



Научно-практический
медицинский
журнал

АСТРАХАНСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ ЖУРНАЛ

№3 2023

Посвящается 105-летию
Астраханского государственного медицинского университета



АСТРАХАНСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ
МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ
ASTRAKHAN STATE MEDICAL UNIVERSITY

АСТРАХАНСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ ЖУРНАЛ

Научно-практический медицинский журнал

Издается с 2006 г.

ТОМ 18
№ 3

АСТРАХАНЬ – 2023

***Журнал входит в перечень изданий, утвержденных ВАК
для публикации основных результатов
диссертационных исследований***

ASTRAKHAN MEDICAL JOURNAL

Scientific and practical medical journal

First published 2006

VOLUME 18
№ 3

ASTRAKHAN – 2023

АСТРАХАНСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ ЖУРНАЛ
2023 Том 18 № 3

Редакционная коллегия

Председатель

О.А. БАШКИНА – доктор медицинских наук, профессор (Астрахань)

Заместители председателя

М.А. САМОТРУЕВА – доктор медицинских наук, профессор (Астрахань)

О.В. РУБАЛЬСКИЙ – доктор медицинских наук, профессор (Астрахань)

Главный редактор

А.Р. УМЕРОВА – доктор медицинских наук (Астрахань)

Члены редакционной коллегии

В.А. АЛЕШКИН – доктор биологических наук, профессор (Москва)

С.С. АФАНАСЬЕВ – доктор медицинских наук, профессор (Москва)

Д.В. БАЖЕНОВ – доктор медицинских наук, профессор (Тверь)

В.Ш. ВАГАПОВА – доктор медицинских наук, профессор (Уфа)

В.В. ВАСИЛЬКОВА – кандидат медицинских наук, доцент (Астрахань)

А. ВЕРЕЦКИЙ – MD, MA, профессор (Венгрия)

А.П. ВОРОНИНА – доктор медицинских наук, профессор (Астрахань)

Е.А. ВОРОПАЕВА – доктор биологических наук (Москва)

И.А. ДАВЫДКИН – доктор медицинских наук, профессор (Самара)

Н.А. ДАЙХЕС – доктор медицинских наук, профессор (Москва)

А.А. ДЕМИДОВ – доктор медицинских наук, профессор (Астрахань)

А.А. ДЖУМАГАЗИЕВ – доктор медицинских наук, профессор (Астрахань)

А.В. ДИКРЕВА – доктор медицинских наук, профессор (Астрахань)

С.К. ЕВТУШЕНКО – доктор медицинских наук, профессор (Донецк)

Ю.Н. ЕРМОЛАЕВА – доктор медицинских наук (Астрахань)

Б.В. ЗАВОДОВСКИЙ – доктор медицинских наук, профессор (Волгоград)

С.Н. ЗАНЬКО – доктор медицинских наук, профессор (Беларусь)

С.А. ЗУРНАДЖАН – доктор медицинских наук, профессор (Астрахань)

В.А. ЗУРНАДЖЯНЦ – доктор медицинских наук, профессор (Астрахань)

Б.И. КАНТЕМИРОВА – доктор медицинских наук (Астрахань)

М.Ю. КАПИТОНОВА – доктор медицинских наук, профессор (Малайзия)

Н.В. КОСТЕНКО – доктор медицинских наук (Астрахань)

Б.Н. ЛЕВИТАН – доктор медицинских наук, профессор (Астрахань)

М.Я. ЛЕДЯЕВ – доктор медицинских наук, профессор (Волгоград)

У. МАРТИН – PhD, профессор (Германия)

К.П. МЮЛЛЕР – MD, MS, профессор (Люксембург)

В.Н. НИКОЛЕНКО – доктор медицинских наук, профессор (Москва)

Д.М. НИКУЛИНА – доктор медицинских наук, профессор (Астрахань)

Е.Г. ОВСЯННИКОВА – доктор медицинских наук (Астрахань)

И.Н. ПОЛУНИН – доктор медицинских наук, профессор (Астрахань)

О.С. ПОЛУНИНА – доктор медицинских наук, профессор (Астрахань)

Е.А. ПОПОВ – доктор медицинских наук, профессор (Астрахань)

М.Х. САЙФУЛЛИН – доктор медицинских наук (Астрахань)

А. СТОЯНОВИЧ – MD, PhD, профессор (Сербия)

Е.Н. СТРЕЛЬЦОВА – доктор медицинских наук, профессор (Астрахань)

С.В. СУЧКОВ – доктор медицинских наук, профессор (Москва)

Д.А. ТЕПЛАЯ – доктор биологических наук, профессор (Астрахань)

О. ТОПОЛЧАН – доктор медицины, доктор философии, профессор (Чехия)

И.Н. ТЮРЕНКОВ – доктор медицинских наук, профессор, член-корр. РАН (Волгоград)

А.А. УДОЧКИНА – доктор медицинских наук, доцент (Астрахань)

А.Р. УМЕРОВА – доктор медицинских наук (Астрахань)

М.А. ЧИЧКОВА – доктор медицинских наук (Москва)

В. ЮРИШИЧ – MD, PhD, профессор (Сербия)

Н.Д. ЮЩУК – доктор медицинских наук, профессор, академик РАН (Москва)

Ответственный секретарь – О.В. ДЕНИСОВ

Материалы представленных статей рецензируются.

Свидетельство о регистрации средства массовой информации

ПИ № ФС77-60575 выдано Федеральной службой по надзору в сфере связи,

информационных технологий и массовых коммуникаций 20.01.2015

Подписной индекс в каталоге «Пресса России» 33281

© Издательство ФГБОУ ВО Астраханский ГМУ Минздрава России, 2023. Сайт <http://www.astmedj.ru>

Все права защищены. Ни одна часть этого издания не может быть преобразована в электронный вид

либо воспроизведена любым способом без предварительного согласования с издателем.

Выпуски «Астраханского медицинского журнала» доступны на сайте <http://elibrary.ru>

ASTRAKHAN MEDICAL JOURNAL
2023 **Volume 18** **№ 3**

Editorial Board

Chairman

O.A. BASHKINA – Doctor of Medical Sciences, Professor (Astrakhan)

Vice Chairman

M.A. SAMOTRUEVA – Doctor of Medical Sciences, Professor (Astrakhan)

O.V. RUBALSKY – Doctor of Medical Sciences, Professor (Astrakhan)

Editor-in-Chief

A.R. UMEROVA – Doctor of Medical Sciences (Astrakhan)

Members of Editorial Board

V.A. ALESHKIN – Doctor of Biological Sciences, Professor (Moscow)

S.S. AFANAS'EV – Doctor of Medical Sciences, Professor (Moscow)

D.V. BAZHENOV – Doctor of Medical Sciences, Professor (Tver)

V.SH. VAGAPOVA – Doctor of Medical Sciences, Professor (Ufa)

V.V. VASILKOVA – Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, (Astrakhan)

A. VERECZKEY – MD, MA, Professor (Hungary)

L.P. VORONINA – Doctor of Medical Sciences, Professor (Astrakhan)

E.A. VOROPAEVA – Doctor of Biological Sciences (Moscow)

I.L. DAVYDKIN – Doctor of Medical Sciences, Professor (Samara)

N.A. DAYKHES – Doctor of Medical Sciences, Professor (Moscow)

A.A. DEMIDOV – Doctor of Medical Sciences, Professor (Astrakhan)

A.A. DZHUMAGAZIEV – Doctor of Medical Sciences, Professor (Astrakhan)

L.V. DIKAREVA – Doctor of Medical Sciences, Professor (Astrakhan)

S.K. EVTUSHENKO – Doctor of Medical Sciences, Professor (Donetsk)

YU.N. ERMOLAEVA – Doctor of Medical Sciences (Astrakhan)

B.V. ZAVODOVSKIY – Doctor of Medical Sciences, Professor (Volgograd)

S.N. ZAN'KO – Doctor of Medical Sciences, Professor (Belarus)

S.A. ZURNADZHAN – Doctor of Medical Sciences, Professor (Astrakhan)

V.A. ZURNADZHYANTS – Doctor of Medical Sciences, Professor (Astrakhan)

B.I. KANTEMIROVA – Doctor of Medical Sciences (Astrakhan)

M.YU. KAPITONOVA – Doctor of Medical Sciences, Professor (Malaysia)

N.V. KOSTENKO – Doctor of Medical Sciences (Astrakhan)

B.N. LEVITAN – Doctor of Medical Sciences, Professor (Astrakhan)

M.YA. LEDYAEV – Doctor of Medical Sciences, Professor (Volgograd)

U. MARTIN – PhD, Professor (Germany)

C.P. MULLER – MD, MS, Professor (Luxembourg)

V.N. NIKOLENKO – Doctor of Medical Sciences, Professor (Moscow)

D.M. NIKULINA – Doctor of Medical Sciences, Professor (Astrakhan)

E.G. OVSYANNIKOVA – Doctor of Medical Sciences (Astrakhan)

I.N. POLUNIN – Doctor of Medical Sciences, Professor (Astrakhan)

O.S. POLUNINA – Doctor of Medical Sciences, Professor (Astrakhan)

E.A. POPOV – Doctor of Medical Sciences, Professor (Astrakhan)

M.KH. SAYFULLIN – Doctor of Medical Sciences (Astrakhan)

L. STOJANOVICH – MD, PhD, Professor (Serbia)

E.N. STREL'TSOVA – Doctor of Medical Sciences, Professor (Astrakhan)

S.V. SUCHKOV – Doctor of Medical Sciences, Professor (Moscow)

D.L. TEPLY – Doctor of Biological Sciences, Professor (Astrakhan)

O. TOPOLČAN – Doctor of Medicine, Doctor of Philosophy, Professor (Czech Republic)

I.N. TYURENKOV – Doctor of Medical Sciences, Professor, Corresponding Member of RAS (Volgograd)

L.A. UDOCHKINA – Doctor of Medical Sciences, Associate Professor (Astrakhan)

A.R. UMEROVA – Doctor of Medical Sciences (Astrakhan)

M.A. CHICHKOVA – Doctor of Medical Sciences (Moscow)

V. JURISIC – MD, PhD, Professor (Serbia)

N.D. YUSHCHUK – Doctor of Medical Sciences, Professor (Moscow)

Executive Editor – O.V. DENISOV

The materials of represented articles are reviewed.

The journal is in the list of leading scientific journals and publications of HAC

Media registration certificate PI № FS77-60575 dated 20.01.2015

Federal Service for Supervision of Communications, Information Technology and Mass Media

Subscription index in the catalogue "Pressa Rossii" 33281

© Publisher FSBEI HE Astrakhan SMU MOH Russia, 2023. Site <http://www.astmedj.ru>

All rights are protected. No part of this publication can be converted into electronic form or reproduced in any way without preliminary agreement with editor.

The issues of "Astrakhan medical journal" are available on site <http://elibrary.ru>

СОДЕРЖАНИЕ

О.А. Башкина

К 105-летию Астраханского государственного медицинского университета.....	6
--	---

НАУЧНЫЕ ОБЗОРЫ

Ю.А. Болдырева, В.Б. Цхай, А.М. Полстяной, О.Ю. Полстяная, М.С. Табакаева Современные методы хирургического лечения пролапса тазовых органов.....	8
Л.В. Дикарева, П.Х. Гаджиева, А.А. Сувернева, Ю.Ю. Уханова, Н.А. Власова Применение лазерной доплеровской флоуметрии в гинекологической практике.....	22
А.В. Жестков, Ю.А. Халитова, Ю.В. Мякишева Роль микробиоты желудочно-кишечного тракта в патогенезе воспалительных заболеваний кишечника.....	33
В.А. Зурнаджьянц, Д.В. Курашов, Э.А. Кчибеков, А.А. Проскурин Современные принципы лечения болезни Пейрони.....	43

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

А.А. Баландин, Г.С. Юрушбаева, И.А. Баландина Прижизненная возрастная анатомическая динамика объема ствола головного мозга.....	50
О.П. Виноградова, Ф.К. Рахматуллов, М.А. Останин, Р.Ф. Рахматуллов Оценка влияния экстрасистолической аритмии у беременных женщин на состояние плода.....	56
В.С. Грошинин, Е.И. Харabet, А.А. Погосян, В.Д. Кузнецов, О.А. Дубинский Современные технологии в лечении эпителиального копчикового хода.....	67
А.Р. Курбангалиева, Р.С. Аракельян, В.В. Василькова, Л.А. Сивцова, К.Ю. Закаев, А.Х. Ахминеева Дифиллоботриоз человека: клиническая и эпидемиологическая характеристика заболеваемости населения Астраханской области.....	75
Ю.В. Кухарчик, Л.В. Гутикова Клиническое значение микронутриентного статуса и микробиоценоза влагалища у беременных женщин и коррекция выявленных нарушений.....	81
Ю.В. Пономарева, И.Н. Шишиморов, О.В. Магницкая, Т.В. Плахотнюк, К.Ш. Краснова Влияние вакцинации против гриппа на заболеваемость и тяжесть течения COVID-19 у детей.....	88
Т.В. Прокофьева, О.С. Полунина, Е.А. Полунина, И.В. Севостьянова Анализ исходов инфаркта миокарда на фоне хронической обструктивной болезни легких среди жителей Астраханской области.....	95
В.В. Уранова, Н.А. Ломтева, О.В. Близняк, М.В. Мажитова, Е.И. Кондратенко Изучение ноотропного действия экстракта <i>Scutellaria baicalensis</i> Georgi при моделировании тревожно-депрессивных расстройств у крыс при выработке условного рефлекса пассивного избегания.....	103

НАБЛЮДЕНИЯ ИЗ ПРАКТИКИ

Д.А. Демальдинов, Р.Д. Мустафин, А.Д. Ганюшкин Применение эндоскопической вакуумной терапии при разрыве пищевода.....	115
Г.Р. Сагитова, А.А. Антонова, Е.В. Смирнова, В.М. Середя Псевдосаркоптоз у ребенка. Случай из практики.....	120

ПРАВИЛА ОФОРМЛЕНИЯ СТАТЕЙ.....	125
---------------------------------------	-----

CONTENTS

O.A. Bashkina

To the 105th anniversary of Astrakhan State Medical University.....6

SCIENTIFIC REVIEWS

Yu.A. Boldyreva, V.B. Tskhay, A.M. Polstyanyoy, O.Yu. Polstyanyaya, M.S. Tabakaeva

Modern methods of surgical treatment of pelvic organ prolapse.....8

L.V. Dikareva, P.Kh. Gadzhieva, A.A. Suverneva, Yu.Yu. Ukhanova, N.A. Vlasova

Application of laser doppler flowmetry in gynecological practice.....22

A.V. Zhestkov, Yu.A. Khalitova, Yu.V. Myakisheva

The role of the microbiota of the gastrointestinal tract
in the pathogenesis of inflammatory bowel diseases.....33

V.A. Zurnadzh'yants, D.V. Kurashov, E. A. Kchibekov, A.A. Proskurin

Modern principles of treatment of Peyronie's disease.....43

ORIGINAL INVESTIGATIONS

A.A. Balandin, G.S. Yurushbaeva, I.A. Balandina

Intravital age-related anatomical dynamics of brain stem volume.....50

O.P. Vinogradova, F.K. Rakhmatullov, M.A. Ostanin, R.F. Rakhmatullov

Evaluation of the effect of extrasystolic arrhythmia
in pregnant women on fetal condition.....56

V.S. Groshilin, E.I. Kharabet, A.A. Pogosyan,

V.D. Kuznetsov, O.A. Dubinskiy

Modern technologies in treatment of pilonidal sinus.....67

A.R. Kurbangalieva, R.S. Arakelyan, V.V. Vasil'kova,

L.A. Sivtsova, K.Yu. Zakaev, A.Kh. Akhmineeva

Human diphyllbothriasis: clinical and epidemiological characteristics of morbidity
in the population of the Astrakhan region.....75

Yu.V. Kukharchyk, L.V. Gutikova

Clinical significance of micronutrient status and vaginal microbiocenosis
in pregnant women and correction of indentified disorders.....81

Yu.V. Ponomareva, I.N. Shisimorov, O.V. Magnitskaya,

T.V. Plakhotnyuk, K.Sh. Krasnova

Effects of influenza vaccination on the morbidity
and severity of COVID-19 in children.....88

T.V. Prokof'eva, O.S. Polunina, E.A. Polunina, I.V. Sevost'yanova

Analysis of the outcomes of myocardial infarction against the background
of chronic obstructive pulmonary disease among residents of the Astrakhan region.....95

V.V. Uranova, N.A. Lomteva, O.V. Bliznyak, M.V. Mazhitova, E.I. Kondratenko

Study of the nootropic effect of the extract of *Scutellaria baicalensis* Georgi
in modeling anxiety and depressive disorders in rats during the development
of a conditioned reflex of passive avoidance.....103

OBSERVATIONS FROM PRACTICE

D.A. Demal'dinov, R.D. Mustafin, A.D. Ganyushkin

The use of endoscopic vacuum therapy for esophageal rupture.....115

G.R. Sagitova, A.A. Antonova, E.V. Smirnova, V.M. Sereda

Pseudosarcomatous mange in a child. Case from practice.....120

ARTICLE SUBMISSION GUIDELINES.....125

**К 105-ЛЕТИЮ
АСТРАХАНСКОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО МЕДИЦИНСКОГО УНИВЕРСИТЕТА**



Дорогие коллеги!

Для нас большая честь стать свидетелями и участниками исторического события – 105-летия Астраханского государственного медицинского университета. Наш вуз прошел непростой путь становления от медицинского факультета, медицинского института, академии до медицинского университета, снискал уважение в образовательном пространстве России и мира, всегда достойно отвечая на вызовы времени и запросы общества.

День рождения вуза – это праздник не только выпускников, сотрудников и обучающихся в нашем вузе будущих врачей самых разных специальностей, стоматологов, фармацевтов, клинических психологов, эпидемиологов, фельдшеров и медицинских сестер, – это праздник многих поколений астраханцев. Ведь более чем вековая история старейшего российского вуза так или иначе, коснулась многих семей, связала судьбы многих людей, которым оказывали медицинскую помощь наши коллеги.

Наш край исторически, находясь на пересечении транспортных магистралей и торговых путей, с учетом активных демографических и миграционных процессов, остро нуждался в квалифицированных медицинских кадрах, развитии медицинской науки и системы здравоохранения. Приоритетной задачей была и остается ликвидация вспышек инфекционных заболеваний, холеры, чумы, трахомы, лепры, туберкулеза, инфекций нового времени, а также борьба с широко распространенной неинфекционной патологией и редкими болезнями на территории Астраханской области, Республики Калмыкия и Прикаспийского региона.

Важнейшая миссия Астраханского государственного медицинского университета состоит не только в подготовке медицинских кадров, профессиональные компетенции которых соответствовали бы мировому уровню, но и в воспитании будущих достойных представителей медицинских специальностей.

Наш университет – это мощное вековое дерево, давшее стране и миру замечательные плоды, высокопрофессиональных специалистов, большое число научных открытий, плеяду авторитетнейших ученых. И поэтому празднование 105-летия – это, прежде всего, дань уважения и памяти этим людям. Мы гордимся нашими учителями, научными и профессиональными школами, сложившимися в нашем университете и известными не только на территории Российской Федерации, но и за ее пределами.

Сегодня Астраханский ГМУ, несмотря на свой почтенный возраст, динамично развивающийся вуз, в котором появляются новые направления подготовки, кафедры, новые специальности, применяются самые современные образовательные технологии и оборудование, расширяются базы клинической практики, языки преподавания и спектр научных интересов наших молодых исследователей.

Мы с надеждой и уверенностью смотрим в будущее, черпая силы в сохранении исторического наследия и уникальности университета, в сочетании традиций и новаций, опыта и молодости, многовекторного научного потенциала и новых возможностей.

С юбилеем Астраханский ГМУ, с праздником, дорогой университет!

Ректор ФГБОУ ВО «Астраханский государственный медицинский университет»
Минздрава России,
Председатель редакционной коллегии «Астраханского медицинского журнала»,
доктор медицинских наук, профессор

Ольга Александровна Башкина

НАУЧНЫЕ ОБЗОРЫ

Обзорная статья

УДК 618.14-065.881

doi: 10.29039/1992-6499-2023-3-8-21

3.1.4. Акушерство и гинекология
(медицинские науки)

СОВРЕМЕННЫЕ МЕТОДЫ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ПРОЛАПСА ТАЗОВЫХ ОРГАНОВ

*Юлия Александровна Болдырева^{1,2}, Виталий Борисович Цхай^{1,2},
Алексей Михайлович Полстяной², Оксана Юрьевна Полстяная^{1,2}, Мария Сергеевна Табакаева¹

¹Красноярский государственный медицинский университет
имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого, Красноярск, Россия

²Федеральный Сибирский научно-клинический центр ФМБА России, Красноярск, Россия

Аннотация. Проплапс гениталий является актуальной проблемой здравоохранения в связи с увеличением средней продолжительности жизни, а также необходимостью улучшения качества жизни пациентов. В статье представлен обзор литературных данных, посвященных хирургическому лечению пролапса гениталий. Освещена история эволюции методов хирургической коррекции пролапса. Отдельно описаны вопросы коррекции пролапса гениталий с применением сетчатых имплантов, а также осложнения этих операций.

Ключевые слова: пролапс гениталий, апикальный пролапс, сетчатый имплант, пектопексия, сакрокольпопексия

Для цитирования: Болдырева Ю. А., Цхай В. Б., Полстяной А. М., Полстяная О. Ю., Табакаева М. С. Современные методы хирургического лечения пролапса тазовых органов // Астраханский медицинский журнал. 2023. Т. 18, № 3. С. 8–21. doi: 10.29039/1992-6499-2023-3-8-21.

SCIENTIFIC REVIEWS

Review article

MODERN METHODS OF SURGICAL TREATMENT OF PELVIC ORGAN PROLAPSE

Yuliya A. Boldyreva^{1,2}, Vitaliy B. Tskhay^{1,2}, Aleksey M. Polstyanoy²,
Oksana Yu. Polstyanaya^{1,2}, Mariya S. Tabakaeva¹

¹Krasnoyarsk State Medical University named after Prof. V.F. Voyno-Yasenetsky, Krasnoyarsk, Russia

²Federal Siberian Research Clinical Center under FMBA of Russia, Krasnoyarsk, Russia

Abstract. Genital prolapse is a relevant healthcare issue due to the increase in life expectancy and the need to improve the quality of life for patients. This article provides a review of literature on surgical treatment of genital prolapse, including the history of the evolution of correction methods. The use of mesh implants for correcting genital prolapse is separately described, as well as the complications associated with these surgeries.

Keywords: genital prolapse, apical prolapse, mesh implant, pectopexy, sacrocolpopexy

For citation: Boldyreva Yu. A., Tskhay V. B., Polstyanoy A. M., Polstyanaya O. Yu., Tabakaeva M. S. Modern methods of surgical treatment of pelvic organ prolapse. Astrakhan Medical Journal. 2023; 18 (3): 8–21. doi: 10.29039/1992-6499-2023-3-8-21. (In Russ.).

* © Болдырева Ю. А., Цхай В. Б., Полстяной А. М., Полстяная О. Ю., Табакаева М. С., 2023

Пролапс тазовых органов (ПТО) является распространенным клиническим состоянием, которое может оказать существенное влияние на качество жизни пациента. ПТО – многофакторное заболевание, связанное с патологией соединительной ткани, сопровождающейся повреждением поддерживающих структур тазового дна с последующим опущением тазовых органов.

Распространенность ПТО неуклонно растет, достигая более 50 % у женщин после менопаузы. Ожидается, что с учетом старения населения к 2050 г. распространенность ПТО увеличится примерно на 50 % [1]. Общий пожизненный риск оперативного вмешательства по поводу ПТО составляет 10–19 %, при этом до 30 % пациенток подвергаются повторной операции в течение 3–5 лет. Примерно у 52,4 % пациенток, перенесших гистерэктомию, впоследствии разовьется ПТО [1–3].

Широкую распространенность данного заболевания обуславливает многообразие факторов риска, таких как роды, акушерская травма промежности, ожирение, тяжелый физический труд, повышенное внутрибрюшное давление, менопауза, гистерэктомия в анамнезе. Клинические проявления ПТО существенно влияют на качество жизни пациенток: у 40 % отмечается недержание мочи, у 37 % – гиперактивный мочевого пузыря и связанный с этим десинхроноз, 19,6 % – запоры, реже недержание кала, сексуальная дисфункция, хотя на начальных стадиях заболевание может протекать практически бессимптомно [2].

История лечения ПТО берет начало еще со времен Гиппократов, когда для этого применялись такие методики, как окуливание выпавшей матки, введение зерен граната и подвешивание женщин вверх ногами. Передняя кольпорафия, предложенная J. De Lamballe, длительное время считалась «золотым стандартом» лечения цистоцеле, претерпев большое количество различных модификаций, применяемых до настоящего времени. Начиная с XIX в. человечество начало более активно искать хирургические методы борьбы с ПТО. А. Негар и Т. Emmet в 1889 г. разработали заднюю кольпорафию с леваторопластикой, ставшую основой для множества операций, направленных на коррекцию ректоцеле. Классическим методом лечения апикального пролапса долгое время считалась гистерэктомия. Также для лечения апикального пролапса применялись такие вмешательства, как вентросуспензия по Долери–Джилляму, вентрофиксация по Кохеру, операция Бальди–Вебстера, ее модификация по Макколлу, Манчестерская операция. Однако неудовлетворенность результатами хирургических вмешательств подталкивала оперирующих гинекологов к разработке более прогрессивных методов.

Применение сетчатых имплантов стало переворотом в хирургическом лечении ПТО. Важным компонентом эффективного хирургического лечения является достаточная апикальная поддержка, потеря которой – одна из причин ПТО. В 1994 г. Р. К. Amid и соавторы классифицировали синтетические материалы на основе их свойств, включая размеры пор и тип волокна [3]. Сетчатый имплант для коррекции ПТО должен обладать следующими преимуществами: простота использования, прорастание тканями организма, что уменьшает риск эрозии, инфекции и экстррузии, и неканцерогенность. Такие свойства имплантата, как пористость, конструкция, тип, способность к разложению и жесткость, влияют на реакцию организма и могут привести к избыточной выработке коллагена и более высокому соотношению коллагена I/III, что способствует избыточному фиброзированию. Полипропиленовые сетки старого поколения имели очень высокую плотность (г/м²), поэтому они обладали несовместимыми механическими свойствами со стенкой влагалища. Затем сетки были модифицированы для создания легких структур с высокой пористостью, чтобы уменьшить фиброзную реакцию [4].

В зависимости от типа нитей, размера пор и жесткости различают следующие типы сетчатых имплантов:

Тип I – моноволоконно, макропористая полипропиленовая сетка (Prolene, Gynemesh, Marlex, Surgipro Mesh, Restorelle) с размером пор > 75 мкм в настоящее время является синтетическим материалом, предпочтительным для использования при реконструкции тазового дна. Большой размер пор обеспечивает колонизацию импланта фибробластами с отложением коллагена, ангиогенезом и инфильтрацией макрофагами. В результате формируется инфильтрация сетки, которая функционирует как нативная ткань, что способствует надежной поддержке тазовых органов и уменьшает риск инфекционных осложнений.

Тип II – микропористые мультифиламентные сетки из политетрафторэтилена с размером пор < 10 мкм, (Gore Tex) непроницаемы для макрофагов и фибробластов, что повышает скорость развития эрозии в месте фиксации протеза и инфекционных осложнений.

Тип III – макропористые мультифиламентные сетки с микропористыми компонентами (Vypro II, eTFF, Surgipro, Mersilene и Parietex) также повышают риск эрозии, что может потребовать удаления импланта.

Тип IV – гипомикропористые сетки с субмикронным размером пор < 1 мкм (Silastic, Cellguard) применяются в сочетании с имплантами типа I для замещения брюшины.

Однако эти сетчатые импланты не имитируют микроструктуру внеклеточного матрикса и поэтому не могут обеспечить лучшую миграцию клеток и интеграцию тканей, устраняющих хроническую реакцию на инородное тело. Чтобы преодолеть недостатки современных сеток, необходимо разработать материалы, имитирующие свойства естественного внеклеточного матрикса, которые смогут полностью интегрироваться с тканью организма [5].

Абдоминальная сакроколькопексия (СКП) описана в конце 1950-х гг. J. Huguier и P. Scali, адаптирована к лапароскопии в 1990-х гг., а с 2004 г. выполняется с роботизированной помощью [6]. СКП и сакрогистеропексия (СКГП) являются одними из признанных хирургических вариантов лечения ПТО с показателями успеха от 78 до 99 %, так как они обеспечивают хорошую апикальную поддержку. Общая частота периоперационных осложнений (до 30 дней после операции) данных методик достигает 5,7 %, частота рецидивов до 11,2 % [7]. Доказательства высокого уровня указывают на то, что операция СКП приводит к лучшим анатомическим результатам по сравнению с такими методиками, как сакро-спинальная фиксация и введение трансвагинальной сетки [8]. По данным E. Illiano и соавторов, СКП у пациенток с II–IV ст. улучшает уродинамические показатели. Стрессовое недержание мочи (СНМ), выявленное у 31,7 % пациенток до операции, после СКП сохранялось у 11 % без случаев *de novo*. Явления гиперактивного мочевого пузыря исчезли у 60 % пациенток, случаев *de novo* не было [9]. При этом имеются данные о частоте СНМ *de novo* после СКП, которая составляет 15,9–37,6 % [10].

В отличие от абдоминального доступа, лапароскопический и роботизированный методы не требуют большого вскрытия брюшной полости, уменьшают количество манипуляций с кишечником, снижая таким образом послеоперационный болевой синдром и сокращая времени восстановления. Данные, опубликованные A. van Oudheusden и соавторами, демонстрируют преимущества лапароскопического доступа по сравнению с абдоминальной СКП. При длительном наблюдении авторы не выявили различий при оценке качества жизни пациентов, анатомических результатов и осложнений в обеих группах пациентов. Однако общая кровопотеря, время пребывания в стационаре и связанная с этим заболеваемость были меньше после лапароскопической СКП, что делает этот доступ предпочтительнее. Ранее опубликованные результаты многоцентрового РКИ SALTO, проведенного той же группой исследователей, также демонстрируют преимущество лапароскопического доступа по сравнению с абдоминальным для лечения ПТО [11]. Роботизированная ассистенция при лапароскопической СКП обеспечивает множество преимуществ, таких как трехмерное изображение, позволяющее проводить практически бескровные рассечения, устранение эргономических проблем, уменьшение количества шрамов. A. Padoa и соавторы выявили, что выраженное опущение передней стенки влагалища до операции ухудшает результаты роботизированной лапароскопической СКП. Кроме того, авторы пришли к выводу о том, что отсроченные рассасывающиеся швы для фиксации сетки реже связаны с возникновением эрозии в месте фиксации, чем мультифиламентные нерассасывающиеся швы [12].

Синдром Майера–Рокитанского–Кюстера–Хаузера является редкой патологией, сопровождающейся агенезией мюллеровых протоков. Одним из методов лечения данного заболевания стала сигмовидная вагинопластика, осложнением которой является неовагинальный пролапс. Предполагается, что причиной неовагинального пролапса является врожденное отсутствие апикальной и латеральной анатомической поддержки неовагины, которое может привести к выпадению влагалища. В связи с редкостью данного состояния стандарты его лечения не разработаны. M. Yadav и соавторы применили лапароскопическую СКП для коррекции пролапса культи сигмовидной кишки IV степени. При последующем наблюдении пациентки в течение 3 лет не было выявлено признаков рецидива ПТО или каких-либо осложнений, сохранялось опущение культи сигмовидной кишки на уровне 1 степени по POP-Q. Данный клинический случай демонстрирует возможность проведения СКП для хирургического лечения неовагинального пролапса [13].

Нерешенным вопросом является необходимость сохранения матки при ПТО. Считается, что сохранение матки улучшает сексуальную функцию, особенно у молодых пациенток. К преимуществам органосберегающего вмешательства также относятся сохранение анатомии таза, репродуктивной функции, уменьшение интраоперационной кровопотери, исключение осложнений гистерэктомии, сокращение времени операции и пребывания в стационаре, снижение частоты эрозии места фиксации импланта, а также психологический комфорт пациенток. Однако имеются данные об отсутствии различий в анатомических и функциональных результатах между лапароскопической СКП с или без гистерэктомии по поводу ПТО [14]. Также считается, что лапароскопическая СКГП связана с более высокой частотой цистоцеле и субоптимального размещения сетчатого импланта по сравнению с СКП с сопутствующей гистерэктомией.

Недостатком СКП является «уязвимость» передней стенки влагалища. По данным систематического обзора СКП не исключает послеоперационного рецидива цистоцеле [15]. Кроме того, лапароскопическая СКП является сложной процедурой, требующей длительного обучения. Использование U-образной сетки и нитей с насечками (V-Loc™) может облегчить эту операцию [16].

Несмотря на высокую эффективность, применение синтетических имплантов для хирургической коррекции ПТО подлежит обсуждению. В 2008 и 2011 гг. Управление по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов США (FDA) предупредило о высокой частоте mesh-ассоциированных осложнений после трансвагинальной пластики ПТО, таких как эрозия слизистой влагалища, тазовая боль, диспареуния. Частота эрозии слизистой влагалища достигала 10,3 % после трансвагинальной пластики ПТО в течение первого года после операции, однако она встречается намного реже при использовании трансабдоминальных доступов для коррекции ПТО. Имеются ограниченные данные о частоте mesh-ассоциированных осложнений при СКП, таких как эрозия слизистой влагалища, диспареуния, инфекция и спондилит [17]. Несоответствие между биомеханическими свойствами полипропиленового сетчатого импланта и стенки влагалища препятствует эффективной интеграции ткани, что повышает риск эрозии места фиксации импланта за счет деградации мышечного слоя и увеличения соотношения коллагена в сторону III подтипа. Факторами риска эрозии слизистой влагалища являются использование стероидов, сахарный диабет, постоянные швы, спаечный процесс и послеоперационная тазовая гематома. Использование клея для фиксации сетчатого импланта также повышает риск эрозии места фиксации [18]. Кроме того, считается, что тотальная гистерэктомия повышает риск эрозии в месте установки импланта в 4 раза. Чтобы снизить риск развития эрозии слизистой влагалища предлагается строгий контроль гемостаза для предотвращения гематомы, перитонизация и местная терапия эстрогенами после операции, а также использование быстрорассасывающихся швов для фиксации импланта [19, 20].

А. Aleksandrov и соавторы описали бессеточную методику выполнения СКП и пектопексии (ПКП). При выполнении СКП по данной методике не требуется обширного рассечения параректального пространства по ходу крестцово-маточной связки в связи с отсутствием протеза, который необходимо прикрыть. После выполнения лапароскопической передней и задней кольпорафии с использованием нерассасывающейся полипропиленовой нити проводится шов в проекции крестцово-маточной связки по направлению к мысу. Далее накладывается одиночный левый шов на переднюю продольную связку, после чего игла проводится по крестцово-маточной связке в обратном направлении к культи шейки матки с последующей перитонизацией. При выполнении ПКП проводят диссекцию в точке пересечения пупочной артерии и круглой связки, чтобы войти в паравезикальную ямку, затем выполняют субтотальную гистерэктомию с сохранением круглых связок. Накладывают перпендикулярный шов нерассасывающейся нитью на связку Купера, после чего проводят нить вдоль сохраненной круглой связки глубоко через культи и назад до боковой стенки таза, те же действия повторяют на противоположной стороне с последующей перитонизацией. Частота рецидивов при данной методике достигает 6,5 %, запоров *de novo* – 10,9 % по сравнению с 10–50 % при СКП с использованием сетчатого импланта [21].

Частота инфекционных осложнений, связанных с сетчатым имплантом, колеблется от 0,7 до 8,0 % после операции вагинальным доступом и до 0,3 % после лапароскопического вмешательства [22]. Редким осложнением СКП, которое может привести к необратимым осложнениям, является спондилит. Спондилит включает целый спектр спинальных инфекций, таких как дисцит, остеомиелит, эпидуральный абсцесс, менингит, субдуральная эмпиема и абсцесс спинного мозга [23]. СКП повышает риск развития спондилита, так как в качестве проксимальной точки фиксации сетчатого импланта используется мыс крестца. Считается, что основными причинами спондилита являются: сетчатый имплант, инфекция мочевыводящих путей, вагинит, послеоперационный тазовый абсцесс, раневая инфекция. Эрозия в месте установки импланта способствует миграции бактерий из влагалища или прямой кишки на протез. Чаще спондилит ассоциирован с такими микроорганизмами, как *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Streptococcus spp.*, *Proteus*, *Klebsiella*. Основными жалобами являются боль с иррадиацией в нижние конечности, лихорадка, реже встречаются двигательная слабость и сенсорные изменения, выделения из влагалища. До 67,3 % случаев требуют хирургического лечения, включающего в себя удаление сетки, ламинэктомию, дискэктомию и операцию по стабилизации позвоночника в случае компрессии нерва или нестабильности позвоночника. Показаниями являются сомнительный диагноз, прогрессирующий неврологический дефицит, прогрессирующая деформация позвоночника, неэффективность лечения и болевой синдром [24]. Уменьшить риск развития спондилита можно, аккуратно наложив швы на переднюю продольную связку крестца, избегая повреждения диска и используя монофиламентный шов для фиксации импланта [25]. Кроме того,

чтобы снизить риск миграции микроорганизмов на сетчатый имплант, необходимо уменьшить его нагрузку на стенку влагалища.

Еще одним редким осложнением СКП является абдоминально-тазовый абсцесс. Как правило, данное осложнение требует повторного оперативного вмешательства для санации пораженных тканей, иссечение сетчатого импланта и длительной антибактериальной терапии препаратами широкого спектра действия. Однако отдельные исследования описывают возможность консервативного лечения таких пациентов, в том числе с помощью чрескожного дренирования под рентгенологическим контролем или трансцервикального дренирования под ультразвуковым контролем, и длительной антибактериальной терапии, что позволяет избежать удаления сетки и снижает риски, связанные с повторной операцией [26].

При отборе пациентов для консервативного лечения тазовых абсцессов после СКП следует учитывать некоторые факторы. Предложены следующие клинические критерии консервативного лечения инфицированных грыжевых сеток: очаг инфекции должен быть локализован; отсутствие повреждений кишечника; отсутствие сопутствующих заболеваний, которые указывали бы на неблагоприятный исход (например, сопровождающихся иммуносупрессией). Поэтому необходимо оценивать сопутствующую патологию перед хирургической коррекцией ПТО с использованием сетчатых имплантов и при наличии риска инфицирования рассмотреть альтернативные методы лечения [27].

Наиболее распространенными осложнениями СКП являются СНМ и дисхезия, связанная с уменьшением тазового пространства и повреждением подчревного нерва. При сравнении результатов 62 пациенток, перенесших лапароскопическую СКП и ПКП, обнаружено, что качество жизни и сексуальная функция значительно улучшились в обеих группах исследования, при этом частота запоров *de novo* была выше в группе СКП и составила 20 % против 3,2 % в группе ПКП. Расположение сигмовидной кишки может затруднить размещение сетчатого импланта между влагалищем и крестцом и повышает риск травмирования кишечника. Кроме того, при рассечении мыса существует риск повреждения пресакрального венозного сплетения, крестцовых артерий и подчревных нервов, особенно у пациенток с ожирением. Таким образом, для пациенток с ожирением, абдоминально-тазовыми спайками, сигмовидным мегаколоном или анатомическими вариациями органов брюшной полости СКП является потенциально относительно опасной процедурой [28]. Поэтому существует интерес к альтернативным процедурам коррекции ПТО, которые могли бы обеспечить высокие анатомические и функциональные результаты с меньшим периоперационным риском.

В 1967 г. М. Караңі впервые описал метод, альтернативный абдоминальной СКП, который позволил избежать рассечения мыса крестца и, таким образом, снизить связанные с этим риски [29]. Процедура заключалась в прикреплении передней стенки влагалища и перешейка матки к передне-верхней ости подвздошной кости с помощью сетки, которая фиксировалась к апоневрозу косой мышцы напротив передней и верхней подвздошных остей – кольпоистмоцистопексия. В 1994 г. Е. Cornier и Р. Madelanat адаптировали эту процедуру для лапароскопии, при этом сетку прикрепляли к влагалищу и перешейку матки, не фиксируя к задней стенке мочевого пузыря [30].

Латеральная суспензия протеза является методом выбора при сочетании переднего и апикального пролапса, так как одновременно компенсирует эти дефекты. Латеральная суспензия обеспечивает более физиологичное направление оси влагалища, чем при СКП, при которой ось отклоняется вправо и немного назад. Это способствует нормальной субуретральной поддержке и потенциально предотвращает риск СНМ *de novo*, существующий при СКП. Кроме того, одним из преимуществ лапароскопической латеральной суспензии при апикальном пролапсе является возможность избежать рассечения мыса, снижая тем риски, описанные при СКП. Отказ от профилактической задней кольпорафии может снизить риск диспареунии. Учитывая пятикратный риск эрозии в месте прикрепления импланта при его установке в ректовагинальную перегородку, заднюю пластику влагалища рекомендуется выполнять по показаниям [31].

Р. Dällenbach и соавторы оценили эффективность робот-ассистированной лапароскопической латеральной суспензии с использованием аппарата Da Vinci. Объективный показатель излечения при этом составил 83,2 %, частота повторных вмешательств по поводу рецидива – 9,3 %, у 5,9 % пациенток развилось СНМ *de novo*. Также авторы вычислили, что для сокращения времени использования консоли и общей продолжительности операции необходимо выполнить 25–30 процедур, что похоже на кривую обучения при робот-ассистированной СКП [32, 33].

Процедура сакроспинальной фиксации (ССФ) известна как процедура Амрайха-Рихтера. И. Амрейх и К. Рихтер были первыми, кто выполнил апикальную фиксацию влагалища к крестцово-бугорной связке в 1951 г. или крестцово-остистой связке в 1967 г. [34]. Сакроспинальная фиксация

определяется как подвешивание верхушки влагалища к крестцово-остистой связке с помощью шва с одной или с обеих сторон.

Р. Szymczak и соавторы проанализировали периоперационные и отдаленные результаты у 114 женщин, прооперированных по поводу апикального пролапса 2–4 ст. POP-Q методом лапароскопической ПКП и сакроспинальной фиксации. 14,8 % пациенток отмечали боли в ягодицах после сакроспинальной фиксации в течение 30 дней после выписки из стационара. При контрольных посещениях 5 % пациенток сообщили о постоянной боли в ягодицах. Авторы пришли к выводу о том, что ССФ и лапароскопическая ПКП при апикальном пролапсе дают хорошие анатомические и субъективные результаты с защитным эффектом на передний отдел, наблюдаемым для лапароскопической пектопексии [35].

Крестцово-маточные связки являются основной структурой физиологической апикальной поддержки. Одним из методов коррекции апикального пролапса является суспензия крестцово-маточных связок, при которой эти связки фиксируются к своду влагалища. Данная процедура может выполняться как лапароскопическим, так и влагалищным доступом [36]. Систематический обзор 2021 г. показал, что анатомические и субъективные показатели успеха после лапароскопической суспензии крестцово-маточных связок достигали 79–100 % и 76,2–100 % соответственно. Частота повторных операций составляла от 2–4,5 %, общая частота осложнений – 13,6 % [37]. Лапароскопическая суспензия крестцово-маточных связок и вагинальная кольпосуспензия с использованием сетчатой системы Uphold Lite™ имеют высокие показатели клинического излечения – 98,6 и 89,8 % соответственно [38].

Вагинальная кольпосуспензия с использованием системы Uphold Lite и вагинальная суспензия крестцово-маточных связок для лечения апикального пролапса также дает сопоставимые результаты с высокими показателями клинического успеха. Однако увеличение индекса массы тела и менопауза снижают успешность комбинированного исхода [39]. Также пациенты после вагинальной кольпосуспензии с использованием сетчатой системы Uphold Lite сообщили о более высоких показателях СНМ, при этом поддержка передней стенки влагалища в этой группе была значительно лучше по сравнению с вагинальной суспензией крестцово-маточных связок [40]. Лапароскопическая суспензия крестцово-маточных связок является эффективным методом сохранения матки у женщин с передним и апикальным пролапсом [41]. Абдоминальная сакропексия и вагинальная поддержка таза (суспензия крестцово-маточных связок или ССФ) имеют сопоставимые анатомические результаты. Однако были обнаружены слабые доказательства различия TVL и Ba [42].

Фиксация матки к подвздошно-гребешковым (Куперовым) связкам, которые являются продолжением лакунарной связки, впервые была упомянута в 1993 г. V.M. Joshi и соавторами [43]. Лапароскопическая ПКП, описанная С. Banerjee и K.G. Ное в 2010 г. – новый вид эндоскопической хирургии пролапса с использованием латеральных отделов подвздошно-гребешковой связки для билатеральной фиксации сетчатым имплантом тазовых органов [44]. Эта процедура имеет множество таких преимуществ для лечения ПТО, как быстрое время восстановления, менее выраженный болевой синдром и уменьшение времени пребывания в стационаре. Подвздошно-гребешковые связки являются более прочной структурой, чем сухожильная дуга крестцово-остистой связки и тазовой фасции. Они расположены на уровне второго крестцового позвонка (S2), что является оптимальным уровнем, совпадающим с направлением физиологической оси влагалища. Лапароскопическая ПКП считается безопасной и удобной альтернативой СКП, особенно у пациенток с ожирением или при наличии ограниченного доступа к передней продольной связке и малому тазу. Установлено, что эффективность метода ПКП при лечении ПТО аналогична СКП, при этом лапароскопическая ПКП имеет явные преимущества [45].

Возможные осложнения лапароскопической ПКП изучены недостаточно. Они могут включать в себя типичные осложнения лапароскопии, такие как повреждение кишечника, мочевого пузыря и мочеточников, СНМ de novo, повреждение сосудов и mesh-ассоциированные осложнения, такие как эрозия в месте фиксации импланта или отрыв импланта. Отсутствие проблем с дефекацией и меньшая частота СНМ при лапароскопической ПКП может быть объяснена тем, что ПКП не уменьшает пространство таза и не несет риска травмирования подчревных нервов, так как операционное поле при лапароскопической ПКП ограничено передними отделами таза. Поскольку техника ПКП обеспечивает двустороннюю фиксацию сетки к подвздошно-гребешковой связке, давление распределяется равномерно по обеим сторонам.

А. Karshi и соавторы оценили эффективность лапароскопической ПКП с точки зрения влияния на качество жизни, сексуальную функцию и СНМ и выявили, что показатели значительно улучшились по всем шкалам [46]. Сообщается, что лапароскопическая ПКП имеет защитный эффект против центрального и латерального цистоцеле de novo из-за латерального размещения сетчатого импланта.

Сравнительное исследование лапароскопической ПКП и ССФ выявило, что частота цистоцеле *de novo* была выше в группе ССФ (25,6 % против 8,3 % в группе пектопексии) [47]. При наличии паравагинальных дефектов лапароскопическую ПКП можно дополнять паравагинальной пластикой [48]. Анализ кривой обучения CUSUM демонстрирует способность выполнять ПКП после 38–40 процедур, тогда как адекватная эффективность лапароскопической СКП отмечается после 60 вмешательств, а время операции быстро снижалось в течение первых 30 процедур. Эти результаты демонстрируют, что лапароскопическая ПКП является надежной процедурой без крутой кривой обучения [49]. F. Chuang и соавторы описали альтернативную технику фиксации сетчатого импланта с помощью рассасывающейся липкой аутошовной ткани, что позволяет сократить время операции [50].

По данным A. Biler и соавторов, абдоминальная СКП, лапароскопическая СКП и лапароскопическая ПКП имеют сопоставимые периоперационные осложнения, при этом среднее время операции было значительно короче в группе лапароскопической ПКП (74,9 мин). Авторы считают, что лапароскопическая ПКП не связана с высоким интраоперационным риском, так как сетчатый имплант при выполнении этой процедуры не пересекает мочеточник или кишечник, а подчревные сосуды и нервы находятся на безопасном расстоянии [51]. Лапароскопическая ПКП в сочетании с пластикой собственными тканями позволяет улучшить клинические результаты и повысить удовлетворенность пациентов по показателям POP-Q, PFDI-20 и PFIQ-7 [52].

Описаны случаи успешного лечения ПТО в сочетании со СНМ путем лапароскопической ПКП, дополненной кольпосуспензией по Берчу, однако необходимы дальнейшие исследования, чтобы сделать вывод об эффективности и безопасности этой процедуры [53].

Таким образом, лапароскопическая ПКП является альтернативной и безопасной процедурой для лечения ПТО, имеющей несколько практических преимуществ:

- 1) простота освоения методики и меньшая продолжительность операции;
- 2) при ПКП не уменьшается объем тазового пространства, в связи с чем не наблюдается послеоперационных расстройств дефекации и мочеиспускания;
- 3) подвздошно-гребешковая связка является прочной структурой, что снижает риск послеоперационного рецидива апикального пролапса;
- 4) фиксация сетчатого импланта к подвздошно-гребешковым связкам не изменяет физиологическую ось влагалища;
- 5) подвздошно-гребешковые связки расположены далеко от мочеточников, кишечника, сигмовидной и пресакральной вен, что уменьшает риск интраоперационных осложнений.

Паховая связка является важной структурой для хирургии. Она имеет относительно фиксированное положение и мощное натяжение, а ее участок, расположенный между входом в паховый канал и передней верхней остью подвздошной кости, имеет такие характеристики, как большую ширину с сильным натяжением и отсутствие крупных сосудов и нервов вокруг него. Основываясь на этом, D. Zhiyuan и соавторы описали методику лапароскопической суспензии к паховой связке. Для выполнения этой процедуры авторы использовали полипропиленовую моноволоконную макропористую нерассасывающуюся крестообразную сетку [54]. Нижняя часть сетчатого импланта фиксировалась к переднему отделу шейки матки. Два коротких плеча сетчатого импланта вводили билатерально через широкую связку и фиксировали к задней поверхности шейки матки, без плотного прилегания к перешейку. Далее выделяли участок паховой связки на расстоянии 1–2 см от передней верхней подвздошной ости. Длинные плечи импланта проводили через внебрюшинный вдоль круглой связки к точкам фиксации и затем фиксировали имплант к паховой связке/фасции с последующей перитонезацией. Ретроспективное когортное исследование после минимального периода наблюдения 12 месяцев не выявило послеоперационных осложнений, а частота рецидивов ПТО была низкой. Объективный анатомический показатель успеха составил 97,1 % и 94,3 % при оценке по шкале POP-Q через 6 месяцев и 12 месяцев наблюдения, значительно улучшились качество жизни и сексуальная активность. Средняя продолжительность операции составила 163,8 мин, предполагаемая кровопотеря – 48,6 мл, среднее время пребывания в стационаре – 5 дней. Данная методика связана с низким уровнем интраоперационных осложнений в связи с отсутствием необходимости выделять переднюю продольную связку, что позволяет избежать потенциального риска повреждения мочеточников, кишечника и забрюшинных сосудов. Однако для подтверждения преимуществ данного метода необходимы более крупные исследования [55].

Неблагоприятные явления после хирургического лечения порой снижают качество жизни пациента больше, чем причина операции. Предоперационное консультирование пациентов, в идеале с междисциплинарным подходом, является важной частью лечения ПТО.

Таким образом, в настоящее время существует широкий спектр методов оперативного лечения ПТО. Выбор метода лечения зависит от многих факторов, таких как локализация и степень пролапса, клинической симптоматики, анатомо-функциональных и индивидуальных особенностей пациентки, ее желания сохранить матку, наличия сопутствующих экстрагенитальных заболеваний, а также выбора и технических возможностей хирурга.

Раскрытие информации. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Disclosure. The authors declare that they have no competing interests.

Вклад авторов. Авторы декларируют соответствие своего авторства международным критериям ICMJE. Все авторы в равной степени участвовали в подготовке публикации: разработка концепции статьи, получение и анализ фактических данных, написание и редактирование текста статьи, проверка и утверждение текста статьи.

Authors' contribution. The authors declare the compliance of their authorship according to the international ICMJE criteria. All authors made a substantial contribution to the conception of the work, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the work, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the work.

Источник финансирования. Авторы декларируют отсутствие внешнего финансирования для проведения исследования и публикации статьи.

Funding source. The authors declare that there is no external funding for the exploration and analysis work.

Список источников

1. Raju R., Linder B. J. Evaluation and Management of Pelvic Organ Prolapse // Mayo Clinic Proceedings. 2021. Vol. 96, no. 12. P. 3122–3129. doi: 10.1016/j.mayocp.2021.09.005.
2. Ланина В. А., Кузьменко А. В., Винник Ю. Ю., Гяргиев Т. А. Хронобиологические особенности женщин с симптомами нижних мочевых путей // Сибирское медицинское обозрение. 2020. № 4. С. 71–76. doi: 10.20333/2500136-2020-4-71-76.
3. Amid P. K., Shulman A. G., Lichtenstein I. L., Hakakha M. Biomaterials for abdominal wall hernia surgery and principles of their applications // Langenbeck's Archives of Surgery. 1994. Vol. 379, no. 3. P. 168–171. doi: 10.1007/BF00680113
4. Guler Z., Roovers J. P. Role of Fibroblasts and Myofibroblasts on the Pathogenesis and Treatment of Pelvic Organ Prolapse // Biomolecules. 2022. Vol. 12, no. 1. P. 94. doi: 10.3390/biom12010094.
5. Paul K., Darzi S., Werkmeister J. A., Gargett C.E., Mukherjee S. Emerging Nano/Micro-Structured Degradable Polymeric Meshes for Pelvic Floor Reconstruction // Nanomaterials. 2020. Vol. 10, no. 6. P. 1120. doi: 10.3390/nano10061120.
6. Huguier J., Scali P. Posterior suspension of the genital axis on the lumbosacral disk in the treatment of uterine prolapsed // La presse Medicale. 1958. Vol. 66, no. 35. P. 781–784.
7. Gluck O., Rusavy Z., Grinstein E., Abdelkhalek Y., Deval B. Effect of Age on Complications Rate and Surgical Outcomes in Women Undergoing Laparoscopic Sacrohysteropexy and Sacrocolpopexy // Journal of minimally invasive gynecology. 2022. Vol. 29, no. 6. P. 753–758. doi: 10.1016/j.jmig.2022.01.017.
8. Gagyor D., Kalis V., Smazinka M., Rusavy Z., Pilka R., Ismail K. M. Pelvic organ prolapse and uterine preservation: a cohort study (POP-UP study) // BMC Womens Health. 2021. Vol. 21, no. 1. P. 72. doi: 10.1186/s12905-021-01208-5.
9. Illiano E., Natale F., Giannantonio A., Gubbiotti M., Balzarro M., Costantini E. Urodynamic findings and functional outcomes after laparoscopic sacrocolpopexy for symptomatic pelvic organ prolapse // International Urogynecology Journal. 2019. Vol. 30, no. 4. P. 589–594. doi: 10.1007/s00192-019-03874-4.
10. Kale A., Biler A., Terzi H., Usta T., Kale E. Laparoscopic pectopexy: initial experience of single center with a new technique for apical prolapse surgery // International Brazilian Journal of Urology. 2017. Vol. 43, no. 5. P. 903–909. doi: 10.1590/S1677-5538.IBJU.2017.0070.
11. van Oudheusden A. M. J., Eissing J., Terink I. M., Vink M. D. H., van Kuijk S. M. J., Bongers M. Y., Coolen A. W. M. Laparoscopic sacrocolpopexy versus abdominal sacrocolpopexy for vaginal vault prolapse : long-term follow-up of a randomized controlled trial // International Urogynecology Journal. 2023. Vol. 34, no. 1. P. 93–104. doi: 10.1007/s00192-022-05350-y.
12. Padoa A., Shiber Y., Fligelman T., Tomashev R., Tsviban A., Smorgick N. Advanced Cystocele is a Risk Factor for Surgical Failure after Robotic-assisted Laparoscopic Sacrocolpopexy // Journal of minimally invasive gynecology. 2022. Vol. 29, no. 3. P. 409–415. doi: 10.1016/j.jmig.2021.11.002.
13. Yadav M., Hayashi T., Krisna R., Nutthachote P., Sawada Y., Tokiwa S., Cortes A. R., Nomura M. Laparoscopic sacrocolpopexy in a patient with vault prolapse of the sigmoid stump after vaginoplasty in Mayer-Rokitansky-Küster-Hauser syndrome: A case report // Case Reports in Women's Health. 2021. Vol. 30 e00313. doi: 10.1016/j.crwh.2021.e00313.

14. Illiano E., Giannitsas K., Costantini E. Comparison between laparoscopic sacrocolpopexy with hysterectomy and hysteropexy in advanced urogenital prolapse // *International Urogynecology Journal*. 2020. Vol. 31, no. 10. P. 2069–2074. doi: 10.1007/s00192-020-04260-1.
15. Ichikawa M., Kaseki H., Akira S. Laparoscopic versus abdominal sacrocolpopexy for treatment of multi-compartmental pelvic organ prolapse : A systematic review // *Asian Journal of Endoscopic Surgery*. 2018. Vol. 11, no. 1. P. 15–22. doi: 10.1111/ases.12478.
16. García-Seguí A., Lorenzo Soriano L., Costa-Martínez M. A., Amorós Torres A., Gilabert A., Oltra M F. The use of one-piece U-shaped mesh and barbed sutures in laparoscopic sacrocolpopexy // *Actas Urológicas Españolas (English Edition)*. 2020. Vol. 44, no. 1. P. 49–55. doi: 10.1016/j.acuro.2019.09.002.
17. Baines G., Price N., Jefferis H., Cartwright R., Jackson S. R. Mesh-related complications of laparoscopic sacrocolpopexy // *International Urogynecology Journal*. 2019. Vol. 30, no. 9. P. 1475–1481. doi: 10.1007/s00192-019-03952-7.
18. Sarasa Castelló N., Toth A., Canis M., Botchorishvili R. Safety of Synthetic Glue Used for Laparoscopic Prolapse Treatment // *Journal of minimally invasive gynecology*. 2018. Vol. 25, no. 6. P. 957–958. doi: 10.1016/j.jmig.2017.12.022.
19. Ящук А. Г., Мусин И. И., Нафтулович Р. А., Попова Е. М., Фаткуллина И. Б., Абсалямова Д. Ф., Камалова К. А., Молоканова А. Р., Ящук К. Н. Оценка имплант-ассоциированных осложнений при установке сетчатых протезов в реконструкции тазового дна // *Гинекология*. 2019. Т. 21, № 5. С. 69–73. doi: 10.26442/20795696.2019.5.190669.
20. van Zanten F., van Iersel J. J., Paulides T. J. C., Verheijen P. M., Broeders I. A. M. J., Consten E. C. J., Lenters E., Schraffordt Koops S. E. Long-term mesh erosion rate following abdominal robotic reconstructive pelvic floor surgery: a prospective study and overview of the literature // *International Urogynecology Journal*. 2020. Vol. 31, no. 7. P. 1423–1433. doi: 10.1007/s00192-019-03990-1.
21. Aleksandrov A., Smith A. V., Rabischong B., Botchorishvili R. Mesh-less laparoscopic treatment of apical prolapse // *Facts, Views & Vision*. 2021. Vol. 13, no. 2. P. 179–181. doi: 10.52054/FVVO.13.2.013.
22. Kwon S. Y., Brown S., Hibbeln J., Freed J. S. Conservative management of pelvic abscess following sacrocolpopexy : a report of three cases and review of the literature // *International Urogynecology Journal*. 2017. Vol. 28, no. 6. P. 875–879. doi: 10.1007/s00192-016-3189-z.
23. Gungor Ugurlucan F., Yasa C., Demir O., Basaran S., Bakir B., Yalcin O. Long-Term Follow-Up of a Patient with Spondylodiscitis after Laparoscopic Sacrocolpopexy : An Unusual Complication with a Review of the Literature // *Urologia Internationalis*. 2019. Vol. 103, no. 3. P. 364–368. doi: 10.1159/000494370.
24. Stabile G., Romano F., Topouzova G. A., Mangino F. P., Di Lorenzo G., Laganà A. S., De Manzini N., Ricci G. Spondylodiscitis After Surgery for Pelvic Organ Prolapse : Description of a Rare Complication and Systematic Review of the Literature // *Frontiers in Surgery*. 2021. Vol. 8. P. 741311. doi: 10.3389/fsurg.2021.741311.
25. Doğan Durdağ G., Alemdaroğlu S., Durdağ E., Yüksel Şimşek S., Turunç T., Yetkinel S., Yılmaz Baran Ş., Çelik H. Lumbosacral discitis as a rare complication of laparoscopic sacrocolpopexy // *International Urogynecology Journal*. 2020. Vol. 31, no. 11. P. 2431–2433. doi: 10.1007/s00192-020-04331-3.
26. García E. G., de Miguel Manso S., Tejedor J. G., de Andrés Asenjo B., Escudero V. P., Martín J. I. G. Transcervical drainage of abdominal-pelvic abscess after laparoscopic sacrocolpopexy // *International Urogynecology Journal*. 2021. Vol. 32, no. 3. P. 581–585. doi: 10.1007/s00192-020-04366-6.
27. Sato H., Teramoto S., Sato K., Abe H. Surgical management of mesh infection following laparoscopic sacrocolpopexy and tension-free vaginal mesh surgery : a report of two cases with a literature review // *IJU Case Reports*. 2018. Vol. 2, no. 1. P. 54–56. doi: 10.1002/iju5.12039.
28. Obut M., Oğlak S. C., Akgöl S. Comparison of the Quality of Life and Female Sexual Function Following Laparoscopic Pectopexy and Laparoscopic Sacrohysteropexy in Apical Prolapse Patients // *Gynecology and Minimally Invasive Therapy*. 2021. Vol. 10, no. 2. P. 96–103. doi: 10.4103/GMIT.GMIT_67_20.
29. Kapandji M. Treatment of urogenital prolapse by colpoisthmo-cystopexy with transverse strip and crossed, multiple layer, ligamento-peritoneal douglasorrhaphy // *Annales de Chirurgie*. 1967. Vol. 21, no. 5. P. 321–328.
30. Cornier E., Madelenat P. The M. Kapandji hysteropexy : a laparoscopic technic and preliminary results // *Journal de gynécologie, obstétrique et biologie de la reproduction (Paris)*. 1994. Vol. 23, no. 4. P. 378–385.
31. Dällenbach P. Laparoscopic Lateral Suspension (LLS) for the Treatment of Apical Prolapse : A New Gold Standard? // *Frontiers in Surgery*. 2022. Vol. 9. P. 898392. doi: 10.3389/fsurg.2022.898392.
32. Dällenbach P., Alec M., Boulvain M., Shabanov S. Outcomes of robotically assisted laparoscopic lateral suspension (RALLS) with mesh for anterior and apical prolapse // *Journal of Robotic Surgery*. 2022. Vol. 16, no. 2. P. 287–294. doi: 10.1007/s11701-021-01234-3.
33. Chatziioannidou K., Veit-Rubin N., Dällenbach P. Laparoscopic lateral suspension for anterior and apical prolapse: a prospective cohort with standardized technique // *International Urogynecology Journal*. 2022. Vol. 33, no. 2. P. 319–325. doi: 10.1007/s00192-021-04784-0.
34. Richter K. The surgical treatment of the prolapsed vaginal fundus after uterine extirpation. A contribution on Amreich's the sacrotubal vaginal fixation // *Geburtshilfe Frauenheilkd*. 1967. Vol. 27, no. 10. P. 941–954.

35. Szymczak P., Grzybowska M. E., Sawicki S., Futyma K., Wydra D. G. Perioperative and Long-Term Anatomical and Subjective Outcomes of Laparoscopic Pectopexy and Sacrospinous Ligament Suspension for POP-Q Stages II-IV Apical Prolapse // *Journal of Clinical Medicine*. 2022. Vol. 11, no. 8. P. 2215. doi: 10.3390/jcm11082215.
36. Campagna G., Panico G., Lombisani A., Vacca L., Caramazza D., Scambia G., Ercoli A. Laparoscopic uterosacral ligament suspension : a comprehensive, systematic literature review // *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology*. 2022. Vol. 277. P. 57–70. doi: 10.1016/j.ejogrb.2022.08.006.
37. OuYang Y., Xu W., Li F., Wang R., Zhao X. Anatomic identification of laparoscopic uterosacral ligament suspension : A step-by-step procedure // *International Urogynecology Journal*. 2022. Vol. 33, no. 12. P. 3587–3590. doi: 10.1007/s00192-022-05257-8.
38. Chill H. H., Gutman-Ido E., Navon I., Reuveni-Salzman A., Haj-Yahya R., Shveiky D. Laparoscopic uterosacral ligament suspension versus vaginal colposuspension using the Uphold Lite™ mesh system : clinical outcome and patient satisfaction // *International Urogynecology Journal*. 2021. Vol. 32, no. 6. P. 1513–1518. doi: 10.1007/s00192-020-04563-3.
39. Chill H. H., Navon I., Reuveni-Salzman A., Cohen A., Dick A., Shveiky D. Vaginal Colposuspension Using the Uphold Lite Mesh System versus Transvaginal Hysterectomy with Uterosacral Ligament Suspension for Treatment of Apical Prolapse : A Comparative Study // *Journal of minimally invasive gynecology*. 2021. Vol. 28, no. 10. P. 1759–1764. doi: 10.1016/j.jmig.2021.03.002.
40. Lozo S., Chill H. H., Botros C., Goldberg R. P., Gafni-Kane A. Long term surgical outcomes of vaginal colposuspension using the Uphold Lite™ mesh system vs. vaginal vault uterosacral ligament suspension for treatment of apical prolapse // *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology*. 2023. Vol. 280. P. 150–153. doi: 10.1016/j.ejogrb.2022.11.025.
41. Haj Yahya R., Chill H. H., Herzberg S., Asfour A., Lesser S., Shveiky D. Anatomical Outcome and Patient Satisfaction After Laparoscopic Uterosacral Ligament Hysteropexy for Anterior and Apical Prolapse // *Female Pelvic Medicine and Reconstructive Surgery*. 2018. Vol. 24, no. 5. P. 352–355. doi: 10.1097/SPV.0000000000000446.
42. Alfahmy A., Mahran A., Conroy B., Brewka R. R., Ibrahim M., Sheyn D., El-Nashar S. A., Hijaz A. Abdominal and vaginal pelvic support with concomitant hysterectomy for uterovaginal pelvic prolapse : a comparative systematic review and meta-analysis // *International Urogynecology Journal*. 2021. Vol. 32, no. 8. P. 2021–2031. doi: 10.1007/s00192-021-04861-4.
43. Joshi V. M. A new technique of uterine suspension to pectineal ligaments in the management of uterovaginal prolapsed // *Obstetrics and Gynecology*. 1993. Vol. 81, no. 5. P. 790–793.
44. Banerjee C., Noé K. G. Laparoscopic pectopexy : a new technique of prolapse surgery for obese patients // *Archives of Gynecology and Obstetrics*. 2011. Vol. 284, no. 3. P. 631–635. doi: 10.1007/s00404-010-1687-7.
45. Tahaoglu A. E., Bakir M. S., Peker N., Bagli İ., Tayyar A. T. Modified laparoscopic pectopexy: short-term follow-up and its effects on sexual function and quality of life // *International Urogynecology Journal*. 2018. Vol. 29, no. 8. P. 1155–1160. doi: 10.1007/s00192-018-3565-y.
46. Karsli A., Karsli O., Kale A. Laparoscopic Pectopexy : An Effective Procedure for Pelvic Organ Prolapse with an Evident Improvement on Quality of Life // *Prague Medical Report*. 2021. Vol. 122, no. 1. P. 25–33. doi: 10.14712/23362936.2021.3.
47. Astepe B. S., Karsli A., Köleli I., Aksakal O. S., Terzi H., Kale A. Intermediate-term outcomes of laparoscopic pectopexy and vaginal sacrospinous fixation : a comparative study // *International Brazilian Journal of Urology*. 2019. Vol. 45, no. 5. P. 999–1007. doi: 10.1590/S1677-5538.IBJU.2019.0103.
48. Bakir M. S., Bagli I., Cavus Y., Tahaoglu A. E. Laparoscopic Pectopexy and Paravaginal Repair after Failed Recurrent Pelvic Organ Prolapse Surgery // *Gynecology and Minimally Invasive Therapy*. 2020. Vol. 9, no. 1. P. 42–44. doi: 10.4103/GMIT.GMIT_101_18.
49. Szymczak P., Grzybowska M. E., Sawicki S., Wydra D. G. Laparoscopic Pectopexy-CUSUM Learning Curve and Perioperative Complications Analysis // *Journal of Clinical Medicine*. 2021. Vol. 10, no. 5. P. 1052. doi: 10.3390/jcm10051052.
50. Chuang F. C., Chou Y. M., Wu L. Y., Yang T. H., Chen W. H., Huang K. H. Laparoscopic pectopexy: the learning curve and comparison with laparoscopic sacrocolpopexy // *International Urogynecology Journal*. 2022. Vol. 33, no. 7. P. 1949–1956. doi: 10.1007/s00192-021-04934-4.
51. Biler A., Ertas I. E., Tosun G., Hortu I., Turkay U., Gultekin O. E., Igci G. Perioperative complications and short-term outcomes of abdominal sacrocolpopexy, laparoscopic sacrocolpopexy, and laparoscopic pectopexy for apical prolapse // *International Brazilian Journal of Urology*. 2018. Vol. 44, no. 5. P. 996–1004. doi: 10.1590/S1677-5538.IBJU.2017.0692. PMID: 30044591; PMCID: PMC6237543.
52. Yu P., Liu C. Laparoscopic pectopexy with native tissue repair for pelvic organ prolapse // *Archives of Gynecology and Obstetrics*. 2023. Vol. 307, no. 6. P. 1867–1872. doi: 10.1007/s00404-023-06980-3.
53. Dai Z., Li C., Wang X., Shu H., Zhang K., Dai C. A new laparoscopic technique of inguinal ligament suspension for vaginal vault prolapsed // *International Journal of Surgery*. 2017. Vol. 43. P. 131–136. doi: 10.1016/j.ijssu.2017.05.071.
54. Pirtea L., Balint O., Secoșan C., Grigoraș D., Ilina R. Laparoscopic Pectopexy with Burch Colposuspension for Pelvic Prolapse Associated with Stress Urinary Incontinence // *Journal of minimally invasive gynecology*. 2020. Vol. 27, no. 5. P. 1023–1024. doi: 10.1016/j.jmig.2019.10.022.

55. Li C., Dai Z., Shu H. Laparoscopic inguinal ligament suspension versus laparoscopic sacrocolpopexy in the treatment of pelvic organ prolapse : study protocol for a randomized controlled trial // *Trials*. 2018. Vol. 19, no. 1. P. 160. doi: 10.1186/s13063-018-2494-x.

References

1. Raju R., Linder B. J. Evaluation and Management of Pelvic Organ Prolapse. *Mayo Clinic Proceedings*. 2021; 96 (12): 3122–3129. doi: 10.1016/j.mayocp.2021.09.005.
2. Lanina V. A., Kuz'menko A. V., Vinnik Ju. Ju., Gjaurgiev T. A. Chronobiological features of females with symptoms of lower urinary tract. *Sibirskoe meditsinskoe obozrenie = Siberian Medical Review*. 2020; (4): 71–76. doi: 10.20333/2500136-2020-4-71-76. (In Russ.).
3. Amid P. K., Shulman A. G., Lichtenstein I. L., Hakakha M. Biomaterials for abdominal wall hernia surgery and principles of their applications. *Langenbeck's Archives of Surgery*. 1994; 379 (3): 168–171. doi: 10.1007/BF00680113
4. Guler Z., Roovers J. P. Role of Fibroblasts and Myofibroblasts on the Pathogenesis and Treatment of Pelvic Organ Prolapse. *Biomolecules*. 2022; 12 (1): 94. doi: 10.3390/biom12010094.
5. Paul K., Darzi S., Werkmeister J. A., Gargett C.E., Mukherjee S. Emerging Nano/Micro-Structured Degradable Polymeric Meshes for Pelvic Floor Reconstruction. *Nanomaterials*. 2020; 10 (6): 1120. doi: 10.3390/nano10061120.
6. Huguier J., Scali P. Posterior suspension of the genital axis on the lumbosacral disk in the treatment of uterine prolapse. *La presse Medicale*. 1958; 66 (35): 781–784.
7. Gluck O., Rusavy Z., Grinstein E., Abdelkhalek Y., Deval B. Effect of Age on Complications Rate and Surgical Outcomes in Women Undergoing Laparoscopic Sacrohysteropexy and Sacrocolpopexy. *Journal of minimally invasive gynecology*. 2022; 29 (6): 753–758. doi: 10.1016/j.jmig.2022.01.017.
8. Gagyor D., Kalis V., Smazinka M., Rusavy Z., Pilka R., Ismail K. M. Pelvic organ prolapse and uterine preservation: a cohort study (POP-UP study). *BMC Womens Health*. 2021; 21 (1): 72. doi: 10.1186/s12905-021-01208-5.
9. Illiano E., Natale F., Giannantoni A., Gubbiotti M., Balzarro M., Costantini E. Urodynamic findings and functional outcomes after laparoscopic sacrocolpopexy for symptomatic pelvic organ prolapse. *International Urogynecology Journal*. 2019; 30 (4): 589–594. doi: 10.1007/s00192-019-03874-4.
10. Kale A., Biler A., Terzi H., Usta T., Kale E. Laparoscopic pectopexy: initial experience of single center with a new technique for apical prolapse surgery. *International Brazilian Journal of Urology*. 2017; 43 (5): 903–909. doi: 10.1590/S1677-5538.IBJU.2017.0070.
11. van Oudheusden A. M. J., Eissing J., Terink I. M., Vink M. D. H., van Kuijk S. M. J., Bongers M. Y., Coolen A. W. M. Laparoscopic sacrocolpopexy versus abdominal sacrocolpopexy for vaginal vault prolapse: long-term follow-up of a randomized controlled trial. *International Urogynecology Journal*. 2023; 34 (1): 93–104. doi: 10.1007/s00192-022-05350-y.
12. Padoa A., Shiber Y., Fligelman T., Tomashev R., Tsviban A., Smorgick N. Advanced Cystocele is a Risk Factor for Surgical Failure after Robotic-assisted Laparoscopic Sacrocolpopexy. *Journal of minimally invasive gynecology*. 2022; 29 (3): 409–415. doi: 10.1016/j.jmig.2021.11.002.
13. Yadav M., Hayashi T., Krisna R., Nutthachote P., Sawada Y., Tokiwa S., Cortes A. R., Nomura M. Laparoscopic sacrocolpopexy in a patient with vault prolapse of the sigmoid stump after vaginoplasty in Mayer-Rokitansky-Küster-Hauser syndrome: A case report. *Case Reports in Women's Health*. 2021; 30: e00313. doi: 10.1016/j.crwh.2021.e00313.
14. Illiano E., Giannitsas K., Costantini E. Comparison between laparoscopic sacrocolpopexy with hysterectomy and hysteropexy in advanced urogenital prolapse. *International Urogynecology Journal*. 2020; 31 (10): 2069–2074. doi: 10.1007/s00192-020-04260-1.
15. Ichikawa M., Kaseki H., Akira S. Laparoscopic versus abdominal sacrocolpopexy for treatment of multi-compartmental pelvic organ prolapse: A systematic review. *Asian Journal of Endoscopic Surgery*. 2018; 11 (1): 15–22. doi: 10.1111/ases.12478.
16. García-Seguí A., Lorenzo Soriano L., Costa-Martínez M. A., Amorós Torres A., Gilabert A., Oltra M F. The use of one-piece U-shaped mesh and barbed sutures in laparoscopic sacrocolpopexy. *Actas Urológicas Españolas (English Edition)*. 2020; 44 (1): 49–55. doi: 10.1016/j.acuro.2019.09.002.
17. Baines G., Price N., Jefferis H., Cartwright R., Jackson S. R. Mesh-related complications of laparoscopic sacrocolpopexy. *International Urogynecology Journal*. 2019; 30 (9): 1475–1481. doi: 10.1007/s00192-019-03952-7.
18. Sarasa Castelló N., Toth A., Canis M., Botchorishvili R. Safety of Synthetic Glue Used for Laparoscopic Prolapse Treatment. *Journal of minimally invasive gynecology*. 2018; 25 (6): 957–958. doi: 10.1016/j.jmig.2017.12.022.
19. Jashhuk A. G., Musin I. I., Naftulovich R. A., Popova E. M., Fatkullina I. B., Absaljamova D. F., Kamalova K. A., Molokanova A. R., Jashhuk K. N. Evaluation of implant-associated complications after mesh-implants setting in pelvic floor reconstruction. *Ginekologiya = Gynecology*. 2019; 21 (5): 69–73. doi: 10.26442/20795696.2019.5.190669. (In Russ.).
20. van Zanten F., van Iersel J. J., Paulides T. J. C., Verheijen P. M., Broeders I. A. M. J., Consten E. C. J., Lenters E., Schraffordt Koops S. E. Long-term mesh erosion rate following abdominal robotic reconstructive pelvic floor surgery: a prospective study and overview of the literature. *International Urogynecology Journal*. 2020; 31 (7): 1423–1433. doi: 10.1007/s00192-019-03990-1.

21. Aleksandrov A., Smith A. V., Rabischong B., Botchorishvili R. Mesh-less laparoscopic treatment of apical prolapse. *Facts, Views & Vision*. 2021; 13 (2): 179–181. doi: 10.52054/FVVO.13.2.013.
22. Kwon S. Y., Brown S., Hibbeln J., Freed J. S. Conservative management of pelvic abscess following sacrocolpopexy: a report of three cases and review of the literature. *International Urogynecology Journal*. 2017; 28 (6): 875–879. doi: 10.1007/s00192-016-3189-z.
23. Gungor Ugurlucan F., Yasa C., Demir O., Basaran S., Bakir B., Yalcin O. Long-Term Follow-Up of a Patient with Spondylodiscitis after Laparoscopic Sacrocolpopexy: An Unusual Complication with a Review of the Literature. *Urologia Internationalis*. 2019; 103 (3): 364–368. doi: 10.1159/000494370.
24. Stabile G., Romano F., Topouzova G. A., Mangino F. P., Di Lorenzo G., Laganà A. S., De Manzini N., Ricci G. Spondylodiscitis After Surgery for Pelvic Organ Prolapse: Description of a Rare Complication and Systematic Review of the Literature. *Frontiers in Surgery*. 2021; 8: 741311. doi: 10.3389/fsurg.2021.741311.
25. Doğan Durdağ G., Alemdaroğlu S., Durdağ E., Yüksel Şimşek S., Turunç T., Yetkinel S., Yılmaz Baran Ş., Çelik H. Lumbosacral discitis as a rare complication of laparoscopic sacrocolpopexy. *International Urogynecology Journal*. 2020; 31 (11): 2431–2433. doi: 10.1007/s00192-020-04331-3.
26. García E. G., de Miguel Manso S., Tejedor J. G., de Andrés Asenjo B., Escudero V. P., Martín J. I. G. Transcervical drainage of abdominal-pelvic abscess after laparoscopic sacrocolpopexy. *International Urogynecology Journal*. 2021; 32 (3): 581–585. doi: 10.1007/s00192-020-04366-6.
27. Sato H., Teramoto S., Sato K., Abe H. Surgical management of mesh infection following laparoscopic sacrocolpopexy and tension-free vaginal mesh surgery: a report of two cases with a literature review. *IJU Case Reports*. 2018; 2 (1): 54–56. doi: 10.1002/iju5.12039.
28. Obut M., Oğlak S. C., Akgöl S. Comparison of the Quality of Life and Female Sexual Function Following Laparoscopic Pectopexy and Laparoscopic Sacrohysteropexy in Apical Prolapse Patients. *Gynecology and Minimally Invasive Therapy*. 2021; 10 (2): 96–103. doi: 10.4103/GMIT.GMIT_67_20.
29. Kapandji M. Treatment of urogenital prolapse by colpoisthmo-cystopexy with transverse strip and crossed, multiple layer, ligamento-peritoneal douglasorrhaphy. *Annales de Chirurgie*. 1967; 21 (5): 321–328.
30. Cornier E., Madelenat P. The M. Kapandji hysteropexy: a laparoscopic technic and preliminary results. *Journal de gynécologie, obstétrique et biologie de la reproduction (Paris)*. 1994; 23 (4): 378–385.
31. Dällenbach P. Laparoscopic Lateral Suspension (LLS) for the Treatment of Apical Prolapse: A New Gold Standard? *Frontiers in Surgery*. 2022; 9: 898392. doi: 10.3389/fsurg.2022.898392.
32. Dällenbach P., Alec M., Boulvain M., Shabanov S. Outcomes of robotically assisted laparoscopic lateral suspension (RALLS) with mesh for anterior and apical prolapse. *Journal of Robotic Surgery*. 2022; 16 (2): 287–294. doi: 10.1007/s11701-021-01234-3.
33. Chatziioannidou K., Veit-Rubin N., Dällenbach P. Laparoscopic lateral suspension for anterior and apical prolapse: a prospective cohort with standardized technique. *International Urogynecology Journal*. 2022; 33 (2): 319–325. doi: 10.1007/s00192-021-04784-0.
34. Richter, K. The surgical treatment of the prolapsed vaginal fundus after uterine extirpation. A contribution on Amreich's the sacrotubal vaginal fixation. *Geburtshilfe Frauenheilkd*. 1967; 27 (10): 941–954.
35. Szymczak P., Grzybowska M. E., Sawicki S., Futyma K., Wydra D. G. Perioperative and Long-Term Anatomical and Subjective Outcomes of Laparoscopic Pectopexy and Sacrospinous Ligament Suspension for POP-Q Stages II-IV Apical Prolapse. *Journal of Clinical Medicine*. 2022; 11 (8): 2215. doi: 10.3390/jcm11082215.
36. Campagna G., Panico G., Lombisani A., Vacca L., Caramazza D., Scambia G., Ercoli A. Laparoscopic uterosacral ligament suspension: a comprehensive, systematic literature review. *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology*. 2022; 277: 57–70. doi: 10.1016/j.ejogrb.2022.08.006.
37. OuYang Y., Xu W., Li F., Wang R., Zhao X. Anatomic identification of laparoscopic uterosacral ligament suspension: A step-by-step procedure. *International Urogynecology Journal*. 2022; 33 (12): 3587–3590. doi: 10.1007/s00192-022-05257-8.
38. Chill H. H., Gutman-Ido E., Navon I., Reuveni-Salzman A., Haj-Yahya R., Shveiky D. Laparoscopic uterosacral ligament suspension versus vaginal colposuspension using the Uphold Lite™ mesh system: clinical outcome and patient satisfaction. *International Urogynecology Journal*. 2021; 32 (6): 1513–1518. doi: 10.1007/s00192-020-04563-3.
39. Chill H. H., Navon I., Reuveni-Salzman A., Cohen A., Dick A., Shveiky D. Vaginal Colposuspension Using the Uphold Lite Mesh System versus Transvaginal Hysterectomy with Uterosacral Ligament Suspension for Treatment of Apical Prolapse: A Comparative Study. *Journal of minimally invasive gynecology*. 2021; 28 (10): 1759–1764. doi: 10.1016/j.jmig.2021.03.002.
40. Lozo S., Chill H. H., Botros C., Goldberg R. P., Gafni-Kane A. Long term surgical outcomes of vaginal colposuspension using the Uphold Lite™ mesh system vs. vaginal vault uterosacral ligament suspension for treatment of apical prolapse. *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology*. 2023; 280: 150–153. doi: 10.1016/j.ejogrb.2022.11.025.
41. Haj Yahya R., Chill H. H., Herzberg S., Asfour A., Lesser S., Shveiky D. Anatomical Outcome and Patient Satisfaction After Laparoscopic Uterosacral Ligament Hysteropexy for Anterior and Apical Prolapse. *Female Pelvic Medicine and Reconstructive Surgery*. 2018; 24 (5): 352–355. doi: 10.1097/SPV.0000000000000446.

42. Alfahmy A., Mahran A., Conroy B., Brewka R. R., Ibrahim M., Sheyn D., El-Nashar S. A., Hijaz A. Abdominal and vaginal pelvic support with concomitant hysterectomy for uterovaginal pelvic prolapse: a comparative systematic review and meta-analysis. *International Urogynecology Journal*. 2021; 32 (8): 2021–2031. doi: 10.1007/s00192-021-04861-4.
43. Joshi V. M. A new technique of uterine suspension to pectineal ligaments in the management of uterovaginal prolapse. *Obstetrics and Gynecology*. 1993; 81 (5): 790–793.
44. Banerjee C., Noé K. G. Laparoscopic pectopexy: a new technique of prolapse surgery for obese patients. *Archives of Gynecology and Obstetrics*. 2011; 284 (3): 631–635. doi: 10.1007/s00404-010-1687-7.
45. Tahaoglu A. E., Bakir M. S., Peker N., Bagli İ., Tayyar A. T. Modified laparoscopic pectopexy: short-term follow-up and its effects on sexual function and quality of life. *International Urogynecology Journal*. 2018; 29 (8): 1155–1160. doi: 10.1007/s00192-018-3565-y.
46. Karlı A., Karlı O., Kale A. Laparoscopic Pectopexy: An Effective Procedure for Pelvic Organ Prolapse with an Evident Improvement on Quality of Life. *Prague Medical Report*. 2021; 122 (1): 25–33. doi: 10.14712/23362936.2021.3.
47. Astepe B. S., Karlı A., Köleli İ., Aksakal O. S., Terzi H., Kale A. Intermediate-term outcomes of laparoscopic pectopexy and vaginal sacrospinous fixation: a comparative study. *International Brazilian Journal of Urology*. 2019; 45 (5): 999–1007. doi: 10.1590/S1677-5538.IBJU.2019.0103.
48. Bakir M. S., Bagli İ., Cavus Y., Tahaoglu A. E. Laparoscopic Pectopexy and Paravaginal Repair after Failed Recurrent Pelvic Organ Prolapse Surgery. // *Gynecology and Minimally Invasive Therapy*. 2020; 9 (1): 42–44. doi: 10.4103/GMIT.GMIT_101_18.
49. Szymczak P., Grzybowska M. E., Sawicki S., Wydra D. G. Laparoscopic Pectopexy-CUSUM Learning Curve and Perioperative Complications Analysis. *Journal of Clinical Medicine*. 2021; 10 (5): 1052. doi: 10.3390/jcm10051052.
50. Chuang F. C., Chou Y. M., Wu L. Y., Yang T. H., Chen W. H., Huang K. H. Laparoscopic pectopexy: the learning curve and comparison with laparoscopic sacrocolpopexy. *International Urogynecology Journal*. 2022; 33 (7): 1949–1956. doi: 10.1007/s00192-021-04934-4.
51. Biler A., Ertas I. E., Tosun G., Hortu I., Turkey U., Gultekin O. E., Igci G. Perioperative complications and short-term outcomes of abdominal sacrocolpopexy, laparoscopic sacrocolpopexy, and laparoscopic pectopexy for apical prolapse. *International Brazilian Journal of Urology*. 2018; 44 (5): 996–1004. doi: 10.1590/S1677-5538.IBJU.2017.0692. PMID: 30044591; PMCID: PMC6237543
52. Yu P., Liu C. Laparoscopic pectopexy with native tissue repair for pelvic organ prolapse. *Archives of Gynecology and Obstetrics*. 2023; 307 (6): 1867–1872. doi: 10.1007/s00404-023-06980-3.
53. Dai Z., Li C., Wang X., Shu H., Zhang K., Dai C. A new laparoscopic technique of inguinal ligament suspension for vaginal vault prolapse. *International Journal of Surgery*. 2017; 43: 131–136. doi: 10.1016/j.ijsu.2017.05.071
54. Pirtea L., Balint O., Secoșan C., Grigoraș D., Ilina R. Laparoscopic Pectopexy with Burch Colposuspension for Pelvic Prolapse Associated with Stress Urinary Incontinence. *Journal of minimally invasive gynecology*. 2020; 27 (5): 1023–1024. doi: 10.1016/j.jmig.2019.10.022.
55. Li C., Dai Z., Shu H. Laparoscopic inguinal ligament suspension versus laparoscopic sacrocolpopexy in the treatment of pelvic organ prolapse: study protocol for a randomized controlled trial. *Trials*. 2018; 19 (1): 160. doi: 10.1186/s13063-018-2494-x.

Информация об авторах

Ю.А. Болдырева, аспирант кафедры перинатологии, акушерства и гинекологии, Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого; врач акушер-гинеколог Федерального Сибирского научно-клинического центра ФМБА России, Красноярск, Россия, e-mail: ulia-boldyreva@mail.ru.

В.Б. Цхай, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой перинатологии, акушерства и гинекологии, Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого; научный руководитель гинекологического отделения Федерального Сибирского научно-клинического центра ФМБА России, Красноярск, Россия, e-mail: tchai@yandex.ru.

А.М. Полстяной, кандидат медицинских наук, заведующий гинекологическим отделением Федерального Сибирского научно-клинического центра ФМБА России, Красноярск, Россия, e-mail: al-polstyanyou@yandex.ru.

О.Ю. Полстяная, ассистент кафедры перинатологии, акушерства и гинекологии, Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого; заместитель главного врача Федерального Сибирского научно-клинического центра ФМБА России, Красноярск, Россия, e-mail: malkova_ou@mail.ru.

М.С. Табакаева, аспирант кафедры акушерства и гинекологии ИПО, Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого, e-mail: tabkorn@mail.ru.

Information about the authors

Yu.A. Boldyreva, postgraduate student of Department, Krasnoyarsk State Medical University named after Prof. V.F. Voyno-Yasenetsky; obstetrician-gynecologist, Federal Siberian Research and Clinical Center of FMBA of Russia, Krasnoyarsk, Russia, e-mail: ulia-boldyreva@mail.ru.

V.B. Tskhay, Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of Department, Krasnoyarsk State Medical University named after Prof. V.F. Voyno-Yasenetsky; Scientific Director of Department, Federal Siberian Scientific and Clinical Center, Krasnoyarsk, Russia, e-mail: tchai@yandex.ru.

A.M. Polstyany, Cand. Sci. (Med.), Head of department, Federal Siberian Research and Clinical Center, Krasnoyarsk, Russia, e-mail: al-polstyany@yandex.ru.

O.Yu. Polstyanyaya, Assistant of Department, Krasnoyarsk State Medical University named after Prof. V.F. Voyno-Yasenetsky; deputy head physician, Federal Siberian Research and Clinical Center, Krasnoyarsk, Russia, e-mail: malkova_ou@mail.ru.

M.S. Tabakaeva, postgraduate student of Department, Krasnoyarsk State Medical University named after Prof. V.F. Voyno-Yasenetsky, Krasnoyarsk, Russia, e-mail: tabkorn@mail.ru.*

* Статья поступила в редакцию 22.05.2023; одобрена после рецензирования 03.09.2023; принята к публикации 29.09.2023.

The article was submitted 22.05.2023; approved after reviewing 03.09.2023; accepted for publication 29.09.2023.

НАУЧНЫЕ ОБЗОРЫ

Обзорная статья

УДК 618.1-073.48

3.1.4. Акушерство и гинекология (медицинские науки)

doi: 10.29039/1992-6499-2023-3-22-32

ПРИМЕНЕНИЕ ЛАЗЕРНОЙ ДОПЛЕРОВСКОЙ ФЛОУМЕТРИИ В ГИНЕКОЛОГИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ

* Людмила Васильевна Дикарева, Патимат Халиловна Гаджиева,
Алевтина Александровна Сувернева, Юлиана Юрьевна Уханова,
Наталья Александровна Власова

Астраханский государственный медицинский университет, Астрахань, Россия

Аннотация. Обобщены данные научной литературы о нарушениях микроциркуляции у пациенток с различными гинекологическими заболеваниями. Представлена методика лазерной доплеровской флоуметрии для оценки локальных изменений микрокровотока органов малого таза, а также приведены результаты клинического использования этого метода.

Ключевые слова: лазерная доплеровская флоуметрия, микроциркуляция

Для цитирования: Дикарева Л. В., Гаджиева П. Х., Сувернева А. А., Уханова Ю. Ю., Власова Н. А. Применение лазерной доплеровской флоуметрии в гинекологической практике // Астраханский медицинский журнал. 2023. Т. 18, № 3. С. 22–32. doi: 10.29039/1992-6499-2023-3-22-32.

SCIENTIFIC REVIEWS

Review article

APPLICATION OF LASER DOPPLER FLOWMETRY IN GYNECOLOGICAL PRACTICE

Lyudmila V. Dikareva, Patimat Kh. Gadzhieva, Alevtina A. Suverneva, Yuliana Yu. Ukhanova,
Natalya A. Vlasova

Astrakhan State Medical University, Astrakhan, Russia

Abstract. The article summarizes the data of scientific literature on microcirculation disorders in patients with various gynecological diseases. The technique of laser doppler flowmetry for assessing local changes in the microcirculation of the pelvic organs is presented, as well as the results of clinical use of this method are presented.

Keywords: laser doppler flowmetry, microcirculation

For citation: Dikareva L. V., Gadzhieva P. Kh., Suverneva A. A., Ukhanova Yu. Yu., Vlasova N. A. Application of laser doppler flowmetry in gynecological practice. Astrakhan Medical Journal. 2023; 18 (3): 22–32. doi: 10.29039/1992-6499-2023-3-22-32. (In Russ.).

Литературные данные российских и зарубежных источников свидетельствуют о том, что лазерная доплеровская флоуметрия (ЛДФ) в последнее время становится все более востребованной в различных направлениях медицины.

Метод ЛДФ успешно применяют для оценки состояния микроциркуляции (МЦ) в кардиологии, пульмонологии, терапии, диабетологии, онкологии, урологии, офтальмологии, гастроэнтерологии, дерматологии, стоматологии, педиатрии, акушерстве и гинекологии, инфектологии [1–18].

Метод ЛДФ не имеет противопоказаний к применению [1, 2].

* © Дикарева Л.В., Гаджиева П.Х., Сувернева А.А., Уханова Ю.Ю., Власова Н.А., 2023

Выбор объекта исследования непосредственно обусловлен задачами функциональной диагностики в каждом конкретном случае, согласно рекомендации Научного совета по лазерной медицине Российской Федерации (протокол № 10 от 2011 г.) [1].

Кроме того, метод ЛДФ может быть успешно применен совместно с другими методами для оценки МЦ, что не только не противоречит результатам исследований, а наоборот, подтверждает ее эффективность.

Существуют различные проявления расстройств МЦ, а именно: гиперемическая, спастическая, спастико-атоническая, структурно-дегенеративная, застойная и стагическая формы [1].

В последние десятилетия было проведено ряд научных исследований, в процессе которых изучались микроциркуляторные нарушения у пациенток с заболеваниями органов малого таза.

Так, L. Foong (1996) и L. Bungum (1996) независимо друг от друга с помощью ЛДФ описали изменения микрососудистой перфузии в состоянии покоя и постокклюзионную реактивную гиперемию кожи предплечья и кисти с увеличением продолжительности окклюзии [18, 19].

Исследование проводилось в фолликулярную (2–7 дни) и лютеиновую (19–24 дни) фазы менструального цикла. При этом установлено, что перфузия в состоянии покоя в предплечье и кисти, а также постокклюзионная реактивная гиперемия не изменялись от фолликулярной до лютеиновой фазы. Пиковое значение перфузии реактивной гиперемической реакции через 1 минуту артериальной окклюзии было значительно снижено на протяжении фолликулярной и лютеиновой фаз в коже предплечья.

Через 3 минуты артериальной окклюзии наблюдалось значительное снижение пикового постокклюзионного кровотока и времени восстановления. В лютеиновой фазе наблюдалось значительное сокращение пиковой перфузии и времени восстановления. Таким образом, авторы доказали изменчивость реактивности сосудов в зависимости от фазы менструального цикла [18, 19].

L. Peterson (2000) методом ЛДФ оценивал влияние эстрогенного статуса на гиперемическую реакцию микроциркуляторного русла *in vivo* у женщин в постменопаузе и сравнил гиперемическую реакцию микроциркуляторного русла у женщин в постменопаузе, получающих заместительную терапию эстрогенами, с таковой у женщин в пременопаузе. Исследование кровотока проводили в области предплечья у здоровых женщин в возрастном диапазоне от 23 до 72 лет. Скорость кровотока в микрососудах измерялась на исходном уровне, в течение 2 минут ишемии и сразу после окончания ишемического периода (то есть во время пика гиперемического ответа). Пик скорости гиперемического кровотока у женщин в постменопаузе, которые принимали длительную менопаузальную терапию эстрогенами в обычных дозах, был больше, чем у женщин в постменопаузе, которые в настоящее время не принимали менопаузальную терапию эстрогенами. Более того, пик скорости гиперемического кровотока у женщин в постменопаузе, принимавших менопаузальную терапию эстрогенами, был аналогичен таковому у женщин в пременопаузе. Проанализировав полученные данные, автор сделал выводы о том, что текущая длительная менопаузальная терапия эстрогенами в обычных дозах вызывает улучшение микрососудистых реакций у женщин в постменопаузе [20].

A.V. Emmanuel и соавторы (2000) методом ЛДФ проводили измерение кровотока в области малого таза. Авторы провели измерение кровотока кожи большого пальца ноги, слизистой оболочки влагалища и прямой кишки в разные фазы менструального цикла у здоровых женщин в пременопаузе с регулярными циклами и у здоровых женщин в постменопаузе в положении лежа и в ответ на наклон головы на 40 градусов [21].

Коэффициент вариации (один из показателей МЦ) влагалищного потока в состоянии покоя был ниже при измерениях у женщин в постменопаузе и у женщин в пременопаузе в фолликулярной фазе по сравнению с показателями в лютеиновой фазе. В состоянии покоя вагинальный кровоток был выше, чем ректальный и кожный, как у женщин в пременопаузе, так и у женщин в постменопаузе. В фолликулярной фазе в ответ на наклон головы наблюдалось уменьшение кровотока в коже, влагалище и прямой кишке. В лютеиновой фазе этот рефлекс был ослаблен в этих трех местах. У женщин в постменопаузе не было значительных рефлекторных изменений. Таким образом, ЛДФ представляет собой воспроизводимый метод сравнения кровотока МЦ в коже, слизистой оболочке влагалища и прямой кишки. Согласно мнению авторов, кожа является наименее чувствительным участком для тестирования реактивности сосудов в ответ на циклические изменения. МЦ влагалища и прямой кишки является наиболее чувствительными участками для тестирования висцеральной циклической реактивности. Фолликулярная фаза менструального цикла связана с наибольшей реактивностью сосудов и является наиболее подходящей фазой для проверки аномальных сосудистых реакций [21].

Чрезвычайно актуальной проблемой являются воспалительные заболевания органов малого таза, которые в структуре гинекологических заболеваний занимают первое место. Воспалительные заболевания являются своего рода дебютом большинства других гинекологических заболеваний. Течение воспалительного процесса все чаще принимает стертый характер, порой с частыми рецидивами. Кроме того, возрастает частота осложнений, значительно ухудшающих качество жизни пациентки.

В исследованиях И.А. Салова и соавторов (2001) методом ЛДФ выявили корреляционную зависимость изменения базального кровотока и гемореологических показателей крови (фибриноген) у пациенток с ВЗОМТ в стадии обострения. Измерение кровотока проводилось в течение 5 минут в 3 точках (середина расстояния нижнесрединной линии живота, внутренние поверхности бедер) до и после лечения, при этом исключался прием спазмолитиков и вазоактивных препаратов. Авторы пришли к выводу о том, что у пациенток с фибриногеном выше референтных значений скорость базального кровотока была несколько ниже. После лечения состояние МЦ не изменилось [22].

С.В. Фириченко (2001) оценивал особенности МЦ при радикальных методах лечения заболеваний шейки матки (диатермоэлектрокоагуляция, криодеструкция, лазеродеструкция). Оценку показателей проводили после простой кольпоскопии. Датчик устанавливали на 3, 6, 9 и 12 часах. После радикальных лечебных воздействий на шейку матки исследование проводилось на 7, 15, 25, 30, 45 сутки и последнее – через 12 недель после воздействия [23].

Согласно результатам исследования было выделено два типа МЦ в шейке матки: нормоциркуляторный и застойный. Зстойный тип МЦ был выявлен при гипертрофии и деформации шейки матки (74%), а нормоциркуляторный тип диагностировали у пациенток с ее неизменной формой и размерами. Автором также было установлено, что характер МЦ в шейке матки не зависит от гистологической структуры покрывающего ее эпителия и является зависимым от возраста. Так, показатель перфузии в подэпителиальной строме шейки матки значительно снижается после 30 лет.

Лазерная деструкция не только показала отсутствие нарушений подэпителиальной перфузии, но и быструю эпителизацию раневой поверхности эктоцервикса. В сравнение, при криодеструкции шейки матки происходило не только выраженное нарушение МЦ в зоне воздействия, но и длительное ее восстановление. Это особенно было заметно у пациенток с застойным типом МЦ, что сказывалось на сроках эпителизации [23].

Интересны работы К.В. Бабкова (2005), в которых было изучено состояние МЦ у пациенток с аденомиозом различной степени поражения. В исследовании датчик аппарата находился в непосредственном контакте с поверхностью шейки матки. На основе результатов ЛДФ-грамм у пациенток с аденомиозом, автор впервые обнаружил два типа нарушений МЦ – нормоциркуляторный и застойный. Как результат, среди всех пациенток начальной степени поражения аденомиозом был обнаружен нормоциркуляторный тип МЦ. При этом по мере прогрессирования заболевания повышалась частота застойного типа МЦ [24].

На сегодняшний день хорошо известно, что эстроген не только улучшает липидный обмен, но и снижает сосудистое сопротивление и усиливает сосудистые рефлексы, тем самым улучшая вазомоторную стабильность и увеличивая способность артерий к расширению.

Так, V. Stojanović и соавторы (2005) изучили влияние эндогенных эстрогенов на МЦ кожи. Кровоток кожи авторы измеряли на предплечье в покое и во время постишемической гиперемии у здоровых пациенток, участвующих в программе экстракорпорального оплодотворения. Пациенток в течение 10–12 дней лечили агонистом гонадотропин-рилизинг-гормона, человеческим менопаузальным гонадотропином или фолликулостимулирующим гормоном в соответствии с индивидуальными уровнями эстрогена. Это исследование продемонстрировало, что с увеличением уровня эндогенного эстрогена усиливается постишемическая гиперемическая реакция, тогда как базальный кровоток кожи не изменяется [25].

В исследовательских испытаниях М. Rose (2006) методом ЛДФ изучила влияние эстрогена на исходный кровоток, а также реакцию на сосудорасширяющие препараты. М. Rose сравнивала кровоток в МЦ кожи лба у женщин как при высоком, так и при низком уровне эстрогена в их менструальном цикле. Полученные показатели сравнили с аналогичным кровотоком у мужчин. Чтобы оценить различия в сосудистой реактивности, М. Rose воздействовала на микроциркуляторное русло нанесением нитроглицерина на кожу в месте введения зонда и окклюзионной пробой. Результаты исследования показали, что гормональный фон у женщин существенно не влиял на исходное кровообращение, реакцию на местный нитроглицерин или гиперемическую реакцию на окклюзионное давление [26].

Актуальны исследования Л.В. Адамян и соавторов (2006), в которых методом ЛДФ оценивали МЦ у пациенток с миомой матки и доброкачественными опухолями яичников. Запись ЛДФ-граммы

проводили в утренние часы, в одно и то же время с двух точек: с правого передне-бокового свода влагалища и подушечки указательного пальца правой руки [27].

Так, у пациенток с опухолями яичников встречался спастически-стазический тип кровообращения. Изменения МЦ были обусловлены эндотелиальной дисфункцией, спазмом микроциркуляторного русла, активацией процессов ангио- и неогенеза. В случае миомы матки пациентки имели гиперемический тип МЦ, отражающий сохранность процессов компенсации на фоне повышенной активности симпатoadренальной системы [27].

Актуальной проблемой представляется рассмотрение различных клинико-диагностических аспектов гиперпластических процессов эндометрия (ГПЭ). 3.3. Муртузалиева (2007) методом ЛДФ оценивала состояние МЦ у пациенток с ГПЭ и сравнивала ее состояние на фоне гормональной терапии, а также сочетанного применения гормональных средств и лазерного воздействия. Время записи ЛДФ-грамм составляло 5–6 минут, датчик аппарата накладывали непосредственно к шейке матки. Согласно полученным результатам исследования у пациенток с ГПЭ также было выявлено два типа МЦ (нормоциркуляторный и застойный). При этом, было установлено, что у большинства пациенток с типичной ГПЭ диагностируется нормоциркуляторный тип МЦ, тогда как у женщин с атипичной ГПЭ и оперированных по поводу сочетанных форм поражением возрастает частота застойного типа микрокровотока [28].

При опущении и выпадении внутренних половых органов Т.Ю. Смольнова и соавторы (2007) методом ЛДФ оценивали МЦ у пациенток репродуктивного возраста. В ходе исследования датчик располагали на поверхности кожи и слизистой влагалища. Так, у пациенток с пролапсом внутренних половых органов преобладал гиперемический тип кровоснабжения, в основе которого лежит снижение тонуса сосуда, а также активация его пейсмекерного гладкомышечного компонента, лабильность прекапиллярных сфинктеров. Выраженные формы выпадения внутренних половых органов, помимо большего проявления застойных явлений в микроциркуляторном русле, сопровождались срывом адаптационных механизмов прекапиллярных сфинктеров, усилением нутритивного кровотока, развитием локальной гипертензии и ремоделированием мышечного слоя сосудистой стенки [29].

Интересные результаты были получены А.С. Бушковой (2011), которая оценивала состояние локальной МЦ у больных с различными формами лейкоплакии шейки матки. Было установлено, что у больных как с простой формой лейкоплакии шейки матки, так и с атипией застойный тип МЦ выявляли, соответственно, в 68,7 % и 85,0 % наблюдений. При этом следует отметить, что степень нарушений МЦ находилась в прямой зависимости от тяжести изменений многослойного плоского эпителия. Также было выявлено, что у пациенток с лейкоплакией шейки матки с атипией обнаруживались более низкие показатели нейрогенного и миогенного ритмов. Через 3 месяца после лечения данной категории пациентов в динамике проводилось исследование МЦ. Результаты были противоречивые: у одних пациенток при проведении ЛДФ-исследования не было выявлено достоверных отличий значений показателей МЦ, у других отмечалось как улучшение показателей МЦ, так и ее снижение [30].

Значимые изменения МЦ были выявлены у пациенток с синдромом поликистозных яичников (СПКЯ). По мнению некоторых авторов, микроциркуляторные нарушения в комплексе с дисгормональными приводят к изменениям функции эндотелия на системном уровне, повышая вероятность развития сердечно-сосудистых заболеваний.

Так, М. Wenner с соавторами (2011) применили ЛДФ в сочетании тепловой пробы с внутрикожным микродиализом для измерения кожного кровотока во время градуированных инфузий антагонистов эндотелина А и эндотелина В у пациенток с/без СПКЯ. В обеих группах кожный кровоток увеличивался во время локального нагрева. Также в исследовании было показано, что расположенные в эндотелии рецепторы эндотелина В функционируют одинаково у женщин с СПКЯ и без него, хотя и со сниженной реактивностью – у женщин с СПКЯ. Из этого можно сделать вывод о том, что более низкая чувствительность рецепторов эндотелина В, связанная с СПКЯ, может отражать более низкую эндотелиально-опосредованную вазодилатацию, независимую от более низкой сосудистой реактивности [31].

Н.В. Московенко и соавторы (2013) выдвинули интересный подход исследования МЦ у пациенток с сочетаниями гинекологических и урологических заболеваний. Датчик аппарата устанавливался на кожу лонной области. Гинекологическая патология у пациенток была представлена сальпингоофоритом (96,4 %), миомой матки (32,1 %), эндометриозом (17,9 %) и пролапсом гениталий (17,7 %). Сочетание двух и более гинекологических заболеваний было отмечено у 77,4 % наблюдаемых. Проведя интерпретацию полученных ЛДФ-графиков, удалось определить два типа нарушений МЦ у больных с сочетанными заболеваниями органов малого таза: гиперемический и гиперемически-застойный. Изменения МЦ ангиоспастического характера наблюдались у 15,8 % женщин [32].

В последнее время в клинической медицине все большее внимание уделяется проблеме состояния МЦ шейки матки. Известно, что эпителий шейки матки и подэпителиальная соединительная ткань с микроциркуляторной системой составляют единое целое, обеспечивая все метаболические и репаративные процессы в эпителии. Таким образом, все патологические изменения в тканях, окружающих микрососуды и напрямую влияющие на МЦ организма имеют функциональное единение. Так, Р.А. Дуванский с соавтором (2014) методом ЛДФ проводили оценку МЦ шейки матки. Датчик устанавливали в точках шейки матки на 3, 6, 9 и 12 часах. Исследование проводили после лечебных воздействий на шейке матки через 7, 30 сутки и спустя 12 недель. Благодаря анализу ЛДФ-грамм, было установлено уменьшение тканевой перфузии в шейке матки с увеличением возраста пациентки. В соответствии с данными ЛДФ-грамм отмечалось два типа МЦ в шейке матки: нормоциркуляторный и застойный. Застойный тип МЦ в шейке матки выявляли в большинстве случаев при ее гипертрофии и деформации – в 67 % случаев. В то же время, в 15 % случаев этот тип МЦ встречался при неизменной форме и размерах шейки матки у женщин, имевших в анамнезе микротравмы шейки матки и хронические воспалительные заболевания, без видимой деформации и гипертрофии. Через 12 недель после диатермоэлектрокоагуляции у пациенток было установлено снижение уровня показателя МЦ на 15–20 % от исходного уровня [33].

По мнению ряда ученых, проблема хронического эндометрита остается актуальной и во многом нерешенной не только вследствие нарастающей частоты заболеваемости, но и из-за функциональной значимости эндометрита, ответственного как за репродуктивные неудачи, так и за риск формирования ГПЭ и рака эндометрия [34,35].

В связи с этим А.Х. Гайдарова с соавторами (2015) применили ЛДФ у больных с эндометритом в позднем репродуктивном возрасте до и после проведения курса контрастного массажа. Анализ ЛДФ-грамм показал, что функциональные изменения в микроциркуляторном русле имели высокий коэффициент корреляции с результатами доплерометрии маточного кровотока и динамично изменялись при лечении. У пациенток с хроническим эндометритом отмечались нарушения МЦ по гиперемическо-застойному (72 %) и спастическому типу МЦ (28 %). Так же было выявлено, что контрастный массаж способствует нормализации гемодинамических нарушений в сосудах органов малого таза [36].

Стрессовое недержание мочи является распространенной патологией у пациенток разных возрастных групп, значительно влияя на психический статус женщины и снижая качество ее жизни. А.И. Неймарк и соавторы (2017) методом ЛДФ оценивали МЦ крови в передней стенке влагалища на уровне проекции шейки мочевого пузыря у пациенток со стрессовым недержанием мочи в возрасте от 37 до 62 лет. Анализ ЛДФ-грамм до лечения выявил спастическую (72 %) и стазическую (38 %) формы нарушения МЦ. Подавляющая часть пациенток (82,8 %) имели среднетяжелую степень нарушения микроциркуляторного русла до лечения и лишь 7 % больных имели легкую степень. Через 1,5 месяца после лечения было проведено контрольное исследование МЦ. Анализ характеристик МЦ показал уменьшение степени нарушения МЦ. Так, в 79 % сохранялась легкая степень нарушения МЦ, у 7 % – среднетяжелая и у 14 % пациенток не выявлено нарушений МЦ [37].

Миома матки – одна из наиболее распространенных доброкачественных опухолей. Сегодня это заболевание имеет тенденцию к омолаживанию и чаще встречается у пациенток с нереализованной репродуктивной функцией, значительно снижая качество их жизни. Во многих ситуациях при миоме матки требуется выполнение радикального хирургического лечения. Так, Э.Т. Нурмухаметова и М.Е. Шляпников (2018) оценивали параметры кровотока микроциркуляторного русла у пациенток с миомой матки в раннем послеэмболизационном периоде. Исследование проводили у пациенток в возрасте от 23 до 50 лет (средний возраст $39,0 \pm 5,0$ лет). Исходя из тяжести постэмболизационного синдрома, пациентки были распределены на 3 группы: I (легкая степень), II (умеренная степень) и III (тяжелая степень). Исследование системы МЦ проводили до и после эмболизации маточной артерии на 1–2 сутки, вне менструации. Датчик располагался в области эпонихия третьего пальца правой руки, при этом рука находилась на уровне сердца. Кроме того, с помощью вейвлет-преобразования осуществляли вычисление частотно-амплитудного спектра колебаний перфузии. Таким образом, с помощью ЛДФ были зарегистрированы ранние признаки нарушения состояния микроциркуляторного русла – спазм артериоларных сосудов в I и II группах, который сопровождался снижением интенсивности кровотока. У пациенток III группы увеличение перфузии было связано с расширением артериол и появлением застойных явлений в венах [38].

В более поздних работах И.И. Мусина и К.А. Камаловой (2018) вновь применили метод ЛДФ для оценки состояния МЦ тазового дна у пациенток из группы риска по развитию пролапса тазовых органов. Все пациентки были разделены на три группы: женщины после вагинальных родов (с/без

эпизиотомии), после кесарева сечения и не имевшие беременностей в анамнезе. ЛДФ выполняли однократно, в течение 30 с, параметры регистрировали в 2 точках передней и задней стенок влагалища. По результатам исследования, показатели МЦ во всех группах в задней стенке влагалища увеличились по сравнению с передней стенкой. При интерпретации ЛДФ-грамм у женщин с вагинальными родами с проведенной в родах эпизиотомией показатели ЛДФ были значительно ниже по сравнению с пациентками без эпизиотомии. После кесарева сечения также регистрировалось снижение кровотока. Однако показатели ЛДФ у пациенток после кесарева сечения были несколько выше, чем у женщин после вагинальных родов [39].

В дальнейшем И.И. Мусин с соавторами (2019) оценивали состояние МЦ передней стенки влагалища и применяли комплекс упражнений по укреплению мышц тазового дна с целью профилактики эрозий сетчатого протеза. Исследование проводили у 65 пациенток, которые были разделены на две группы: 35 пациенток репродуктивного возраста и 30 женщин в менопаузе. Исследование показало, что у пациенток в менопаузе показатели ЛДФ ниже, чем у женщин репродуктивного возраста. В дальнейшем был предложен комплекс упражнений для укрепления мышц тазового дна с биологической обратной связью, который привел к улучшению показателей ЛДФ во влагалище [40].

В 2019 г. А.Г. Яшук и соавторы, продолжили свое исследование, направленное на оценку состояния МЦ тазового дна у женщин репродуктивного возраста. Так, при анализе ЛДФ-грамм у пациенток после вагинальных родов и кесарева сечения отмечалось значимое снижение показателей кровотока. В сравнении, у пациенток с одним самопроизвольным выкидышем в анамнезе не отмечалось нарушений МЦ, в то время как пациентки с привычной потерей беременности имели достоверно более низкие показатели кровотока [41, 42].

Заключение. Сосудистые нарушения в патогенезе гинекологических заболеваний достаточно значимы, поэтому оценка состояния микроциркуляции у пациенток с различными видами патологии играет важную роль для получения новых данных о развитии заболеваний, при выборе тактики лечения, для оценки эффективности проводимой терапии, определения прогноза заболевания. Таким образом, метод лазерной доплеровской флоуметрии может и должен быть внедрен в клиническую практику в комплексе с другими методами диагностики нарушений микроциркуляции.

Раскрытие информации. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Disclosure. The authors declare that they have no competing interests.

Вклад авторов. Авторы декларируют соответствие своего авторства международным критериям ICMJE. Все авторы в равной степени участвовали в подготовке публикации: разработка концепции статьи, получение и анализ фактических данных, написание и редактирование текста статьи, проверка и утверждение текста статьи.

Authors' contribution. The authors declare the compliance of their authorship according to the international ICMJE criteria. All authors made a substantial contribution to the conception of the work, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the work, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the work.

Источник финансирования. Авторы декларируют отсутствие внешнего финансирования для проведения исследования и публикации статьи.

Funding source. The authors declare that there is no external funding for the exploration and analysis work.

Список источников

1. Козлов В. И., Азизов Г.А., Гурова О. А., Литвин Ф. Б. Лазерная доплеровская флоуметрия в оценке состояния и расстройств микроциркуляции крови: методическое пособие. М.: Российский университет дружбы народов ГНЦ лазерной медицины, 2012. 32 с.
2. Крупаткин А. И., Сидоров В. В. Лазерная доплеровская флоуметрия микроциркуляции крови. М.: Медицина, 2005. 256 с.
3. Бархатов И. В. Оценка системы микроциркуляции крови методом лазерной доплеровской флоуметрии // Клиническая медицина. 2013. № 11. С. 21–27.
4. Асфандияров Ф. Р. Микроциркуляторное русло почек при опухолях почек по данным лазерной доплеровской флоуметрии и морфологического исследования // Известия вузов. Поволжский регион. Медицинские науки. 2010. № 3. С. 11–15.
5. Воронина Л. П., Севостьянова И. В., Филиппова М. О. Особенности базального микрокровотока при фибрилляции предсердий // Забайкальский медицинский вестник. 2017. № 4. С. 1–6. doi: 10.52485/19986173_2017_4_1.
6. Кириллова К. А. Лазерная доплеровская флоуметрия как новый способ исследования кожной микроциркуляции в околоушной области у больных с аномалиями и деформациями наружного уха // Молодой ученый. 2011. Т. 2, № 2. С. 157–160.

7. Грачиева О. В., Харченко Г. А., Рассказов Д. Н., Сатредин Р. А. Амплитудно-частотный анализ показателей метода лазерной доплеровской флоуметрии в оценке периферической микроциркуляции у детей, больных Астраханской риккетсиозной лихорадкой и энтеровирусной инфекцией // Астраханский медицинский журнал. 2012. Т. 7, № 4. С. 91–93.
8. Полунина О. С., Воронина Л. П., Полунина Е. А., Севастьянова И. В. Анализ реактивности эндотелия микрососудов кожи при хронической сердечной недостаточности // Региональное кровообращение и микроциркуляция. 2017. Т. 16, № 4. С. 50–55. doi: 10.24884/1682-6655-2017-16-4-50-55.
9. Полунина О. С., Кузьмичев К. Ю., Воронина Л. П., Полунина Е. А., Липницкая Е. А. Типы реагирования эндотелия сосудов у пациентов с острым инфарктом миокарда и нестабильной стенокардией // Забайкальский медицинский вестник. 2020. № 4. С. 110–118. doi: 10.52485/19986173_2020_4_110.
10. Siebenmann C., Keramidas M. E., Rundqvist H., Mijwel S., Cowburn A. S., Johnson R. S., Eiken O. Cutaneous exposure to hypoxia does not affect skin perfusion in humans // *Acta Physiol (Oxf)*. 2017. Vol. 220, no. 3. P. 361–369. doi: 10.1111/apha.12825.
11. Keyme L. S., Sichwardt J., Balzer J., Stegemann E., Rassaf T., Kleinbongard P., Kelm M., Heiss C., Lauer T. Characterization of the non-invasive assessment of the cutaneous microcirculation by laser doppler perfusion scanner // *Microcirculation*. 2010. Vol. 17, no. 5. P. 358–366. doi: 10.1111/j.1549-8719.2010.00037.x.
12. Saha M., Dremine V., Sokolovski S., Rafailov E., Dunaev A., Rafailov I. Wearable laser doppler flowmetry sensor: a feasibility study with smoker and non-smoker volunteers // *Biosensors*. 2020. Vol. 10, no. 12. P. 201. doi: 10.3390/bios10120201.
13. Kulikov D. A., Glazkov A. A., Kovaleva Y. A., Balashova N. V., Kulikov A. V. Prospects of laser doppler flowmetry application in assessment of skin microcirculation in diabetes // *Diabetes mellitus*. 2017. Vol. 20, no. 4. P. 279–285. doi: 10.14341/DM8014.
14. Vanina E. A., Voitsekhovskiy V. V. Application of endobronchial laser doppler flowmetry at the clinic of internal diseases / The 15th sino-russia forum of biomedical and pharmaceutical science. The conference proceedings (Harbin, 11–12 октября 2018). Harbin: Heilongjiang University of Chinese Medicine, 2018. P. 76–77.
15. Sutherland B. A., Rabie T., Buchan A. M. Laser doppler flowmetry to measure changes in cerebral blood flow // *Methods in molecular biology*. 2014. Vol. 1135. P. 237–248. doi: 10.1007/978-1-4939-0320-7_20.
16. Agra K. F., Pontes I. A., Silva J. R., Figueiroa J. N., Clough G., Alves J. Impaired neurovascular reactivity in the microvasculature of pregnant women with preeclampsia // *Microcirculation*. 2017. Vol. 24, no. 7. doi: 10.1111/micc.12383.
17. Lapitan D. G., Rogatkin D. A. Sensitivity of the laser doppler flowmetry and incoherent optical flowmetry to low-frequency blood flow oscillations / International conference on laser optics, ICLO. (St. Petersburg, 02–06 ноября 2020). Institute of Electrical and Electronics Engineers Inc., 2020. P. 1. doi: 10.1109/ICLO48556.2020.9285553.
18. Foong L., Gamble R. Laser doppler-recorded reactive hyperaemia in the forearm skin during the menstrual cycle // *An International Journal of Obstetrics and Gynaecology*. 1996. Vol. 103, no. 5. P. 487. doi: 10.1111/j.1471-0528.1996.tb09517.x.
19. Bungum L., Kvernebo K., Oian P., Maltau J. M. Laser doppler-recorded reactive hyperaemia in the forearm skin during the menstrual cycle // *British journal of obstetrics and gynecology*. 1996. Vol. 103, no. 1. P. 70–75. doi: 10.1111/j.1471-0528.1996.tb09517.x.
20. Peterson L., Courtois M., Peterson M., Dávila-Román V., Spina R., Barzilai B. Estrogen increases hyperemic microvascular blood flow velocity in postmenopausal women // *Journal of Gerontology: Medical sciences*. 2000. Vol. 55, no. 3. P. M174–M179. doi: 10.1093/GERONA/55.3.M174.
21. Emmanuel A. V., Kamm M. A., Beard R. W. Reproducible assessment of vaginal and rectal mucosal and skin blood flow: laser doppler fluximetry of the pelvic microcirculation // *Clinical science*. 2000. Vol. 98, no. 2. P. 201–207. doi: 10.1042/CS0980201.
22. Салов И. А., Хаертдинова Л. С., Миккульская Е. Г. Использование лазерной доплеровской флоуметрии в оценке эффективности лечения больных с хроническими воспалительными заболеваниями женских половых органов // *Методология флоуметрии*. 2001. № 5. С. 115–120.
23. Фириченко С. В. Микроциркуляция и ее коррекция при радикальных методах лечения заболеваний шейки матки: автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 2001. 26 с.
24. Бабков К. В. Применение низкоэнергетического лазерного излучения в комплексном лечении больных аденомиозом: автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 2005. 24 с.
25. Stojanović V., Küng F., Spieker L., Binggeli C., Sudano I., Hayoz D., Lüscher T., Noll G. Endogenous estrogens increase post ischemic hyperemia in the skin microcirculation // *Journal of Cardiovascular Pharmacology*. 2005. Vol. 45, no. 5. P. 414–417. doi: 10.1097/01.fjc.0000157457.83809.94.
26. Rose M. The effects of menstrual phase on the response of cutaneous microvasculature. Abstract of thesis of Doctor of Medical Sciences. Yale medicine thesis digital library, 2006. 32 p.
27. Адамян Л. В., Смольнова Т. Ю., Сидоров В. В. Лазерная доплеровская флоуметрия у больных миомой матки и доброкачественными опухолями яичников // *Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии*. 2006. Т. 5, № 5. С. 34–39.
28. Муртузалиева З. З. Применение низкоэнергетических лазеров в комплексном лечении гиперпластических процессов эндометрия: автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 2007. 24 с.

29. Смольнова, Т. Ю., Адамян Л. В., Сидоров В. В. Особенности микроциркуляции при опущении и выпадении внутренних половых органов у женщин репродуктивного возраста // *Акушерство и гинекология*. 2007. № 1. С. 39–44.
30. Бушкова А. С. Состояние микроциркуляции у больных с лейкоплакией шейки матки после локальных методов деструкции // *АГ-инфо*. 2011. № 4. С. 38–43.
31. Wenner M. M., Taylor H. S., Stachenfeld N. S. Endothelin B receptor contribution to peripheral microvascular function in women with polycystic ovary syndrome // *J. Physiol.* 2011. Vol. 589, no. 19. P. 4671–4679. doi: 10.1113/jphysiol.2011.216218.
32. Московенко Н. В., Кравченко Е. Н., Безнощенко Г. Б. Особенности сочетанных воспалительных заболеваний придатков матки и мочевого пузыря у женщин с дисплазией соединительной ткани // *Дальневосточный медицинский журнал*. 2013. № 4. С. 45–48.
33. Дуванский Р. А., Дуванский В. А. Лазерная доплеровская флоуметрия в оценке микроциркуляции шейки матки // *Лазерная медицина*. 2014. Т. 8, № 4. С. 46.
34. Шварев Е. Г., Дикарева Л. В., Аюпова А. К., Зоева А. Р., Уханова Ю. Ю. Маркеры менструальных выделений в диагностике патологии эндометрия // *Российский вестник акушера-гинеколога*. 2022. Т. 22, № 2. С. 71–78.
35. Kushnir V. A., Solouki S., Sarig-Meth T., Vega M. G., Albertini D. F., Darmon S. K., Deligdisch L., Barad D. H., Gleicher N. Systemic inflammation and autoimmunity in women with chronic endometritis // *Am. Journal Reprod Immunol.* 2016. Vol. 75, no. 6. P. 672–677. doi: 10.1111/aji.12508.
36. Гайдарова А. Х., Котенко Н. В., Кульчицкая Д. Б., Сычева А. Ю., Тарасова Т. Ю. Изменение состояния микроциркуляторного русла у пациенток с хроническим эндометритом под влиянием контрастного массажа // *Физиотерапия, бальнеология и реабилитация*. 2015. Т. 14, № 2. С. 36–40.
37. Неймарк А. И., Яковлева А. Ю., Лапий Г. А. Применение лазерной доплеровской флоуметрии в оценке микроциркуляции в стенке влагалища при лечении стрессового недержания мочи // *Лазерная медицина*. 2017. Т. 21, № 1. С. 27–29.
38. Нурмухаметова Э. Т., Шляпников М. Е. Возможности использования лазерной доплеровской флоуметрии в оценке кожной микроциркуляции при развитии постэмболизационного синдрома при лечении миомы матки // *Тольяттинский медицинский консилиум*. 2018. № 1. С. 34–39.
39. Мусин И. И., Камалова К. А. Применение метода лазерной доплеровской флоуметрии для оценки состояния микроциркуляции тазового дна у женщин // *Российский вестник акушера-гинеколога*. 2018. Т. 18, № 6. С. 58–61.
40. Мусин И. И., Фаткуллина И. Б., Газизова Г. Х., Попова Е. М., Молоканова А. Р. Применение лазерной доплеровской флоуметрии и биологической обратной связи с целью профилактики эрозий сетчатого протеза // *Практическая медицина*. 2019. Т. 17, № 4. С. 88–91.
41. Ящук А. Г., Рахматуллина И. Р., Мусин И. И., Камалова К. А. Применение метода лазерной доплеровской флоуметрии для оценки состояния микроциркуляции тазового дна у женщин при привычном невынашивании беременности // *Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии*. 2018. Т. 17, № 4. С. 88–91. doi: 10.20953/1726-1678-2018-4-88-91.
42. Ящук А. Г., Рахматуллина И. Р., Мусин И. И., Камалова К. А., Фаткуллина И. Б. Диагностика состояния микроциркуляции тазового дна у женщин репродуктивного возраста с использованием метода лазерной доплеровской флоуметрии // *Акушерство и гинекология*. 2019. № 8. С. 160–164. doi: 10.18565/aig.2019.8.160-164.

References

1. Kozlov V.I., Azizov G.A., Gurova O.A., Litvin F.B. Laser doppler flowmetry in the assessment of the state and disorders of blood microcirculation. Training aid. Moscow: Peoples' friendship university of Russia GNC of laser medicine; 2012. 32 p. (In Russ.).
2. Krupatkin A.I., Sidorov V.V. Laser doppler flowmetry of blood microcirculation. Moscow: Medicine; 2005. 256p. (In Russ.).
3. Barxatov I.V. Evaluation of the blood microcirculation system by laser doppler flowmetry. *Klinicheskaya medicina = Clinical medicine*. 2013; (11): 21–27. (In Russ.).
4. Asfandiyarov F.R. Microcirculatory bed of the kidneys in kidney tumors according to laser doppler flowmetry and morphological examination. *Izvestiya vuzov. Povolzhskij region. Medicinskie nauki = News of universities. Volga region. Medical sciences*. 2010; (3): 11–15. (In Russ.).
5. Voronina L.P., Sevost'yanova I.V., Filippova M.O. Features of basal microcirculation in atrial fibrillation. *Zabajkal'skij medicinskij vestnik = Zabaikalsky Medical Bulletin*. 2017; (4): 1–6. (In Russ.). doi: 10.52485/19986173_2017_4_1.
6. Kirillova K.A. Laser doppler flowmetry as a new method of studying skin microcirculation in the parotid region in patients with anomalies and deformities of the outer ear. *Molodoy uchenyy = A young scientist*. 2011; 2 (2): 157–160. (In Russ.).
7. Grachieva O.V., Xarchenko G.A., Rasskazov D.N., Satredinov R.A. Amplitude-frequency analysis of the parameters of the laser doppler flowmetry method in assessing peripheral microcirculation in children with Astrakhan Rickettsia fever and enterovirus infection. *Astrakhanskiy meditsinskiy zhurnal = Astrakhan Medical Journal*. 2012; 7 (4): 91–93. (In Russ.).

8. Polunina O.S., Voronina L.P., Polunina E.A., Sevast'yanova I.V. Analysis of endothelial reactivity of skin microvessels in chronic heart failure. *Regional'noe krovoobrashchenie i mikrocirkulyaciya = Regional blood circulation and microcirculation*. 2017; 16 (4): 50–55. (In Russ.).doi: 10.24884/1682-6655-2017-16-4-50-55.
9. Polunina O.S., Kuz'michev K.Yu., Voronina L.P., Polunina E.A., Lipniczkaya E.A. Types of vascular endothelial response in patients with acute myocardial infarction and unstable angina. *Zabaykal'skiy meditsinskiy vestnik = Zabaikalsky Medical Bulletin*. 2020; (4): 110–118. (In Russ.). doi: 10.52485/19986173_2020_4_110.
10. Siebenmann C., Keramidas M.E., Rundqvist H., Mijwel S., Cowburn A.S., Johnson R.S., Eiken O. Cutaneous exposure to hypoxia does not affect skin perfusion in humans. *Acta Physiol. (Oxf.)*. 2017; 220 (3): 361–369. doi: 10.1111/apha.12825.
11. Keyme L. S., Sichwardt J., Balzer J., Stegemann E., Rassaf T., Kleinbongard P., Kelm M., Heiss C., Lauer T. Characterization of the non-invasive assessment of the cutaneous microcirculation by laser doppler perfusion scanner. *Microcirculation*. 2010; 17(5): 358–366. doi: 10.1111/j.1549-8719.2010.00037.x.
12. Saha M., Dremine V., Sokolovski S., Rafailov E., Dunaev A., Rafailov I. Wearable laser doppler flowmetry sensor: a feasibility study with smoker and non-smoker volunteers. *Biosensors*. 2020; 10 (12): 201.doi: 10.3390/bios10120201.
13. Kulikov D.A., Glazkov A.A., Kovaleva Y.A., Balashova N.V., Kulikov A.V. Prospects of laser doppler flowmetry application in assessment of skin microcirculation in diabetes. *Diabetes mellitus*. 2017; 20 (4): 279–285. doi: 10.14341/DM8014.
14. Vanina E.A., Voitsekhovskiy V.V. Application of endobronchial laser doppler flowmetry at the clinic of internal diseases. The 15th sino-russia forum of biomedical and pharmaceutical science. The conference proceedings. Harbin, 11–12 October 2018. Harbin: Heilongjiang University of Chinese Medicine; 2018: 76–77.
15. Sutherland B.A., Rabie T., Buchan A.M. Laser doppler flowmetry to measure changes in cerebral blood flow. *Methods in molecular biology*. 2014; (1135): 237–248. doi: 10.1007/978-1-4939-0320-7_20.
16. Agra K.F., Pontes I.A., Silva J.R., Figueiroa J.N., Clough G., Alves J. Impaired neurovascular reactivity in the microvasculature of pregnant women with preeclampsia. *Microcirculation*. 2017; 24 (7). doi: 10.1111/micc.12383.
17. Lapitan D.G., Rogatkin D.A. Sensitivity of the laser doppler flowmetry and incoherent optical flowmetry to low-frequency blood flow oscillations. *International conference on laser optics. ICLO. (St. Petersburg, 02–06 ноября 2020). Institute of Electrical and Electronics Engineers Inc.; 2020: 1. doi: 10.1109/ICLO48556.2020.9285553.*
18. Foong L., Gamble R. Laser doppler-recorded reactive hyperaemia in the forearm skin during the menstrual cycle. *An International Journal of Obstetrics and Gynaecology*. 1996; 103 (5): 487. doi: 10.1111/j.1471-0528.1996.tb09517.x.
19. Bungum L., Kvernebo K., Oian P., Maltau J.M. Laser doppler-recorded reactive hyperaemia in the forearm skin during the menstrual cycle. *British journal of obstetrics and gynecology*. 1996; 103 (1): 70–75. doi: 10.1111/j.1471-0528.1996.tb09517.x.
20. Peterson L., Courtois M., Peterson M., Dávila-Román V., Spina R., Barzilai B. Estrogen increases hyperemic microvascular blood flow velocity in postmenopausal women. *Journal of Gerontology: Medical sciences*. 2000; 55(3): M174–M179. doi: 10.1093/GERONA/55.3.M174.
21. Emmanuel A.V., Kamm M.A., Beard R.W. Reproducible assessment of vaginal and rectal mucosal and skin blood flow: laser doppler fluximetry of the pelvic microcirculation. *Clinical science*. 2000; 98 (2): 201–207. doi: 10.1042/CS0980201.
22. Salov I.A., Xaertdinova L.S., Mikul'skaya E.G. The use of laser doppler flowmetry in assessing the effectiveness of treatment of patients with chronic inflammatory diseases of the female genital organs. *Metodologiya fluometrii = Methodology of fluorimetry*. 2001; (5): 115–120.
23. Firichenko C.B. Microcirculation and its correction in radical methods of treatment of cervical diseases. Abstract of thesis of Candidate of Medical Sciences. Moscow; 2001. 26 p. (In Russ.).
24. Babkov K.V. The use of low-energy laser radiation in the complex treatment of patients with adenomyosis. Abstract of thesis of Candidate of Medical Sciences. Moscow; 2005. 24 p. (In Russ.).
25. Stojanović V., Küng F., Spieker L., Binggeli C., Sudano I., Hayoz D., Lüscher T., Noll G. Endogenous estrogens increase post ischemic hyperemia in the skin microcirculation. *Journal of Cardiovascular Pharmacology*. 2005; 45 (5): 414–417. doi: 10.1097/01.fjc.0000157457.83809.94.
26. Rose M. The effects of menstrual phase on the response of cutaneous microvasculature. Abstract of thesis of Doctor of Medical Sciences. Yale medicine thesis digital library; 2006. 32 p.
27. Adamyan L.V., Smol'nova T.Yu., Sidorov V.V. Laser doppler flowmetry in patients with uterine fibroids and benign ovarian tumors. *Voprosy ginekologii, akusherstva i perinatologii = Questions of obstetrics gynecology and perinatology*. 2006; 5 (5): 34–39. (In Russ.).
28. Murtuzaliev Z.Z. The use of low-energy lasers in the complex treatment of endometrial hyperplastic processes. Abstract of thesis of Candidate of Medical Sciences. Moscow; 2007. 24 p. (In Russ.).
29. Smol'nova T.Yu., Adamyan L.V., Sidorov V.V. Features of microcirculation during prolapse and prolapse of internal genitalia in women of reproductive age. *Akusherstvo i ginekologiya = Obstetrics and gynecology*. 2007; (1): 39–44. (In Russ.).
30. Bushkova A.C. The state of microcirculation in patients with cervical leukoplakia after local methods of destruction. *AG-info*. 2011; (4): 38–43.

31. Wenner M.M., Taylor H.S., Stachenfeld N.S. Endothelin B receptor contribution to peripheral microvascular function in women with polycystic ovary syndrome. *J Physiol.* 2011; 589 (19): 4671–4679. doi: 10.1113/jphysiol.2011.216218.
32. Moskovenko N.V., Kravchenko E.N., Beznoshhenko G.B. Features of combined inflammatory diseases of the appendages of the uterus and bladder in women with connective tissue dysplasia. *Dal'nevostochnyy meditsinskiy zhurnal = Far Eastern Medical Journal.* 2013; (4): 45–48.
33. Duvanskij R. A., Duvanskij V. A. Laser doppler flowmetry for the assessment of microcirculation in the uterine cervix. *Lazernaya meditsina = Laser medicine.* 2014; 8 (4): 46.
34. Shvarev E.G., Dikareva L.V., Ayupova A.K., Zueva A.R., Ukhanova Yu.Yu. Markers of menstrual flow in the diagnosis of endometrial pathology. *Rossiyskiy vestnik akushera-ginekologa = Russian Bulletin of the obstetrician gynecologist.* 2022; 22(2): 71–78. doi: 10.17116/rosakush20222202171.
35. Kushnir V.A., Solouki S., Sarig-Meth T., Vega M.G., Albertini D.F, Darmon S.K., Deligdisch L., Barad D.H., Gleicher N. Systemic inflammation and autoimmunity in women with chronic endometritis. *Am JournalReprodImmunol.*2016; 75 (6): 672–677. doi: 10.1111/aji.12508.
36. Gajdarova A.X., Kotenko N.V., Kul'chiczka D.B., Sy'cheva A.Yu., Tarasova T.Yu. Changes in the state of the microcirculatory bed in patients with chronic endometritis under the influence of contrast massage. *Fizioterapiya, bal'neologiya i reabilitaciya = Physiotherapy, balneology and rehabilitation.* 2015; 14(2): 36–40. (In Russ.).
37. Nejmark A.I., Yakovleva A.Yu., Lapij G.A. The use of laser doppler flowmetry in the assessment of microcirculation in the vaginal wall in the treatment of stress urinary incontinence. *Lazernaya medicina = Laser medicine.* 2017; 21 (1): 27–29.
38. Nurmuxametova E.T., Shlyapnikov M.E. The possibilities of using laser doppler flowmetry in the assessment of skin microcirculation in the development of postembolization syndrome in the treatment of uterine fibroids. *Tol'yatinskiy meditsinskiy konsilium = Togliatti Medical Council.* 2018; (1): 34–39. (In Russ.).
39. Musin I.I., Kamalova K.A. Application of the method of laser doppler flowmetry to assess the state of pelvic floor microcirculation in women. *Rossiyskiy vestnik akushera-ginekologa = Russian Bulletin of the obstetrician gynecologist.* 2018; 18 (6): 58–61. (In Russ.). doi: 10.17116/rosakush20181806158.
40. Musin I.I., Fatkullina I.B., Gazizova G.X., Popova E.M., Molokanova A.R. The use of laser doppler flowmetry and biofeedback in order to prevent erosion of the mesh prosthesis. *Prakticheskaya medicina = Practical medicine.* 2019; 17 (4): 88–91. (In Russ.).
41. Yashhuk A.G., Raxmatullina I.R., Musin I.I., Kamalova K.A. Application of the laser doppler flowmetry method to assess the state of pelvic floor microcirculation in women with habitual miscarriage. *Voprosy` ginekologii, akusherstva i perinatalogii = Questions of gynecology, obstetrics and perinatology.* 2018; 17 (4): 88–91. (In Russ.). doi: 10.20953/1726-1678-2018-4-88-91.
42. Yashhuk A.G., Raxmatullina I.R., Musin I.I., Kamalova K.A., Fatkullina I.B. Diagnosis of pelvic floor microcirculation in women of reproductive age using the method of laser doppler flowmetry. *Akusherstvo i ginekologiya = Obstetrics and gynecology.* 2019; (8): 160–164. (In Russ.). doi: 10.18565/aig.2019.8.160-164.

Информация об авторах

Л.В. Дикарева, доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой акушерства и гинекологии педиатрического факультета с курсом последипломного образования, Астраханский государственный медицинский университет, Астрахань, Россия, e-mail: dikarevalv@mail.ru.

П.Х. Гаджиева, кандидат медицинских наук, доцент кафедры акушерства и гинекологии педиатрического факультета с курсом последипломного образования, Астраханский государственный медицинский университет, Астрахань, Россия, e-mail: pati.gadzhiewa2012@yandex.ru.

А.А. Сувернева, кандидат медицинских наук, доцент кафедры акушерства и гинекологии педиатрического факультета с курсом последипломного образования Астраханский государственный медицинский университет, Астрахань, Россия, e-mail: alya.suverneva@mail.ru.

Ю.Ю. Уханова, кандидат медицинских наук, доцент кафедры акушерства и гинекологии педиатрического факультета с курсом последипломного образования Астраханский государственный медицинский университет, Астрахань, Россия, e-mail: yulli20@mail.ru.

Н.А. Власова, ассистент кафедры акушерства и гинекологии педиатрического факультета с курсом последипломного образования Астраханский государственный медицинский университет, Астрахань, Россия, e-mail: natali.vlasova.72@mail.ru.

Information about the authors

L.V. Dikareva, Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of Department, Astrakhan State Medical University, Astrakhan, Russia, e-mail: dikarevalv@mail.ru.

P. Kh. Gadzhieva, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor of Department Astrakhan State Medical University, Astrakhan, Russia, e-mail: pati.gadzhiewa2012@yandex.ru.

A.A. Suverneva, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor of Department Astrakhan State Medical University, Astrakhan, Russia, e-mail: alya.suverneva@mail.ru.

Yu.Yu. Ukhanova, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor of Department Astrakhan State Medical University, Astrakhan, Russia, e-mail: yulli20@mail.ru.

N.A. Vlasova, Assistant of Department, Astrakhan State Medical University, Astrakhan, Russia, e-mail: natali.vlasova.72@mail.ru.*

* Статья поступила в редакцию 14.11.2022; одобрена после рецензирования 24.01.2023; принята к публикации 29.09.2023.

The article was submitted 14.11.2022; approved after reviewing 24.01.2023; accepted for publication 29.09.2023.

НАУЧНЫЕ ОБЗОРЫ

Обзорная статья

УДК 616.34-002-008.87

1.5.11. Микробиология (медицинские науки)

doi: 10.29039/1992-6499-2023-3-33-42

РОЛЬ МИКРОБИОТЫ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА В ПАТОГЕНЕЗЕ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ КИШЕЧНИКА

* Александр Викторович Жестков, Юлия Аббясовна Халитова,
Юлия Валерьевна Мякишева

Самарский государственный медицинский университет, Самара, Россия

Аннотация. В последние годы, со стремительным развитием молекулярной биологии, геномики, технологии высокопроизводительного секвенирования и технологии биоинформатического анализа, наблюдается активное изучение упускаемого ранее из виду «органа» – кишечной микробиоты. Известно, что микробиота желудочно-кишечного тракта человека играет ключевую роль в метаболических, физиологических, иммунологических и пищеварительных процессах. Микробный состав и колонизация, в свою очередь, зависят от таких факторов, как неонатальный способ родоразрешения, грудное вскармливание, питание, лечение антибиотиками и воздействие окружающей среды в раннем возрасте. Также одним из факторов, влияющих на поддержание гомеостаза, является взаимосвязь между видами бактерий или сообществами видов внутри и вне микробиома. Дисбиоз является ключом к пониманию этиологии различных заболеваний. Хотя патогенез воспалительных заболеваний кишечника до конца не изучен, у пациентов с данной патологией воспаление желудочно-кишечного тракта является общим признаком дисбактериоза кишечника. В настоящее время предоставлено много доказательств того, что дисбактериоз кишечника приводит к нарушению иммунной толерантности, что может вызывать или осложнять течение воспалительных заболеваний кишечника. Таким образом, необходимы исследования, направленные на выяснение роли микробиоты в патогенезе заболеваний. На основе изменений в кишечной микробиоте могут быть разработаны новые диагностические инструменты и возможные методы лечения.

Ключевые слова: воспалительные заболевания кишечника, язвенный колит, болезнь Крона, микробиом, микробиота кишечника.

Для цитирования: Жестков А. В., Халитова Ю. А., Мякишева Ю. В. Роль микробиоты желудочно-кишечного тракта в патогенезе воспалительных заболеваний кишечника // Астраханский медицинский журнал. 2023. Т. 18, № 3. С. 33–42. doi: 10.29039/1992-6499-2023-3-33-42.

SCIENTIFIC REVIEWS

Review article

THE ROLE OF THE MICROBIOTA OF THE GASTROINTESTINAL TRACT IN THE PATHOGENESIS OF INFLAMMATORY BOWEL DISEASES

Aleksandr V. Zhestkov, Yuliya A. Khalitova, Yuliya V. Myakisheva

Samara State Medical University, Samara, Russia

Abstract. In recent years, with the rapid development of molecular biology, genomics, high-performance sequencing technology and bioinformatic analysis technology, there has been an active study of a previously overlooked “organ” – the intestinal microbiota (GM). It is known that the microbiota of the human gastrointestinal tract plays a key role in metabolic, physiological, immunological and digestive processes. Microbial composition and colonization, in turn, depend on factors such as the neonatal delivery method, breastfeeding,

* © Жестков А.В., Халитова Ю.А., Мякишева Ю.В., 2023

nutrition, antibiotic treatment and environmental exposure at an early age. Also, one of the factors influencing the maintenance of homeostasis is the relationship between bacterial species or communities of species inside and outside the microbiome. Dysbiosis is the key to understanding the etiology of various diseases. Although the pathogenesis of IBD has not been fully studied, in patients with this pathology, inflammation of the gastrointestinal tract is a common sign of intestinal dysbiosis. Currently, there is a lot of evidence that intestinal dysbiosis leads to a violation of immune tolerance, which can cause or complicate the course of IBD.

Thus, research is needed to clarify the role of microbiota in the pathogenesis of diseases. Based on changes in the intestinal microbiota, new diagnostic tools and possible treatment methods can be developed.

Keywords: inflammatory bowel diseases, ulcerative colitis, Crohn's disease, microbiome, gut microbiota

For citation: Zhestkov A. V., Khalitova Yu. A., Myakisheva Yu. V. The role of the microbiota of the gastrointestinal tract in the pathogenesis of inflammatory bowel diseases. Astrakhan Medical Journal. 2023; 18 (3): 33–42. doi: 10.29039/1992-6499-2023-3-33-42. (In Russ.).

Как известно, микробиота представляет собой совокупность микроорганизмов человека, а именно – симбиотических, комменсальных и патогенных микроорганизмов (также известных как патобионты). Геномы подобных микроорганизмов объединяются в микробиом. Микробиомы существуют в каждой исследованной экологической нише человека: на поверхности кожи, в ротовой полости, в полости пищевода, желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), в легких и других органах и системах. Исследования микробиома человека в настоящее время достигли критической точки. Выявлены важные корреляции между конкретными микробами и целым рядом заболеваний, включая воспалительные заболевания кишечника (ВЗК), злокачественные и аутоиммунные заболевания, метаболические и нейродегенеративные расстройства [1, 2].

Бактериальные виды кишечного микробиома различаются большой степенью разнообразия по сравнению с микробиомом других участков тела. Они обладают множеством видов деятельности, оказывающих значительное влияние на организм человека.

Известно, что ЖКТ содержит более 1 000 видов микроорганизмов, в основном локализующихся в толстой кишке. Большая часть относится к двум различным типам, на которые приходится большинство грамположительных (*Firmicutes*) и грамотрицательных (*Bacteroidetes*) бактерий, а остальные принадлежат к более редким типам, таким как протеобактерии (содержащие роды *Escherichia* и *Helicobacter*) и актинобактерии, а также грибы, вирусы. Все эти микробы в совокупности составляют кишечную микробиоту, изучение которой ускорилося, когда стало возможным секвенирование гена 16S рРНК [3].

Согласно данным, представленным Проектом микробиома человека и базой данных метагеномного анализа MetaHIT, из фекалий человека было выделено порядка 3 000 видов бактерий. Виды были классифицированы на 11 различных типов, *Proteobacteria*, *Firmicutes*, *Actinobacteria* и *Bacteroidetes*, составляющими более 90 % микробиома кишечника. Авторами был создан интегрированный каталог генов, включающий в себя полные наборы генов микробиоты кишечника, с помощью которого можно выявить специфические для стран виды бактерий. Данный каталог поможет проводить анализ метагеномных, метатранскриптомных и метапротеомных данных о микробиоте кишечника, что необходимо для понимания патогенеза ВЗК [4].

Динамичная экосистема, в которой доминируют бифидобактерии, формируется после рождения человека и стабилизируется в течение первых 2–3 лет. В течение жизни разнообразие микробного состава увеличивается и достигает наивысшей сложности у взрослого, с несколькими сотнями филоципов видового уровня, в которых преобладают типы *Bacteroidetes* и *Firmicutes*.

С.Н. Лагутина с соавторами на основании анализа метагеномных исследований выделяют три энтеротипа, различающихся по видовому и функциональному составу. Данные энтеротипы распределены по доминированию одного из родов:

- 1 энтеротип – *Bacteroides* (занимающий 80 % данного кластера);
- 2 энтеротип – *Prevotella* (преобладающий у пациентов с ВЗК);
- 3 энтеротип – *Ruminococcus* (встречается чаще у людей, употребляющих большое количество пищевых волокон и крахмала) [5].

Дисбиотическое состояние кишечной микробиоты оказывает неблагоприятное воздействие на организм человека, что приводит к различным хроническим заболеваниям. Механизмы, лежащие в основе воздействия кишечной микробиоты на болезни человека, невероятно сложны. Хронический воспалительный процесс является движущей силой многих из этих состояний.

Как потенциальный биомаркер дисбиоза кишечника рассматривается повышенное соотношение *Bacteroides fragilis* к *Faecalibacterium prausnitzii*. Снижение количества бутират-продуцирующих бактерий подтверждает необходимость устранения дефицита масляной кислоты и употребление пробиотиков на основе бутират-продуцирующих бактерий у пациентов с язвенным колитом (ЯК) [6].

Пациенты с ЯК и болезнью Крона (БК), по-видимому, имеют отличные микробные сообщества как друг от друга, так и от здоровых людей. Предполагалось, что группы бактерий изменяются в составе: либо уменьшаются, либо увеличиваются в связи с ВЗК. Однако неясно, является дисбактериоз причиной воспаления при ВЗК или следствием, вызванным измененной средой в ЖКТ?

M. Martinez-Medina и L.J. Garcia-Gil, рассматривая группу ВЗК, включающую БК и ЯК, пришли к выводу, что данные нозологии приводят к дисбиозу микробиома кишечника и сокращению видового разнообразия. Результатом является пролиферация факультативных анаэробов, адгезивных инвазивных штаммов *E. coli*, активность которых наиболее очевидна в областях, где бактериальные популяции наиболее высоки (толстая кишка), а также где накапливается фекальный материал (терминальная подвздошная кишка и прямая кишка) [7].

R. Caruso и соавторы утверждают, что ВЗК является результатом нарушения регуляции иммунной системы, приводящей к воспалению кишечника и дисбактериозу. Как правило, утрата микробного разнообразия кишечника часто встречается у пациентов с ВЗК. По сравнению со здоровыми людьми кишечная микробиота при ВЗК представляет заметное снижение микробных вариаций, что проявляется в существенном снижении *Firmicutes* при значительном увеличении *Proteobacteria* и *Enterobacter* [8].

M. Agrawal и соавторы подтвердили ранее описанные выводы. В здоровом кишечнике преобладают типы *Firmicutes* и *Bacteroidetes*, которые способствуют выработке эпителиальных метаболитических субстратов. У пациентов с ВЗК наблюдается снижение разнообразия микробиома и увеличение присутствия протеобактерий, таких как *Enterobacteriaceae* и *Bilophila*, а также некоторых представителей *Bacteroidetes* [9].

Y. Haneishi и соавторы отметили, что пациенты с ВЗК имеют определенную микробиоту кишечника по сравнению со здоровыми участниками [10]. Они указали, что, действительно, микробиота кишечника различается у пациентов с ЯК и БК: у пациентов с ЯК микробиота характеризуется снижением *Clostridium* spp. и увеличением *Escherichia coli* (*E. coli*), у пациентов с БК наблюдается относительное отсутствие *Firmicutes* и *Bacteroidetes* и избыточное представительство энтеробактерий.

В комплексном исследовании S.S. Seyedian и соавторов подтверждают, что уровни *E. coli* и *Bacteroidetes* в нормальной кишечной флоре были выше у людей с ВЗК. Исследователи отметили, что некоторые микроорганизмы, такие как лакто- и бифидобактерии, можно использовать в качестве полезных бактерий, которые могут помочь в лечении ВЗК. Данные микроорганизмы наиболее часто используются в качестве пробиотиков для восстановления и укрепления иммунной функции ЖКТ. Однако пробиотический потенциал некоторых штаммов лактобацилл (например, *Lactobacillus fermentum*, *Lactobacillus casei*, *Lactobacillus rhamnosus*, *Lactobacillus paracasei*) по сравнению с бифидобактериями еще находится в стадии изучения [6, 11].

Н.М. Касаткина с соавторами определили, что бифидобактерии, лактобактерии и эшерихии являются преобладающими видами в кишечной микрофлоре здоровых людей. Кроме того, в состав микробиоценоза входили следующие роды микробов – *Enterococcus*, *Staphylococcus*, *Proteus*, *Candida*, *Klebsiella*, *Clostridium* [12].

Matsuoka K. и соавторы считают, что представительство анаэробных бактерий, таких как *Bacteroides*, *Escherichia*, *Eubacterium*, *Lactobacillus* и *Ruminococcus*, в микробиоте кишечника перед рецидивом ЯК уменьшается. У пациентов с БК дисбактериоз наблюдается даже в стадии ремиссии. Установлено, что лекарственные препараты также влияют на состав микробиоты кишечника (например, месалазин). При лечении БК антибиотиками наблюдается резкое усиление дисбактериоза [13].

Представленные исследования показали снижение биоразнообразия в микробном составе кишечника пациентов с ВЗК, характеризующееся увеличением патогенов или патобионтов, например, адгезивно-инвазивной *Escherichia coli* и *Shigella* вид семейства *Enterobacteriaceae* и уменьшение полезных бактерий, таких как *Faecalibacterium prausnitzii*, *Roseburia intestinalis*. Кроме того, от пациентов с ЯК был выделен вид *Fusobacterium varum*, который способен внедряться в клетки эпителия кишки и активировать провоспалительный процесс, вызывающий развитие ЯК. Однако в этих исследованиях учитывалось небольшое количество обследуемых контрольных групп, которых отбирали из категории пациентов гастроэнтерологического отделения после исключения ВЗК [14].

Ученые из Нидерландов F. Imhann и соавторы отобрали 313 пациентов с ВЗК и 582 действительно здоровых обследуемых контрольных групп. Для всех лиц были собраны обширные клинические

данные, лабораторные и эндоскопические данные и проведен анализ геномного влияния на микробиом кишечника. Авторы пришли к выводу о том, что микробные изменения кишечника могут предшествовать началу ВЗК. Высокий показатель генетического риска ВЗК связан с уменьшением рода *Roseburia* в кишечной микробиоте здоровых контрольных групп без какой-либо симптоматики [15].

Способность определенных комменсальных микроорганизмов «цвести» во время воспаления заключается в том, что эти организмы тесно связаны с облигатными патогенами и поэтому имеют модули, позволяющие выживать в экстремальных условиях иммунной активации. Действительно, микроорганизмы, такие как *Bilophila wadsworthia*, могут использовать желчные кислоты, чтобы доминировать в кишечнике и способствовать развитию заболевания, у склонных к колиту, что дает представление о том, как питание может вызвать ВЗК через глубокое воздействие на микробиоту. Также *E. coli*, которая является доброкачественной в гомеостатических условиях, способна использовать оксид азота, образующийся в качестве побочного продукта воспалительной реакции, в качестве источника энергии, что дает значительное преимущество для роста.

Показано, что *E. coli* играет стимулирующую роль во время вспышек ВЗК. По мнению некоторых авторов, активация адгезивной инвазивной *Escherichia coli* (AIEC) наблюдается у пациентов с БК, в то время как диффузно адгезивная *E. coli* (DAEC) активна у пациентов с ЯК. Бактериологический анализ образцов биопсии кишечника и образцов фекалий пациентов с ВЗК показывает увеличение числа штаммов *E. coli*, принадлежащих к филогенетической группе B2, которые обычно известны как внекишечные патогенные *E. coli* (ExPEC) [16].

Как известно, *E. coli* является факультативно-анаэробной грамотрицательной бактерией, заселяющей кишечный тракт младенцев сразу после рождения и поддерживающей нормальный кишечный гомеостаз. На основе генетических и клинических критериев штаммы *E. coli* подразделяются на три группы: комменсальные штаммы (без специализированных факторов вирулентности); кишечные патогенные штаммы (диареогенные) и внекишечные патогенные *E. coli*. По данным литературы, возникновение ВЗК не связано с диареогенными штаммами *E. coli*, однако отмечено, что они вносят свой вклад в развитие воспаления кишки. Известно шесть патогенных типов *E. coli*: энтеропатогенная *E. coli* (EPEC), энтеротоксигенная *E. coli* (ETEC), энтероагрегативная *E. coli* (EAEC), энтероинвазивная *E. coli* (EIEC), диффузно-адгезивная *E. coli* (DAEC), шига-токсин-продуцирующая *E. coli* (STEC) [17].

По филогенетической принадлежности A. Chakraborty и соавторы классифицировали *E. coli* на четыре основные группы – A, B1, B2 и D – на основе следующих трех генов: chuA (ген переноса гема), уjaA (функция неизвестна) и TspE4.C2 (фрагмент ДНК). Комменсальные штаммы *E. coli* принадлежат к группам A (не содержат упомянутые гены), B1 (TspE4.C2) к филогенетической группе B2 относятся наиболее патогенные внекишечные штаммы (chuA, уjaA), а к группе D принадлежат штаммы *E. coli* с низкой вирулентностью (уjaA) [18].

Данные результаты позволяют предположить, что ВЗК-ассоциированная *E. coli* может быть вовлечена в патогенез ВЗК, а также может играть важную роль в рецидивах заболевания у пациентов с ВЗК. Чтобы подтвердить, отражает ли ВЗК патологическую реакцию хозяина на комменсальные бактерии или же приобретение вирулентных свойств конкретными штаммами *E. coli* приводит к возникновению ВЗК, необходимы дополнительные исследования кишечной микробиоты и штаммов *E. coli*, ассоциированных с ВЗК.

На основании этих исследований авторы выдвинули гипотезу о том, что ВЗК вызывается или усугубляется петлей положительной обратной связи, в которой мутации в организме хозяина приводят к неконтролируемому иммунному ответу в ЖКТ и росту количества воспалительных бактерий, что, в свою очередь, усугубляет воспаление [19].

Также у пациентов с БК, помимо бактерий, изменяется разнообразие грибов в толстой кишке, подвздошной кишке и кале. В исследовании с применением молекулярных методов на основе 18S рДНК для характеристики комменсального состава грибов в слизистой оболочке подвздошной кишки и кале у пациентов с БК показано, что существуют значительные различия в разнообразии и составе грибковых сообществ между воспаленной и невоспаленной слизистой оболочкой. Микробиота фекальных грибов нарушена у пациентов с БК по сравнению со здоровыми обследуемыми, что проявляется в увеличении *Cryptococcus neoformans*, *Candida albicans*, *Aspergillus albicans* [20].

Кроме того, микробиом в целом изменяется у пациентов с ВЗК по сравнению с микробиомом субъектов, не страдающих ВЗК. Несколько восприимчивых генов, связанных с ВЗК, коррелируют с реакцией хозяина на кишечные бактерии, что позволяет предположить участие микробиоты кишечника в патогенезе ВЗК. Примером могут служить мутации в белке 2, содержащем домен олигомеризации, связывающем нуклеотиды (NOD2), который является индикатором риска БК.

NOD2 является врожденным рецептором для микробного мурамилдипептида и играет важную роль в распознавании микроорганизмов. Комбинированный дефицит NOD2 и CYBB приводит к накоплению муколитического анаэроба *Mucispirillum scheadleri*, способного активировать развитие ВЗК. Полиморфные варианты гена NOD2 связаны с изменениями в численности семейства *Enterobacteriaceae* у пациентов с ВЗК [21].

D. Knights и соавторы демонстрируют в обзоре сложные генетические ассоциации организма хозяина с метаболическим дисбактериозом. К ним также относятся последствия ассоциаций микробиома с TNFSF15, IL12B и с врожденным иммунным ответом, воспалительным ответом и связанное с NOD2 увеличение относительного изобилия *Enterobacteriaceae* [22]. Таким образом, геномный потенциал микробиома человека намного больше, чем у его хозяина, и лечение, питание или лекарственные средства, оказывающие влияние на организм хозяина, также, вероятно, влияют и на микробиом.

Метагеномный подход, при котором объединенные геномы микробного сообщества изучаются во всей их полноте (включая вирусы и грибы), позволил всесторонне охарактеризовать микробиом человека. Он дополняется данными метатранскриптомики, которая определяет набор генов, экспрессируемых конкретным микробным сообществом, а также результатами метаболомных и метапротеомных исследований, которые определяют метаболиты (такие как коротко- и среднецепочечные жирные кислоты) и белки, коллективно продуцируемые (или метаболизирующиеся) микроорганизмами.

Полногеномное секвенирование используется для определения функциональных или ферментативных возможностей идентифицированных микроорганизмов. Некоторые исследования секвенирования 16S рРНК показывают, что микробиом кишечника родственных людей более похож по составу, чем у неродственных людей, а специфические элементы гена хозяина связаны с наследуемостью микробиома кишечника [23].

В Российской Федерации преобладают исследования, посвященные изучению метагеномного состава биоптатов, полученных у пациентов с использованием эндоскопических методов диагностики [24].

С.В. Федосенко с соавторами провели анализ состава кишечной микробиоты методом метагеномного секвенирования. В отличие от здоровых добровольцев, кишечная микробиота у больных ХОБЛ характеризуется присутствием таких представителей *Proteobacteria*, как *Enterobacter*, *Eggerthella*, *Citrobacter*, *Proteus*, *Clostridium difficile*, *Salmonella*, *Anaerococcus*, *Pseudomonas*, а также более высокой обсемененностью грибами рода *Candida* [25].

Н.А. Данилова с соавторами проводили таксономический анализ и установили изменения у пациентов с ЯК по сравнению с контрольной группой. Наблюдалось увеличение *Enterobacteriaceae* и снижение *Lachnospiraceae*, *Rikenellaceae*, *Desulfovibrionaceae*, *Verrucomicrobiaceae*, *Acidaminococcaceae*, *Enterococcaceae*, *Clostridiaceae*. В их числе только вид *Escherichia coli* значительно отличался среди представителей семейства *Enterobacteriaceae* [26].

Для типирования эпидемиологически значимых штаммов часто используется мультилокусное секвенирование (MLST). Данный метод позволяет определить короткие нуклеотидные последовательности нескольких (от пяти до семи) генов, приведших к полиморфизму. MLST идентифицирует даже небольшое количество нуклеотидных замен, позволяет легко автоматизировать полимеразную цепную реакцию и определить последовательности нуклеотидов.

Метод, называемый IgA-Seq, был реализован учеными из Йельского университета, Нью-Хейвен, с помощью комбинации бактериальной сортировки на основе проточной цитометрии и секвенирования гена 16S рРНК. Современный подход к определению конкретных бактерий, влияющих на восприимчивость к заболеваниям, заключался в идентификации бактерий с высоким содержанием IgA. Известно, что IgA является преобладающим изотипом антител, продуцируемых на поверхности слизистой оболочки, и медиатором кишечного иммунитета. Распознавание кишечных патогенов иммунной системой ЖКТ приводит к выработке высокоаффинного, патоген-специфического IgA, который транспортируется в просвет кишки. В просвете эти антитела могут связывать и «покрывать» патогенные микроорганизмы, а также обеспечивать защиту от инфекций. Предполагается, что таксоны, покрытые высокими концентрациями IgA, ассоциированы с более высокой воспалительной реакцией. В одном из исследований, где использовался данный метод, установлено, что колонизация безмикробных мышей кишечной микробиотой ВЗК человека, характеризующейся высоким уровнем покрытия IgA, вызывала более тяжелые формы колита, чем колонизация микробиотой, характеризующейся низким уровнем покрытия IgA. У пациентов с ЯК и БК доля кишечных бактерий, покрытых IgA, была значительно увеличена по сравнению со здоровыми лицами контрольных групп [27]. Таким образом, можно предположить, что относительные уровни бактериального «покрытия» с IgA коррелируют с величиной воспалительной реакции, вызванной определенным видом кишечных бактерий.

Также надежным способом исследования взаимодействия микробиоты и экспрессии генов является использование модельных организмов: например, сравнение результатов, полученных с безмикробными и традиционно выращенными мышами. Данный подход дает возможность контролировать факторы окружающей среды (включая изменение рациона питания, значительно влияющего на состав микробиоты) и расширить исследование на необходимые параметры. Трансплантация специфических компонентов кишечной микробиоты от больных мышей к здоровым мышам без микробов показала, что некоторые заболевания, в частности колит, метаболическое ожирение, могут передаваться через микробиоту кишечника [28].

Однако Н. Sokol и соавторы показали в исследовании, что определенные компоненты микробиоты кишечника могут способствовать ремиссии при ВЗК, в то время как полная трансплантация микробиоты эффективна против колита и БК [29]. В целом приведенные ранее результаты показывают, что микробиота кишечника может оказывать положительное или отрицательное влияние на здоровье хозяина.

Другое исследование показало, что у пациентов с БК и связанным с ней периферическим спондилоартритом в микробиоте кишечника преобладающим видом стала кишечная палочка, покрытая IgA, по сравнению с людьми без периферического спондилоартрита. Кроме того, колонизация мышей дикого типа без микробов изолятами этой кишечной палочки, покрытой IgA, вызывала ответ Th17, который зависел от присутствия гена *pduC*. Несмотря на то, что этот метод все еще находится в разработке, он может быть важен для выявления потенциальных патобионтов, что имеет прямое значение для стратификации и лечения заболеваний [30]. Помимо этого, установлено, что с количеством клеток Th17 у пациентов с ЯК связано увеличение в три и более раза представителей *Bifidobacterium*, участвующих в воспалительных процессах в просвете кишки [5].

Таким образом, большое количество исследований показало, что микробиота кишечника и ее метаболиты играют ключевую роль в поддержании гомеостаза кишечника и влияют на развитие многих заболеваний, включая воспалительные заболевания кишечника, метаболические, сердечно-сосудистые и нейродегенеративные заболевания.

Понимание механизма, лежащего в основе циклов дисбактериоза, может стать основой для профилактики и лечения воспалительных заболеваний кишечника. В дальнейших исследованиях следует оценить преимущества модуляции кишечной микробиоты в качестве защитного фактора от развития воспалительных заболеваний кишечника.

Раскрытие информации. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Disclosure. The authors declare that they have no competing interests.

Вклад авторов. Авторы декларируют соответствие своего авторства международным критериям ICMJE. Все авторы в равной степени участвовали в подготовке публикации: разработка концепции статьи, получение и анализ фактических данных, написание и редактирование текста статьи, проверка и утверждение текста статьи.

Authors' contribution. The authors declare the compliance of their authorship according to the international ICMJE criteria. All authors made a substantial contribution to the conception of the work, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the work, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the work.

Источник финансирования. Авторы декларируют отсутствие внешнего финансирования для проведения исследования и публикации статьи.

Funding source. The authors declare that there is no external funding for the exploration and analysis work.

Список источников

1. Фадеенко Г. Д., Никифорова Я. В. Микробиом человека : общая информация и клиническое значение зубиоза пищеварительного канала // Современная гастроэнтерология. 2019. Т. 109, № 5. С. 65–74.
2. Огородова А. М., Говорун В. М., Федосенко С. В., Картушкина М. А., Салтыкова И. В., Алексеев Д. Г., Кострюкова Е. С., Тяхт А. В., Попенко А. С. Особенности микробиоты кишечника у больных хронической обструктивной болезнью легких // Бюллетень сибирской медицины. 2014. Т. 13, № 5. С. 55–61.
3. Лоранская И. Д., Халиф И. Л., Болдырева М. Н., Купаева В. А. Характеристика микробиома при воспалительных заболеваниях кишечника // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2018. Т. 5, № 153. С. 104–111.
4. Li J., Jia H., Cai X., Zhong H., Feng Q., Sunagawa S., Arumugam M., Kultima J.R., Prifti E., Nielsen T., Juncker A. S., Manichanh C., Chen B., Zhang W., Levenez F., Wang J., Xu X., Xiao L., Liang S., Zhang D., Zhang Z., Chen W., Zhao H., Al-Aama J. Y., Edris S., Yang H., Wang J., Hansen T., Nielsen H. B., Brunak S., Kristiansen K., Guarner F., Pedersen O., Doré J., Ehrlich S. D., Bork P., Wang J.; MetaHIT Consortium. An integrated catalog of reference genes in the human gut microbiome. Nat. Biotechnol. 2014. Vol. 32, no. 8. P. 834–841.

5. Лагутина С. Н., Зуйкова А. А. Особенности биоразнообразия кишечной микробиоты у пациентов с воспалительными заболеваниями кишечника и метаболическими нарушениями (обзор литературы) // Сибирский журнал клинической и экспериментальной медицины. 2023. Т. 38, № 2. С. 57–63.
6. Ситкин С. И., Вахитов Т. Я., Ткаченко Е. И., Орешко Л. С., Жигалова Т. Н., Радченко В. Г., Селиверстов П. В., Авалуева Е. Б., Суворова М. А., Комличенко Э. В. Микробиота кишечника при язвенном колите и целиакии // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2017. № 1 (137). С. 8–30.
7. Martinez-Medina M., Garcia-Gil L. J. *Escherichia coli* in chronic inflammatory bowel diseases : An update on adherent invasive *Escherichia coli* pathogenicity // World J. Gastrointest. Pathophysiol. 2014. Vol. 5, no. 3. P. 213–227.
8. Caruso R., Lo B. C., Núñez G. Host–microbiota interactions in inflammatory bowel disease // Nat. Rev. Immunol. 2020. Vol. 20, no. 7. P. 411–426.
9. Agrawal M., Allin K. H., Petralia F., Colombel J. F., Jess T. Multiomics to elucidate inflammatory bowel disease risk factors and pathways. Nature reviews // Gastroenterology and hepatology. 2022. Vol. 19, no. 6. P. 399–409.
10. Haneishi Y., Furuya Y., Hasegawa M., Picarelli A., Rossi M., Miyamoto J. Inflammatory Bowel Diseases and Gut Microbiota // Int. J. Mol. Sci. 2023. Vol. 24, no. 4. P. 3817.
11. Seyedian S. S., Nokhostin F., Malamir M. D. A review of the diagnosis, prevention, and treatment methods of inflammatory bowel disease // J. Med. Life. 2019. Vol. 12, no. 2. P. 113–122.
12. Касаткина Н. М., Ильина Н. А. Оценка экологических параметров микробиоты кишечника практически здоровых людей и гастроэнтерологических больных при инвазии *Lambia intestinalis* // Современные проблемы науки и образования. 2008. № 1. URL: <https://science-education.ru/ru/article/view?id=2439>.
13. Matsuoka K., Kanai T. The gut microbiota and inflammatory bowel disease // Semin Immunopathol. 2015. Vol. 37, no. 1. P. 47–55.
14. Шендеров Б. А., Юдин С. М., Загайнова А. В., Шевырева М. П. Роль комменсальной кишечной микробиоты в этиопатогенезе хронических воспалительных заболеваний : *Akkermansia muciniphila* // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2018. № 11 (159). С. 4–13.
15. Imhann F., Vich Vila A., Bonder M. J., Fu J., Gevers D., Visschedijk M. C., Spekhorst L. M., Alberts R., Franke L., van Dullemen H. M., Ter Steege R., Huttenhower C., Dijkstra G., Xavier R. J., Festen E., Wijmenga C., Zhernakova A., Weersma R. K. Interplay of host genetics and gut microbiota underlying the onset and clinical presentation of inflammatory bowel disease // Gut. 2018. Vol. 67, no. 1. P. 108–119.
16. Winter S. E., Winter M. G., Xavier M. N., Thiennimitr P., Poon V., Keestra A. M., Laughlin R. C., Gomez G., Wu J., Lawhon S. D., Popova I. E., Parikh S. J., Adams L. G., Tsolis R. M., Stewart V. J., Bäuml A. J. Host-derived nitrate boosts growth of *E. coli* in the inflamed gut // Science. 2013. Vol. 339, no. 6120. P. 708–711.
17. Макарова М. А., Кафтырева Л. А., Матвеева З. Н. Биологические свойства штаммов *E. coli* серогруппы O144, регистрируемые в Санкт-Петербурге как возбудители острых кишечных инфекций // Бактериология. 2018. Т. 3, № 4. С. 12–15.
18. Chakraborty A., Saralaya V., Adhikari P., Shenoy S., Baliga S., Hegde A. Characterization of *Escherichia coli* Phylogenetic Groups Associated with Extraintestinal Infections in South Indian Population // Ann. Med. Health Sci. Res. 2015. Vol. 5, no. 4. P. 241–246.
19. Мякишева Ю. В., Круглов Е. Е., Жестков А. В., Халитова Ю. А. Молекулярно-генетический потенциал вирулентного воздействия изолятов *Escherichia coli*, изолированных от пациентов с язвенным колитом // Молекулярная медицина. 2021. № 4. С. 59–64.
20. Li Q., Wang C., Tang C., He Q., Li N., Li J. Dysbiosis of gut fungal microbiota is associated with mucosal inflammation in Crohn’s disease // J. Clin. Gastroenterol. 2014. Vol. 48, no. 6. P. 513–523.
21. Jarmakiewicz-Czaja S., Zielińska M., Sokal A., Filip R. Genetic and Epigenetic Etiology of Inflammatory Bowel Disease : An Update // Genes. 2022. Vol. 13, no. 12. P. 2388.
22. Knights D., Silverberg M. S., Weersma R. K., Gevers D., Dijkstra G., Huang H., Tyler, A. D., van Sommeren S., Imhann F., Stempak J. M., Huang H., Vangay P., Al-Ghalith G. A., Russell C., Sauk J., Knight J., Daly M. J., Huttenhower C., Xavier R. J. Complex host genetics influence the microbiome in inflammatory bowel disease // Genome Med. 2014. Vol. 6. P. 107.
23. Полуэктова Е. А., Ляшенко О. С., Шифрин О. С., Шептулин А. А., Ивашкин В. Т. Современные методы изучения микрофлоры желудочно-кишечного тракта человека // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. 2014. № 2. С. 85–91.
24. Марданов А. В., Бабыкин М. М., Белецкий А. В., Григорьев А. И., Зинченко В. В., Кадников В. В., Кирпичников М. П., Мазур А. М., Недолужко А. В., Новикова Н. Д., Прохорчук Е. Б., Равин Н. В., Скрябин К. Г., Шестаков С. В. Метагеномный анализ динамики изменений состава микробиома кишечника участников эксперимента «Марс-500», имитирующего длительный космический полет // Acta Naturae. 2013. № 3. С. 120–129.
25. Федосенко С. В., Огородова Л. М., Говорун В. М., Карнаушкина М. А., Салтыкова И. В., Алексеев Д. Г., Кострюкова Е. С., Тяхт А. В., Попенко А. С. Анализ таксономического состава кишечной микробиоты больных хронической обструктивной болезнью легких // Уральский медицинский журнал. 2014. № 6. С. 168–173.
26. Данилова Н. А., Абдулхаков С. Р., Григорьева Т. В., Маркелова М. И., Павленко А. В., Тяхт А. В., Дубинкина В. Б., Кострюкова Е. С., Ларин А. К., Скородумова Л. О., Манолов А. И., Одинцова А. Х., Абдулхаков Р. А. Изменения состава микробиоты кишечника у пациентов с язвенным колитом // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2017. № 6. С. 54–60.

27. Palm N. W., de Zoete M. R., Cullen T. W., Barry N. A., Stefanowski J., Hao L., Degnan P. H., Hu J., Peter I., Zhang W., Ruggiero E., Cho J. H., Goodman A. L., Flavell R. A. Immunoglobulin A coating identifies colitogenic bacteria in inflammatory bowel disease // *Cell*. 2014. Vol. 158, no. 5. P. 1000–1010.
28. Sun J., Kato I. Gut microbiota, inflammation and colorectal cancer // *Genes Dis*. 2016. Vol. 3, no. 2. C. 130–143. doi: 10.1016/j.gendis.2016.03.004.
29. Sokol H., Landman C., Seksik P., Berard L., Montil M., Nion-Larmurier I., Bourrier A., Le Gall G., Lalande V., De Rougemont A., Kirchgessner J., Dagueneil A., Cachanado M., Rousseau A., Drouet É., Rosenzweig M., Hagege H., Dray X., Klatzman D., Marteau P.; Saint-Antoine IBD Network; Beaugerie L, Simon T. Fecal microbiota transplantation to maintain remission in Crohn's disease : a pilot randomized controlled study // *Microbiome*. 2020. Vol. 3, no. 8. P. 12.
30. Viladomiu M., Kivolowitz C., Abdulhamid A., Dogan B., Victorio D., Castellanos J. G., Woo V., Teng F., Tran N. L., Szczesnak A., Chai C., Kim M., Diehl G. E., Ajami N. J., Petrosino J. F., Zhou X. K., Schwartzman S., Mandl L. A., Abramowitz M., Jacob V., Bosworth B., Steinlauf A., Scherl E. J., Wu H. J., Simpson K. W., Longman R. S. IgA-coated *E. coli* enriched in Crohn's disease spondyloarthritis promote TH17-dependent inflammation // *Sci. Transl. Med*. 2017. Vol. 9, no. 376. doi: 10.1126/scitranslmed.aaf9655.

References

1. Fadeenko G. D., Nikiforova Ya. V. Human microbiome: general information and clinical significance of alimentary canal eubiosis. *Sovremennaya gastroenterologiya = Modern gastroenterology*. 2019; 109 (5): 65–74. doi: 10.30978/MG-2019-5-65. (In Russ.).
2. Ogorodova L. M., Govorun V. M., Fedosenko S. V., Karnaushkina M. A., Saltykova I. V., Alekseyev D. G., Kostyrtikova Y. S., Tyakht A. V., Popenko A. S. Features of the intestinal microbiota in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Byulleten' sibirskoy meditsiny = Bulletin of Siberian Medicine*. 2014; 13 (5): 55–61. (In Russ.).
3. Loranskaya I. D., Khalif I. L., Boldyreva M. N., Kupaeva V. A. Characteristic of microbiome in inflammatory bowel disease. *Ekspierimental'naya i klinicheskaya gastroenterologiya = Experimental and Clinical Gastroenterology*. 2018; 153 (5): 104–111. (In Russ.).
4. Li J., Jia H., Cai X., Zhong H., Feng Q., Sunagawa S., Arumugam M., Kultima J.R., Prifti E., Nielsen T., Juncker A. S., Manichanh C., Chen B., Zhang W., Levenez F., Wang J., Xu X., Xiao L., Liang S., Zhang D., Zhang Z., Chen W., Zhao H., Al-Aama J. Y., Edris S., Yang H., Wang J., Hansen T., Nielsen H.B., Brunak S., Kristiansen K., Guarner F., Pedersen O., Doré J., Ehrlich S. D., Bork P., Wang J. MetaHIT Consortium. An integrated catalog of reference genes in the human gut microbiome. *Nat. Biotechnol*. 2014; 32 (8): 834–841.
5. Lagutina S. N., Zuikova A. A. Features of intestinal microbiota biodiversity in patients with inflammatory intestinal diseases and metabolic disorders (literature review). *Sibirskiy zhurnal klinicheskoy i eksperimental'noy meditsiny = The Siberian Journal of Clinical and Experimental Medicine*. 2023; 38 (2): 57–63. (In Russ.).
6. Sitkin S. I., Vakhtov T. Ya., Tkachenko E. I., Oreshko L. S., Zhigalova T. N., Radchenko V. G., Seliverstov P. V., Avalueva E. B., Suvorova M. A., Komlichenko E. V. Intestinal microbiota in ulcerative colitis and celiac disease. *Ekspierimental'naya i klinicheskaya gastroenterologiya = Experimental and Clinical Gastroenterology*. 2017; (1 (137)): 8–30. (In Russ.).
7. Martinez-Medina M., Garcia-Gil L. J. *Escherichia coli* in chronic inflammatory bowel diseases: An update on adherent invasive *Escherichia coli* pathogenicity. *World J. Gastrointest. Pathophysiol*. 2014; 5 (3): 213–227.
8. Caruso R., Lo B. C., Núñez G. Host–microbiota interactions in inflammatory bowel disease. *Nat. Rev. Immunol*. 2020; 20 (7): 411–426. doi:10.1038/s41577-019-0268-7.
9. Agrawal M., Allin K. H., Petralia F., Colombel J. F., Jess T. Multiomics to elucidate inflammatory bowel disease risk factors and pathways. *Nature reviews. Gastroenterology and hepatology*. 2022; 19 (6): 399–409.
10. Haneishi Y., Furuya Y., Hasegawa M., Picarelli A., Rossi M., Miyamoto J. Inflammatory Bowel Diseases and Gut Microbiota. *Int. J. Mol. Sci*. 2023; 24 (4): 3817. doi:10.3390/ijms24043817.
11. Seyedian S. S, Nokhostin F., Malamir M. D. A review of the diagnosis, prevention, and treatment methods of inflammatory bowel disease. *J. Med. Life*. 2019; 12 (2): 113–122. doi:10.25122/jml-2018-0075.
12. Kasatkina N. M., Il'ina N. A. Assessment of environmental parameters of the intestinal microbiota of practically healthy people and gastroenterological patients with *Lamblia intestinalis* invasion. *Sovremennye problemy nauki i obrazovaniya = Modern problems of science and education*. 2008; (1). URL: <https://science-education.ru/ru/article/view?id=2439>. (In Russ.).
13. Matsuoka K., Kanai T. The gut microbiota and inflammatory bowel disease // *Semin Immunopathol*. 2015; 37 (1): 47–55. doi:10.1007/s00281-014-0454-4.
14. Shenderov B. A., Yudin S. M., Zagaynova A. V., Shevyreva M. P. The role of commensal gut bacteria in the aetiopathogenesis of inflammatory bowel disease: *Akkermansia muciniphila*. *Ekspierimental'naya i klinicheskaya gastroenterologiya = Experimental and Clinical Gastroenterology*. 2018; (11 (159)): 4–13. (In Russ.).
15. Imhann F, Vich Vila A, Bonder M. J., Fu J., Gevers D., Visschedijk M. C., Spekhorst L. M., Alberts R., Franke L., van Dulleman H. M., Ter Steege R., Huttenhower C., Dijkstra G., Xavier R. J., Festen E., Wijmenga C., Zhernakova A., Weersma R.K. Interplay of host genetics and gut microbiota underlying the onset and clinical presentation of inflammatory bowel disease. *Gut*. 2018; 67 (1): 108–119. doi:10.1136/gutjnl-2016-312135.
16. Winter S. E., Winter M. G., Xavier M. N., Thiennimitr P., Poon V., Keestra A. M., Laughlin R. C., Gomez G., Wu J., Lawhon S. D., Popova I. E., Parikh S. J., Adams L. G., Tsolis R. M., Stewart V. J., Bäuml A. J. Host-derived nitrate boosts growth of *E. coli* in the inflamed gut. *Science*. 2013; 339 (6120): 708–711. doi:10.1126/science.1232467.

17. Makarova M. A., Kaftyreva L. A., Matveeva Z. N. Biological properties of *E. coli* strains of serogroup O144 registered in St. Petersburg as pathogens of acute intestinal infections. *Bakteriologiya = Bacteriology*. 2018; 3 (4): 12–15. (In Russ.).
18. Chakraborty A., Saralaya V., Adhikari P., Shenoy S., Baliga S., Hegde A. Characterization of *Escherichia coli* Phylogenetic Groups Associated with Extraintestinal Infections in South Indian Population. *Ann. Med. Health Sci. Res*. 2015; 5 (4): 241–246.
19. Myakisheva Yu. V., Kruglov E. E., Zhestkov A. V., Khalitova Yu. A. Molecular genetic potential of virulent effects of *Escherichia coli* isolates isolated from patients with ulcerative colitis. *Molekulyarnaya meditsina = Molecular medicine*. 2021; 4: 59–64. (In Russ.).
20. Li Q., Wang C., Tang C., He Q., Li N., Li J. Dysbiosis of gut fungal microbiota is associated with mucosal inflammation in Crohn's disease. *J. Clin. Gastroenterol*. 2014; 48 (6): 513–523.
21. Jarmakiewicz-Czaja S., Zielińska M., Sokal A., Filip R. Genetic and Epigenetic Etiology of Inflammatory Bowel Disease: An Update. *Genes*. 2022; 13 (12): 2388.
22. Knights D., Silverberg M. S., Weersma R. K., Gevers D., Dijkstra G., Huang H., Tyler, A. D., van Sommeren S., Imhann F., Stempak J. M., Huang H., Vangay P., Al-Ghalith G. A., Russell C., Sauk J., Knight J., Daly M. J., Huttenhower C., Xavier R. J. Complex host genetics influence the microbiome in inflammatory bowel disease. *Genome Med*. 2014; 6: 107. doi: 10.1186/s13073-014-0107-1.
23. Poluektova E. A., Lyashenko O. S., Shifrin O. S., Sheptulin A. A., Ivashkin V. T. Modern methods of studying the microflora of the human gastrointestinal tract. *Rossiyskiy zhurnal gastroenterologii, gepatologii, koloproktologiiyu = Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, coloproctology*. 2014; 2: 85–91. (In Russ.).
24. Mardanov A. V., Babykin M. M., Beletskiy A. V., Grigor'ev A. I., Zinchenko V. V., Kadnikov V. V., Kirpichnikov M. P., Mazur A. M., Nedoluzhko A. V., Novikova N. D., Prokhorchuk E. B., Ravin N. V., Skryabin K. G., Shestakov S. V. Metagenomic analysis of dynamics changes in the composition of the gut microbiome of participants in the Mars-500 experiment simulating a long space flight. *Acta Naturae*. 2013; 3: 120-129. (In Russ.).
25. Fedosenko S. V., Ogorodova L. M., Govorun V. M., Karnaushkina M. A., Saltykova I. V., Alekseev D. G., Kostryukova E. S., Tyakht A. V., Popenko A. S. Analysis of the taxonomic composition of the intestinal microbiota of patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Ural'skiy meditsinskiy zhurnal = Ural Medical Journal*. 2014; 6: 168–173. (In Russ.).
26. Danilova N. A., Abdulkhakov S. R., Grigor'eva T. V., Markelova M. I., Pavlenko A. V., Tyakht A. V., Dubinkina V. B., Kostryukova E. S., Larin A. K., Skorodumova L. O., Manolov A. I., Odintsova A. Kh., Abdulkhakov R.A. Changes in the composition of the intestinal microbiota in patients with ulcerative colitis. *Eksperimental'naya i klinicheskaya gastroenterologiya = Experimental and clinical gastroenterology*. 2017; (6): 54–60. (In Russ.).
27. Palm N. W., de Zoete M. R., Cullen T. W., Barry N. A., Stefanowski J., Hao L., Degnan P. H., Hu J., Peter I., Zhang W., Ruggiero E., Cho J. H., Goodman A. L., Flavell R. A. Immunoglobulin A coating identifies colitogenic bacteria in inflammatory bowel disease. *Cell*. 2014; 158 (5): 1000–1010.
28. Sun J., Kato I. Gut microbiota, inflammation and colorectal cancer. *Genes Dis*. 2016; 3 (2): 130–143. doi: 10.1016/j.gendis.2016.03.004.
29. Sokol H., Landman C., Seksik P., Berard L., Montil M., Nion-Larmurier I., Bourrier A., Le Gall G., Lalande V., De Rougemont A., Kirchesner J., Dagueneil A., Cachanado M., Rousseau A., Drouet É., Rosenzweig M., Hagege H., Dray X., Klatzman D., Marteau P.; Saint-Antoine IBD Network Beaugier L, Simon T. Fecal microbiota transplantation to maintain remission in Crohn's disease: a pilot randomized controlled study. *Microbiome*. 2020; 3 (8): 12.
30. Viladomiu M., Kivoolowitz C., Abdulhamid A., Dogan B., Victorio D., Castellanos J.G., Woo V., Teng F., Tran N. L., Szczesnak A., Chai C., Kim M., Diehl G. E., Ajami N. J., Petrosino J. F., Zhou X. K., Schwartzman S., Mandl L. A., Abramowitz M., Jacob V., Bosworth B., Steinlauf A., Scherl E. J., Wu H. J., Simpson K. W., Longman R. S. IgA-coated *E. coli* enriched in Crohn's disease spondyloarthritis promote TH17-dependent inflammation. *Sci. Transl. Med*. 2017; 9 (376). doi: 10.1126/scitranslmed.aaf9655.

Информация об авторах

А.В. Жестков, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой общей и клинической микробиологии, аллергологии и иммунологии, заслуженный деятель науки РФ, Самарский государственный медицинский университет, Самара, Россия, e-mail: avzhestkov2015@yandex.ru.

Ю.А. Халитова, ассистент кафедры общей и молекулярной биологии, Самарский государственный медицинский университет, Самара, Россия, e-mail: yu.a.halitova@samsmu.ru.

Ю.В. Мякишева, доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой общей и молекулярной биологии, Самарский государственный медицинский университет, Самара, Россия, e-mail: yu.v.myakisheva@samsmu.ru.

Information about the authors

A.V. Zhestkov, Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of Department, Honored Scientist of the Russian Federation, Samara State Medical University, Samara, Russia, e-mail: avzhestkov2015@yandex.ru.

Yu.A. Khalitova, Assistant of Department, Samara State Medical University, Samara, Russia, e-mail: yu.a.khalitova@samsmu.ru.

Yu.V. Myakisheva, Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of Department, Samara State Medical University, Samara, Russia, e-mail: yu.v.myakisheva@samsmu.ru.*

* Статья поступила в редакцию 22.08.2023; одобрена после рецензирования 28.08.2023; принята к публикации 29.09.2023.

The article was submitted 22.08.2023; approved after reviewing 28.08.2023; accepted for publication 29.09.2023.

НАУЧНЫЕ ОБЗОРЫ

Обзорная статья

УДК 616.66-089

doi: 10.29039/1992-6499-2023-3-43-49

3.1.9. Хирургия (медицинские науки)

СОВРЕМЕННЫЕ ПРИНЦИПЫ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЕЗНИ ПЕЙРОНИ

*Виктор Ардоваздович Зурнаджьянц¹, Дмитрий Викторович Курашов²,
Элдар Абдурагимович Кчибеков¹, Алексей Александрович Проскурин³

¹Астраханский государственный медицинский университет, Астрахань, Россия

²Многопрофильная клиника «Евромедпрестиж», Москва, Россия

³Городская клиническая больница № 3 им. С.М. Кирова, Астрахань, Россия

Аннотация. Фибропластическая индурация полового члена, известная как болезнь Пейрони, в наши дни остается одной из самых сложных проблем в медицине. Распространенность болезни среди мужчин составляет от 2,5 % до 9 % в возрасте от 35 до 75 лет (статистика согласно исследованиям, которые проводились учеными в разных странах). Это заболевание характеризуется прогрессирующим доброкачественным течением, при котором в белочной оболочке полового члена разрастаются идиопатические фиброзные бляшки.

Болезнь Пейрони – это тот недуг, который поражает не только на важную интимную зону здоровья мужчины, но и воздействует на психологические системы жизнедеятельности, особенно на социальную и семейную адаптацию пациента, снижает работоспособность в профессиональном аспекте. Это актуализирует медицинскую и социальную значимость проблемы.

Основным этиологическим фактором развития болезни Пейрони является результат травматизации полового члена, с кровотечением и образованием гематом, приводящих к расслаиванию белочной оболочки. Присоединение инфекции и развитие воспаления на месте травмы приводит к разрушению эластических волокон и высвобождению коллагена, который в свою очередь стимулирует образование грубых келоидных рубцов. Однако вопрос лечения данного заболевания, невзирая на успехи в открытии этиопатогенетических механизмов развития, остается до сегодняшнего дня одним из самых проблематичных и дискуссионных.

Многие литературные источники по-прежнему указывают на недостаточную удовлетворенность результатами оперативного лечения данного недуга и высокий процент рецидивов. На современном этапе развития медицинской науки нет единой концепции, позволяющей определить тактику лечения.

Ключевые слова: Болезнь Пейрони, эректильная дисфункция, деформация полового члена, хирургическое лечение

Для цитирования: Зурнаджьянц В. А., Курашов Д. В., Кчибеков Э. А., Проскурин А. А. Современные принципы лечения болезни Пейрони // Астраханский медицинский журнал. 2023. Т. 18, № 3. С. 43–49. doi: 10.29039/1992-6499-2023-3-43-49.

SCIENTIFIC REVIEWS

Review article

MODERN PRINCIPLES OF TREATMENT OF PEYRONIE'S DISEASE

Viktor A. Zurnadzh'yants¹, Dmitriy V. Kurashov², Eldar A Kchibekov¹, Aleksey A. Proskurin³

¹Astrakhan State Medical University, Astrakhan, Russia

²Multidisciplinary Clinic "Euromedprestizh", Moscow, Russia

³City Clinical Hospital No. 3 named after S.M. Kirov, Astrakhan, Russia

* © Зурнаджьянц В.А., Курашов Д.В., Кчибеков Э.А., Проскурин А.А., 2023

Abstract. Fibroplastic induration of the penis, known as Peyronie's disease, remains one of the most difficult problems in medicine today. The prevalence of the disease among men ranges from 2.5% to 9% between the ages of 40 and 70 (statistics according to studies conducted by scientists in different countries). It is a benign, slowly progressive disease. It is characterized by the formation of idiopathic fibrous plaques in the albuginea of the penis.

Peyronie's disease affects not only the organic part of a man's health, but also affects the psychological aspects of his activity, negatively affects the patient's professional activity and family life, which determines not only the medical, but also the social significance of the problem.

The hypothesis of the occurrence of Peyronie's disease has received wide publicity as a result of a trauma to the penis, in which bleeding and delamination of the albuginea occur, and a neglected inflammatory process with disorganization of elastic fibers with collagen deposition leads to coarse scarring. Despite the fact that progress has been made in understanding the mechanisms of development of Peyronie's disease, the therapy of this disease remains one of the most complex and controversial.

Analysis of literary sources shows that unsatisfactory results of surgical treatment are still at a high level. In modern medicine, there is practically no single focus that allows you to determine the tactics of treatment.

Key words: Peyronie's disease, erectile dysfunction, penile deformity, surgical treatment.

For citation: Zurnadzh'yants V. A., Kurashov D. V., Kchibekov E. A., Proskurin A. A. Modern principles of treatment of Peyronie's disease. Astrakhan Medical Journal. 2023; 18 (3): 43–49. doi: 10.29039/1992-6499-2023-3-43-49. (In Russ.).

Введение. Болезнь Пейрони (БП) или фибропластическая индурация полового члена – это заболевание соединительной ткани полового члена, характеризующееся фиброзной инволюцией белочной оболочки с образованием бляшек и нарушением ее эластичности, приводящей к эректильной деформации органа. В 18 веке Франсуа Жиго де ла Пейрони впервые описал данное заболевание, представив клинические симптомы и предложил некоторые методики лечения. Прошло около 300 лет, но и на сегодняшний день отсутствует или не сформирована единая концепция об этиологических, патогенетических аспектах заболевания и методах лечения пациентов. Поэтому фибропластическая индурация полового члена остается актуальной проблемой [1].

Заболеваемость БП варьирует от 0,5–13 % [2, 3, 4], причем, чаще страдают мужчины от 45 лет и старше.

На современном этапе нет четкого единого мнения об этиопатогенезе БП, поэтому работа в данном аспекте продолжается, так как нет окончательного вердикта по выяснению причин заболевания.

Теория развития БП в следствии травмы или микротравмы эрегированного полового члена получила наиболее широкое распространение. Предполагается, что микротравмы, гематомы белочной оболочки приводят к образованию бляшек. В отличие от артериальной сети, венозная сеть полового члена напрямую контактирует с фиброзной частью туники, которая покрыта свободной тканью и отграничена от нее. При травмах, ушибах полового члена или в период интенсивного полового акта происходит макротравматизация сосудистой сети оболочки, что приводит к развитию воспаления на данном участке. А воспалительный процесс угнетает процессы превращения фибриногена в фибрин, вследствие чего снижается эластичность волокон белой оболочки. Фибропластическая индурация ткани протекает в течение 1–1,5 лет, в течение которых происходит дегенерация коллагеновой ткани вследствие избыточной активности фибробластов [5].

Гистологическая картина в бляшках представлена коллагеновыми волокнами III типа, а также незначительным количеством эластических волокон и сосудистой сетью, дистрофическими кальцификатами, хрящевая ткань метаплазирована [6, 7]. Таким образом, процессы нарушения регенерации ткани при репарации ран являются основными причинами развития бляшки.

При развитии многих хронических дегенеративных процессов, в том числе и при БП работает гипотеза оксидативного стресса. Из не следует, что перекисное окисление липидов, повреждение тканей, а также повышенную активность фибробластов вызывает высвобождение свободных радикалов, что активизирует процессы фиброгенеза. При теории аутоиммунного повреждения основой деструкции ткани является выработка антител к эластину, которые в норме имеются у каждого человека, однако при БП фиксируются высокие концентрации антител к тропоэластину и анти-α-эластину. Синтез эластина и активность фибробластов TGF-β снижается при воспалительном процессе. Немаловажная роль принадлежит генетическим факторам экспрессии TGF-β генов, отвечающих за продукцию про- и антифиброзных белков, гена MCP-1, которые стимулируют синтез белок-хемоаттрактант моноцитов и

макрофагов. Индукция синтеза протоколлагеназы-IV, отвечающей за разрушение коллагеназы, приводит к образованию бляшек [8, 9, 10, 11].

Основными пусковыми механизмами БП являются: гипогонадизм, сахарный диабет, подагра, гипертоническая болезнь, облитерирующий атеросклероз сосудов, аутоиммунные сбои, системные фиброматозы, инфекции, травматизм, хирургические вмешательства на половом члене, курение, алкоголизм [1, 8, 9, 12, 13].

Таким образом, современные данные свидетельствуют о многофакторном, полиэтиологическом характере развития БП.

Основными 4 клиническими симптомами БП являются следующие:

- деформация или искривление полового члена с развитием болевых ощущений при эрекции;
- при пальпации определяются уплотнения, так называемые бляшки;
- нарушение эректильной функции.

В развитии болезни выделяют 2 периода: первый – во время и вне эрекции пациентов беспокоит болевой синдром. Во втором периоде (деформационный) больные жалуются на деформацию и искривление полового члена во время эрекции, которые препятствуют проведению полового акта.

Отечественные авторы пользуются классификацией В.Е. Мазо [10, 11, 14, 15]:

- при первой стадии болезни больного беспокоит боль при эрекции, бляшки определяются;
- при второй стадии определяется фиброзно-эластическое образование на белочной оболочке;
- при третьей стадии формируются более плотные волокна;
- при четвертой стадии заболевания образуются кальцинаты.

В Европе многие авторы пользуются классификацией S. Barra и F. Iacono, которые выделяют три периода развития заболевания: до полугода, от 7 месяцев до года и свыше 1 года. В зависимости от размеров бляшки на белочной оболочке и выраженности деформации полового члена различают:

- до 30° – это легкое искривление, при этом бляшка имеет размер до 2 см;
- средняя деформация – до 60°, размер бляшки до 4 см;
- больше 60° – тяжелое искривление, размер бляшки более 4 см [16].

Несмотря на то, что данное заболевание является доброкачественным, оно доставляет массу неудобств в интимной жизни. Поэтому главным мотивом обращения к урологу, как правило, служит искривление полового члена и болевой синдром при эрекции.

При сборе анамнеза и жалоб пациента необходимо обратить внимание на следующие признаки: время появления боли в половом члене, интенсивность болей, наличие или отсутствие деформации полового члена.

Из анамнеза выясняется наличие травм полового члена, давность полученных травм, наличие коморбидных заболеваний, проводится анкетирование о качестве половой жизни. Пальпаторно определяется размер бляшки и ее локализация на половом члене. Определить степень деформации и ригидности кавернозных тел возможно только при эрекции полового члена. При необходимости, для упрощения диагностики пациенту следует представить фотографии полового члена при эрекции с трех проекций – сверху, снизу и сбоку [17, 18].

Наиболее доступным и эффективным методом инструментальной диагностики является ультразвуковое исследование с доплерографией сосудистой сети полового члена, где оценивают кровообращение и зону уплотнения. Из рентгенологических методов диагностики выделяют компьютерную томографию полового члена, кавернозографию. При магнитно-резонансной томографии полового члена можно получить послойное изображение тканей и органов, уточнить местоположение, размер бляшки, а также оценить интенсивность кровотока в пораженной области [19]. Размер и местоположение бляшки можно определить при кавернозографии. Высокоинформативным и чувствительным методом диагностики при БП является магнитно-резонансная томография с контрастированием [14, 15, 20].

Проблема диагностики и лечения БП все еще остается актуальной, так как многие авторы не пришли к единому знаменателю в этом вопросе.

Консервативные методы лечения при БП используются у пациентов как в период активной воспалительной реакции, так и в период ремиссии с применением профилактических мер до двух месяцев [6, 21, 22].

Одним из препаратов выбора при консервативном лечении БП является пентоксифиллин. Одним из его свойств является ингибция фосфодиэстеразы, кроме того, он стабилизирует цАМФ и снижает в клетках уровень кальция. Пентоксифиллин является сосудорасширяющим, ангиопротективными, антиагрегационными препаратом. Улучшая микроциркуляцию, способствуют регрессу фиброзных

бляшек и уменьшению деформации полового члена [23, 24].

Терапия антиоксидантами, такими как, витамин Е, пропионил-L-карнитин, ацетил-L-карнитин, является неотъемлемой частью консервативного лечения и применяется для стабилизации процесса. Хотя убедительные данные о уменьшении деформации полового члена и уменьшении бляшек отсутствуют, но больные констатируют снижение болевого порога и улучшение состояния при приеме этих препаратов [21, 22, 25].

Для воздействия на патогенез заболевания многие авторы предлагают использовать препарат Потаба (калия парааминобензоат), являющийся ингибитором пролиферации фибробластов, который активизирует выброс фермента моноаминоксидазы в тканях. В свою очередь моноаминоксидаза блокирует выработку серотонина в ткани, что снижает фиброгенез. Поэтому данное средство применяется как блокатор синтеза фиброзных бляшек. [24, 26].

С целью снижения воспалительного процесса и получения положительных результатов в терапии болезни Пейрони зарубежные авторы предлагали использовать препарат колхицин. Колхицин уменьшает фиброзные разрастания и синтез коллагена. Но последние данные апробации в плацебо-контролируемых группах показали незначительный эффект [27], поэтому от применения данного препарата практические врачи отказались.

Для индукции синтеза и размеров фиброзной ткани предложен препарат антиэстрогенного действия – тамоксифен. Данное вещество, воздействуя на рецепторы к трансформирующему фактору роста β , снижает активность фиброгенеза. Однако данные об эффективности препарата в плацебо-контролируемых группах весьма противоречивы [15].

Противоречивые результаты отмечаются авторами при использовании препаратов прокарбазина, омега-три, коэнзима Q10 [15, 16, 17].

Многие врачи на практике в лечении данного заболевания применяют в качестве местной терапии аппликации гидрокортизона, ультразвук с лидазой, коллагеназой. Данные процедуры не дают желаемого эффекта, кроме того, нередки осложнения в виде аллергических реакций мацерации кожи, нарушение эректильной функции (ЭФ), усугубляющие течение заболевания [20,21].

К физиотерапевтическим аспектам лечения уделяется немаловажная роль. Используют ударно-волновую терапию (УВТ), которая используется для уменьшения болевого синдрома, однако видимых изменений размеров бляшки и уменьшения деформации полового члена статистически не доказана. Назначают УВТ совместно с препаратом тадалафил в дозе 5 мг $\times$ 1 раз в сутки, при этом существенно улучшается показатель эректильной функции.

Продолжаются исследования при использовании чрескожного электрофореза с верапамилом, для усиления его местного действия, направленного на уменьшение размера и плотности бляшки.

Если длительность заболевания составляет больше года и сопровождается воспалительными явлениями, то прибегают к оперативному вмешательству. Различают следующие методики оперативных вмешательств:

- укорачивающие методики (пликационные техники)
- рассечение бляшек и графтинг техника с использованием трансплантата
- фаллоэндопротезирование.

В середине двадцатого века R.M. Nesbit впервые описал и применил оперативную пликационную – укорачивающую белочную оболочку методику. Метод предусматривал вскрытие белочной оболочки, на диаметрально противоположном искривлению участке удалялась ткань в виде эллипса. На сегодняшний день существует множество модифицированных методик оперативного пособия по Nesbit. Например: Nesbit в модификации Lemberger, в модификации Yachia, Saalfeld, Hellstrom при которых вскрывается белочная оболочка. Модификация Lue, Щеплева, Essed-Schroder предполагают вскрытия белочной оболочки. При данных модификациях белочная оболочка без вскрытия кавернозных тел инвагинируется, этом используют швы из не рассасывающегося шовного материала. Однако негативным результатом данных методов является укорочение длины полового члена до 2 см, а не рассасывающийся материал вызывает образование плотных гранул, приводящих к болевому синдрому. При нарушении целостности белочной оболочки высока вероятность кровотечения и образования гематом.

При графтинг методике рассекаются бляшки в проекции искривления полового члена, образовавшийся дефект белочной оболочки закрывают различными тканями. Для этого используют аутокожу, твердую мозговую оболочку, большую подкожную вену, буккальную слизистую, перикард.

Исследования показали, что ни один из используемых имплантов не признан лучшим для получения удовлетворительных результатов пластики, так как они не обладают доступностью, резистентностью к инфекциям, имеют тенденцию к сокращению. К сожалению, в настоящее время, нет единых

данных для определения лучшего вида трансплантата. После оперативных вмешательств с использованием трансплантата необходим половой покой в течение двух месяцев. Поэтому использование данной методики ограничено, так как есть высокий риск возникновения послеоперационных осложнений.

При неэффективности описанных выше методик, пациентам с рефрактерной эректильной дисфункцией или тяжелой деформацией полового члена показано фаллоэндопротезирование с моделированием, пликацией, графтингом.

Заключение. Таким образом, несмотря на большое разнообразие вариантов лечения, выбрать оптимальное является актуальной проблемой. На сегодня ни одна из методик лечения болезни Пейрони не соответствует «золотому стандарту». Недостаточно доказана эффективность консервативных и оперативных методов лечения данного заболевания. Все это определяет актуальность проблемы в медицинском сообществе и требует дальнейшего ее изучения.

Раскрытие информации. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Disclosure. The authors declare that they have no competing interests.

Вклад авторов. Авторы декларируют соответствие своего авторства международным критериям ICMJE. Все авторы в равной степени участвовали в подготовке публикации: разработка концепции статьи, получение и анализ фактических данных, написание и редактирование текста статьи, проверка и утверждение текста статьи.

Authors' contribution. The authors declare the compliance of their authorship according to the international ICMJE criteria. All authors made a substantial contribution to the conception of the work, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the work, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the work.

Источник финансирования. Авторы декларируют отсутствие внешнего финансирования для проведения исследования и публикации статьи.

Funding source. The authors declare that there is no external funding for the exploration and analysis work.

Список источников

1. Малей М. Франсуа Пейрони – лейб-медик короля, заложивший фундамент будущего урологии // Медицинские аспекты здоровья мужчин. 2014. № 4. С. 61–63.
2. Аль-Шукри С. Х., Ткачук В. Н. Урология: учебник. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2012. 480 с.
3. Аляев Ю. Г., Рапопорт Л. М., Щеплев П. А., Попко А. С., Винаров А. З., Чибисов М. П. Комбинированная терапия фибропластической индурации полового члена // Андрология и генитальная хирургия. 2003. Т. 4, № 2. С. 41–42.
4. Бухман А. А., Новак Г. Я. Хирургическое лечение болезни Пейрони // Хирургия. 1981. № 7. С. 108–110.
5. Горпинченко И. И., Гурженко Ю. Н. Классификация болезни Пейрони // Андрология и генитальная хирургия. 2002. Т. 3, № 1. С. 107–109.
6. Гурженко, Ю. Н. Патологические механизмы эволюции болезни Пейрони // Здоровье мужчины. 2004. № 1. С. 38–43.
7. Комяков Б. К. Урология: учебник. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2012. 464 с.
8. Кротовский Г. С. Лечение сосудистой импотенции. М.: Бином, 1998. 160 с.
9. Лопаткин Н. А. Руководство по урологии. М.: Медицина, 1998. 630 с.
10. Мазо Е. Б., Муфегед М. Л., Иванченко Л. П. Консервативное лечение болезни Пейрони в свете новых патогенетических данных // Урология. 2006. № 2. С. 31–37.
11. Akkus E., Carrier S., Baba K., Hsu G. L., Padma-Nathan H., Nunes L., Lue T. F. Structural alterations in the tunica albuginea of the penis: impact of Peyronie's disease, ageing and impotence // Br. J. Urol. 1997. Vol. 79, no. 1. P. 47–53.
12. Неймарк А. И., Астахов Ю. И., Сидор М. В. Применение экстракорпоральной ударно-волновой терапии в лечении болезни Пейрони // Урология. 2004. № 2. С. 33–35.
13. Плаксин О. Ф., Бавильский В. Ф., Кондратьев Л. Н., Астахова Л. В. Результаты патоморфологического исследования фиброзных бляшек, белочной оболочки кавернозных тел полового члена при болезни Пейрони // Андрология и генитальная хирургия. 2002. № 3. С. 111–113.
14. Тарасов Н. И., Бавильский В. Ф., Плаксин О. Ф. Болезнь Пейрони. Диагностика и лечение. Челябинск: АБРИС, 2010. 111 с.
15. Biagiotti G., Cavallini G. Acetyl-L-carnitine vs tamoxifen in the oral therapy of Peyronie's disease: a preliminary report // BJU Int. 2001. Vol. 88, no. 1. P. 63–67.
16. Kelâmi A. Classification of congenital and acquired penile deviation // Urol. Int. 1983. Vol. 38, no. 4. P. 229–233.
17. Brant W. O. Dean R. C., Lue T. F. Treatment of Peyronie's disease with oral pentoxifylline // Nat. Clin. Pract. Urol. 2006. Vol. 3. P. 111–115.
18. Smith J. F. Walsh T. J., Lue T. F. Peyronie's Disease: A Critical Appraisal of Current Diagnosis and Treatment // Int. J. Impot. Res. 2008. Vol. 20, no. 5. P. 445–459.

19. Noss M. B., Noss M. B., Day N. S., Christ G. J., Melman A. The genetics and immunology of Peyronie's disease // *Int. J. Impot. Res.* 2000. Vol. 12. P. 127–132.
20. Carson C. C., Gelbard M. K., Jordan G. H. Peyronie's disease: how to choose a surgical procedure // *Contemp. Urol.* 1999. Vol. 11. P. 12–43.
21. Chun J. L., McGregor A., Krishnan R., Carson C. C. A Comparison of dermal and cadaveric pericardial grafts in the modified Horton Devine procedure for Peyronie's disease // *J. Urol.* 2001. Vol. 166. no. 1. P. 185–188.
22. Devine C. J., Horton C. E. Bent penis // *Semin. Urol.* 1987. Vol. 5. P. 251–261.
23. Fitch W. P., Easterling W. J., Talbert R. L., Bordovsky M. J., Mosier M. Topical verapamil HCl, topical tri-fluoperazine, and topical magnesium sulfate for the treatment of Peyronie's disease-a placebo-controlled pilot study // *J. Sex. Med.* 2007. Vol. 4, no. 2. P. 477–484.
24. Weidner W., Hauck E. W., Schnitker J. Potassium paraaminobenzoate (POTABA) in the treatment of Peyronie's disease: a prospective, placebo-controlled, randomized study // *Eur. Urol.* 2005. Vol. 47. P. 530–535.
25. Gholami S. S., Lue T. F. Peyronie's disease // *Urol. Clin. N. Am.* 2001. Vol. 28. P. 377–390.
26. Levine L. A., Goldman K. E., Greenfield J. M. Experience with intraplaque injection of verapamil for Peyronie's disease // *J. Urol.* 2002. Vol. 168. P. 621–625.
27. Martin D. J., Badwan K., Parker M., Mulhall J. P. Transdermal application of verapamil gel to the penile shaft fails to infiltrate the tunica albuginea // *J. Urol.* 2002. Vol. 168. P. 2483–2485.

References

1. Maley M. François Peyronie – the king's physician, who laid the foundation for the future of urology. *Meditsinskie aspekty zdorov'ya muzhchin* = Medical aspects of man's health. 2014; 4 (15): 61–63. (In Russ.).
2. Al'-Shukri S. Kh., Tkachuk V. N. *Urology: textbook.* Moscow: GEOTAR Media; 2012. 480 p. (In Russ.).
3. Alyaev Yu. G., Rapoport L. M., Shcheplev P. A., Popko A. S., Vinarov A. Z., Chibisov M. P. Combination therapy of fibroplastic penile induration. *Andrologiya i genital'naya khirurgiya* = Andrology and genital surgery. 2003; 4 (2): 41–42. (In Russ.).
4. Bukhman A. A., Novak G. Ya. Surgical treatment of Peyronie's disease. *Khirurgiya* = Surgery 1981; (7): 108–110. (In Russ.).
5. Gorpichenko I. I., Gurzhenko Yu. N. Classification of Peyronie's disease. *Andrologiya i genital'naya Khirurgiya* = Andrology and genital Surgery. 2002. 3 (1): 107–109. (In Russ.).
6. Guzhenko Yu. N. Pathophysiological mechanisms of evolution of Peyronie's disease. *Zdorov'e muzhchiny* = Men's Health. 2004; (1): 38–43. (In Russ.).
7. Komyakov B. K. *Urology: textbook.* Moscow: GEOTAR-Media; 2012. 464 p. (In Russ.).
8. Krotovskiy G. S. Treatment of vascular impotence. Moscow: Binom; 1998. 160 p. (In Russ.).
9. Lopatkin N. A. Guide to urology. Moscow: Medicine, 1998. 630 p. (In Russ.).
10. Mazo E. B., Mufaged M. L., Ivanchenko L. P. Conservative treatment of Peyronie's disease in the light of new pathogenetic data. *Urologiya* = Urology. 2006; (2): 31–37 (In Russ.).
11. Akkus E., Carrier S., Baba K., Hsu G. L., Padma-Nathan H., Nunes L., Lue T. F. Structural alterations in the tunica albuginea of the penis: im-pact of Peyronie's disease, ageing and impotence = *Br. J. Urol.* 1997; 79 (1): 47–53.
12. Neymark A. I., Astakhov Yu. I., Sidor M. V. The use of extracorporeal shock wave therapy in the treatment of Peyronie's disease. *Urologiya* = Urology. 2000; (2): 33–35. (In Russ.).
13. Plaksin O. F., Bavit'skiy V. F., Kondrat'ev L. N., Astakhova L. V. The results of a pathomorphological study of fibrous plaques, the protein membrane of the cavernous bodies of the penis in Peyronie's disease. *Andrologiya i genital'naya khirurgiya* = Andrology and genital surgery. 2002; (3): 111–113. (In Russ.).
14. Tarasov N. I., Bavit'skiy V. F., Plaksin O. F. Peyronie's disease. Diagnosis and treatment. Chelyabinsk: ABRIS, 2010. 111 p. (In Russ.).
15. Biagiotti G., Cavallini G. Acetyl-L carnitine vs tamoxifen in the oral therapy of Peyronie's disease: a preliminary report = *BJU Int.* 2001; 88 (1): 63–67.
16. Kelâmi A. Classification of congenital and acquired penile deviation = *Urol. Int.* 1983; 38 (4): 229–233.
17. Brant W. O., Dean R. C., Lue T. F. Treatment of Peyronie's disease with oral pentoxifylline = *Nat. Clin. Pract. Urol.* 2006; 3: 111–115.
18. Smith J. F., Walsh T. J., Lue T. F. Peyronie's Disease: A Critical Appraisal of Current Diagnosis and Treatment = *Int. J. Impot. Res.* 2008; 20 (5): 445–459.
19. Noss M. B., Day N. S., Christ G. J., Melman A. The genetics and immunology of Peyronie's disease = *Int. J. Impot. Res.* 2000; 12: 127–132.
20. Carson C. C., Gelbard M. K., Jordan G. H. Peyronie's disease: how to choose a surgical procedure = *Contemp. Urol.* 1999; 11: 12–43.
21. Chun J. L., McGregor A., Krishnan R., Carson C. C. A comparison of dermal and cadaveric pericardial grafts in the modified Horton Devine procedure for Peyronie's disease = *J. Urol.* 2001; 166 (1): 185–188.
22. Devine C. J., Horton S. E. Bent penis. *Semin. Urol.* 1987; 5: 251–261.

23. Fitch W. P. 3rd, Easterling W.J., Talbert R. L., Bordovsky M. J., Mosier M. Topical verapamil HCl, topical trifluoperazine, and topical magnesium sulfate for the treatment of Peyronie's disease-a placebo-controlled pilot study = J Sex Med. 2007; 4 (2): 477–484.
24. Weidner W., Hauck E. W., Schnitker J. For the Peyronie's Disease Study Group of German Urologists, authors. Potassium paraaminobenzoate (POTABA) in the treatment of Peyronie's disease: a prospective, placebo-controlled, randomized study = Eur Urol. 2005; 47: 530–535.
25. Gholami S. S., Lue T. F. Peyronie's disease = Urol. Clin. N. Am. 2001; 28: 377–390.
26. Levine L. A., Goldman K. E., Greenfield J. M. Experience with intraplaque injection of verapamil for Peyronie's disease = J. Urol. 2002; 168: 621–625.
27. Martin D. J., Badwan K., Parker M., Mulhall J. P. Transdermal application of verapamil gel to the penile shaft fails to infiltrate the tunica albuginea = J. Urol. 2002; 168: 2483–2485.

Информация об авторах

В.А. Журнадзьянц, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой хирургических болезней педиатрического факультета, Астраханский государственный медицинский университет, Астрахань, Россия, e-mail: zurviktor@yandex.ru.

Д.В. Курашов, врач уролог, Многопрофильная клиника «Евромедпрестиж», Москва, Россия, e-mail: kdmi87@mail.ru.

Э.А. Кчибеков, доктор медицинских наук, профессор кафедры хирургических болезней педиатрического факультета, Астраханский государственный медицинский университет, Астрахань, Россия, e-mail: Eldar2376@mail.ru.

А.А. Проскурин, кандидат медицинских наук, заведующий урологическим отделением, Городская клиническая больница № 3 им. С.М. Кирова, Астрахань, Россия, e-mail: doctorrus@mail.ru.

Information about the authors

V.A. Zurnadzh'yants, Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of Department, Astrakhan State Medical University, Astrakhan, Russia, e-mail: zurviktor@yandex.ru.

D.V. Kurashov, urologist, Multidisciplinary Clinic "Euromedprestizh", Moscow, Russia, e-mail: kdmi87@mail.ru

E.A. Kchibekov, Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of Department, Astrakhan State Medical University, Astrakhan, Russia, e-mail: Eldar2376@mail.ru.

A.A. Proskurin, Cand. Sci. (Med.), Head of Department, City Clinical Hospital No. 3 named after S.M. Kirov, Astrakhan, Russia, e-mail: doctorrus@mail.ru.*

* Статья поступила в редакцию 09.03.2023; одобрена после рецензирования 18.09.2023; принята к публикации 29.09.2023.

The article was submitted 09.03.2023; approved after reviewing 18.09.2023; accepted for publication 29.09.2023.

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Научная статья

УДК 611.811.019

3.3.1. Анатомия человека (медицинские науки)

doi: 10.29039/1992-6499-2023-3-50-55

ПРИЖИЗНЕННАЯ ВОЗРАСТНАЯ АНАТОМИЧЕСКАЯ ДИНАМИКА ОБЪЕМА СТВОЛА ГОЛОВНОГО МОЗГА

* Анатолий Александрович Баландин, Гузель Салаватовна Юрушбаева,
Ирина Анатольевна Баландина

Пермский государственный медицинский университет им. академика Е.А. Вагнера, Пермь, Россия

Аннотация. Ствол головного мозга – филогенетически самая древняя и многофункциональная, анатомически сложная структура мозга. Несмотря на немалое внимание к изучению возрастной изменчивости и полового диморфизма ствола мозга, работ, посвященных определению его объема с помощью методик прижизненной визуализации у лиц обоего пола в таком большом возрастном диапазоне – от юношеского до старческого возраста, встретить не удалось. **Цель:** провести сравнительный анализ объема ствола головного мозга у мужчин и женщин в юношеском, первом и втором периодах зрелого возраста, пожилом и старческом возрасте по данным магнитно-резонансной томографии. **Материалы и методы.** Работа основана на анализе результатов магнитно-резонансно-томографического исследования 240 пациентов (124 мужчин и 116 женщин), проходивших обследование в отделении лучевой диагностики в 2020–2022 гг. Возраст обследуемых варьировал от 16 до 88 лет включительно. Выборку исследования составили лица без патологии центральной/периферической нервной системы, без алкогольной/наркотической зависимости, мезокраны. Весь исследуемый материал разделили на пять групп согласно возрастной анатомической периодизации. **Результаты.** Выявлено статистически достоверное уменьшение объема ствола головного мозга от первого периода зрелого возраста к старческому у лиц обоего пола ($p < 0,01$). Во всех возрастных группах наблюдается тенденция к преобладанию параметров объема ствола мозга у мужчин по сравнению с женщинами ($p > 0,05$). Результаты, полученные в ходе исследования, в дальнейшей перспективе могут лечь в основу возрастной анатомии центральной нервной системы человека. Это поможет обеспечить более индивидуализированный подход к пациентам во врачебной практике, используя данные результаты в дальнейших клинических и фундаментальных исследованиях для детального понимания возрастной изменчивости головного мозга.

Ключевые слова: ствол мозга, морфометрия, возраст; магнитно-резонансная томография

Для цитирования: Баландин А. А., Юрушбаева Г. С., Баландина И. А. Прижизненная возрастная анатомическая динамика объема ствола головного мозга // Астраханский медицинский журнал. 2023. Т. 18, № 3. С. 50–55. doi: 10.29039/1992-6499-2023-3-50-55.

ORIGINAL INVESTIGATIONS

Original article

INTRAVITAL AGE-RELATED ANATOMICAL DYNAMICS OF BRAIN STEM VOLUME

Anatoliy A. Balandin, Guzel' S. Yurushbaeva, Irina A. Balandina

Perm State Medical University named after E.A. Wagner, Perm, Russia

Abstract. The brain stem is phylogenetically the most ancient and multifunctional, anatomically complex brain structure. In spite of considerable attention to the study of age variability and sexual dimorphism of the brain stem, no works devoted to determining its volume using in vivo imaging techniques in individuals of both sexes within such a huge age range – from adolescence to old age - have been found. **The aim** is to carry

* © Баландин А.А., Юрушбаева Г.С., Баландина И.А., 2023

out a comparative analysis of brain stem volume in men and women in adolescence, first and second periods of adulthood, elderly age and old age according to magnetic resonance imaging data. The work is based on the analysis of the results of magnetic resonance imaging studies of 240 patients (124 men and 116 women) who were examined in the Department of Radiation Diagnostics in 2020-2022. The age of the subjects ranged from 16 to 88 years inclusive. The study sample consisted of persons without central/peripheral nervous system pathology, without alcohol/drug addiction, and mesocranes. All investigated material was divided into five groups according to age anatomical periodization. **Results.** We revealed statistically significant decrease of the brain stem volume from the first period of mature age to senile age in both sexes ($p < 0,01$). In all age groups there was a tendency for predominance of brain stem volume parameters in men compared to women ($p > 0,05$). The results obtained in the course of the study can form the basis for the age-related anatomy of the human central nervous system in the future. It will help to provide more individualized approach to patients in medical practice, using these results in the further clinical and basic researches for detailed understanding of age variability of the brain.

Keywords: brain stem, morphometry, age; magnetic resonance imaging

For citation: Balandin A. A., Yurushbaeva G. S., Balandina I. A. Intravital age-related anatomical dynamics of brain stem volume. Astrakhan Medical Journal. 2023; 18 (3): 50–55. doi: 10.29039/1992-6499-2023-3-50-55. (In Russ.).

Введение. В последние годы демографическая ситуация во всем мире показывает рост средней продолжительности жизни, что обуславливает постановку перед специалистами в области здравоохранения важных задач создания подходов к диагностике и лечению больных с учетом их возрастных особенностей [1, 2]. Значимость возрастных особенностей неоднократно подчеркивалась в научной литературе, где изучалась сложность ведения пациентов пожилого и старческого возраста [3, 4, 5].

Ствол головного мозга – филогенетически самая древняя и многофункциональная, анатомически сложная структура мозга. Его составляющие имеют колоссальное количество связей с другими участками большого мозга. Он словно единый релейный центр, который получает информацию от периферических структур нервной системы, интегрируя ее в расположенные выше части мозга для дальнейшей обработки. Диапазон функций ствола головного мозга невероятно широк – от участия в контроле вегетативной нервной системы до локомоции, наряду с мозжечком и спинным мозгом [6, 7, 8].

Анализ литературы показал, что, несмотря на немалое внимание к изучению возрастной изменчивости и полового диморфизма ствола мозга, работ, освещающих определение его объема при использовании методик прижизненной визуализации у лиц обоего пола в большом возрастном диапазоне – от юношеского до старческого возраста, встретить не удалось [9, 10, 11]. Именно этот вопрос стал основанием для проведения данного исследования.

Цель. Провести сравнительный анализ объема ствола головного мозга у мужчин и женщин в юношеском, первом и втором периодах зрелого возраста, пожилым и старческим возрастом по данным магнитно-резонансной томографии.

Материалы и методы исследования. Работа основана на анализе результатов магнитно-резонансно-томографического (МРТ) исследования 240 пациентов (124 мужчин и 116 женщин), проходивших обследование в отделении лучевой диагностики ГАУЗ ПК «ГКБ №4» в 2020–2022 гг. Возраст обследуемых варьировал от 16 до 88 лет включительно. Работа разрешена этическим комитетом ПГМУ им. акад. Е.А. Вагнера (№ 10 от 27.11.2019 г.).

МРТ выполняли на аппарате «1,5T Brivo 335» («General Electric», США). Сканирование осуществляли с толщиной среза 5 мм, с постпроцессорными реконструкциями в режиме T2, используя фильтры резкости. Краниометрия заключалась в выявлении краниотипа по значению поперечно-продольного указателя. Расчет головного указателя проводили в режиме реконструкции 3D по крайним выступающим точкам на аксиальном срезе. Выборка состояла из лиц без патологии центральной и периферической нервной системы, без алкогольной или наркотической зависимости. Головной указатель обследуемых равен $76,6 \pm 1,22 \%$.

Пациентов разделили на пять групп:

- I группа – 44 человека юношеского возраста (21 юноша и 23 девушки (16–20 лет));
- II группа – 50 человек первого периода зрелого возраста (25 мужчин и 25 женщин (21–35 лет));
- III группа – 52 человека второго периода зрелого возраста (27 мужчин (36–59 лет) и 25 женщин (36–55 лет));
- IV группа – 50 человек пожилого возраста (27 мужчин и 23 женщины (56–74 лет));
- V группа – 44 человека старческого возраста (24 мужчины и 20 женщин в возрасте (75–88 лет)).

Определяли объем ствола мозга в режиме реконструкции 3D (рис).



Рис. Выделение ствола мозга и расчет его объема при выполнении МРТ
Fig. Separation of the brain stem and calculation of its volume in magnetic resonance imaging

Статистический анализ проводили с помощью программы Microsoft Excel 2014. Результаты представлены в виде значений средней арифметической величины (M), стандартной ошибки (m), 25-го и 75-го %, медианы и коэффициента вариации. Параметрический t критерий Стьюдента использовали для проверки равенства средних значений в двух выборках. Достоверными считали отличия при $p < 0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение. Данные о параметрах объема ствола мозга в исследуемых возрастных периодах представлены в таблице.

Таблица. Объем ствола мозга у мужчин и женщин, по данным МРТ, в юношеском возрасте, первом и втором периодах зрелого возраста, пожилом и старческом возрасте (см³, n = 240)

Table. Brain stem volume in men and women according to magnetic resonance imaging in adolescence, first and second periods of adulthood, elderly and old age (cm³, n = 240)

Возрастной период	Пол	M ± m	Max	Min	σ	Cv	Me
Юношеский возраст (n = 44)	М	24,7 ± 0,07	25,3	24,2	0,35	0,00	24,7
	Ж	24,7 ± 0,08	25,2	24,1	0,37	0,01	24,7
Первый период зрелого возраста (n = 50)	М	24,8 ± 0,06	25,4	24,3	0,32	0,00	24,8
	Ж	24,7 ± 0,06	25,2	24,3	0,28	0,00	24,8
Второй период зрелого возраста (n = 52)	М	24,5 ± 0,05	24,9	24,1	0,26	0,00	24,5
	Ж	24,4 ± 0,05	24,9	24,0	0,24	0,00	24,4
Пожилой возраст (n = 50)	М	24,2 ± 0,07	24,9	23,7	0,36	0,01	24,1
	Ж	24,2 ± 0,07	24,8	23,7	0,33	0,00	24,2
Старческий возраст (n = 44)	М	24,1 ± 0,08	24,7	23,5	0,37	0,01	24,2
	Ж	24,0 ± 0,09	24,7	23,4	0,40	0,01	24,0

Максимальный показатель объема ствола мозга установлен у мужчин в первом периоде зрелого возраста. Его величина составляет $24,8 \pm 0,06$ см³. Минимальный показатель объема, равный $24,0 \pm 0,09$ см³, выявлен у женщин в старческом возрасте.

При анализе результатов исследования установлена тенденция к преобладанию параметров объема ствола мозга у мужчин и женщин первого периода зрелого возраста по сравнению с представителями юношеского, второго периода зрелого возраста, пожилого и старческого возраста. Так, объем ствола мозга у мужчин в интервале от юношеского возраста к первому периоду зрелого возраста увеличивается на 0,40 % ($t = 1,08$; $p = 0,281$), у женщин – без изменений ($t = 0,00$; $p = 1,0$). Далее показатели объема ствола мозга постепенно уменьшаются. Объем ствола мозга у мужчин в интервале от первого периода ко второму периоду зрелого возраста уменьшается на 1,21 % ($t = 3,84$; $p = 0,000$), у женщин –

на 1,21 % ($t = 3,84$; $p = 0,000$). Объем ствола мозга у мужчин в интервале от второго зрелого возраста к пожилому возрасту уменьшается на 1,22 % ($t = 3,49$; $p = 0,001$), у женщин – на 0,82 % ($t = 2,32$; $p = 0,022$). Объем ствола мозга у мужчин в интервале от пожилого возраста к старческому возрасту уменьшается на 0,41 % ($t = 0,94$; $p = 0,349$), у женщин – на 0,83 % ($t = 1,75$; $p = 0,083$) (табл.).

Увеличение объема ствола мозга от юношеского возраста к первому периоду зрелого возраста объясняется, прежде всего, онтогенетическим развитием головного мозга. Это подтверждается в раннее проведенном исследовании, где выявлено увеличение массы головного мозга в возрасте до 20–25 лет у женщин и до 30 лет у мужчин [12].

Дальнейшее постепенное уменьшение объема ствола мозга, начинающееся от первого периода зрелого возраста к старческому возрасту обусловлено механизмами старения, которые запрограммированы на уровне генов. Начиная со второго периода зрелого возраста запускаются процессы старения тканей мозга, проявляющиеся в дегенеративных изменениях нервной ткани – снижением нейронной массы, уменьшении уровня нейрогенеза, нарушением межклеточных коммуникаций. Одной из ведущих причин возрастного повреждения нейронов считают накопление ошибок в молекулах ДНК ядер и митохондрий [13, 14].

Стоит заметить, что важным механизмом в процессе старения нервной ткани является нейрогенез – результат образования новых функционирующих нейронов и их интегрирование в уже построенные сети сформированного мозга в зрелом возрасте. Создание новых клеток сопровождается крайне сложным, энергозатратным и последовательным многоступенчатым процессом. Нейрогенные стадии включают пролиферацию, дифференциацию, миграцию, а также созревание новых клеток с их интеграцией в существующую нейронную сеть. Этот крайне сложный процесс регулируется множеством различных факторов: от половых гормонов (тестостерона и эстрогена) до интересных по своей функции «узкоспециализированных» белков, таких как нейротрофин. Более того, учеными доказано, что процесс нейрогенеза не просто «штампует» новые клетки-нейроны в тканях головного мозга, а избирательно формирует нейронные сети в зависимости от нейромедиаторной системы [13, 15]. Как показывают ранее проведенные гистологические исследования, в тканях мозга в результате ухода нейронов в апоптоз активно начинается «реактивный астроглиоз» [16, 17]. Проведенные в этой сфере научные исследования за последние десятилетия помогли выяснить, что активное разрастание астроглии – это не просто «всеобщая перестройка» нервной ткани на клеточном уровне. Гораздо точнее этот процесс стоит охарактеризовать многополярным системным воздействием тонко настраиваемых морфофункциональных изменений, которые происходят на клеточном и молекулярном уровнях с невероятно широким охватом: от изменений в интенсивности экспрессии белков-маркеров в тканях мозга до образования «нервнотканых рубцов» [16, 18]. Все эти процессы также непосредственно влияют на уменьшение размеров участков головного мозга.

Во всех возрастных группах наблюдается тенденция к преобладанию параметров объема ствола мозга у мужчин в сравнении с женщинами ($p > 0,05$). Данный факт можно обосновать превалированием анатомических линейных параметров мужского черепа [19].

Заключение. Результаты, полученные в ходе прижизненного исследования ствола головного мозга у мужчин и женщин в возрастном диапазоне от юношеского до старческого возраста, в дальнейшей перспективе могут лечь в основу возрастной анатомии центральной нервной системы человека. Это поможет обеспечить более индивидуализированный подход к пациентам во врачебной практике, а также использовать данные результаты в дальнейших клинических и фундаментальных исследованиях для детального понимания возрастной изменчивости головного мозга.

Раскрытие информации. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Disclosure. The authors declare that they have no competing interests.

Вклад авторов. Авторы декларируют соответствие своего авторства международным критериям ICMJE. Все авторы в равной степени участвовали в подготовке публикации: разработка концепции статьи, получение и анализ фактических данных, написание и редактирование текста статьи, проверка и утверждение текста статьи.

Authors' contribution. The authors declare the compliance of their authorship according to the international ICMJE criteria. All authors made a substantial contribution to the conception of the work, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the work, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the work.

Источник финансирования. Авторы декларируют отсутствие внешнего финансирования для проведения исследования и публикации статьи.

Funding source. The authors declare that there is no external funding for the exploration and analysis work.

Список источников

1. Xunjie C., Yang Y., David C. S., Zuyun L., Li L., Peixia C., Peishan N., Guoqing H. Population ageing and mortality during 1990–2017: A global decomposition analysis // *PLoS Med.* 2020. Vol. 17, no. 6. P. e1003138.
2. Garbade S. F., Boy N., Heringer J., Kölker S., Harting I. Age-Related Changes and Reference Values of Bicaudate Ratio and Sagittal Brainstem Diameters on MRI // *Neuropediatrics.* 2018. Vol. 49, no. 4. P. 269–275.
3. Баландин А. А., Баландина И. А., Панкратов М. К. Эффективность лечения пациентов пожилого возраста с черепно-мозговой травмой, осложненной субдуральной гематомой // *Успехи геронтологии.* 2021. Т. 34, № 3. С. 461–465.
4. Чичкова М. А., Завьялов Б. Г., Чичков Ю. М., Козлова О. С., Чичков А. М., Кадиев Г. М. Влияние коморбидной патологии и клинко-прогностических факторов на исходы инфаркта миокарда у пациентов пожилого и старческого возраста // *Астраханский медицинский журнал.* 2019. Т. 14, № 1. С. 101–107.
5. Тихонова Н. В., Олохова Е. А., Веселова О. Ф., Мысик М. Ю., Житомирова Л. А. Влияние нарушения сна на состояние здоровья и особенности фармакотерапии у пациентов пожилого возраста // *Астраханский медицинский журнал.* 2020. Т. 15, № 3. С. 47–58.
6. Balandin A. A., Balandin V. A., Balandina I. A., Zhelezov L. M. Morphological features of human cerebellar cortex in old age // *Journal of Global Pharma Technology.* 2017. Vol. 9, no. 3. С. 42–48.
7. Jean-Xavier C., Perreault M. C. Influence of Brain Stem on Axial and Hindlimb Spinal Locomotor Rhythm Generating Circuits of the Neonatal Mouse // *Front Neurosci.* 2018. Vol. 12. P. 53.
8. Littlejohn E. L., Fedorchak S., Boychuk C. R. Sex-steroid-dependent plasticity of brain-stem autonomic circuits // *Am. J. Physiol. Regul. Integr. Comp. Physiol.* 2020. Vol. 319, no 1. P. R60–R68.
9. Редякина О. В. Морфометрическая характеристика ствола мозга у людей зрелого возраста // *Морфология.* 2016. Т. 10, № 3. С. 248–253.
10. Баландин А. А., Баландина И. А., Юрушбаева Г. С. Сравнительная морфологическая характеристика ствола головного мозга человека в первом периоде зрелого и старческого возрастов // *Вестник Волгоградского государственного медицинского университета.* 2022. Т. 19, № 1 (81). С. 28–32.
11. Polat S. Ö., Öksüzler F. Y., Öksüzler M., Yücel A. H. The morphometric measurement of the brain stem in Turkish healthy subjects according to age and sex // *Folia Morphol. (Warsz.).* 2020. Vol. 79, no. 1. P. 36–45.
12. Павлов А. В. Относительные размеры мозгового черепа и масса головного мозга человека в онтогенезе в зависимости от пола и возраста // *Российский медико-биологический вестник имени академика И. П. Павлова.* 2005. № 1–2. С. 19–21.
13. Пальцын А. А., Комиссарова С. В. Возрастные изменения мозга // *Патологическая физиология и экспериментальная терапия.* 2015. Т. 59, № 4. С. 108–116.
14. Разумникова О. М. Закономерности старения мозга и способы активации его компенсаторных ресурсов // *Успехи физиологических наук.* 2015. Т. 46, № 2. С. 3–16.
15. Claudia J., Zuoxin W. Hormonal Regulation of Mammalian Adult Neurogenesis : A Multifaceted Mechanism // *Biomolecules.* 2020. Vol. 10, no. 8. P. 1151.
16. Баландин А. А., Железнов Л. М., Баландина И. А. Сравнительная иммуногистохимическая характеристика глиоархитектоники таламуса человека молодого и старческого возраста // *Журнал анатомии и гистопатологии.* 2021. Т. 10, № 4. С. 14–18.
17. Румянцева Т. А., Пожилов Д. А., Варенцов В. Е., Москаленко А. В. Возрастные особенности экспрессии GFAP и DCX в обонятельных луковицах и ростральном миграционном потоке у крыс // *Журнал анатомии и гистопатологии.* 2018. Т. 7, № 2. С. 69–75.
18. Liu B., Teschemacher A. G., Kasparov S. Neuroprotective Potential of Astroglia // *Journal of Neuroscience Research.* 2017. Т. 95, № 11. С. 2126–2139.
19. Бирюков А. Н., Медведева Ю. И., Хазов П. Д. Возрастно-половые аспекты МРТ-каллозометрии // *Вестник Санкт-Петербургской медицинской академии последипломного образования.* 2011. Т. 3, № 4. С. 59–63.

References

1. Xunjie C., Yang Y., David C. S., Zuyun L., Li L., Peixia C., Peishan N., Guoqing H. Population ageing and mortality during 1990–2017: A global decomposition analysis. *PLoS Med.* 2020; 17 (6): e1003138.
2. Garbade S. F., Boy N., Heringer J., Kölker S., Harting I. Age-Related Changes and Reference Values of Bicaudate Ratio and Sagittal Brainstem Diameters on MRI. *Neuropediatrics.* 2018; 49 (4): 269–275.
3. Balandin A. A., Balandina I. A., Pankratov M. K. Effectiveness of treatment of elderly patients with traumatic brain injury complicated by subdural hematoma. *Uspekhi gerontologii = Advances in gerontology.* 2021; 34 (3): 461–465 (In Russ.).
4. Chichkova M.A., Zav'yalov B.G., Chichkov Y.M., Kozlova O.S., Chichkov A.M., Kadiev G.M.. The effect of comorbid pathology and clinical and prognostic factors on the outcome of myocardial infarction in elderly and senile patients. *Astrakhanskiy meditsinskiy zhurnal = Astrakhan Medical Journal.* 2016; 14 (1): 101–107. (In Russ.).
5. Tihonova N. V., Olokhova E. A., Veselova O. F., Mysik M. YU., ZHitomirova L. A. The effect of sleep disorders on the state of health and features of pharmacotherapy in elderly patients. *Astrakhanskiy meditsinskiy zhurnal = Astrakhan Medical Journal.* 2020; 15 (3): 47–58. (In Russ.).

6. Balandin A. A., Balandin V. A., Balandina I. A., Zheleznov L.M. Morphological features of human cerebellar cortex in old age. *Journal of Global Pharma Technology*. 2017. 9 (3): 42–48.
7. Jean-Xavier C., Perreault M. C. Influence of Brain Stem on Axial and Hindlimb Spinal Locomotor Rhythm Generating Circuits of the Neonatal Mouse. *Front Neurosci*. 2018; 12: 53.
8. Littlejohn E. L., Fedorchak S., Boychuk C. R. Sex-steroid-dependent plasticity of brain-stem autonomic circuits. *Am. J. Physiol. Regul. Integr. Comp. Physiol*. 2020; 319 (1): R60–R68.
9. Redyakina O. V. Morphometric characteristics of the brain stem in mature people. *Morfologiya = Morphology*. 2016; 10 (3): 248–253. (In Russ.).
10. Balandin A. A., Balandina I. A., Yurushbaeva G. S. Comparative morphological characteristics of the human brain stem in the first period of mature and senile age. *Vestnik Volgogradskogo gosudarstvennogo medicinskogo universiteta = Bulletin of the Volgograd State Medical University*. 2022; 19 (1(81)): 28–32. (In Russ.).
11. Polat S. Ö, Öksüzler F. Y, Öksüzler M., Yücel A. H. The morphometric measurement of the brain stem in Turkish healthy subjects according to age and sex. *Folia Morphol. (Warsz.)*. 2020; 79 (1): 36–45.
12. Pavlov A. V. The relative size of the cerebral skull and the mass of the human brain in ontogenesis, depending on gender and age. *Rossiyskiy mediko-biologicheskii vestnik imeni akademika I.P. Pavlova = Russian Medico-Biological Bulletin named after Academician I.P. Pavlov*. 2005; (1-2): 19–21. (In Russ.).
13. Pal'cyn A. A., Komissarova S. V. Age-related brain changes. *Patologicheskaya fiziologiya i eksperimental'naya terapiya = Pathological physiology and experimental therapy*. 2015; 59 (4): 108–116. (In Russ.).
14. Razumnikova O. M. Regularities of brain aging and ways of activating its compensatory resources. *Uspekhi fiziologicheskikh nauk = Successes of physiological Sciences*. 2015; 46 (2): 3–16. (In Russ.).
15. Claudia J., Zuoxin W. Hormonal Regulation of Mammalian Adult Neurogenesis: A Multifaceted Mechanism. *Biomolecules*. 2020; 10 (8): 1151.
16. Balandin A. A., Zheleznov L. M., Balandina I. A. Comparative Immunohistochemical Characteristics of Thalamic Gliarchitectonics of Young and Senile Persons. *Zhurnal anatomii i gistopatologii = Journal of Anatomy and Histopathology*. 2021; 10 (4): 14–18. (In Russ.).
17. Rumyantseva T. A., Pozhilov D. A., Varentsov V. E., Moskalenko A. V. Age-Related Features of GFAP and DCX Expression in Rats' Olfactory Bulbs and Rostral Migratory Stream. *Zhurnal anatomii i gistopatologii = Journal of Anatomy and Histopathology*. 2018; 7 (2): 69–75. (In Russ.).
18. Liu B., Teschemacher A. G., Kasparov S. Neuroprotective Potential of Astroglia. *Journal of Neuroscience Research*. 2017; 95 (11): 2126–2139.
19. Biryukov A. N., Medvedeva Yu. I., Hazov P. D. Age and gender aspects of MRI callosometry. *Vestnik Sankt-Peterburgskoy meditsinskoy akademii poslediplomnogo obrazovaniya = Bulletin of the St. Petersburg medical academy of postgraduate education*. 2011; 3 (4): 59–63. (In Russ.).

Информация об авторах

А.А. Баландин, кандидат медицинских наук, доцент кафедры нормальной, топографической и клинической анатомии, оперативной хирургии, Пермский государственный медицинский университет им. академика Е. А. Вагнера, Пермь, Россия, e-mail: balandinnauka@mail.ru.

Г.С. Юрушбаева, методист кафедры нормальной топографической и клинической анатомии, оперативной хирургии, Пермский государственный медицинский университет им. Академика Е.А. Вагнера, Пермь, Россия, e-mail: guzel.yurushbaeva@mail.ru.

И.А. Бalandина, доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой нормальной, топографической и клинической анатомии, оперативной хирургии, Пермский государственный медицинский университет им. академика Е.А. Вагнера, г. Пермь, Россия, e-mail: balandina_ia@mail.ru.

Information about the authors

A.A. Balandin, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor of Department, Perm State Medical University named after E.A. Wagner, Perm, Russia, e-mail: balandinnauka@mail.ru.

G.S. Yurushbaeva, Methodologist of Department, Perm State Medical University named after E.A. Wagner, Perm, Russia, e-mail: guzel.yurushbaeva@mail.ru.

I.A. Balandina, Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of Department, Perm State Medical University named after E.A. Wagner, Perm, Russia, e-mail: balandina_ia@mail.ru.*

* Статья поступила в редакцию 26.09.2022; одобрена после рецензирования 17.01.2023; принята к публикации 29.09.2023.

The article was submitted 26.09.2022; approved after reviewing 17.01.2023; accepted for publication 29.09.2023.

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Научная статья

УДК 618.3-06; 616.12-008.318

doi: 10.29039/1992-6499-2023-3-56-66

3.1.4. Акушерство и гинекология (медицинские науки)

3.1.20. Кардиология (медицинские науки)

ОЦЕНКА ВЛИЯНИЯ ЭКСТРАСИСТОЛИЧЕСКОЙ АРИТМИИ У БЕРЕМЕННЫХ ЖЕНЩИН НА СОСТОЯНИЕ ПЛОДА

*Ольга Павловна Виноградова¹, Фагим Косымович Рахматуллов²

Максим Александрович Останин¹, Руслан Фагимович Рахматуллов²

¹Пензенский институт усовершенствования врачей – филиал Российской медицинской академии непрерывного профессионального образования, Пенза, Россия

²Пензенский государственный университет, Пенза, Россия

Аннотация: Проблеме влияния экстрасистолической аритмии у беременных женщин на состояние плода уделяется большое внимание. **Цель исследования** состоит в изучении влияния экстрасистолической аритмии у беременных женщин на состояние плода методом кардиотокографии. **Материал и методы.** Обследованы 32 беременные женщины с экстрасистолией (1 группа) и 30 пациенток без аритмии (2 группа) в III триместре с 32 недели беременности. Беременным обеих групп была проведена суточная регистрация электрокардиографии, ультразвуковое исследование сердца, кардиотокография плода, определение уровня хорионического гонадотропина человека, пролактина и тиреоидных гормонов. **Результаты.** Проведенный корреляционный анализ выявил тесную взаимосвязь между количеством баллов кардиотокографии плода и уровнем тиреотропного гормона ($r = 0,917$, $p < 0,01$), свободного тироксина (Т4св) ($r = -0,877$, $p < 0,01$) и количеством экстрасистол ($r = -0,872$, $p < 0,01$) у беременных женщин. **Заключение.** У беременных женщин с экстрасистолией и без нее показатели между репродуктивными гормонами и электрокардиографией имеют различия в пределах референсных значений. Установлено, что у беременных женщин с экстрасистолией и без нее показатели кардиотокографии плода достоверно не различаются. Выявлено количественное пороговое значение желудочковой экстрасистолии для снижения количества баллов кардиотокографии плода в III триместре с 32 недели. Пороговое значение экстрасистолии составило 1 500 в сутки, AUC – 0,792, чувствительность – 81,3 %, специфичность – 100,0 %.

Ключевые слова: экстрасистолия, кардиотокография плода, беременность, диагностика нарушений ритма

Для цитирования: Виноградова О. П., Рахматуллов Ф. К., Останин М. А., Рахматуллов Р. Ф. Оценка влияния экстрасистолической аритмии у беременных женщин на состояние плода // Астраханский медицинский журнал. 2023. Т. 18, № 3. С. 56–66. doi: 10.29039/1992-6499-2023-3-56-66.

ORIGINAL INVESTIGATIONS

Original article

EVALUATION OF THE EFFECT OF EXTRASYSTOLIC ARRHYTHMIA IN PREGNANT WOMEN ON FETAL CONDITION

Olga P. Vinogradova¹, Fagim K. Rakhmatullov²

Maksim A. Ostanin¹, Ruslan F. Rakhmatullaev²

¹Penza Institute for Advanced Training of Doctors – branch of the Russian Medical Academy of Continuing Professional Education, Penza, Russia

²Penza State University, Penza, Russia

* © Виноградова О.П., Рахматуллов Ф.К., Останин М.А., Рахматуллов Р.Ф., 2023

Abstract. Relevance much attention is paid to the problem of the effect of extrasystolic arrhythmia in pregnant women on the condition of the fetus. The aim of the study is to study the effect of extrasystolic arrhythmia in pregnant women on the condition of the fetus by cardiotocography. **Material and methods.** 32 pregnant women with extrasystole (group 1) and 30 without arrhythmia (group 2) were examined in the 3rd trimester from the 32nd week of pregnancy. All pregnant women of both groups underwent daily registration of electrocardiography (ECG), ultrasound examination of the heart, fetal cardiotocography (CTG of the fetus), determination of the level of human chorionic gonadotropin (hCG), prolactin and thyroid hormones. **Results.** The correlation analysis revealed a close relationship between the number of fetal cardiotocography scores and the level of thyroid-stimulating hormone (TSH) ($r = 0,917$, $p < 0,01$), free thyroxine (T4c) ($r = -0,877$, $p < 0,01$) and the number of extrasystoles ($r = -0,872$, $p < 0,01$) in pregnant women. **Conclusion.** In pregnant women with and without extrasystole, there are differences between reproductive hormones and electrocardiography indicators within the reference values. It was found that in pregnant women with and without extrasystole, fetal cardiotocography indicators do not significantly differ. A quantitative threshold value of ventricular extrasystole was revealed to reduce the number of fetal cardiotocography scores in the third trimester from week 32. The threshold value of extrasystole was 1500 per day, AUC (area under curve) – 0,792, sensitivity – 81,3%, specificity – 100,0%.

Keywords: extrasystole, fetal cardiotocography, pregnancy, diagnosis of rhythm disturbances

For citation: Vinogradova O. P., Rakhmatullov F. K., Ostanin M. A., Rakhmatullov R. F. Evaluation of the effect of extrasystolic arrhythmia in pregnant women on fetal condition. Astrakhan Medical Journal. 2023; 18 (3): 56–66. doi: 10.29039/1992-6499-2023-3-56-66 (In Russ.).

Введение. Экстрасистолия является одной из самых распространенных форм аритмии сердца [1]. На основании данных многочисленных исследований с использованием холтеровского мониторирования электрокардиограммы (ЭКГ) установлено, что экстрасистолическая аритмия встречается как у больных с сердечно-сосудистой патологией, так и у здоровых лиц [2]. Также установлено, что клиническое значение экстрасистолической аритмии определяется тяжестью основного заболевания, степенью поражения миокарда сердца [3].

В то же время у лиц без признаков поражения миокарда сердца экстрасистолическая аритмия не влияет на прогноз и не представляется опасной для жизни больного [4]. Многие авторы сообщают, что экстрасистолическая аритмия часто встречается у беременных женщин [5]. Одни исследователи указывают на благоприятный прогноз экстрасистолии у беременных женщин, другие отмечают ухудшение состояния и у пациенток, и у плода [3, 6, 7].

В настоящее время кардиотокография (КТГ) является одним из основных неинвазивных методов оценки функционального состояния сердечной деятельности плода. КТГ позволяет своевременно диагностировать нарушения в состоянии сердечно-сосудистой системы плода, позволяет определить лечебную тактику и способ родоразрешения. Вместе с тем влияние экстрасистолической аритмии на кардиотокографические показатели плода изучено недостаточно.

Цель: изучить влияние экстрасистолической аритмии у беременных женщин на состояние плода методом кардиотокографии.

Материалы и методы исследования. Обследованы 62 беременные женщины в возрасте от 19 до 36 лет (в среднем $28,6 \pm 1,3$), которые были разделены на две группы. В 1 группу вошли 32 пациентки с экстрасистолической аритмией без клинических проявлений заболеваний сердца. Во 2 группу объединены 30 женщин без нарушений сердечного ритма и клинических проявлений их возникновения. Всем женщинам в III триместре с 32 недели проводилось клиническое, клинико-инструментальное и лабораторное исследования, включая мониторирование ЭКГ в течение 24 часов, ультразвуковое исследование сердца, КТГ плода, определение уровня хорионического гонадотропина человека (ХГЧ), прогестерона и тиреоидных гормонов.

Результаты исследования обработаны методом вариационной статистики с использованием критерия t , корреляционного и ROC-анализов.

Результаты исследования и их обсуждение. Исследование проводили в три этапа. На первом этапе осуществляли оценку среднестатистических величин уровня половых и тиреоидных гормонов, показателей ЭКГ и гемодинамики, количества экстрасистол у женщин 1 и 2 групп в III триместре с 32 недели беременности. Результаты исследования представлены в таблице 1.

Полученные данные показывают, что у пациенток 1 группы, по сравнению с женщинами из 2 группы, ХГЧ было больше на 38,4 % ($p < 0,05$), Т4св – на 33,5 % ($p < 0,01$), частота сердечных сокращений (ЧСС) – на 7,8 % ($p < 0,001$), зубец Р – на 12,2 % ($p < 0,001$), интервал PQ – на 9,8 % ($p < 0,01$), комплекс QRS – на 8,5 % ($p < 0,001$), интервал QT – на 2,8 % ($p < 0,05$), а прогестерон, титеотропный гормон (ТТГ) и соотношение скоростей раннего диастолического наполнения и наполнения в систолу предсердия (Е/А) меньше на 27,6 % ($p < 0,05$), 36,4 % ($p < 0,01$) и 25,4 % ($p < 0,01$), соответственно. Следует отметить, что несмотря на достоверные различия в уровне гормонов и ЭКГ, показатели между 1 и 2 группой, полученные данные не выходили за рамки референсных значений. Суточное количество экстрасистол у пациентов 1 группы было $1597,3 \pm 20,8$, а во 2 группе – $164,5 \pm 9,1$ ($p < 0,001$).

Таблица 1. Уровень половых и тиреоидных гормонов, показатели ЭКГ и гемодинамики у женщин 1 и 2 группы в III триместре с 32 недели беременности ($M \pm m$)

Table 1. The level of sex and thyroid hormones, ECG and hemodynamic parameters in women of the 1st and 2nd groups in the third trimester from the 32nd week of pregnancy ($M \pm m$)

Показатели	1 группа (n = 32)	2 группа (n = 30)	p
ХГЧ, мМЕ/мл	$49804,3 \pm 3648,5$	$35990,1 \pm 44371,3$	$< 0,05$
Прогестерон, нмоль/л	$614,1 \pm 58,6$	$848,8 \pm 68,1$	$< 0,05$
ТТГ, мМЕ/л	$1,41 \pm 0,13$	$2,21 \pm 0,18$	$< 0,01$
Т4св, пмоль/л	$15,7 \pm 0,81$	$11,8 \pm 0,77$	$< 0,01$
ЧСС, мин	$76,9 \pm 1,2$	$71,2 \pm 0,72$	$< 0,001$
Зубец Р, мс	$100,8 \pm 1,4$	$89,8 \pm 0,56$	$< 0,001$
Интервал PQ, мс	$184,2 \pm 3,3$	$167,7 \pm 2,5$	$< 0,01$
Комплекс QRS, мс	$95,7 \pm 0,90$	$88,2 \pm 0,85$	$< 0,001$
Интервал QT, мс	$374,8 \pm 1,58$	$364,8 \pm 1,49$	$< 0,05$
КДР, мм	$47,6 \pm 1,18$	$46,3 \pm 0,93$	$< 0,05$
КСР, мм	$29,5 \pm 0,68$	$29,3 \pm 0,72$	$> 0,05$
ИММЛЖ, г/м ²	$65,1 \pm 1,80$	$64,5 \pm 1,67$	$> 0,05$
Индекс объема ЛП, мл/м ²	$25,6 \pm 0,95$	$25,3 \pm 1,10$	$> 0,05$
Е/А	$1,1 \pm 0,0045$	$1,47 \pm 0,0032$	$< 0,01$
Количество экстрасистол, сут	$1597,3 \pm 20,8$	$164,5 \pm 9,1$	$< 0,001$
Количество пароксизмов фибрилляции предсердия, сут	$4,8 \pm 0,18$	$2,8 \pm 0,13$	$< 0,001$
Длительность пароксизма фибрилляции предсердия, сек	$30,5 \pm 0,59$	$15,3 \pm 0,63$	$< 0,001$

Примечание: КДР – конечно-диастолический размер, КСР – конечно-систолический размер, ИММЛЖ – индекс массы миокарда левого желудочка, ЛП – левое предсердие

На втором этапе исследования оценивали КТГ плода у беременных женщин 1 и 2 групп в III триместре с 32 недели беременности. Результаты исследования КТГ плода у беременных женщин представлены в таблице 2.

Таблица 2. КТГ плода у беременных женщин 1 и 2 групп в III триместре с 32 недели беременности ($M \pm m$)

Table 2. Fetal cardiotocography in pregnant women of groups 1 and 2 in the third trimester from 32 weeks of pregnancy ($M \pm m$)

Показатели	1 группа (n = 30)	2 группа (n = 32)	p
Базальная ЧСС в покое, мин	$139,8 \pm 2,3$	$142,1 \pm 2,1$	$> 0,05$
Вариабельность базальной ЧСС, мин	$14,5 \pm 1,2$	$13,8 \pm 0,92$	$> 0,05$
Амплитуда колебаний ЧСС, мин	$14,8 \pm 1,0$	$16,1 \pm 1,1$	$> 0,05$
Амплитуда ЧСС, мин	$15,2 \pm 1,2$	$15,4 \pm 1,3$	$> 0,05$
Количество децелераций	Отсутствовали	Отсутствовали	
Количество акцелераций	$2,6 \pm 0,0891$	$2,47 \pm 0,0896$	$> 0,05$
Количество шевелений плода	$2,4 \pm 0,0882$	$2,3 \pm 0,0891$	$> 0,05$
Количество баллов	$9,2 \pm 0,12$	$9,9 \pm 0,15$	$< 0,05$

По показателям КТГ плода у беременных женщин 1 и 2 групп достоверных различий не отмечено. В то же время статистически достоверной (6,9 %, $p < 0,05$) оказалась разница в количестве баллов между 1 и 2 группой.

На третьем этапе проводили корреляционный анализ полученных данных, результаты корреляционного анализа между уровнем ТТГ и свободного тироксина показали обратную зависимость (рис. 1).

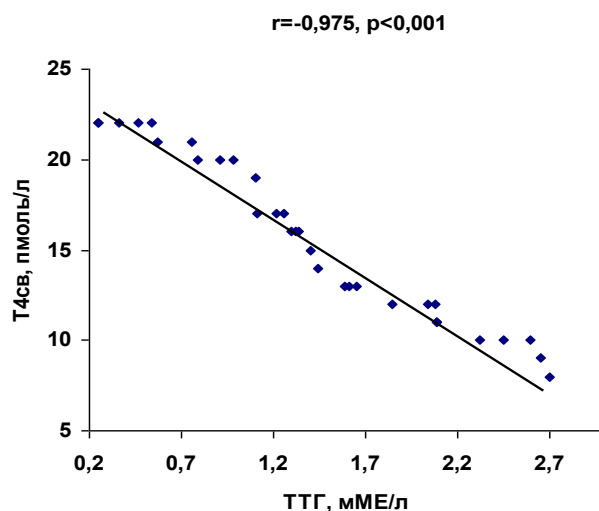


Рис. 1. Корреляционная зависимость
между уровнями ТТГ и тироксина у беременных женщин

Fig. 1. Correlation between the levels of thyroid-stimulating hormone and thyroxine in pregnant women

Как видно из рисунка 1, между уровнем ТТГ и свободного тироксина имеется обратная корреляционная зависимость ($r = -0,975$, $p < 0,001$).

На этом же этапе исследования проводили корреляционный анализ показателей уровня половых и тиреоидных гормонов, значений ЭКГ и гемодинамики с параметрами КТГ плода у пациенток 1 и 2 групп в III триместре с 32 недели беременности. Результаты исследования представлены в таблицах 3, 4 и рисунках 2, 3, 4.

Таблица 3. Корреляционная связь показателей половых и тиреоидных гормонов, ЭКГ и гемодинамики у женщин 1 группы (экстрасистолии) с показателями КТГ плода в III триместре с 32 недели

Table 3. Correlation of indicators of sex and thyroid hormones, ECG and hemodynamics in women of the 1st (ES) group with indicators of fetal cardiotocography in the third trimester from 32 weeks

Показатели женщины	Показатели плода							
	Базальная ЧСС в покое, мин	Вариабельность базальной ЧСС, мин	Амплитуда колебаний ЧСС, мин	Амплитуда ЧСС, мин	Количество децелераций	Количество акцелераций	Количество шевелений плода	Количество баллов
1	2	3	4	5	6	7	8	9
ХГЧ, ММЕ/мл	$r = -0,182\#$	$r = 0,371\#$	$r = -0,075\#$	$r = -0,069\#$	0	$r = -0,003\#$	$r = -0,073\#$	$r = 0,107\#$
Прогестерон, нмоль/л	$r = -0,261\#$	$r = -0,240\#$	$r = -0,091\#$	$r = -0,062\#$	0	$r = 0,077\#$	$r = -0,302\#$	$r = -0,150\#$
ТТГ, мМЕ/л	$r = -0,054\#$	$r = -0,017\#$	$r = 0,105\#$	$r = 0,082\#$	0	$r = 0,084\#$	$r = -0,212\#$	$r = 0,917^{**}$
Т4св, пмоль/л	$r = -0,146\#$	$r = -0,065\#$	$r = -0,059\#$	$r = -0,135\#$	0	$r = -0,053\#$	$r = 0,308\#$	$r = -0,877^{**}$
ЧСС, мин	$r = 0,173\#$	$r = 0,022\#$	$r = -0,127\#$	$r = -0,116\#$	0	$r = -0,348\#$	$r = -0,284\#$	$r = -0,199\#$
Зубец Р, мс	$r = 0,137\#$	$r = -0,038\#$	$r = -0,164\#$	$r = -0,023\#$	0	$r = -0,205\#$	$r = 0,307\#$	$r = -0,031\#$
Интервал PQ, мс	$r = 0,282\#$	$r = 0,214\#$	$r = -0,071\#$	$r = 0,116\#$	0	$r = 0,044\#$	$r = -0,318\#$	$r = -0,135\#$
Комплекс QRS, мс	$r = -0,223\#$	$r = -0,066\#$	$r = 0,078\#$	$r = 0,071\#$	0	$r = 0,099\#$	$r = -0,180\#$	$r = -0,203\#$
Интервал QT, мс	$r = 0,024\#$	$r = 0,042\#$	$r = -0,097\#$	$r = -0,179\#$	0	$r = -0,171\#$	$r = 0,084\#$	$r = 0,120\#$
КДР, мм	$r = -0,029\#$	$r = 0,086\#$	$r = -0,027\#$	$r = 0,004\#$	0	$r = 0,316\#$	$r = -0,162\#$	$r = -0,142\#$
КСР, мм	$r = 0,206\#$	$r = -0,068\#$	$r = 0,027\#$	$r = -0,357\#$	0	$r = -0,051\#$	$r = -0,151\#$	$r = -0,224\#$
ИММЛЖ, г/м ²	$r = -0,169\#$	$r = 0,052\#$	$r = -0,137\#$	$r = 0,023\#$	0	$r = 0,004\#$	$r = 0,041\#$	$r = -0,022\#$
Индекс объема ЛП, мл/м ²	$r = -0,300\#$	$r = 0,217\#$	$r = -0,127\#$	$r = -0,161\#$	0	$r = -0,214\#$	$r = 0,118\#$	$r = 0,117\#$

1	2	3	4	5	6	7	8	9
Е/А	r=0,220#	r=0,133#	r=0,105#	r=0,019#	0	r=-0,320#	r=0,219#	r=-0,052#
Количество экстрасистол, сут	r=0,050#	r=0,012#	r=-0,122#	r=0,103#	0	r=-0,169#	r=0,256#	r=-0,872**
Количество пароксизмов фибрилляции предсердия, сут	r=-0,106#	r=-0,090#	r=-0,040#	r=0,083#	0	r=0,115#	r=-0,125#	r=-0,010#
Длительность пароксизмов фибрилляции предсердия, сек	r=0,044#	r=0,195#	r=0,175#	r=-0,144#	0	r=-0,402#	r=0,005#	r=0,339#

Примечание: # – $p > 0,05$, * – $p < 0,05$, ** – $p < 0,01$, *** – $p < 0,001$

Note: # – $p > 0,05$, * – $p < 0,05$, ** – $p < 0,01$, *** – $p < 0,001$

Как видно из таблицы 3 и 4, рисунков 2–4, у беременных женщин 1 и 2 групп между уровнем ТТГ и количеством баллов КТГ плода имеется прямая корреляционная зависимость ($r = 0,917$, $p < 0,01$; $r = 0,894$, $p < 0,01$). Между уровнем свободного тироксина и количеством баллов КТГ плода, количеством пароксизмов фибрилляции предсердия и количеством баллов КТГ плода – обратная зависимость ($r = -0,877$, $p < 0,01$; $r = 0,946$, $p < 0,01$) и ($r = -0,872$, $p < 0,01$; $r = 0,922$, $p < 0,01$). Эта зависимость заключается в том, что увеличение уровня ТТГ сопровождается уменьшением свободного тироксина и увеличением количества баллов КТГ плода. Также выявлено, что увеличение количества экстрасистол через гемодинамические механизмы вызывает снижение количества баллов КТГ плода.

Таблица 4. Корреляционная связь показателей половых и тиреоидных гормонов, ЭКГ и гемодинамики у женщин 2 группы (бессимптомные экстрасистолы) с показателями КТГ плода в III триместре с 32 недели

Table 4. Correlation of indicators of sex and thyroid hormones, ECG and hemodynamics in women of the 2nd (BIS) group with indicators of fetal cardiotocography in the third trimester from 32 weeks

Показатели женщины	Показатели плода							
	Базальная ЧСС в покое, мин	Вариабельность базальной ЧСС, мин	Амплитуда колебаний ЧСС, мин	Амплитуда ЧСС, мин	Количество децелераций	Количество акцелераций	Количество шевелений плода	Количество баллов
ХГЧ, ММЕ/мл	r=-0,022#	r=0,117#	r=0,069#	r=0,026#	0	r=-0,076#	r=-0,224#	r=-0,196#
Прогестерон, нмоль/л	r=0,045#	r=0,011#	r=-0,067#	r=0,007#	0	r=-0,404#	r=-0,229#	r=-0,109#
ТТГ, мМЕ/л	r=0,340#	r=0,201#	r=-0,126#	r=-0,063#	0	r=-0,025#	r=0,078#	r=0,894**
Т4св, пмоль/л	r=0,118#	r=-0,271#	r=-0,213#	r=-0,068#	0	r=0,235#	r=-0,058#	r=-0,946**
ЧСС, мин	r=0,180#	r=0,215#	r=-0,261#	r=-0,060#	0	r=-0,230#	r=-0,022#	r=-0,226#
Зубец Р, мс	r=-0,057#	r=0,017#	r=-0,059#	r=-0,038#	0	r=-0,078#	r=-0,303#	r=0,018#
Интервал PQ, мс	r=-0,229#	r=-0,123#	r=0,174#	r=-0,023#	0	r=0,118#	r=-0,124#	r=-0,177#
Комплекс QRS, мс	r=0,073#	r=-0,220#	r=0,070#	r=0,016#	0	r=-0,194#	r=0,045#	r=-0,050#
Интервал QT, мс	r=-0,087#	r=0,028#	r=0,127#	r=-0,018#	0	r=-0,075#	r=-0,227#	r=0,042#
КДР, мм	r=0,145#	r=-0,295#	r=-0,233#	r=0,195#	0	r=-0,417#	r=-0,138#	r=-0,107#
КСР, мм	r=0,262#	r=0,176#	r=0,104#	r=0,013#	0	r=0,117#	r=-0,258#	r=-0,058#
ИММЛЖ, г/м ²	r=-0,080#	r=-0,148#	r=0,143#	r=-0,032#	0	r=0,087#	r=-0,042#	r=-0,186#
Индекс объема ЛП, мл/м ²	r=0,086#	r=0,214#	r=0,095#	r=0,121#	0	r=0,046#	r=-0,088#	r=0,104#
Е/А	r=0,271#	r=0,132#	r=-0,072#	r=0,130#	0	r=-0,095#	r=-0,023#	r=-0,009#
Количество экстрасистол, сут	r=0,197#	r=-0,107#	r=-0,101#	r=0,005#	0	r=-0,135#	r=-0,087#	r=-0,922**
Количество пароксизмов фибрилляции предсердия, сут	r=-0,011#	r=0,110#	r=0,251#	r=0,119#	0	r=-0,080#	r=-0,250#	r=-0,033#
Длительность пароксизмов фибрилляции предсердия, сек	r=0,265#	r=-0,058#	r=0,350#	r=0,131#	0	r=-0,066#	r=0,085#	r=0,031#

Примечание: # – $p > 0,05$, * – $p < 0,05$, ** – $p < 0,01$, *** – $p < 0,001$

Note: # – $p > 0,05$, * – $p < 0,05$, ** – $p < 0,01$, *** – $p < 0,001$

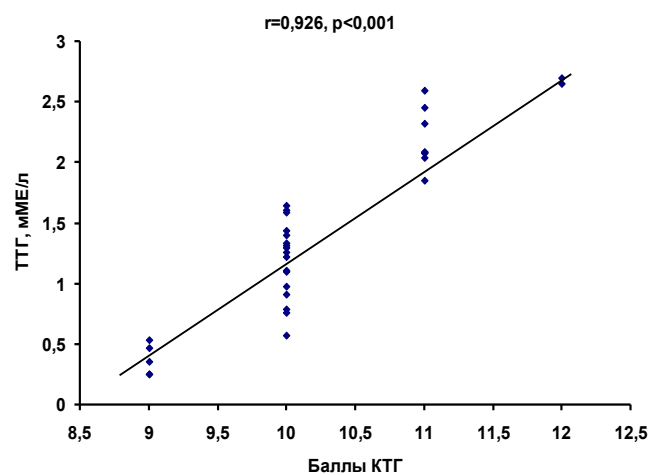


Рис. 2. Корреляционная зависимость между баллами КТГ плода и уровнем ТТГ у беременных женщин
Fig. 2. Correlation between fetal cardiotocography scores and thyroid-stimulating hormone levels in pregnant women

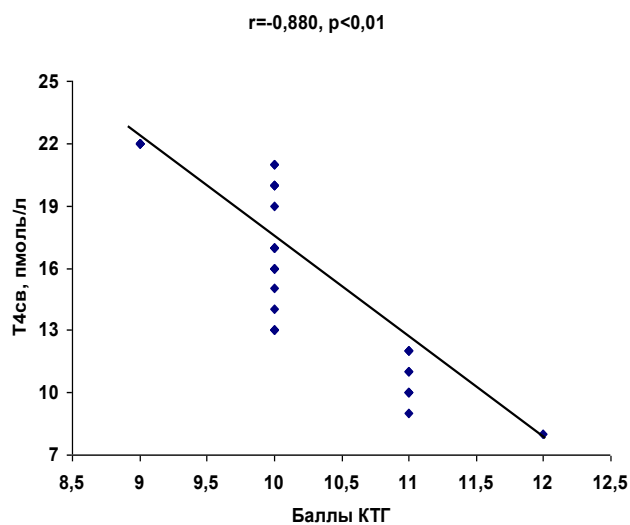


Рис. 3. Корреляционная зависимость между баллами КТГ плода и уровнем тироксина у беременных женщин
Fig. 3. Correlation between fetal cardiotocography scores and thyroxine levels in pregnant women

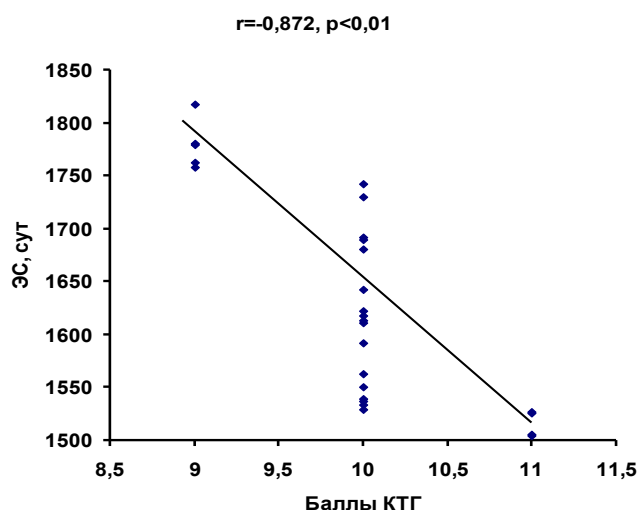


Рис. 4. Корреляционная зависимость между баллами КТГ плода и количеством экстрасистол у беременных женщин

Fig. 4. Correlation between fetal cardiotocography scores and the number of extrasystoles in pregnant women

Для оценки диагностической значимости ХГЧ, прогестерона, ТТГ, свободного тироксина и экстрасистол использовался ROC-анализ с определением чувствительности, специфичности и площади под ROC-кривой (AUC) (рис. 5–9).

Пороговое количественное значение ХГЧ составило 44202 ММЕ/мл, AUC – 0,329, чувствительность – 56,3 %, специфичность – 46,9 % (рис. 5).

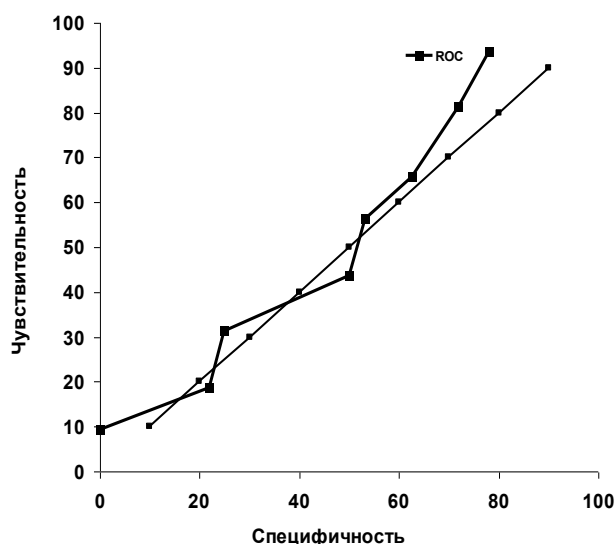


Рис. 5. ROC-кривая, отражающая пороговый характер влияния ХГЧ на КТГ плода в III триместре с 32 недели беременности

Fig. 5. ROC is a curve reflecting the threshold nature of the effect of human chorionic gonadotropin on fetal cardiotocography in the third trimester from the 32nd week of pregnancy

Пороговое количественное значение прогестерона составило 746 нмоль/л, AUC – 0,582, чувствительность – 62,5 %, специфичность – 59,4 % (рис. 6).

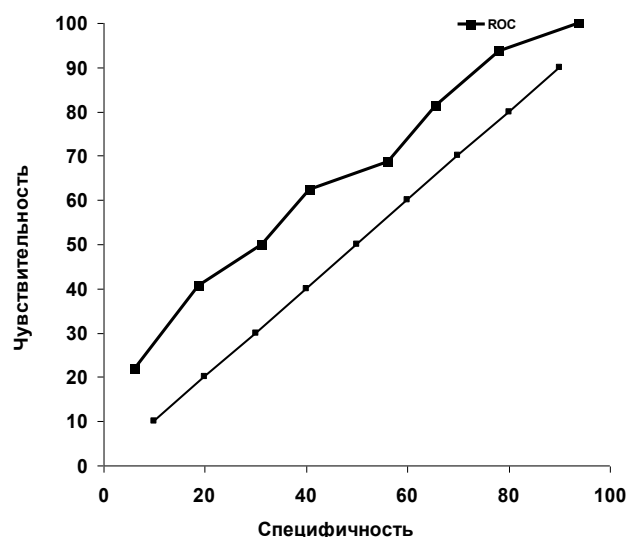


Рис. 6. ROC-кривая, отражающая пороговый характер влияния прогестерона на КТГ плода в III триместре с 32 недели беременности
Fig. 6. ROC is a curve reflecting the threshold nature of the effect of progesterone on fetal cardiotocography in the third trimester from the 32nd week of pregnancy

Пороговое количественное значение свободного тироксина составило 12,5 пмоль/л, AUC – 0,701, чувствительность – 68,8 %, специфичность – 56,3 % (рис. 7).

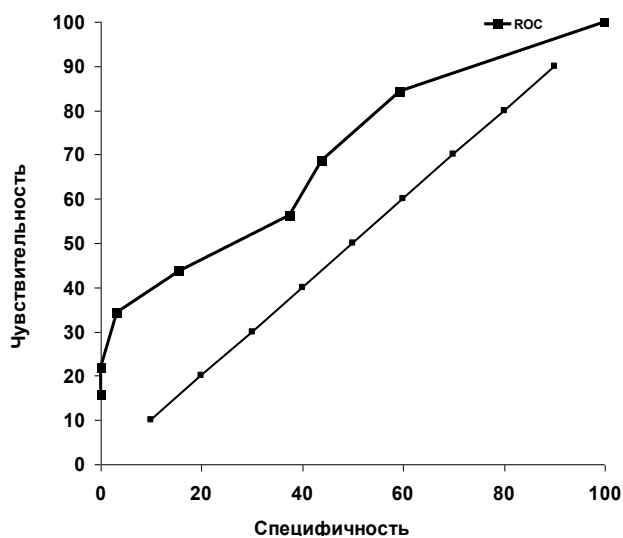


Рис. 7. ROC-кривая, отражающая пороговый характер влияния тироксина на КТГ плода в III триместре с 32 недели беременности
Fig. 7. ROC is a curve reflecting the threshold nature of the effect of thyroxine on fetal cardiotocography in the third trimester from the 32nd week of pregnancy

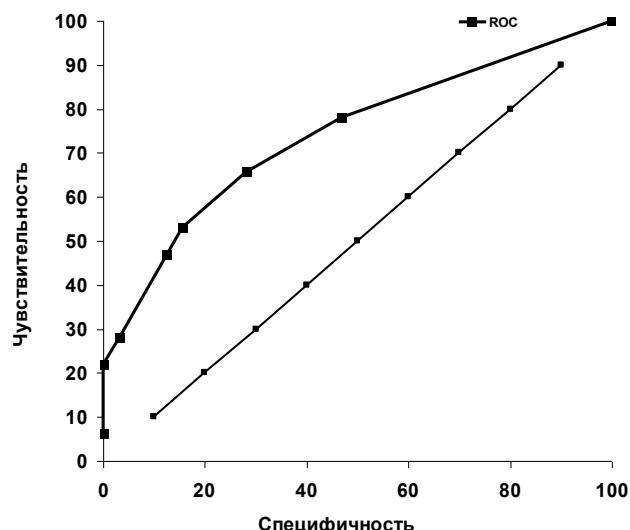


Рис. 8. ROC- кривая, отражающая пороговый характер влияния ТТГ на КТГ плода в III триместре с 32 недели беременности

Fig. 8. ROC is a curve reflecting the threshold nature of the effect of thyroid-stimulating hormone on fetal cardiotocography in the third trimester from the 32nd week of pregnancy

Пороговое количественное значение ТТГ составило 2,0 мМЕ/л, AUC – 0,740, чувствительность – 65,6 %, специфичность – 71,9 % (рис. 8).

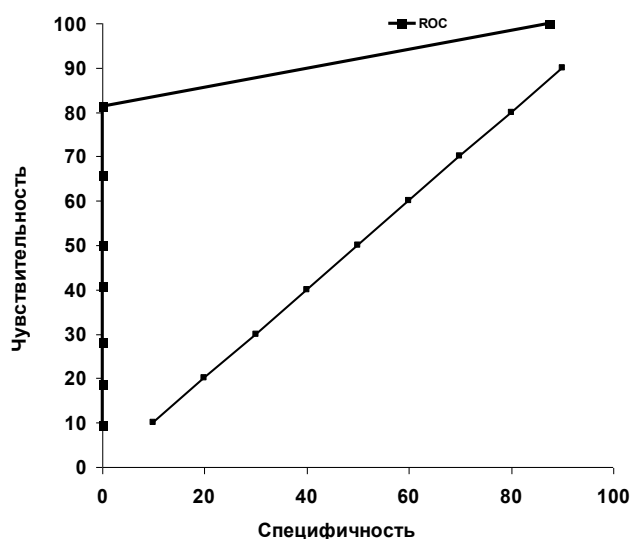


Рис. 9. ROC-кривая, отражающая пороговый характер влияния экстрасистолии на КТГ плода в III триместре с 32 недели беременности

Fig. 9. ROC is a curve reflecting the threshold nature of the effect of extrasystole on fetal cardiotocography in the third trimester from the 32nd week of pregnancy

Пороговое количественное значение экстрасистолии составило 1 500 в сутки, AUC – 0,792, чувствительность – 81,3 %, специфичность – 100,0 % (рис. 8).

На основании полученных данных ROC-анализа (рис. 5–9) очевидно, что суточное количество экстрасистол 1 500 является количественным пороговым показателем для снижения количества баллов КТГ плода в III триместре с 32 недели беременности.

Таким образом, высокая вероятность ухудшения состояния плода на фоне экстрасистолической аритмии у женщин диктует необходимость более тщательного наблюдения акушерами-гинекологами за беременными и систематической оценки кардиологами кардиальной патологии.

Заключение. У беременных женщин с экстрасистолией и без нее между репродуктивными гормонами и ЭКГ-показателями имеются различия в пределах референсных значений. У беременных женщин с экстрасистолией уровень хорионического гонадотропина человека больше на 38,4 % ($p < 0,05$), Т4св – на 33,5 % ($p < 0,01$), частота сердечных сокращений – на 7,8 % ($p < 0,001$), зубец Р – на 12,2 % ($p < 0,001$), интервал PQ – на 9,8 % ($p < 0,01$), комплекс QRS – на 8,5 % ($p < 0,001$), интервал QT – на 2,8 % ($p < 0,05$), а прогестерон, титеотропный гормон и Е/А меньше на 27,6 % ($p < 0,05$), 36,4 % ($p < 0,01$) и 25,4 % ($p < 0,01$), соответственно.

Установлено, что у беременных женщин с экстрасистолией и без нее показатели кардиотокографии плода достоверно не различаются. Медиана количества баллов кардиотокографии плода у беременных женщин в III триместре с 32 недель беременности составила в 1 группе 11 [12; 10], во 2 – 10 [11; 9] ($p < 0,05$). Выявлено количественное пороговое значение желудочковой экстрасистолии для снижения количества баллов кардиотокографии плода в III триместре с 32 недели. Пороговое значение экстрасистолии составило 1 500 в сутки, AUC – 0,792, чувствительность – 81,3 %, специфичность – 100,0 %.

Раскрытие информации. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Disclosure. The authors declare that they have no competing interests.

Вклад авторов. Авторы декларируют соответствие своего авторства международным критериям ICMJE. Все авторы в равной степени участвовали в подготовке публикации: разработка концепции статьи, получение и анализ фактических данных, написание и редактирование текста статьи, проверка и утверждение текста статьи.

Authors' contribution. The authors declare the compliance of their authorship according to the international ICMJE criteria. All authors made a substantial contribution to the conception of the work, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the work, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the work.

Источник финансирования. Авторы декларируют отсутствие внешнего финансирования для проведения исследования и публикации статьи.

Funding source. The authors declare that there is no external funding for the exploration and analysis work.

Список источников

1. Arenal Á., Ávila P., Jiménez-Candil J. Substrate Ablation vs Antiarrhythmic Drug Therapy for Symptomatic Ventricular Tachycardia // J. Am. Coll. Cardiol. 2022. Vol. 79, no. 15. P. 1441–1453.
2. 2023 HRS Expert Consensus Statement on the Management of Arrhythmias During Pregnancy. – Heart Rhythm. 2023. URL: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1547527123022464?via%3Dihub>.
3. Zeppenfeld K., Tfelt-Hansen J., de Riva M., Winkel B. G., Behr E. R., Blom N. A., Charron P., Corrado D., Dagres N., de Chillou C., Eckardt L., Friede T., Haugaa K. H., Hocini M., Lambiase P. D., Marijon E., Merino J. L., Peichl P., Priori S. G., Reichlin T., Schulz-Menger J., Sticherling C., Tzeis S., Verstrael A., Volterrani M. 2022 ESC Guidelines for the management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death // Eur. Heart J. 2022. Vol. 43, no. 40. P. 3997–4126.
4. Попов С. В., Цуринова Е. А., Тихоненко В. М. Применение многосуточного мониторингирования электрокардиограммы в ведении беременной с желудочковыми аритмиями // Вестник аритмологии. 2015. № 81. С. 60–65.
5. Ребров Б. А., Реброва О. А., Благодаренко А. Б. Практический подход к проведению теста с физической нагрузкой // Медицинский вестник Юга России. 2021. Т. 12, № 2. С. 3–9.
6. Powell K. E., King A. C., Buchner D. M., Campbell W. W., DiPietro L., Erickson K. I., Hillman C. H., Jakicic J. M., Janz K. F., Katzmarzyk P. T., Kraus W. E., Macko R. F., Marquez D. X., McTiernan A., Pate R. R., Pescatello L. S., Whitt-Glover M. C. The Scientific Foundation for the Physical Activity Guidelines for Americans, 2nd Edition // J. Phys. Act. Health. 2018. Vol. 16, no. 1, P. 1–11.
7. Galiè N., Humbert M., Vachiery J. L., Gibbs S., Lang I., Torbicki A., Simonneau G., Peacock A., Vonk Noordegaaft A., Beghetti M., Ghofrani A., Gomez Sanchez M. A., Hansmann G., Klepetko W., Lancellotti P., Matucci M., McDonagh T., Pierard L. A., Trindade P. T., Zompatori M., Hoeper M. 2015 ESC/ERS Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension : The Joint Task Force for the Diagnosis and Treatment of Pulmonary Hypertension of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Respiratory Society (ERS) : Endorsed by : Association for European Paediatric and Congenital Cardiology (AEPC), International Society for Heart and Lung Transplantation (ISHLT) // Eur. Heart J. 2016. Vol. 37, no. 1. P. 67–119.

References

1. Arenal Á. Substrate Ablation vs Antiarrhythmic Drug Therapy for Symptomatic Ventricular Tachycardia // Á. Arenal, P. Ávila, J. Jiménez-Candil. J. Am. Coll. Cardiol. 2022;79 (15): 1441–1453. doi: 10.1016/j.jacc.2022.01.050.
2. 2023 HRS Expert Consensus Statement on the Management of Arrhythmias During Pregnancy. – Heart Rhythm. 2023. URL: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1547527123022464?via%3Dihub>.

3. Zeppenfeld K., Tfelt-Hansen J., de Riva M., Winkel B. G., Behr E. R., Blom N. A., Charron P., Corrado D., Dagres N., de Chillou C., Eckardt L., Friede T., Haugaa K. H., Hocini M., Lambiase P. D., Marijon E., Merino J. L., Peichl P., Priori S. G., Reichlin T., Schulz-Menger J., Sticherling C., Tzeis S., Verstrael A., Volterrani M. 2022 ESC Guidelines for the management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death. *Eur. Heart J.* 2022; 43 (40): 3997–4126.
4. Popov S. V., Tsurinova E. A., Tikhonenko V. M. The use of multi-day monitoring of an electrocardiogram in the management of a pregnant woman with ventricular arrhythmias. // Popov S.V., // *Bulletin of Arrhythmology.* 2015; (81): 60-65. (In Russ.).
5. Rebrov. B.A., Rebrova O.A., Blagodarenko A.B. A practical approach to conducting a test with physical activity. / B.A. Rebrov, O.A. Rebrova, A.B. Thank you // *Medical Bulletin of the South of Russia* – 2021; 12 (2): 3–9. doi.org/10.21886/2219-8075-2021-12-2-22-27 (In Russ.).
6. Powell K. E., King A. C., Buchner D. M., Campbell W. W., DiPietro L., Erickson K. I., Hillman C. H., Jakicic J. M., Janz K. F., Katzmarzyk P. T., Kraus W. E., Macko R. F., Marquez D. X., McTiernan A., Pate R. R., Pescatello L. S., Whitt-Glover M. C. Scientific justification of physical activity recommendations for Americans, 2nd edition. // *J. The Law on Physical Health.* 2018; 16 (1): 1–11.
7. Galiè N., Humbert M., Vachiery J. L., Gibbs S., Lang I., Torbicki A., Simonneau G., Peacock A., Vonk Noordeggraaf A., Beghetti M., Ghofrani A., Gomez Sanchez M. A., Hansmann G., Klepetko W., Lancellotti P., Matucci M., McDonagh T., Pierard L. A., Trindade P. T., Zompatori M., Hoeper M. 2015 ESC/ERS Recommendations for the diagnosis and treatment of Pulmonary hypertension 2015: Joint Task Force for the Diagnosis and Treatment of Pulmonary Hypertension of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Respiratory Society (ERS): Approved by: European Association of Pediatric and Congenital Cardiology (AEPC), International Society of Heart and Lung Transplantation (ISHLT). // *Eur Heart J.* 2016; 37 (1): 67-119. doi.org/10.1093/eurheartj/yhv317.

Информация об авторах

О.П. Виноградова, доктор медицинских наук, профессор кафедры акушерства и гинекологии, Пензенский институт усовершенствования врачей – филиал Российской медицинской академии непрерывного профессионального образования, Пенза, Россия, e-mail: info@piuv.ru.

Ф.К. Рахматуллов, доктор медицинских наук, профессора кафедры «Внутренние болезни» Медицинского института, Пензенский государственный университет, Пенза, Россия, e-mail: pgu-vb2004@mail.ru.

М.А. Останин, врач акушер-гинеколог, соискатель кафедры акушерства и гинекологии, Пензенский институт усовершенствования врачей – филиал Российской медицинской академии непрерывного профессионального образования, Пенза, Россия, e-mail: mr.ostanin.maksim@mail.ru.

Р.Ф. Рахматуллов, кандидат медицинских наук, доцент кафедры «Внутренние болезни» Медицинского института, Пензенский государственный университет, Пенза, Россия, e-mail: pgu-vb2004@mail.ru.

Information about the authors

O.P. Vinogradova, Dr. Sci. (Med.), Professor of the Department, Penza Institute for Advanced Training of Doctors – branch of the Russian Medical Academy of Continuing Professional Education, Penza, Russia, e-mail: info@piuv.ru.

F.K. Rakhmatullov, Dr. Sci. (Med.), Professor of Department, Medical Institute of Penza State University, Penza, Russia, e-mail: pgu-vb2004@mail.ru.

M.A. Ostanin, obstetrician-gynecologist, Applicant of Department, Penza Institute for Advanced Training of Doctors – branch of the Russian Medical Academy of Continuing Professional Education, Penza, Russia, e-mail: mr.ostanin.maksim@mail.ru.

R.F. Rakhmatullov, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor of Department, Medical Institute of Penza State University, Penza, Russia, e-mail: pgu-vb2004@mail.ru.*

* Статья поступила в редакцию 14.06.2023; одобрена после рецензирования 03.09.2023; принята к публикации 29.09.2023.

The article was submitted 14.06.2023; approved after reviewing 03.09.2023; accepted for publication 29.09.2023.

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Научная статья
УДК 617-089.844

3.1.9. Хирургия (медицинские науки)

doi: 10.29039/1992-6499-2023-3-67-74

СОВРЕМЕННЫЕ ТЕХНОЛОГИИ В ЛЕЧЕНИИ ЭПИТЕЛИАЛЬНОГО КОПЧИКОВОГО ХОДА

***Виталий Сергеевич Грошилин, Ефим Игоревич Харабет, Акоп Александрович Погосян, Владимир Дмитриевич Кузнецов, Олег Александрович Дубинский**
Ростовский государственный медицинский университет, Ростов-на-Дону, Россия

Аннотация. Цель: улучшить результаты лечения и снизить число рецидивов у пациентов с эпителиальным копчиковым ходом (пилонидальной болезнью) путем разработки и обоснования технологии двухэтапного метода лечения (с применением лазерного воздействия и последующим радикальным оперативным вмешательством). **Материалы и методы.** Проведен проспективный анализ результатов лечения 76 пациентов на клинических базах кафедры хирургических болезней № 2 Ростовского государственного медицинского университета. Пациенты составили три группы клинических наблюдений: в 1 группе (основной, 26 пациентов) проводилось двухэтапное лечение по оригинальной методике (патент РФ №2770283). Во 2 группе (первой контрольной, 28 наблюдений) применяли методику «cleft lift» согласно аутентичному способу Vascom (технология Vascom II в модификации Karydakis). В 3 группе (второй контрольной, 22 наблюдения) иссекали эпителиальный копчиковый ход с пластикой крестцово-копчиковой области традиционным способом с наложением «глухих» швов по межъягодичной борозде. **Результаты.** Анализ результатов показал, что послеоперационный период протекал более гладко у пациентов 1 группы благодаря меньшему размеру операционного дефекта и проведению радикального хирургического этапа в отсутствии локальной воспалительной реакции тканей. Значимых, имевших органические последствия инфильтративно-воспалительных осложнений у пациентов, прооперированных по оригинальной двухэтапной методике, не наблюдалось. Рецидивов за период амбулаторного наблюдения в один год не зафиксировано. Согласно итогам оценки по визуально-аналоговой шкале, послеоперационный болевой синдром был достоверно менее выражен у пациентов 1 группы. Удалось сократить продолжительность госпитализации и сроки нетрудоспособности у больных основной группы по сравнению с аналогичными показателями в контрольных группах. Указанный фармако-экономический эффект в сравнении с традиционными методами оперативного лечения получен за счет раннего заживления операционных ран при меньшей воспалительной реакции мягких тканей и снижении риска нагноительных осложнений. **Заключение.** Разработанный способ двухэтапного хирургического лечения эпителиальных копчиковых ходов позволяет повысить эффективность радикального лечения, снизить количество рецидивов и осложнений, сократить сроки нетрудоспособности пациентов. Описанная эффективность технологии достигается при раннем заживлении и стабильном качественном косметическом результате.

Ключевые слова: эпителиальный копчиковый ход, лазерная облитерация свищевых ходов, SiLaC, операция Vascom II, иссечение копчиковых ходов, свищи крестцово-копчиковой области

Для цитирования: Грошилин В. С., Харабет Е. И., Погосян А. А., Кузнецов В. Д., Дубинский О. А. Современные технологии в лечении эпителиального копчикового хода // Астраханский медицинский журнал. 2023. Т. 18, № 3. С. 67–74. doi: 10.29039/1992-6499-2023-3-67-74.

ORIGINAL INVESTIGATIONS

Original article

MODERN TECHNOLOGIES IN TREATMENT OF PILONIDAL SINUS

* © Грошилин В.С., Харабет Е.И., Погосян А.А., Кузнецов В.Д., Дубинский О.А., 2023

Abstract. Objective. Improvement of treatment results and reduction of the number of relapses in patients with pilonidal disease, by developing and substantiating a two-stage treatment method (with the use of laser treatment and subsequent radical surgical intervention). **Materials and Methods.** A prospective analysis of the treatment results of 76 patients at the clinical sites of the Rostov State Medical University was carried out. The patients were divided into three clinical observation groups: In Group I (the main group, 26 patients), two-stage treatment was carried out according to the original technique (patent № 2770283). In Group II (the first control group, 28 observations), we used the "cleft lift" procedure according to the Bascom authentic method Bascom II method modified by Karydakakis). In Group III (the second control group, 22 observations), the pilonidal sinus was dissected with the traditional technique of plastic surgery of the sacrococcygeal region with "deaf" sutures along the gluteal cleft. **Results.** Analysis of the results showed that the postoperative period was smoother in Group I patients due to the smaller size of the surgical defect and the radical surgical stage in the absence of local inflammatory tissue reaction. There were no significant infiltrative-inflammatory complications in the patients operated on according to the original two-stage method. There were no recurrences during the one-year outpatient follow-up period. According to the VAS score, postoperative pain syndrome was significantly lower in Group I patients. The duration of hospitalization and period of disability were reduced in the patients of the main group in comparison with the same parameters in the control groups. The indicated pharmaco-economic effect in comparison with the traditional methods of surgical treatment was obtained due to early healing of the operative wounds with a smaller inflammatory reaction of the soft tissues and a reduced risk of suppurative complications. **Conclusion.** The developed method of two-stage surgical treatment of pilonidal sinus helps to increase the effectiveness of radical treatment, reduce the number of relapses and complications, and reduce the duration of patients' disability. The described efficacy of the technology is achieved with early healing and stable qualitative aesthetic result.

Keywords: pilonidal sinus, laser obliteration of fistulous passages, SiLaC, Bascom II operation, excision of the pilonidal sinus, fistulas of the sacrococcygeal region.

For citation: Groshilin V. S., Kharabet E. I., Pogosyan A. A., Kuznetsov V. D., Dubinskiy O. A. Modern technologies in treatment of pilonidal sinus. Astrakhan Medical Journal. 2023; 18 (3): 67–74. doi: 10.29039/1992-6499-2023-3-67-74. (In Russ.).

Введение: Эпителиальный копчиковый ход – это заболевание, морфологическим субстратом которого становится канал, выстланный эпителием, берущий свое начало на поверхности кожи межъягодичной складки в виде одного или нескольких наружных отверстий, содержащий волосные луковицы и сальные железы [1, 2]. В настоящее время в литературе нет доминирующей четко сформулированной теории патогенеза и этиологии данной нозологии, и представление молодых врачей о данном заболевании диктуется хирургической школой, к которой они относятся. Эпителиальный копчиковый ход, пилонидальная киста, копчиковая киста, эпителиальный копчиковый свищ – названия одной и той же нозологической единицы. Терминологическая путаница и неопределенность в понимании происхождения дефекта покровных тканей крестцово-копчиковой области накладывают отпечаток на процедуру выбора способа оперативного лечения, которых в данное время разработано и применяется множество. Уже несколько столетий известны методики открытого ведения послеоперационной раны, которые имеют достоверно низкий уровень рецидивов, однако длительные сроки восстановления пациентов, составляющие более 6–8 недель, оставляют данный способ не востребованным в современном обществе [3, 4].

«Золотым» стандартом лечения эпителиального копчикового хода за рубежом является методика «cleft-lift» в доработанной технике Bascom-Karydakakis (модификации Bascom II), позволяющая, по данным многочисленных исследований, сократить сроки госпитализации и нетрудоспособности пациентов при сохранении низкого уровня послеоперационных осложнений и рецидивов по сравнению с другими методиками [5, 6].

В последнее время все большую популярность набирают малоинвазивные способы лечения обсуждаемой патологии. Применение минимально инвазивных технологий позволяет достичь достоверно меньших сроков лечения по сравнению с традиционными эксцизионными методами лечения.

Однако, несмотря на возможность более точного воздействия непосредственно на эпителиальную выстилку свищевых ходов, при EPSiT, как и при SiLaC, вероятность полного заживления осложненных или рецидивных свищевых ходов очень мала [7, 8]. По данным опубликованных метаанализов, результат прогностически ухудшается при наличии трех и более наружных отверстий свищевых ходов. В этих случаях вероятность рецидива составляет от 20 до 25 %, что довольно велико, учитывая широкую распространенность рассматриваемой патологии [9, 10].

Большое количество рецидивов, послеоперационных осложнений и масса пациентов, неудовлетворенных послеоперационными результатами, делает актуальной разработку новых способов лечения давно известной патологии.

Цель: улучшить результаты лечения пациентов, страдающих эпителиальным копчиковым ходом, за счет разработки, обоснования и внедрения в клиническую практику современного комбинированного двухэтапного способа лечения, сочетающего в себе как преимущества малоинвазивных вмешательств, так и радикальный подход традиционных хирургических методов.

Материалы и методы исследования. На клинических базах кафедры хирургических болезней № 2 клиники Ростовского государственного медицинского университета было проведено проспективное рандомизированное исследование результатов лечения пациентов с эпителиальным копчиковым ходом.

В исследовании приняли участие пациенты разных возрастов, этнических групп и гендерной принадлежности. Большинство пациентов были лицами мужского пола, в возрасте до 30 лет. Подробное возрастное и гендерное распределение отражено в таблице 1.

Таблица 1. **Возрастной и гендерный состав пациентов с эпителиальным копчиковым ходом**
Table 1. **Age and gender composition of patients with pilonidal sinus**

Возрастная группа	Пол			
	Женский		Мужской	
	Частота встречаемости	%	Частота встречаемости	%
≤ 30	15	68,2	38	70,4
31–40	6	27,3	13	24
> 40	1	4,5	3	5,5
Всего	22	100	54	100

Все больные были разделены на три сопоставимые когортные группы клинических наблюдений согласно выбранной тактике хирургического лечения.

По разработанной в ходе исследования оригинальной методике (Патент РФ № 2770283) было прооперировано 26 больных, которые составили 1 группу наблюдений (основную). Результат лечения достигался благодаря применению двухэтапного способа лечения эпителиального копчикового хода. Всем пациентом амбулаторно выполнена лазерная облитерация свищевых ходов. Для этого использовали лазер с длиной волны 1470 нм и мощность 12 Вт. Обработка свищевых ходов осуществлялась в плановом порядке однократно под ультразвуковым контролем, со скоростью перемещения световода 1 мм/с и временем воздействия на каждый из свищевых ходов не менее 15 с. Применение лазерной энергии на первом этапе позволило уменьшить зону инфильтративно-воспалительных изменений в крестцово-копчиковой области, а также устранить эпителиальную выстилку, что способствовало уменьшению объема радикального хирургического вмешательства, проводимого на втором этапе лечения пациентов, заключающегося в иссечении копчиковых ходов и остаточных полостей, а также пластическом закрытии раневого мягкотканного дефекта перемещенным кожно-подкожным лоскутом согласно технике «cleft-lift».

Во 2 группе наблюдений, включающей в себя 28 клинических случаев, применяли изолированно технику оперативного лечения эпителиального копчикового хода – «cleft-lift», получившую распространение в последние годы. Данная методика разработана J. Bascom на основе его теории врожденного патогенеза эпителиального копчикового хода. Латерализация шва за счет перемещения кожно-подкожного лоскута позволяет максимально снизить натяжение сводимых краев и уменьшить глубину межъягодичной складки.

В 3 клинической группе, состоявшей из 22 наблюдений, применяли традиционные способы хирургического лечения, которые подразумевали выполнение широкого иссечения ходов вместе с окружающей подкожной клетчаткой до крестцово-копчиковой фасции и закрытие послеоперационного дефекта

традиционным срединным способом по межъягодичной борозде без использования технологии «cleft lift» [11].

В ходе исследования анализу подвергались качественные и количественные показатели, характеризующие ранний и отдаленный послеоперационные периоды во всех группах наблюдений. Основными критериями оценки являлось наличие рецидивов и гнойно-воспалительных осложнений, проявившихся в течение амбулаторного наблюдения длительностью один год. Среди других показателей внимание уделяли средней длительности госпитализации и нетрудоспособности, оценке послеоперационного болевого синдрома по шкале визуально-аналоговой шкале (ВАШ), выраженности системного воспалительного ответа в общеклиническом анализе крови, а также, учитывая молодой возраст больных, результаты удовлетворенности функциональным и косметическим эффектом.

Все пациенты подлежали предоперационному амбулаторному обследованию, включающему в себя анализы крови и мочи, ультразвуковое исследование мягких тканей крестцово-копчиковой области, фистулографию свищевых ходов. Общий анализ крови и опрос по шкале ВАШ повторяли на 2, 4 и 8 сутки после радикального оперативного вмешательства. Амбулаторный мониторинг содержал повторные явки на 14, 28 и 60 сутки, а также осмотры через 6 и 12 месяцев после вмешательства.

Результаты исследования и их обсуждение. Проведенный анализ свидетельствует о наименьшем удельном весе послеоперационных осложнений у пациентов 1 группы. Применение на первом этапе лазерной облитерации свищевых ходов за счет уменьшения зоны инфильтративных изменений в подкожно-жировой клетчатке крестцово-копчиковой области позволяет добиться лучшего сопоставления и меньшего натяжения краев послеоперационной раны при проведении радикального оперативного вмешательства. Расхождение краев послеоперационной раны вследствие прорезывания швов зафиксировано у 1 (3,8 %) пациента и связано с нарушениями лечебно-охранительного режима в первые 3 дня после оперативного лечения. У 2 (7,7 %) больных был констатирован факт нагноения нижней части послеоперационной раны, что повлекло за собой снятие нескольких кожных швов, дренирование полости и применение курса антибиотикотерапии. Ведение раны открытым способом позволило здесь добиться ее полного закрытия вторичным натяжением и не привело в отдаленном периоде наблюдения к рецидиву. Возникшие ранние послеоперационные осложнения увеличили сроки госпитализации и стационарного наблюдения у данных пациентов до 8–12 суток. Рецидивов среди пациентов 1 группы не зафиксировано (при удельном весе осложнений в основной группе – 11,5 %).

Применение техники «cleft lift» показало, что способ позволяет добиться довольно стабильных результатов лечения, однако требует более длительного восстановительного периода. Среди прооперированных больных на 3–4 сутки у 4 (14,3 %) пациентов выявлены гнойно-воспалительные осложнения послеоперационной раны. В 3 наблюдениях, используя консервативную терапию, удалось добиться выздоровления при значительном увеличении сроков госпитализации и нетрудоспособности. В 1 случае спустя полгода при амбулаторном осмотре выявлен рецидив свищевого хода, потребовавший повторного оперативного вмешательства. У 2 (7,1 %) больных наблюдали длительно рассасывающиеся инфильтраты при отсутствии системных и макроскопических признаков воспаления в околораневой поверхности. Применение консервативного лечения позволило купировать местную инфильтративную реакцию тканей и избежать нагноения, однако у 1 из этих пациентов спустя 8 месяцев отмечен рецидив. В месте наибольшего натяжения тканей у 2 (7,1 %) больных имело место прорезывание нескольких швов, что в дальнейшем привело к рецидиву у 1 пациента. Удельный вес рецидивов в группе – 11 %, купированных послеоперационных осложнений – 28,6 %.

Пациенты 3 группы, у которых применяли традиционные способы закрытия послеоперационной раны по срединной борозде, оказались наиболее подвержены гнойно-воспалительным осложнениям. В 3 (13,6 %) случаях отмечено преждевременное прорезывание швов и расхождение краев раны в нижней 1/3 послеоперационного дефекта. Впоследствии заживление происходило путем вторичного натяжения, в 2 случаях зафиксирован рецидив. Плотные инфильтраты воспалительного генеза без абсцедирования, со сроками «рассасывания» от 2 до 5 недель имели место у 2 (9 %) пациентов. Нагноение ран наблюдали у 6 (27,2 %) больных. Дренирование, санация и антибиотикотерапия привели к заживлению раны у 4 человек из числа этих пациентов. В 2 случаях развился рецидив через несколько месяцев после оперативного вмешательства, еще 1 рецидив (4,5 %) выявлен спустя полгода у пациента при отсутствии выявленных ранних послеоперационных осложнений. Суммарный удельный вес рецидивов в группе – 22,7 %, послеоперационных осложнений – 49,8 %.

Сводные данные по осложнениям и рецидивам по трем клиническим группам приведены в диаграмме (рис. 1).

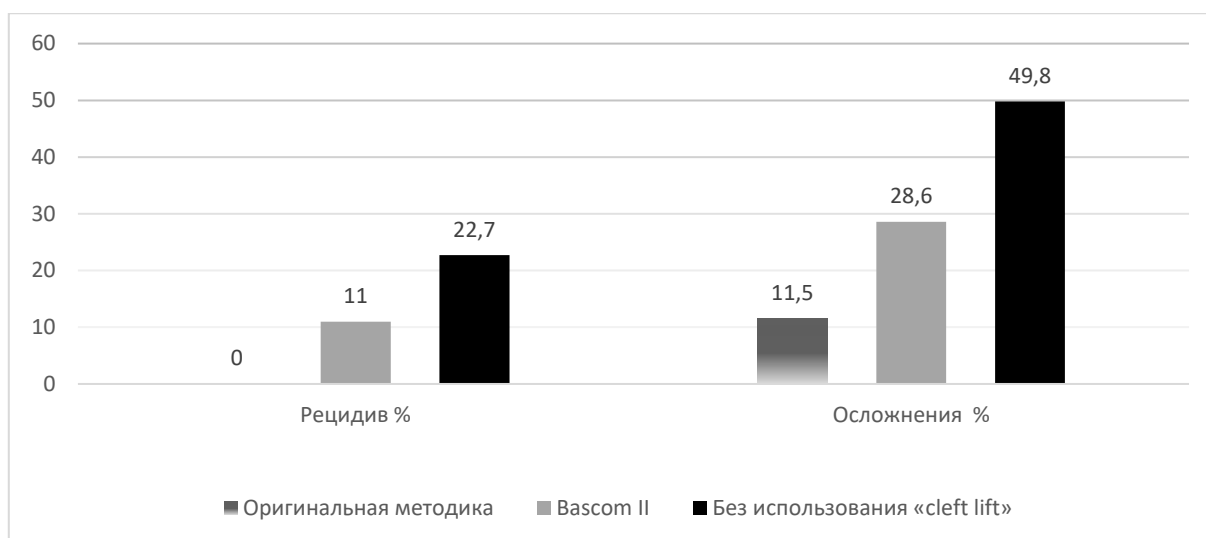


Рис. 1. Основные результаты лечения в группах сравнения
Fig. 1. The main results of treatment in the comparison groups

Оценка общеклинического анализа крови – незаменимый инструмент при оценивании результатов лечения пациентов с различными нозологиями. Показатели клеточного звена иммунитета как раннего, так и отдаленного послеоперационного периода достоверно свидетельствуют о более низком уровне системного ответа организма у пациентов основной группы клинических наблюдений, что связано с меньшими размерами интраоперационной травмы. Очевидно, что выраженность воспалительной реакции крови в 3 группе была несравнимо больше вследствие высокого удельного веса воспалительных и нагноительных осложнений.

Сравнительный анализ динамики лейкоцитоза (выраженности системной воспалительной реакции организма) по трем клиническим группам представлен на графике (рис. 2).

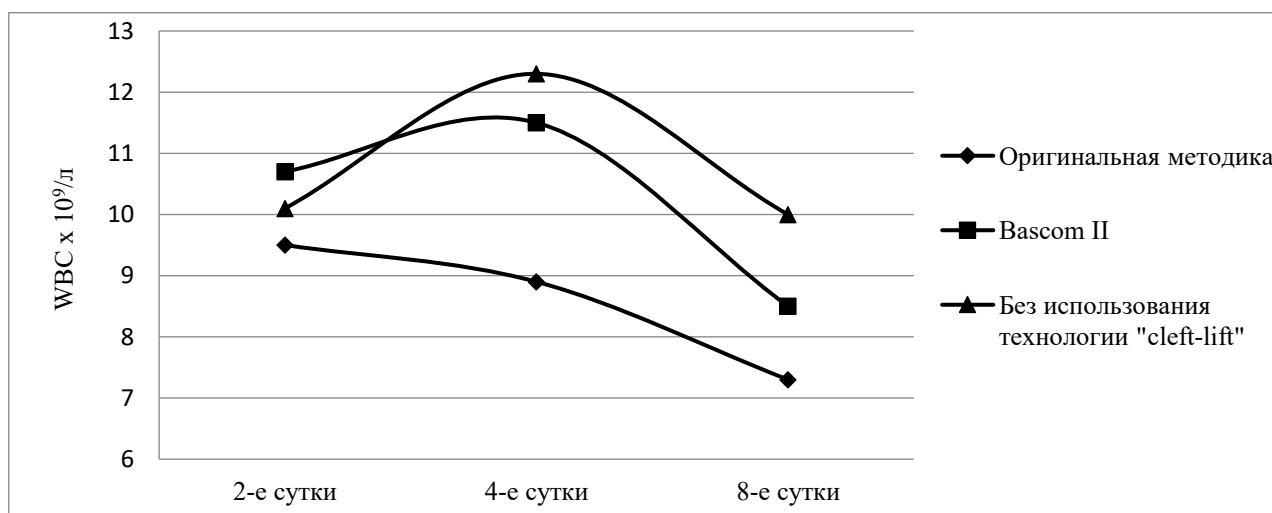


Рис. 2. Уровень лейкоцитов в группах сравнения
Fig. 2. The level of leukocytes in the comparison groups

Послеоперационный болевой эффект оценивали по ВАШ на 2, 4, 8 сутки после проведения оперативного вмешательства. В качестве анальгетической терапии применяли инъекционные формы препаратов нестероидных противовоспалительных средств с анальгетическим эффектом, использовавшиеся «по требованию». Опрос пациентов производили до применения анальгетиков. На вторые сутки после оперативного вмешательства выраженность болевого синдрома была примерно одинакова во всех группах сравнения. Данные, полученные на 4 и 8 день, достоверно ниже у пациентов 1 группы, что связано с меньшей травматичностью предлагаемого метода. Количественная оценка выраженности боли в послеоперационном периоде в сравниваемых клинических группах приведена на рисунке 3.

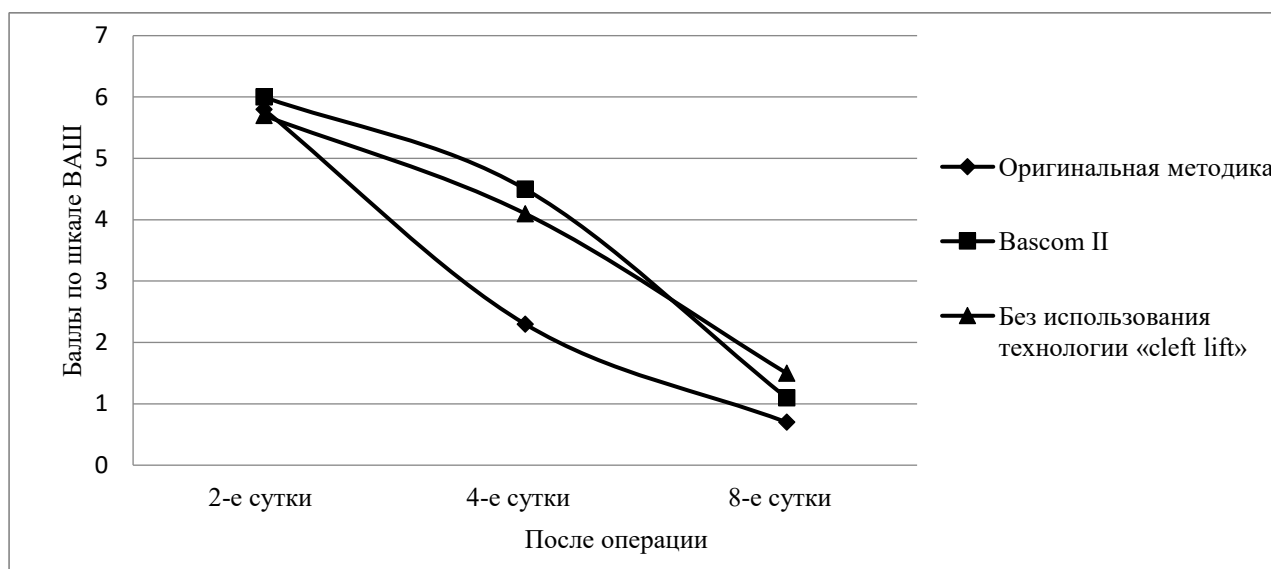


Рис. 3. Оценка послеоперационной боли по шкале ВАШ
Fig. 3. Assessment of postoperative pain according to the VAS scale

Средний срок госпитализации пациентов 1 группы составил $4,6 \pm 1,3$ суток, что было вызвано, прежде всего, необходимостью контроля за состоянием раны в раннем послеоперационном периоде. После выписки из стационара нахождение пациентов на листе временной нетрудоспособности, при гладком течении, не превышало 10 суток, что главным образом было необходимо для соблюдения ограничений лечебно-охранительного режима. В 2 случаях нагноения послеоперационной раны срок нетрудоспособности составил 17 и 19 дней. Средний койко-день во 2 группе составил $7,0 \pm 2,1$ суток при неосложненном течении. Период нетрудоспособности – $15,6 \pm 4,7$ дней. Пациенты 3 группы дольше всего находились на стационарном лечении ($8,2 \pm 2,4$ суток при гладком течении, $13,8 \pm 3,2$ – при осложненном) вследствие необходимости в ежедневном контроле за состоянием послеоперационной раны при более выраженном болевом симптоме и медленных темпах репарации.

Оценивая результаты лечения эпителиального копчикового хода, стоит обратить внимание на удовлетворенность пациентов косметическим эффектом после лазерной абляции и последующего проведенного оперативного вмешательства. По данным опроса, уровень эстетического удовлетворения у больных основной группы выше, что особенно важно, учитывая молодой возраст больных. Это связано, прежде всего, с меньшим размером послеоперационного дефекта кожи крестцово-копчиковой области.

Выводы. Разработанный способ двухэтапного хирургического лечения эпителиальных копчиковых ходов позволяет:

- повысить эффективность лечения за счет снижения количества рецидивов;
- уменьшить количество послеоперационных осложнений;
- сократить сроки временной нетрудоспособности и госпитализации;
- улучшить косметический эффект.

Эффективность разработанной технологии объясняется возможностью устранения эпителиальной выстилки свищевых ходов как базового субстрата для вторичного инфицирования и развития инфильтративного воспаления, что позволяет выполнять пластический этап в отсутствии воспалительной реакции, а также возможностью щадяще проводить основной пластический этап при отсутствии воспалительной реакции, с использованием методики сглаживания межъягодичной складки и без натяжения краев сшиваемых поверхностей.

Раскрытие информации. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Disclosure. The authors declare that they have no competing interests.

Вклад авторов. Авторы декларируют соответствие своего авторства международным критериям ICMJE. Все авторы в равной степени участвовали в подготовке публикации: разработка концепции статьи, получение и анализ фактических данных, написание и редактирование текста статьи, проверка и утверждение текста статьи.

Authors' contribution. The authors declare the compliance of their authorship according to the international IC-MJE criteria. All authors made a substantial contribution to the conception of the work, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the work, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the work.

Источник финансирования. Авторы декларируют отсутствие внешнего финансирования для проведения исследования и публикации статьи.

Funding source. The authors declare that there is no external funding for the exploration and analysis work.

Список источников

1. Быкова Н. Л. Хирургические методы лечения эпителиального копчикового хода // Modern Science. 2020. № 5–3. С. 435–439.
2. Johnson E. K., Vogel J. D., Cowan M. L., Feingold D. L., Steele S. R. The American society of colon and rectal surgeons' clinical practice guidelines for the management of pilonidal disease // Diseases of the Colon and Rectum. 2019. Vol. 62, no. 2. pp. 146–157.
3. Нечай И. А., Мальцев Н. П., Павлов М. В. Оперативное лечение эпителиального копчикового хода // Хирургия. Журнал им. Н. И. Пирогова. 2020. № 12. С. 99–104.
4. Ekici U., Kanlıöz M., Ferhatoğlu M. F., Kartal A. A comparative analysis of four different surgical methods for treatment of sacrococcygeal pilonidal sinus // Asian Journal of Surgery. 2019. Vol. 42, no. 10. P. 907–913.
5. Загрядский Е. А. Операция Bascom II (cleft-lift) при рецидиве эпителиального копчикового хода // Колопроктология. 2018. № S2 (64). С. 18–18a.
6. Harries R. L., Alqallaf A., Torkington J., Harding K. G. Management of sacrococcygeal pilonidal sinus disease // International Wound Journal. 2019. Vol. 16, № 2. P. 370–378.
7. Хубезов Д. А., Луканин Р. В., Кротков А. Р., Огорельцев А. Ю., Серебрянский П. В., Юдина Е. А. Результаты лазерной облитерации в хирургическом лечении эпителиального копчикового хода // Колопроктология. 2020. Т. 19, № 2. С. 91–103.
8. Золотухин Д. С., Крочек И. В., Сергийко С. В. Лазерная термотерапия или иссечение – что предложить пациенту с эпителиальным копчиковым ходом? // Пермский медицинский журнал. 2020. Т. 37, № 6. С. 102–110.
9. Брежнев С. Г., Жданов А. И., Коротких Н. Н., Попов Р. В. Оптимизированная хирургическая тактика в лечении эпителиального копчикового хода // Колопроктология. 2017. № S3 (61). С. 18–19.
10. Кормазов И. Х., Омарова А. М. Дифференцированный подход к лечению эпителиального копчикового хода // Вестник научных конференций. 2020. № 12–1 (64). – С. 75–78.
11. Bascom J. U. Procedures for pilonidal disease. In: Carter D., Russell R. C. G., Pitt H. A. (eds) Atlas of general surgery. 3rd edn. London : Chapman and Hall, 1997. P. 862–872.

References

1. Bykova N. L. Surgical methods for the treatment of pilonidal sinus. Modern Science. 2020; (5-3): 435–439. (In Russ).
2. Johnson E. K., Vogel J. D., Cowan M. L., Feingold D. L., Steele S. R. The American society of colon and rectal surgeons' clinical practice guidelines for the management of pilonidal disease. Diseases of the Colon and Rectum. 2019; 62 (2): 146–157.
3. Nechay I. A., Mal'tsev N. P., Pavlov M. V. Surgical treatment of pilonidal sinus. Hirurgija. Zhurnal im. N. I. Pirogova = Surgery. Journal named after N. I. Pirogov. 2020; (12): 99–104. (In Russ).
4. Ekici U., Kanlıöz M., Ferhatoğlu M. F., Kartal A. A. comparative analysis of four different surgical methods for treatment of sacrococcygeal pilonidal sinus. Asian Journal of Surgery. 2019; 42 (10): 907–913.
5. Zagryadskij E. A. Operation Bascom II (cleft-lift) for recurrence of the pilonidal sinus. Koloproktologiya = Coloproctology. 2018; (S2 (64)): 18–18a. (In Russ).
6. Harries R. L., Alqallaf A., Torkington J., Harding K. G. Management of sacrococcygeal pilonidal sinus disease. International Wound Journal. 2019; 16 (2). 370–378.
7. Khubezov D. A., Lukanin R. V., Krotkov A. R., Ogorel'tsev A. Yu., Serebryanskiy P. V., Yudina E. A. Results of laser obliteration in the surgical treatment of pilonidal sinus. Koloproktologiya = Coloproctology. 2020; 19 (2): 91–103. (In Russ).
8. Zolotukhin D. S., Krochek I. V., Sergiyko S. V. Laser thermotherapy or excision - what to offer a patient with a pilonidal sinus. Permskij medicinskij zhurnal = Medical Journal of Perm. 2020; 37 (6): 102–110. (In Russ).
9. Brezhnev S. G., Zhdanov A. I., Korotkikh N. N., Popov R. V. Optimized surgical tactics in the treatment of pilonidal sinus. Koloproktologiya = Coloproctology. 2017; № S3 (61): 18–19. (In Russ).
10. Kormazov I. H. Differentiated approach to the treatment of pilonidal sinus. Vestnik nauchnyh konferencij = Collection of scientific conference. 2020; (12-1(64)): 75–78. (In Russ).
11. Bascom J. U. Procedures for pilonidal disease. In: Carter D., Russell RCG, Pitt HA (eds) Atlas of general surgery, 3rd edn. London: Chapman and Hall; 1997. 862–872.

Информация об авторах

В.С. Грошилин, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой хирургических болезней № 2, Ростовский государственный медицинский университет, Ростов-на-Дону, Россия, e-mail: groshilin@yandex.ru.

Е.Ф. Харабет, врач-колопроктолог, соискатель кафедры хирургических болезней № 2, Ростовский государственный медицинский университет, Ростов-на-Дону, Россия, e-mail: efim_kharabet@mail.ru.

А.А. Погосян, кандидат медицинских наук, ассистент кафедры хирургических болезней № 2, Ростовский государственный медицинский университет, Ростов-на-Дону, Россия, e-mail: a.a.pogosyan@yandex.ru.

В.Д. Кузнецов, врач-хирург, клиника, Ростовский государственный медицинский университет, Ростов-на-Дону, Россия, e-mail: dv_kuz@mail.ru.

О.А. Дубинский, врач-хирург, клиника, Ростовский государственный медицинский университет, Ростов-на-Дону, Россия, e-mail: dybinckiy_o.a@yandex.ru.

Information about the authors

V.S. Groshilin, Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of Department, Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia, e-mail: groshilin@yandex.ru.

E.I. Kharabet, coloproctologist, candidate of the department, Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia, e-mail: efim_kharabet@mail.ru.

A.A. Pogosyan, Cand. Sci. (Med.), Assistant of Department, Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia, e-mail: a.a.pogosyan@yandex.ru.

V.D. Kuznetsov, surgeon, clinic, Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia, e-mail: dv_kuz@mail.ru.

O.A. Dubinskiy, surgeon, clinic, Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia, e-mail: dybinckiy_o.a@yandex.ru.*

* Статья поступила в редакцию 15.11.2022; одобрена после рецензирования 20.01.2023; принята к публикации 29.09.2023.

The article was submitted 15.11.2022; approved after reviewing 20.01.2023; accepted for publication 29.09.2023.

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Научная статья

УДК 616.995.1(470.46:614.2)

doi: 10.29039/1992-6499-2023-3-75-80

3.1.22. Инфекционные болезни
(медицинские науки)

ДИФИЛЛОБОТРИОЗ ЧЕЛОВЕКА: КЛИНИЧЕСКАЯ И ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ НАСЕЛЕНИЯ АСТРАХАНСКОЙ ОБЛАСТИ

*Адиля Ростямовна Курбангалиева¹, Рудольф Сергеевич Аракельян²,
Вера Владимировна Василькова², Людмила Александровна Сивцова¹,
Камиль Юнусович Закаев³, Азиза Халиловна Ахминеева⁴

¹Центр гигиены и эпидемиологии в Астраханской области, Астрахань, Россия

²Астраханский государственный медицинский университет, Астрахань, Россия

³Областная инфекционная клиническая больница им. А.М. Ничоги, Астрахань, Россия

⁴Военно-Медицинская академия имени С.М. Кирова, Санкт-Петербург, Россия

Аннотация. Описана клиническая и эпидемиологическая характеристика заболеваемости населения Астраханской области лентецом широким. Представлена клиническая картина заболевания, эпидемиологический процесс дифиллоботриоза, методы диагностики и лечения гельминтоза, а также вероятные причины заражения населения.

Ключевые слова: лентец широкий, членники, шучья икра, рыба, билтрицид

Для цитирования: Курбангалиева А. Р., Аракельян Р. С., Василькова В. В., Сивцова Л. А., Закаев К. Ю., Ахминеева А. Х. Дифиллоботриоз человека: клиническая и эпидемиологическая характеристика заболеваемости населения Астраханской области // Астраханский медицинский журнал. 2023. Т. 18, № 3. С. 75–80. doi: 10.29039/1992-6499-2023-3-75-80.

ORIGINAL INVESTIGATIONS

Original article

HUMAN DIPHYLLOBOTHRISIS: CLINICAL AND EPIDEMIOLOGICAL CHARACTERISTICS OF MORBIDITY IN THE POPULATION OF THE ASTRAKHAN REGION

Adilya R. Kurbangalieva¹, Rudol'f S. Arakelyan², Vera V. Vasil'kova², Lyudmila A. Sivtsova¹,
Kamil Yu. Zakaev³, Aziza Kh. Akhmineeva⁴

¹Center of Hygiene and Epidemiology in the Astrakhan region, Astrakhan, Russia

²Astrakhan State Medical University, Astrakhan, Russia

³Regional Infectious Diseases Clinical Hospital named after A.M. Nichogi, Astrakhan, Russia

⁴S.M. Kirov Military Medical Academy, Saint-Petersburg, Russia

Abstract. The clinical and epidemiological characteristics of the incidence of the population of the Astrakhan region with broad lentets are described. The clinical picture of the disease, the epidemiological process of diphyllbothriosis, methods of diagnosis and treatment of helminthiasis, as well as the probable causes of infection of the population are described.

Keywords: broad tapeworm, members, pike caviar, fish, biltricide.

* © Курбангалиева А.Р., Аракельян Р.С., Василькова В.В.,
Сивцова Л.А., Закаев К.Ю., Ахминеева А.Х., 2023

For citation: Kurbangalieva A. R., Arakelyan R. S., Vasil'kova V. V., Sivtsova L. A., Zakaev K. Yu., Akhmineeva A. Kh. Human diphyllobothriasis: clinical and epidemiological characteristics of morbidity in the population of the Astrakhan region. Astrakhan Medical Journal. 2023; 18 (3): 75–80. doi: 10.29039/1992-6499-2023-3-75-80. (In Russ.).

Введение. Несмотря на достигнутые успехи в лечении, диагностике и профилактике множества инфекций, паразитарные болезни до сих пор занимают одно из главных мест в структуре общей заболеваемости человека. Согласно данным Всемирной организации здравоохранения, более 25 % населения планеты инфицировано различными видами паразитов. В России заболевания, вызываемые гельминтами и простейшими, занимают третье место в структуре общей заболеваемости населения инфекционными и паразитарными заболеваниями, уступая при этом только ОРВИ и гриппу [1].

Уменьшение числа лиц, заболевших гельминтозами и протозоозами, в Российской Федерации является одной из актуальнейших проблем здравоохранения, так как известно, что данные патогены способны осложнить течение многих соматических заболеваний, способствуют при этом их хронизации и развитию осложнений [2, 3].

Инфекционные и паразитарные болезни, при которых источником инфекции нередко являются животные, занимают ведущее место среди огромнейшего разнообразия гельминто-протозойных инвазий. И, несомненно, главную роль в распространении инфекции принадлежит тесному контакту с домашними и бродячими животными (собаки, кошки) [1, 2]. Возникает вопрос: как человек может контактировать с такими животными, чтобы в дальнейшем быть контаминированным паразитарными агентами от животных. Ответ очевиден. В большинстве случаев человек имеет контакт с их выделениями при уходе или на улице (песочницы, детские площадки). А употребление в пищу мяса от больных животных и рыбы, содержащих личинки гельминтов, создает опасность возникновения у человека гельминтозоонозов [2], одним из которых является дифиллоботриоз.

Источником данного заболевания является человек, а промежуточным хозяином в районах, неблагоприятных по данному заболеванию, может стать пресноводная рыба. Как правило, заражение человека происходит при употреблении в пищу сырой, свежемороженой, плохо термически обработанной зараженной рыбы [4, 5].

На территории Российской Федерации широкое распространение имеет лентец широкий (*Diphyllobothrium latum*), который нередко паразитирует в таких рыбах, как щука, а также налим, окунь, судак, ерш [6, 7]. Ежегодно выявляется до 5 тыс. случаев заражения человека этим паразитом [8, 9].

Дифиллоботриозы – это обширная группа пероральных биогельминтозов. Опасность для человека представляют восемь возбудителей (класс Cestoidea «цестоды», отряд Pseudophyllidea «лентецы», семейство Diphyllobothriidae «дифиллоботрииды») [10, 11], которые регистрируются в водоемах Европейской и Азиатской частей России, а также в северных районах Сибири, Карелии, Эстонии, Литвы, реках Дунай, Днепр и Волга [4].

Рассматривая опасность дифиллоботриоза для человека, следует отметить, что чаще всего причина заражения состоит в неправильном приготовлении рыбы и продуктов из нее. Так, в качестве источников возбудителей зоонозов большую опасность представляют рынки, где торгуют мясом или субпродуктами диких животных [3, 12].

Цель: изучить и описать эпидемиологическую обстановку по заболеваемости населения Астраханской области лентецом широким за 2017–2021 гг., а также дать краткую клиническую характеристику данного заболевания у людей.

Материалы и методы исследования. Согласно данным ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Астраханской области», с 2017 по 2020 г. на территории региона зарегистрировано 12 715 случаев заражения человека паразитарными заболеваниями, из которых зараженность *Diphyllobothrium latum* составила $0,7 \pm 0,07$ % (93 человека).

Диагноз «Дифиллоботриоз» подтверждался обнаружением в фекалиях яиц *Diphyllobothrium latum*, а также идентификацией выделенных в момент акта дефекации членников паразита. Также во внимание принимался эпидемиологический анамнез и данные клинической картины заболевания.

Несмотря на то, что данное число заболевших за 5 лет относительно небольшое по сравнению с другими заболеваниями, такими как энтеробиоз и лямблиоз, представляется, что данная проблема продолжает занимать важное место в структуре заболеваемости населения гельминтозами и протозоозами.

Статистическую обработку результатов проводили при помощи программ «Microsoft Office Excel» и «BioStat Professional 5.8.4». Определяли значение средней арифметической (M), процентное выражение ряда данных (%).

Результаты исследования и их обсуждение. На территории Астраханской области зарегистрировано 93 случая заражения человека *Diphyllbothrium latum* (изучалась заболеваемость населения за 2017–2021 гг. Случаи паразитарной инвазии регистрировались с 2017 по 2020 г. (в 2021 г. случаев заражения человека лентецом широким не зафиксировано).

Зараженности *Diphyllbothrium latum* подвергались в основном лица старше 17 лет – $92,5 \pm 2,8$ % (86 человек), самым молодым пациентом был мужчина 18 лет, самым старым – женщина 74 лет.

У детей случаи дифиллоботриоза регистрировались в $7,5 \pm 2,8$ % (7 человек) – возраст колебался от 5 до 16 лет, в том числе 5 лет – 1 ребенок, 10 лет – 1 подросток, 12 лет – 3 человека и 16 лет – 2 человека.

Рассматривая зараженность населения по годам (2017–2020 гг.), отмечаем, что максимальное число заболевших отмечалось в 2017 г. и составило $35,5 \pm 8,3$ % (33 человека), из которых $9,1 \pm 3,0$ % (3 человека) составили дети (5, 10 и 12 лет). Почти в 1,3 раза меньше было зарегистрировано случаев в 2018 г. и составило $27,9 \pm 4,7$ % (26 человек), из которых $15,4 \pm 3,7$ % (4 человека) составили дети (12 и 16 лет). В последующие годы число заболевших составило в 2019 г. – $23,7 \pm 4,4$ % и в 2020 г. – $12,9 \pm 3,5$ % (12 человек) – все заболевшие были лица старше 17 лет.

Как отмечалось ранее, дифиллоботриоз был зарегистрирован у жителей, проживавших непосредственно в городском округе, – $30,1 \pm 4,8$ % (28 человек), из которых $3,6 \pm 1,9$ % (1 человек) – ребенок 12 лет (случай был зафиксирован в 2017 г.). Также случаи дифиллоботриоза регистрировались и у большей части пациентов, проживавших в сельской местности, – $69,9 \pm 4,8$ % (65 человек), в том числе дети – $9,2 \pm 3,0$ % (6 человек) – эти случаи были зафиксированы в 2017 г. (2 человека) и в 2018 г. (4 человека), в том числе у детей, проживавших в Володарском – 1 человек (2018), Икрянинском – 1 человек (2017), Харабалинском – 2 человека (2018) и Черноярском районах – 1 человек (2018) и ЗАТО г. Знаменск – 1 человек (2017).

Зараженность дифиллоботриозом взрослого населения Астраханской области представлена в таблице 1.

Таблица 1. Зараженность дифиллоботриозом населения сельских районов Астраханской области за 2017–2021 гг.

Table 1. Infection with diphyllbothriasis in the population of rural areas of the Astrakhan region for 2017–2021

Населенный пункт	Годы											
	2017			2018			2019			2020		
	Всего	Дети	Взрослые	Всего	Дети	Взрослые	Всего	Дети	Взрослые	Всего	Дети	Взрослые
Ахтубинский район	1	–	1	–	–	–	2	–	2	–	–	–
Володарский район	3	–	3	2	1	1	–	–	–	1	–	1
Енотаевский район	1	–	1	1	–	1	1	–	1	1	–	1
Икрянинский район	2	1	1	–	–	–	1	–	1	2	–	2
Камызякский район	6	–	6	5	–	5	3	–	3	2	–	2
Красноярский район	3	–	3	1	–	1	2	–	2	–	–	–
Лиманский район	1	–	1	–	–	–	–	–	–	–	–	–
Наримановский район	–	–	–	–	–	–	1	–	1	1	–	1
Приволжский район	–	–	–	2	–	2	2	–	2	1	–	1
Харабалинский район	1	–	1	4	2	2	1	–	1	1	–	1
Черноярский район	3	–	3	1	1	–	2	–	2	–	–	–
Знаменск	2	1	1	–	–	–	2	–	2	–	–	–
Всего Астраханская область	23	2	21	16	4	12	17	–	17	9	–	9

Жалобы пациентов, которым был выставлен диагноз «Дифиллоботриоз», представлены в таблице 2.

Таблица 2. Клинические симптомы лиц, инвазированных *Diphyllbothrium latum*
Table 2. Clinical symptoms of persons infested with *Diphyllbothrium latum*

Жалобы	Количество пациентов (абс., %)
Общая слабость	84 (90,3 %)
Послабление стула	88 (94,6 %)
Урчание в животе	63 (67,7 %)
Дискомфорт в эпигастрии	79 (84,9 %)
Боль в эпигастральной области	71 (76,3 %)
Тошнота	85 (91,4 %)
Снижение веса на 3–5 кг	3 (3,2 %)
Вздутие живота	52 (55,9 %)
Нарушение аппетита	74 (79,6 %)
Кожный зуд	2 (2,2 %)
Чувство сухости во рту	1 (1,1 %)
Рвота	36 (38,7 %)
Отхождение членников	91 (97,8 %)

Практически все пациенты – $97,8 \pm 1,5$ % (91 человек) – отмечали отхождение у них членников *Diphyllbothrium latum* при дефекации, в том числе отхождение членников в течение 1,5 лет – $93,4 \pm 2,5$ % (85 человек) и в течение 2,7 лет – $6,6 \pm 2,6$ % (6 человек).

При сборе эпидемиологического анамнеза было выявлено, что все пациенты употребляли в пищу продукты домашнего приготовления: щучья икра – $82,8 \pm 3,9$ % (77 человек) и вяленая рыба – $17,2 \pm 3,9$ % (16 человек).

Проводилось медикаментозное лечение в амбулаторных условиях препаратом бильтрицид («Байер Фарма АГ», Берлин, Германия) – $82,7 \pm 3,9$ % (397 человек) в дозировке 25 мг/кг массы тела 1 раз в день. В остальных случаях пациенты получали лечение тем же препаратом, но в домашних условиях.

После окончания курса лечения производили контроль: исследование кала на присутствие в нем яиц *Diphyllbothrium latum*. Результат исследования во всех случаях – отрицательный (яйца гельминта не выявлялись).

Выводы:

1. Несмотря на небольшой процент зараженности населения, проблема, вызываемая паразитированием у человека *Diphyllbothrium latum* продолжает оставаться актуальной для жителей Астраханского региона.
2. Дифиллоботриоз регистрировался в большинстве случаев у взрослого населения, что свидетельствует о частом употреблении ими рыбной продукции домашнего приготовления (щучья икра и вяленая рыба).
3. Основными клиническими жалобами пациентов являлись общая слабость, послабление стула и отхождение членников в момент акта дефекации.

Раскрытие информации. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Disclosure. The authors declare that they have no competing interests.

Вклад авторов. Авторы декларируют соответствие своего авторства международным критериям ICMJE. Все авторы в равной степени участвовали в подготовке публикации: разработка концепции статьи, получение и анализ фактических данных, написание и редактирование текста статьи, проверка и утверждение текста статьи.

Authors' contribution. The authors declare the compliance of their authorship according to the international ICMJE criteria. All authors made a substantial contribution to the conception of the work, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the work, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the work.

Источник финансирования. Авторы декларируют отсутствие внешнего финансирования для проведения исследования и публикации статьи.

Funding source. The authors declare that there is no external funding for the exploration and analysis work.

Список источников

1. Государственный доклад Федерального центра гигиены и эпидемиологии Роспотребнадзора О санитарно-эпидемиологической обстановке в Российской Федерации в 2012, 2013 году. М. : Федеральный центр гигиены и эпидемиологии Роспотребнадзора, 2013. 56 с.
2. Бибик О. И. Гельминтозоозы у населения в Кемеровской области Кузбассе // Теория и практика борьбы с паразитарными болезнями. 2022. № 23. С. 92–96.

3. Терентьева З. Х. Исследование объектов окружающей среды на загрязненность возбудителями инвазий на территории Оренбургской области // Теория и практика борьбы с паразитарными болезнями. 2014. № 15. С. 308–311.
4. Бутко М. П., Попов П. А., Лемясева С. В., Онищенко Д. А. Инвазионные болезни рыб, опасные для человека и животных // Проблемы ветеринарной санитарии, гигиены и экологии. 2017. № 4 (24). С. 121–127.
5. Ветеринарно-санитарная экспертиза пресноводной рыбы : справочник / под ред. П. В. Микитюка. М. : Агропромиздат, 1989. 207 с.
6. Думбадзе О. С., Твердохлебова Т. И. Социально-экономическая значимость кишечных гельминтозов в Российской Федерации // Медицинская паразитология и паразитарные болезни. 2018. № 1. С. 3–7.
7. Зеля О. П., Завойкин В. Д., Плющева Г. Л. Современная ситуация по дифиллоботриозу: эпидемиология и эпиднадзор // Медицинская паразитология и паразитарные болезни. 2017. № 1. С. 52–59.
8. Ладыгина А. С., Бебякова Н. А., Шабалина И. А. Дифиллоботриоз в Архангельской области : исторический аспект и современная ситуация // Известия Коми научного центра УрО РАН. 2019. № 2 (38). С. 41–46.
9. Письмо Роспотребнадзора от 24.09.2018 г. №01/12315-2018-27 «О реализации постановления Главного государственного санитарного врача Российской Федерации от 12.12.2016 г. № 179 «О предупреждении распространения паразитозов, передающихся через рыбу и рыбную продукцию». URL: https://www.rospotrebnadzor.ru/deyatelnost/epidemiological-surveillance/?ELEMENT_ID=10674.
10. Савенкова Ю. Ю., Малышева Н. С. О необходимости изучения ситуации по дифиллоботриозу в условиях Курской области // Теория и практика паразитарных болезней животных. 2014. № 15. С. 260–262.
11. Чумаченко П. А., Саловарова В. П., Белькова Н. Л. Использование метода ПЦР для видовой диагностики возбудителя дифиллоботриоза в пробах рыбы и биоматериала человека // Известия вузов. Прикладная химия и биотехнология. 2016. Т. 6, № 1 (16). С. 75–81.
12. Библик О. И., Терентьева З. Х. Причины и особенности распространения гельминтозоонозов в городской и сельской местности // Известия Оренбургского государственного аграрного университета. 2022. № 1 (93). С. 191–197.

References

1. State report of the Federal Center for Hygiene and Epidemiology of Rospotrebnadzor On the sanitary and epidemiological situation in the Russian Federation in 2012, 2013. Moscow: Federal Center for Hygiene and Epidemiology of Rospotrebnadzor; 2013. 56 p. (In Russ.).
2. Bibik O. I. Helminthozoonoses in the population in the Kemerovo region Kuzbass. *Teoriya i praktika bor'by s parazitarnymi boleznyami* = Theory and practice of combating parasitic diseases. 2022; (23): 92–96. (In Russ.).
3. Terent'eva Z. Kh. Investigation of environmental objects for contamination by pathogens of invasions on the territory of the Orenburg region. *Teoriya i praktika bor'by s parazitarnymi boleznyami* = Theory and practice of combating parasitic diseases. 2014; (15): 308–311. (In Russ.).
4. Butko M. P., Popov P. A., Lemyaseva S. V., Onishchenko D. A. Invasive fish diseases dangerous to humans and animals. *Rossiyskiy zhurnal Problemy veterinarnoy sanitarii, gigieny i ekologii* = Russian Journal Problems of Veterinary Sanitation, Hygiene and Ecology. 2017; (4 (24)): 121–127. (In Russ.).
5. Veterinary and sanitary examination of freshwater fish: handbook / edited by P.V. Mikityuk. Moscow: Agropromizdat; 1989. 207 p. (In Russ.).
6. Dumbadze O. S., Tverdokhlebova T. I. Socio-economic significance of intestinal helminthiasis in the Russian Federation. *Meditinskaya parazitologiya i parazitarnye bolezni* = Medical parasitology and parasitic diseases. 2018; (1): 3–7. (In Russ.).
7. Zelya O. P., Zavoykin V. D., Plyushcheva G. L. The current situation of diphyllbothriosis: epidemiology and surveillance. *Meditinskaya parazitologiya i parazitarnye bolezni* = Medical parasitology and parasitic diseases. 2017; (1): 52–59. (In Russ.).
8. Ladygina A. S., Bebyakova N. A., Shabalina I. A. Diphyllbothriosis in the Arkhangelsk region: historical aspect and current situation. *Proceedings of the Komi Scientific Center of the Ural Branch of the Russian Academy of Sciences* 2019; 2 (38): 41–46. (In Russ.).
9. Letter of Rospotrebnadzor dated 24.09.2018 No.01/12315-2018-27 “On the implementation of the resolution of the Chief State Sanitary Doctor of the Russian Federation dated 12.12.2016 No. 179 “On the prevention of the spread of parasitoses transmitted through fish and fish products”. URL: https://www.rospotrebnadzor.ru/deyatelnost/epidemiological-surveillance/?ELEMENT_ID=10674 (In Russ.).
10. Savenkova Yu. Yu., Malysheva N. S. On the need to study the situation of diphyllbothriosis in the conditions of the Kursk region. *Teoriya i praktika parazitarnykh bolezney zhivotnykh* = Theory and practice of parasitic diseases of animals. 2014; (15): 260–262. (In Russ.).
11. Chumachenko P. A., Salovarova V.P., Bel'kova N.L. Using the PCR method for species diagnostics of the causative agent of diphyllbothriosis in fish and human biomaterial samples. *Izvestiya vuzov. Prikladnaya khimiya i biotekhnologiya* = News of universities. Applied chemistry and biotechnology. 2016; 6 (1 (16)): 75–81. (In Russ.).

12. Bibik O. I., Terent'eva Z. Kh. Causes and features of the spread of helminthozoonoses in urban and rural areas. *Izvestiya Orenburgskogo gosudarstvennogo agrarnogo universiteta* = Proceedings of the Orenburg State Agrarian University. 2022; (1 (93)): 191–197. (In Russ.).

Информация об авторах

А.Р. Курбангалиева, заведующая эпидемиологическим отделом, Центр гигиены и эпидемиологии в Астраханской области, Астрахань, Россия, e-mail: astrfguz-epid@yandex.ru.

Р.С. Аракельян, кандидат медицинских наук, доцент, доцент кафедры инфекционных болезней и эпидемиологии, Астраханский государственный медицинский университет, Астрахань, Россия, e-mail: rudolf_astakhan@rambler.ru.

В.В. Василькова, кандидат медицинских наук, доцент, заведующая кафедрой инфекционных болезней и эпидемиологии, Астраханский государственный медицинский университет, Астрахань, Россия, e-mail: vasilkova.ver@yandex.ru.

Л.А. Сивцова, временно исполняющая обязанности главного врача, Центр гигиены и эпидемиологии в Астраханской области, Астрахань, Россия, e-mail: astrfguz@yandex.ru.

К.Ю. Закаев, исполняющий обязанности главного врача, Областная инфекционная клиническая больница, им. А.М. Ничоги, Астрахань, Россия, e-mail: zakaev.kamil@mail.ru.

А.Х. Ахминеева, доктор медицинских наук, доцент, доцент кафедры организации здравоохранения и общественного здоровья, Военно-Медицинская академия им. С.М. Кирова, Санкт-Петербург, Россия, e-mail: aaziza@mail.ru.

Information about the authors

A.R. Kurbangalieva, Head of the Epidemiological Department, Center of Hygiene and Epidemiology in the Astrakhan region, Astrakhan, Russia, e-mail: astrfguz-epid@yandex.ru.

R.S. Arakelyan, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor, Associate Professor of Department, Astrakhan State Medical University, Astrakhan, Russia, e-mail: rudolf_astakhan@rambler.ru.

V.V. Vasil'kova, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor, Head of Department, Astrakhan State Medical University, Astrakhan, Russia, e-mail: vasilkova.ver@yandex.ru.

L.A. Sivtsova, Acting Chief Physician, Center for Hygiene and Epidemiology in the Astrakhan region, Astrakhan, Russia, e-mail: astrfguz@yandex.ru.

K.Y. Zakaev, Acting Chief Physician, Regional Infectious Diseases Clinical Hospital, named after A.M. Nichogi, Astrakhan, Russia, e-mail: zakaev.kamil@mail.ru.

A.Kh. Akhmineeva, Dr. Sci. (Med.), Associate Professor, Associate Professor of Department, S.M. Kirov Military Medical Academy, St. Petersburg, Russia, e-mail: aaziza@mail.ru.*

* Статья поступила в редакцию 29.12.2022; одобрена после рецензирования 29.09.2023; принята к публикации 29.09.2023.

The article was submitted 29.12.2022; approved after reviewing 29.09.2023; accepted for publication 29.09.2023.

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Научная статья

УДК 618.2:616-008.64]:618.15-009.611]-085:613.287.54

doi: 10.29039/1992-6499-2023-3-81-87

3.1.4. Акушерство и гинекология
(медицинские науки)

КЛИНИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ МИКРОНУТРИЕНТНОГО СТАТУСА И МИКРОБИОЦЕНОЗА ВЛАГАЛИЩА У БЕРЕМЕННЫХ ЖЕНЩИН И КОРРЕКЦИЯ ВЫЯВЛЕННЫХ НАРУШЕНИЙ

*Юлия Викторовна Кухарчик, Людмила Витольдовна Гутикова

Гродненский государственный медицинский университет, Гродно, Беларусь

Аннотация. **Цель:** оценить влияние приема беременными молочного продукта «Беллакт Мама+» на их микронутриентный статус и микробиоценоз влагалища. **Материалы и методы.** Выполнено обследование 110 беременных, из которых 55 женщин на протяжении 3 месяцев принимали молочный продукт «Беллакт МАМ+», а другие пациентки не принимали указанный продукт. Выполнены соответствующие инструментальные (ультразвуковое исследование органов малого таза) и клинко-лабораторные методы исследования. В том числе выполнен забор крови утром натощак из локтевой вены с определением уровней ферритина, кальция ионизированного (i), железа, витамина D общего, фолиевой кислоты, остеокальцина. Биоценоз урогенитального тракта проверен и оценен с помощью метода «Фемофлор скрин». Проведена статистическая обработка полученных результатов. **Результаты.** У пациенток, принимавших сухой молочный продукт белорусского производства, установлена стойкая положительная динамика повышения уровня фолиевой кислоты ($p = 0,0049$), общего витамина D ($p = 0,0041$), сывороточного железа ($p = 0,0041$), ферритина ($p = 0,0040$), а также улучшение влагалищного биоценоза ($p = 0,0040$). Статистически значимых отличий уровня кальция ионизированного и остеокальцина не выявлено. У пациенток основной группы исследования отсутствовали жалобы на дискомфорт в крупных суставах и костях, а также судороги в икроножных мышцах, тогда как у женщин группы контроля указанные жалобы присутствовали. **Заключение.** Представленные результаты подтверждают необходимость контроля и проведения коррекции микронутриентной недостаточности и дисбиоза влагалища у женщин на этапе прегравидарной подготовки и в I триместре беременности.

Ключевые слова: беременность, микронутриентный статус, микробиоценоз влагалища, сухой молочный продукт

Для цитирования: Кухарчик Ю. В., Гутикова Л. В. Клиническое значение микронутриентного статуса и микробиоценоза влагалища у беременных женщин и коррекция выявленных нарушений // Астраханский медицинский журнал. 2023. Т. 18, № 3. С. 81–87. doi: 10.29039/1992-6499-2023-3-81-87.

ORIGINAL INVESTIGATIONS

Original article

CLINICAL SIGNIFICANCE OF MICRONUTRIENT STATUS AND VAGINAL MICROBIOTIC ECOSYSTEM IN PREGNANT WOMEN AND CORRECTION OF IDENTIFIED DISORDERS

Yuliya V. Kukharchyk, Lyudmila V. Gutikova

Grodno State Medical University, Grodno, Belarus

Abstract. Objective: to conduct a clinical analysis and evaluate the significance of micronutrient status and vaginal microbiocenosis in pregnant women and develop a method for correcting the identified disorders based on the use of Bellakt Mama+ powdered milk product. **Materials and methods.** We conducted a prospective study on the basis of the professorial advisory center of the EE “Grodno State Medical University”. In the course of the work, we examined 110 pregnant women, 55 of whom took Bellakt MAMA + dry milk

* © Кухарчик Ю.В., Гутикова Л.В., 2023

product for 3 months, and the second half were observed only according to the clinical protocol. The assessment was made: anamnestic - assessment of the anamnesis of life and disease; generally accepted clinical, laboratory and instrumental (ultrasound examination of the pelvic organs) research methods. Performed blood sampling from the cubital vein in the morning on an empty stomach with the determination of the levels of ferritin, calcium i, iron, total vitamin D, folic acid, osteocalcin. An assessment of the biocoenosis of the urogenital tract was carried out "Femoflor Screen"; statistical processing of the results was carried out. **Results.** We found that in patients who took a dry dairy product of Belarusian production, a persistent positive trend in the increase in the level of folic acid ($p = 0,0049$), total vitamin D ($p = 0,0041$), serum iron ($p = 0,0041$) was established, ferritin ($p = 0,0040$), as well as improvement of the vaginal biocoenosis ($p = 0,0040$). There were no statistically significant differences in the levels of ionized calcium and osteocalcin. It should be noted that the patients of the main group had no complaints of discomfort in large joints, bones and cramps in the calf muscles, in contrast to the women of the control group. **Conclusion.** The above results confirm the need to control and correct micronutrient deficiency and vaginal dysbiosis in women at the stage of preconception preparation and in the first trimester of pregnancy.

Keywords: pregnancy, micronutrient status, vaginal microbiocenosis, dry milk product

For citation: Kukharchyk Yu. V., Gutikova L. V. Clinical significance of micronutrient status and vaginal microbiocenosis in pregnant women and correction of identified disorders. Astrakhan Medical Journal. 2023; 18 (3): 81–87. doi: 10.29039/1992-6499-2023-3-81-87 (In Russ.).

Введение. Проблема питания во время беременности и правильного приема питательных веществ в настоящее время является весьма актуальной проблемой, вызывающей много споров.

Возможность зачатия женским организмом, а также дальнейшее вынашивание беременности, родов и лактации, как правило, решает стереотип питания, который складывался годами до гестации. Насколько сбалансирован рацион питания беременной женщиной, настолько доступны питательные вещества для плода, это и определяет, как правило, течение и исход беременности [1, 2].

Следует отметить тот факт, что большинство женщин в настоящее время не соблюдают рекомендации по здоровому питанию и весу до и во время беременности. Медицинские работники и женщины часто спрашивают, как должно выглядеть здоровое питание беременной женщины. Ответ на этот вопрос должен быть таким: «ешьте лучше, а не больше». Это может быть достигнуто путем включения в рацион разнообразных богатых питательными веществами цельных продуктов, включая фрукты, овощи, бобовые, цельнозерновые продукты, полезные жиры с омега-3 жирными кислотами, включая орехи и семена, а также рыбу вместо продуктов более низкого качества. Такая диета воплощает сбалансированность питательных веществ и с меньшей вероятностью сопровождается чрезмерным потреблением энергии, чем привычная для большинства пациентов диета, состоящая из повышенного потребления обработанных пищевых продуктов, подслащенных продуктов и напитков. Женщины, которые указывают на «благоразумный» или «заботливый для здоровья» образ питания до и/или во время беременности имеют меньше осложнений беременности и неблагоприятных последствий для здоровья ребенка. Комплексные пищевые добавки (множество питательных микроэлементов плюс сбалансированная белковая энергия) у пациентов с неадекватным питанием связаны с улучшением исходов родов, включая снижение показателей низкой массы тела при рождении у новорожденных. Установлено, что следует избегать диеты, которая строго ограничивает любой класс макронутриентов, особенно кето-диеты с недостатком углеводов, палеолитической диеты из-за ограничения молочных продуктов и любой диеты, характеризующейся избытком насыщенных жиров [3, 4, 5]. На сегодняшний день возникает вопрос о необходимости удобного в использовании инструмента, облегчающего быструю оценку рациона питания, с четкими рекомендациями по устранению несбалансированности питания и всесторонней поддержкой со стороны обученных медицинских работников.

Полностью обеспечить организм женщины всеми необходимыми питательными веществами и витаминами в настоящее время только посредством традиционных продуктов питания невозможно, так как многие важные для человеческого организма витамины синтезируются в процессе обмена веществ, а не поступают с пищей. Как пример можно использовать тот факт, что, например, витамин D синтезируется под влиянием ультрафиолетового излучения из стерина в коже, а витамин А образуется из каротина в печени и тонком кишечнике. Но и образовавшихся указанным путем витаминов недостаточно для полного обеспечения потребности в них организма беременной женщины [6–8]. Известно также, что жирорастворимые витамины могут накапливаться в тканях, а водорастворимые (кроме витамина B12) не имеют подобных свойств. Для беременной женщины недостаточность необходимых питательных веществ

ведет к развитию осложнений гестационного процесса и нарушению внутриутробного развития плода, а также объясняет развитие ряда хронических заболеваний у новорожденных [2, 4, 9].

Наиболее значимым и чувствительным периодом в плане определения в последующем здоровья человека считаются первые 100 дней после зачатия. Внутриутробное развитие плода в долгосрочной перспективе просматривается в виде такого эффекта, как изменение в биологии развития. Подобные эффекты объясняются эпигенетическими модификациями, которые влияют на функции органов и тканей посредством модифицированной регуляции экспрессии генов [3, 6, 10]. Доподлинно известно, что наиболее влияющими для эпигенетических воздействий являются этапы прямой передачи потенциала от матери к ребенку через плаценту, а в последствии, после рождения ребенка, через грудное молоко [2, 8]. Поэтому современное здравоохранение интересуется и рекомендует беременным и кормящим женщинам придерживаться правильного питания. Активно разрабатываются клинические рекомендации и руководящие принципы по их питанию в национальном и международном аспекте, так как подобные правила оказывают большое влияние на здоровье нации в целом.

Вышеуказанные условия послужили приоритетности, а также актуальности данного исследования.

Цель: оценить влияние приема беременными молочного продукта «Беллакт Мама+» на их микронутриентный статус и микробиоценоз влагалища.

Материалы и методы исследования. Проспективное исследование проведено на базе профессорско-консультативного центра УО «Гродненский государственный медицинский университет». Пациентки принимали участие в обследовании после подписания информированного согласия.

В ходе работы выполнено обследование 110 беременных, из них половина (55 женщин) в течение 3 месяцев получали сухой молочный продукт «Беллакт МАМА+», а оставшиеся 55 пациенток не употребляли данный продукт. Вторая половина пациенток наблюдалась по клиническому протоколу «Медицинское наблюдение и оказание медицинской помощи женщинам в акушерстве и гинекологии», утвержденному Постановлением Министерства здравоохранения Республики Беларусь № 17 от 19.02.2018 г.

Для достижения поставленной цели использовали соответствующие инструментальные, например, ультразвуковое исследование (УЗИ), и клинико-лабораторные методы исследования. Кроме того, выполняли забор крови утром натощак из локтевой вены для определения уровней ферритина, кальция ионизированного (i), железа, витамина D общего, фолиевой кислоты, остеокальцина. Была также произведена оценка биоценоза урогенитального тракта с помощью количественного метода полимеразной-цепной реакции – «Фемофлор скрин».

В ходе исследования использован специализированный сухой молочный продукт «Беллакт Мама+», состоящий из 12 витаминов, 12 макро- и микронутриентов. «Беллакт Мама+» содержит в своем составе все компоненты, которые способствуют полноценному развитию плода и поддерживают здоровье женщины. Для получения полного сбалансированного комплекса витаминов и минералов необходимо принимать 200 мл указанного продукта.

Полученные данные подвергнуты статистической обработке посредством использования стандартного пакета прикладных статистических программ «Statistica 10.0.» непараметрическими методами. Данные представлены в виде медианы (Me) 25 и 75 перцентиль. Значение $p < 0,05$ – достоверное изменение.

Критерии включения испытуемых в исследование: срок беременности 12–14 недель; отсутствие тяжелой соматической и гинекологической патологии; отсутствие аллергических проявлений, в том числе и на компоненты сухого молочного продукта «Беллакт Мама+»; без пороков развития плода (по данным УЗИ в I триместре беременности); не принимающие дополнительные лекарственные средства, таких как любые виды БАДов либо гормональные лекарственные средства (исключение – средства, назначенные согласно клиническому протоколу «Медицинское наблюдение и оказание медицинской помощи женщинам в акушерстве и гинекологии»); согласие на участие в НИР (подпись информированного согласия).

Критерии невключения в исследование: аллергические проявления; осложненное течение беременности; тяжелые сопутствующие соматические заболевания; женщины, в анамнезе которых имеются указания на мертворождение, преждевременные роды, преэклампсию.

Результаты исследования и их обсуждение. Средний возраст женщин в контрольной группе составил $29,8 \pm 3,7$ года, в основной группе – $30,6 \pm 2,7$ года.

Для поддержания здоровья будущей матери, а также с целью здорового развития плода есть необходимость в постоянном поддержании в организме женщины оптимального соотношения витаминов и минералов. Исходя из имеющихся мировых исследований установлено, что у 40–60 % населения

наблюдается недостаток одного из важнейших микронутриентов для человеческого организма – фолиевой кислоты.

Фолиевая кислота (витамин В9) широко используется для защиты от дефектов нервной трубки плода. Основными источниками пищевых фолатов являются продукты, обогащенные фолиевой кислотой, и пищевые добавки, содержащие ее. Однако фолиевая кислота неактивна в организме человека и должна быть преобразована печенью в активную молекулу 5-метилтетрагидрофолат (5-МТНФ). 5-МТНФ действует как донор метила во многих метаболических реакциях, включая превращение гомоцистеина в метионин, биосинтез глицина из серина и биосинтез молекул-предшественников ДНК. Следовательно, фолиевая кислота необходима для роста, особенно на эмбриональной и внутриутробной стадиях. Назначение фолиевой кислоты женщинам на этапе прегравидарной подготовки и во время беременности является общепринятой практикой [9, 10]. Ряд исследований показывает, что незначительный дефицит фолатов приводит к развитию гипергомоцистеинемии, сопровождающейся сосудистыми, а также тромботическими осложнениями. По этой причине возможны гестационные потери, так как на фоне указанных выше осложнений стартует формирование плацентарной недостаточности. Также повышаются риски задержки внутриутробного развития плода и преждевременных родов. Однако фолатная недостаточность может присутствовать не только по причине несбалансированного питания, возможны и генетические причины [4]. Большое значение в метаболизме фолиевой кислоты имеет фермент метилентетрагидрофолатредуктазы (МТГФР), а ген *MTHFR* кодирует аминокислотную последовательность данного фермента. МТГФР катализирует активную форму фолиевой кислоты, то есть идет восстановление 5,10-метилентетрагидрофолата в 5-метилентетрагидрофолат. Активная форма фолиевой кислоты образует из гомоцистеина метионин и потом S-аденозилметионин, что и ведет за собой метилирование ДНК. Принято считать, что доза 400 мкг фолиевой кислоты в сутки у большинства пациенток нормализует имеющийся дефицит и корректирует гипергомоцистеинемия [10].

На основании проведенных обследований указанных выше двух групп беременных, выявлено, что у женщин основной группы до начала приема сухого молочного продукта «Беллакт Мама+» содержание фолиевой кислоты составило $14,35 \pm 6,78$ нг/мл, а у женщин второй группы (контроля) – $18,89 \pm 5,62$ нг/мл ($p < 0,05$). По прошествии 3 месяцев после начала приема указанного продукта, было проведено контрольное обследование, в результате которого обнаружено, что у пациенток основной группы уровень фолиевой кислоты был в пределах $24,31 \pm 3,68$ нг/мл, а женщин второй группы – $19,32 \pm 3,18$ нг/мл ($p < 0,05$). То есть выявлена стойкая положительная динамика по содержанию микроэлемента фолиевая кислота до и после приема сухого молочного продукта «Беллакт Мама+».

Одним из распространенных явлений в настоящее время стал недостаток витамина D. Существует огромный разрыв между рекомендуемым потреблением витамина D с пищей и недостаточным его поступлением среди населения в целом. Хотя витамин D важен для здоровья опорно-двигательного аппарата, имеются данные, свидетельствующие о том, что он также участвует в фертильности, исходах беременности и лактации. Значительные изменения в метаболизме витамина D во время гестации, такие как повышенная выработка «активного гормона витамина D» кальцитриола, подтверждают важную роль витамина D в этих условиях. Ряд исследований показывает, что дефицит этого витамина является маркером риска снижения фертильности и различных неблагоприятных исходов беременности и связан с низким содержанием витамина D в грудном молоке [4, 9]. Имеются противоречивые данные, что физиологические добавки витамина D во время беременности безопасны и улучшают статус витамина D и кальция, тем самым защищая здоровье скелета. В других исследованиях указаны некоторые другие положительные эффекты, до сих пор неясно, улучшают ли добавки витамина D фертильность или снижают риск неблагоприятных исходов гестации, таких как низкий вес при рождении, преэклампсия и неонатальная смертность, или уменьшают манифестацию заболеваний легких у младенцев. Тем не менее, прием витамина D беременным женщинам необходим для достижения достаточного уровня этого витамина, согласно ряду рекомендаций по питанию [1, 9].

Предварительное обследование женщин всех групп показало, что у женщин основной группы уровень общего витамина D был в пределах $19,76 \pm 3,72$ нг/мл ($p < 0,05$), а у женщин группы контроля выше, его концентрация составила $32,28 \pm 6,52$ нг/мл. Через 3 месяца после начала приема продукта «Беллакт Мама+» у пациенток основной группы уровень витамина D существенно повысился и составил $33,12 \pm 4,73$ нг/мл, а у беременных группы контроля практически не изменился, так как повторное обследование показало уровень примерно такой же – $32,12 \pm 4,52$ нг/мл ($p < 0,05$).

Данные современных исследований показывают, что одним из ключевых факторов риска развития артериальной гипертензии и преэклампсии у беременных является недостаточное потребление кальция.

Кроме того, при дефиците кальция во время беременности существует угроза нарушений минерального обмена, костного метаболизма, формирование остеопенического синдрома у женщины и плода.

Пациенты, которые постоянно потребляют субоптимальное количество кальция (< 500 мг/день), подвергаются риску повышенной потери костной массы во время беременности. Женщинам, которые начинают беременность с адекватного потребления этого микроэлемента, может не потребоваться дополнительное количество кальция, но беременным с субоптимальным потреблением (< 500 мг) необходимо дополнительное количество кальция для удовлетворения потребностей как матери, так и плода [2, 11].

По данным произведенного предварительного обследования, пациентки основной группы имели показатели уровня кальция ионизированного выше, чем женщины контрольной группы. Данный показатель выходил за значения референтных значений и составил $1,37 \pm 0,25$ ммоль/л, а у беременных контрольной группы – $1,24 \pm 0,11$ ммоль/л. По уровню остеокальцина данные обследования женщин основной и контрольной групп существенно не отличались и показывали $15,78 \pm 2,32$ нг/мл и $17,25 \pm 3,12$ нг/мл, соответственно.

Обследование после трехмесячного курса употребления продукта «Беллакт Мама+» показало, что уровень кальция ионизированного пациенток как основной, так и контрольной групп практически не отличался – $1,29 \pm 0,68$ и $1,28 \pm 0,32$ ммоль/л, соответственно. Также не имело статистически значимых отличий и содержание остеокальцина, оно составило у обследуемых беременных обеих групп $26,31 \pm 3,12$ и $25,18 \pm 2,86$ нг/мл, соответственно. Различия выявлены в наличии болевых синдромов, таких как жалобы на некоторый дискомфорт в крупных суставах, костях, наличие судорог в икроножных мышцах и т.п. Пациентки основной группы, в отличие от женщин группы контроля, подобных жалоб не предъявляли.

Известно, что дефицит железа является наиболее распространенным дефицитом микронутриентов в мире и непропорционально затрагивает беременных женщин и детей младшего возраста. Дефицит железа отрицательно влияет на исходы гестации у женщин, а также на иммунную функцию и развитие нервной системы у детей. Кроме того, к основной функции ионов железа в составе молекулы гемоглобина относится транспорт кислорода и участие в процессах тканевого дыхания. Для функционирования иммунной системы и синтеза стероидных гормонов необходимы системы гемопротейда цитохрома P450, в состав которых входит железо [10, 12].

Анемия является распространенной проблемой в акушерстве и перинатологии. Причинами этого состояния во время беременности в основном являются дефицит питательных веществ, паразитарные и бактериальные заболевания и врожденные нарушения эритроцитов, такие как талассемии. Основной причиной анемии в акушерстве является дефицит железа, распространенность которого во всем мире, по разным оценкам, составляет от 20 до 80 %, и в основном это женщины. Анемия беременных может усугубляться различными состояниями, такими как маточные или плацентарные кровотечения, желудочно-кишечные кровотечения и перинатальная кровопотеря. В дополнение к общим последствиям анемии существуют специфические риски во время беременности для матери и плода, такие как задержка внутриутробного развития, преждевременные роды, плацентарные нарушения и повышенный риск перинатального переливания крови [1, 5, 12].

У обследованных женщин основной группы установлен низкий, по сравнению с группой контроля, уровень сывороточного железа ($14,47 \pm 3,74$ и $28,51 \pm 7,43$ мкмоль/л, соответственно, в основной и контрольной группах), а также ферритина ($19,36 \pm 6,87$ и $27,34 \pm 7,29$ нг/мл, соответственно, в основной и контрольной группах). Результаты повторного обследования, проведенного через 3 месяца, показали активную положительную динамику оцениваемых показателей у обследованных основной группы. Так, уровень сывороточного железа и ферритина повысился у них до $29,52 \pm 6,58$ мкмоль/л и $28,63 \pm 5,74$ нг/мл, соответственно.

Дисбиоз влагалища был диагностирован у 47,3 % пациенток в основной группе и у 50,9 % обследованных – в контрольной. При первичном обследовании биоценоза влагалища у пациенток контрольной группы обнаруживались следующие микроорганизмы: *Lactobacillus spp.* (100 %), *Gardnerella vaginalis* + *Prevotella bivia* + *Porphyromonas spp.* (83,6 %), *Candida spp.* (16,4 %), *Ureaplasma spp.* (25,5 %), *Mycoplasma hominis* (7,3 %), *Chlamydia trachomatis* (5,5 %). Несколько женщин основной группы имели следующую картину биотопа влагалища: *Lactobacillus spp.* (100 %), *Gardnerella vaginalis* + *Prevotella bivia* + *Porphyromonas spp.* (76,4 %), *Candida spp.* (21,8 %), *Ureaplasma spp.* (49,1 %), *CMV* (5,5 %), *Mycoplasma genitalium* (5,5 %). Пациенткам контрольной группы было проведено лечение дисбиоза влагалища согласно клиническому протоколу «Медицинское наблюдение и оказание медицинской помощи женщинам в акушерстве и гинекологии». Беременные основной группы получали,

помимо терапии, прописанной в указанном клиническом протоколе, молочный продукт «Беллакт Мама+».

Результаты «Фемофлор-скрин» через 3 месяца показали улучшение микрофлоры влагалища до нормоценоза, которое зафиксировано у 80 % беременных основной группы и у 65,5 % женщин группы контроля ($p < 0,05$). Микрофлора основной группы была представлена: *Lactobacillus spp.* (100 %), *Gardnerella vaginalis* + *Prevotella bivia* (12,7 %), *Candida spp.* (7,3 %), *Ureaplasma spp.* (3,6 %), *CMV* (3,6 %). У пациенток группы контроля имел место незначительный дисбиоз, требующий последующего наблюдения и проведения коррекционных мероприятий. По результатам «Фемофлор-скрин» у пациенток контрольной группы встречались: *Lactobacillus spp.* (100 %), *Gardnerella vaginalis* + *Prevotella bivia* + *Porphyromonas spp.* (36,4 %), *Candida spp.* (16,4 %), *Ureaplasma spp.* (9,1 %), *Mycoplasma hominis* (5,5 %).

В ходе проведенного исследования было проанализировано течение беременности, родов и послеродового периода у наблюдаемых женщин. Зафиксированы плацентарные нарушения (основная группа – 12,7 %, группа контроля – 56,4 %), преэклампсия (основная группа – 9,1 %, группа контроля – 32,7 %), многоводие (основная группа – 0 %, группа контроля – 1,8 %), маловодие (основная группа – 0 %, группа контроля – 9,1 %).

В основной группе срочные роды произошли у 96,4 % пациенток, преждевременные – у 3,6 % женщин. В контрольной группе преждевременные роды наблюдались у 9,1 %, срочные роды – у 80,9 % наблюдаемых женщин.

Роды через естественные родовые пути имели место у 83,6 % беременных в основной группе и у 80 % женщин контрольной группы. Путем операции кесарева сечения родоразрешено 20 % женщин контрольной группы и 16,4 % рожениц основной группы. Во время оперативного родоразрешения в обеих группах объем общей кровопотери в среднем составил $756,4 \pm 120,3$ мл.

Среди осложнений родов слабость родовой деятельности встречалась в контрольной группе у 27,3 % женщин, стремительные роды – у 9,1 % рожениц. В основной группе процент осложнений был ниже и составил 3,6 % и 7,3 % по слабой и чрезмерно сильной родовой деятельности, соответственно.

Средний вес новорожденных в основной группе составил $3\,340 \pm 365$ г. Средняя длина тела ребенка – $51,6 \pm 2,3$ см. Оценку 8/9 баллов по шкале Апгар получили 96,4 % новорожденных этой группы. Задержка внутриутробного развития выставлена в 7,3 % случаях. В контрольной группе средний вес новорожденных составил $3\,150 \pm 425$ г, а рост – $49,7 \pm 2,6$ см. Оценка по шкале Апгар 8/9 баллов отмечена в 80,9 %, с задержкой внутриутробного развития родилось 9,1 % детей этой группы.

Заключение. На основании проанализированных данных сделано заключение о положительном влиянии молочного продукта «Беллакт Мама+» на повышение уровня необходимых микроэлементов, улучшение биоценоза влагалища, снижения акушерских и перинатальных осложнений. Представленные выше результаты подтверждают необходимость дополнительного приема пищевых микронутриентов в период беременности.

Список источников

1. Wu G. Biological mechanisms for nutritional regulation of maternal health and fetal development // Paediatric and Perinatal Epidemiology. 2012. no. 26 (Suppl. 1). P. 4–26.
2. Лукоянова О. Л. Питание женщины в периоды прегравидарной подготовки, беременности и лактации // Вопросы современной педиатрии. 2016. № 6. С. 625–630.
3. Copp A. J., Stanier P., Greene N. D. Neural tube defects : Recent advances, unsolved questions, and controversies // Lancet Neurol. 2013. Vol. 12 no. 8. P. 799–810.
4. Гмошинская М. В., Коновалова Л. С., Демкина Е. Ю. Питание беременных и кормящих женщин: использование специализированных продуктов // Вопросы современной педиатрии. 2011. № 5. С. 81–87.
5. Koletzko B., Godfrey K. M., Poston L. Nutrition during pregnancy, lactation and early childhood and its implications for maternal and long-term child health: the early nutrition project recommendations // Ann. Nutr. Metab. 2019. Vol. 74. P. 93–106.
6. Доброхотова Ю. Э., Боровкова Е. И. Питание во время беременности // Русский медицинский журнал. Мать и дитя. 2017. Т. 25, № 15. С. 1102–1106.
7. Серов В. Н., Жаров Е. В. Рациональная витаминотерапия и профилактика микроэлементоза у беременных и родильниц // Журнал российского общества акушеров-гинекологов. 2006. № 4. С. 13–16.
8. Серов В. Н., Шаповаленко С. А., Амбросов И. В. Обеспечение эластичности и физиологической прочности кожи при дефиците микроэлементов и витаминов при беременности и лактации // Журнал российского общества акушеров-гинекологов. 2008. № 3. С. 7–15.
9. Haider B. A., Bhutta Z. A. Multiple-micronutrient supplementation for women during pregnancy // Cochrane Database of Systematic Reviews. 2015. no. 11. P. 490.

10. Choi S. H. Poor nutrition and alcohol consumption are related to high serum homocysteine level at post-stroke // *Nutrition Research and Practice*. 2015. no. 9 (5). P. 503–510.
11. Taylor E. N., Curhan G. C. Dietary calcium from dairy and non-dairy sources and risk of symptomatic kidney stones // *J. Urol*. 2013. Vol. 190. P. 1255–1259.
12. Ortiz R. Efficacy and safety of oral iron (III) polymaltose complex versus ferrous sulfate in pregnant women with iron-deficiency anemia : a multicenter, randomized, controlled study // *J. Matern. Fetal Neonatal Med*. 2011. Vol. 24 (11). P. 1347–1352.

References

1. Wu G. Biological mechanisms for nutritional regulation of maternal health and fetal development. *Paediatric and Perinatal Epidemiology*. 2012; 26 (Suppl. 1): 4–26.
2. Lukojanova O. L. Nutrition of a woman during periods of preconception preparation, pregnancy and lactation. *Voprosy sovremennoj pediatrii = Questions of modern pediatrics*. 2016; (6): 625–630. (In Russ.).
3. Copp A. J., Stanier P., Greene N. D. Neural tube defects: Recent advances, unsolved questions, and controversies. *Lancet Neurol*. 2013; 12 (8): 799–810.
4. Gmoshinskaya M. V., Konovalova L. S., Demkina E. Yu. Nutrition of pregnant and lactating women: the use of specialized products. *Voprosy sovremennoj pediatrii = Questions of modern pediatrics*. 2011; (5): 81–87. (In Russ.).
5. Koletzko B., Godfrey K. M., Poston L. Nutrition during pregnancy, lactation and early childhood and its implications for maternal and long-term child health: the early nutrition project recommendations. *Ann. Nutr. Metab*. 2019; 74: 93–106.
6. Dobrokhotova Yu. E., Borovkova E. I. Nutrition during pregnancy. *Russkiy meditsinskiy zhurnal. Mat' i ditya = Russian medical journal Mother and child*. 2017; 25 (15): 1102–1106. (In Russ.).
7. Serov V. N., Zharov E. V. Rational vitamin therapy and prevention of microelementosis in pregnant women and puerperas. *Zhurnal rossiyskogo obshchestva akusherov-ginekologov = Journal of the Russian Society of Obstetricians and Gynecologists*. 2006; 4: 13–16. (In Russ.).
8. Serov V. N., Shapovalenko S. A., Ambrosov I. V. Providing elasticity and physiological strength of the skin with a deficiency of trace elements and vitamins during pregnancy and lactation. *Zhurnal rossiyskogo obshchestva akusherov-ginekologov = Journal of the Russian Society of Obstetricians and Gynecologists*. 2008; (3): 7–15. (In Russ.).
9. Haider B. A., Bhutta Z. A. Multiple-micronutrient supplementation for women during pregnancy. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2015; (11): 490.
10. Choi S. H. Poor nutrition and alcohol consumption are related to high serum homocysteine level at post-stroke. *Nutrition Research and Practice*. 2015; 9 (5): 503–510.
11. Taylor E. N., Curhan G. C. Dietary calcium from dairy and non-dairy sources and risk of symptomatic kidney stones. *J. Urol*. 2013; 190: 1255–1259.
12. Ortiz R. Efficacy and safety of oral iron (III) polymaltose complex versus ferrous sulfate in pregnant women with iron-deficiency anemia: a multicenter, randomized, controlled study. *J. Matern. Fetal Neonatal. Med*. 2011; 24 (11): 1347–1352.

Информация об авторах

Ю.В. Кухарчик, кандидат медицинских наук, доцент, доцент кафедры акушерства и гинекологии Гродненский государственный медицинский университет, г. Гродно, Беларусь, e-mail: juliakukharchik@mail.ru.

Л.В. Гутикова, доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой акушерства и гинекологии Гродненский государственный медицинский университет, г. Гродно, Беларусь, e-mail: klam4@mail.ru.

Information about the authors

Yu. V. Kukharchyk, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor, Associate Professor of Department, Grodno State Medical University, Grodno, Belarus, e-mail: juliakukharchik@mail.ru.

L. V. Gutikova, Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of Department, Grodno State Medical University, Grodno, Belarus, e-mail: klam4@mail.ru.*

* Статья поступила в редакцию 11.04.2022; одобрена после рецензирования 24.01.2023; принята к публикации 29.09.2023.

The article was submitted 11.04.2022; approved after reviewing 24.01.2023; accepted for publication 29.09.2023.

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Научная статья

УДК 615.036.8

doi: 10.29039/1992-6499-2023-3-88-94

3.1.21. Педиатрия (медицинские науки)

**ВЛИЯНИЕ ВАКЦИНАЦИИ ПРОТИВ ГРИППА
НА ЗАБОЛЕВАЕМОСТЬ И ТЯЖЕСТЬ ТЕЧЕНИЯ COVID-19 У ДЕТЕЙ**

***Юлия Владимировна Пономарева, Иван Николаевич Шишиморов,
Ольга Валерьевна Магницкая, Татьяна Владимировна Плахотнюк,
Кристина Шавловна Краснова**

Волгоградский государственный медицинский университет, Волгоград, Российская Федерация

Аннотация. Пандемия новой коронавирусной инфекции COVID-19 обусловила проведение исследований по поиску методов неспецифического влияния на иммунную систему, которые могли бы изменить течение инфекционных заболеваний. Результаты исследований у взрослых продемонстрировали положительное влияние вакцинации против сезонного гриппа на заболеваемость, частоту госпитализаций и снижение риска неблагоприятного течения SARS-CoV-2 инфекции. Сложившаяся ситуация позволяет предположить подобное действие у детей. **Цель исследования:** установить возможное влияние вакцинации против гриппа на заболеваемость и тяжесть течения COVID-19 у детей г. Волгограда. **Материалы и методы.** Проведено сравнительное проспективное когортное исследование с участием 303 детей 3–17 лет без анамнеза хронических заболеваний с оценкой заболеваемости и тяжести течения новой коронавирусной инфекции COVID-19 в зависимости от наличия (235/303) или отсутствия (68/303) вакцинации против гриппа в текущем эпидемическом сезоне. **Результаты.** У всех детей с установленным диагнозом «Новая коронавирусная инфекция COVID-19» (диагноз, подтвержденный лабораторным исследованием – U07.1), вне зависимости от наличия или отсутствия вакцинации против гриппа отмечались симптомы легкого течения заболевания. Во всех возрастных группах частота возникновения заболевания и тяжесть течения новой коронавирусной инфекции COVID-19 среди вакцинированных против гриппа детей не имели достоверных различий с группой непривитых. **Заключение.** Результаты собственного исследования не подтвердили гипотезу о защитной роли вакцинации против сезонного гриппа на заболеваемость и тяжесть течения COVID-19 у детей без отклонений в состоянии здоровья. Требуется дальнейшие исследования для установления эффекта вакцинации против гриппа на течение COVID-19 у детей с хроническими заболеваниями.

Ключевые слова: новая коронавирусная инфекция COVID-19, вакцинация, грипп, дети, SARS-CoV-2.

Для цитирования: Пономарева Ю. В., Шишиморов И. Н., Магницкая О. В., Плахотнюк Т. В., Краснова К. Ш. Влияние вакцинации против гриппа на заболеваемость и тяжесть течения COVID-19 у детей // Астраханский медицинский журнал. 2023. Т. 18, № 3. С. 88–94. doi: 10.29039/1992-6499-2023-3-88-94.

ORIGINAL INVESTIGATIONS

Original article

**EFFECTS OF INFLUENZA VACCINATION ON THE MORBIDITY AND SEVERITY
OF COVID-19 IN CHILDREN**

**Yuliya V. Ponomareva, Ivan N. Shisimorov, Olga V. Magnitskaya,
Tat'yana V. Plakhotnyuk, Kristina Sh. Krasnova**
Volgograd State Medical University, Volgograd, Russia

* © Пономарева Ю.В., Шишиморов И.Н., Магницкая О.В.,
Плахотнюк Т.В., Краснова К.Ш., 2023

Abstract. The pandemic of a new coronavirus infection COVID-19 initiated research to find methods of non-specific influence on the immune system that can change the course of infectious diseases. Adult study results have been demonstrated the positive effect of seasonal influenza vaccination on morbidity, hospitalization rates, and reducing the severe forms of SARS-CoV-2 infection. That suggests a similar action in children. **The aim of the study:** to establish the possible impact of influenza vaccination on the morbidity and severity of COVID-19 in children in Volgograd. **Materials and methods.** The 303 children 3-17 years old without a history of chronic diseases were included in comparative prospective cohort study on the impact of influenza vaccination (235/303) on morbidity and severity of a new coronavirus infection COVID-19 vs non-vaccinated group (68/303). **Results.** All children with new coronavirus infection COVID-19 (diagnosis confirmed by laboratory testing - U07.1) had mild symptoms of the disease. In all age groups, the morbidity and the severity of the new coronavirus infection COVID-19 among children vaccinated against influenza did not have significant differences with non-vaccinated group. **Conclusion.** The results of our study did not support the hypothesis of a protective role of seasonal influenza vaccination on the morbidity and severity of COVID-19 in healthy children. Further research is needed to establish the effect of influenza vaccination on the severity of COVID-19 in children with chronic diseases.

Keywords: new coronavirus infection COVID-19, influenza, vaccination, children, SARS-CoV-2

For citation: Ponomareva Yu. V., Shisimorov I. N., Magnitskaya O. V., Plakhotnyuk T. V., Krasnova K. Sh. Effects of influenza vaccination on the morbidity and severity of COVID-19 in children. Astrakhan Medical Journal. 2023; 18 (3): 88–94. doi: 10.29039/1992-6499-2023-3-88-94. (In Russ.).

Введение. Пандемия новой коронавирусной инфекции COVID-19 стала пусковым моментом для многочисленных исследований по поиску возможных причин, определяющих восприимчивость к микробным агентам, а также факторов, влияющих на тяжесть течения инфекционных заболеваний. В среднем в популяции у 50 % инфицированных новая коронавирусная инфекция COVID-19 протекает бессимптомно, у 80 % пациентов диагностируется легкая форма ОРВИ [1]. Наблюдаются случаи невосприимчивости к SARS-CoV-2 инфекции при доказанной высокой вирусной нагрузке [2]. Однако примерно у 10% людей развиваются тяжелые, а в 3–4 % критические формы SARS-CoV-2 инфекции с клиникой гиперкоагуляционного синдрома с формированием тромбозов и тромбоэмболий, мультисистемного поражения органов, развитием острого респираторного дистресс-синдрома и сепсиса [1]. По данным Всемирной организации здравоохранения, «избыточная смертность» в период с 01.01.2020 по 31.12.2021 г. в мире составила примерно 14,9 млн случаев. В этих условиях представляет особую важность поиск методов неспецифического влияния на иммунную систему, повышающих невосприимчивость людей к воздействию инфекционных агентов, в том числе и SARS-CoV-2 инфекции.

Общемировые данные по заболеваемости COVID-19 свидетельствуют о низкой частоте поражения детской популяции новой коронавирусной инфекцией, что в среднем составляет 4 % от всех зарегистрированных случаев инфицирования [3, 4]. Кроме того, у заболевших COVID-19 детей часто наблюдается легкое течение заболевания, реже диагностируются осложнения и развитие неблагоприятного исхода [5]. Исследователи предполагают, что особенности течения COVID-19 у детей связаны с комплексом факторов [6]. Наиболее значимые из них определяются возрастными особенностями функционирования ангиотензинпревращающего фермента-2 и системы врожденного иммунитета. Кроме того, ряд опубликованных эпидемиологических исследований демонстрирует защитное действие в отношении COVID-19 рутинно применяемых вакцин в рамках плановой вакцинопрофилактики детского населения [7, 8]. Согласно данным научных публикаций с результатами предшествующих пандемии COVID-19 исследований, была установлена положительная корреляционная зависимость между применением живых аттенуированных вакцин у детей и снижением риска развития тяжелых и осложненных форм различных инфекционных заболеваний [9, 10]. Таким образом, вакцинация, помимо прямого эффекта, связанного с активацией специфического гуморального иммунитета, может обладать неспецифическим протективным механизмом развития невосприимчивости к ряду инфекционных агентов. Опубликованы данные о возможной профилактической эффективности в отношении новой коронавирусной инфекции вакцин, которые рутинно применяются для специфической профилактики гриппа.

В частности, два исследования в итальянской популяции продемонстрировали положительный эффект вакцинации против гриппа на снижение заболеваемости, частоты госпитализаций и исход SARS-CoV-2 инфекции. М. Amato с соавторами [11] установили, что среди людей старшей возрастной группы (65 лет и старше), вакцинированных против гриппа, достоверно реже регистрировались случаи

заболевания COVID-19, отмечалось развитие тяжелых форм и неблагоприятных исходов инфекции. Подобные результаты зафиксированы в другом исследовании с участием более 230 тысяч человек и охватившем все регионы Италии [12]. При обобщении полученных результатов выявлена закономерность: на каждый процент увеличения применения противогриппозных вакцин у пожилых людей снижается риск смерти от COVID-19 на 0,34 %.

Представляют интерес результаты исследования, проведенного в лечебных учреждениях Нидерландов [13]. Заболеваемость COVID-19 среди медицинских работников была достоверно на 40 % ниже у тех, кто вакцинировался от гриппа в рамках сезонной вакцинопрофилактики. Исследователи из США опубликовали следующую установленную зависимость: увеличение числа вакцинированных от гриппа на 10 % позволит снизить летальность от COVID-19 на 28 % [14].

В России Е.А. Жидкова и соавторы также выявили положительный эффект вакцинации против гриппа на течение COVID-19 у взрослых: привитым от гриппа стационарное лечение при новой коронавирусной инфекции требовалось в 2 раза реже, чем непривитым [15]. М.В. Федосеев с соавторами установили, что среди 143 детей, перенесших инфекцию COVID-19 в 2019–2020 гг., не более 12 % детей были вакцинированы против гриппа в текущем эпидемическом сезоне [16].

На сегодняшний день нет единой теории, которая могла бы объяснить возможное влияние вакцинации против гриппа на заболеваемость и течение SARS-CoV-2 инфекции. Вирус гриппа имеет ряд схожих структур с коронавирусами, что может играть определенную роль в перекрестной иммунной реактивности [17]. Кроме того, известно, что инвазия вируса SARS-CoV-2 подавляет интерферогенез и противовирусную защиту [19], а вакцины против гриппа стимулируют экспрессию Toll-like рецепторов на гранулоцитарных клетках, что приводит к повышению продукции интерферонов I и III типов [18]. Для иммуноадаьювантных инактивированных вакцин против гриппа опубликованы данные об их влиянии на эффекторы клеточного иммунитета с активацией NK, TNK-клеток, цитотоксических лимфоцитов (CD8⁺) и увеличение скорости миграции дендритных клеток [20]. Таким образом, вероятно, вакцинация против гриппа не только приводит к формированию специфического иммунного ответа, но и стимулирует врожденный иммунитет, что влияет на готовность иммунной системы противостоять другим инфекционным агентам. Вместе с тем, все исследователи отмечают, что полученные данные о возможной протективной роли вакцин против гриппа носят только предварительный характер и требуют дальнейшего подтверждения. В пользу необходимости продолжения научного поиска в этом вопросе свидетельствует и исследование А.М. Lisewski [21], результаты которого не подтвердили положительного влияния вакцинации против гриппа на заболеваемость COVID-19.

Цель: установить возможное влияние вакцинации против гриппа на заболеваемость и тяжесть течения COVID-19 у детей г. Волгограда.

Материалы и методы исследования. Для решения поставленной задачи было проведено сравнительное когортное исследование в параллельных группах. Исследование выполнено на базе кафедры педиатрии и неонатологии ФГБОУ ВО ВолГМУ Минздрава России и педиатрического отделения ГУЗ «Поликлиника № 30» г. Волгограда. В работе учитывали данные наличия/отсутствия вакцинации против гриппа в рамках сезонной профилактики гриппа в 2021–2022 гг. согласно национальному календарю профилактических прививок и факту перенесенной новой коронавирусной инфекции COVID-19 за период с 01.11.2021 по 01.05.2022 г. у детей до 18 лет без отклонений в состоянии здоровья. Обязательным условием участия было подписание родителями и подростками старше 15 лет информированного согласия на обработку полученных данных. Новая коронавирусная инфекция COVID-19 верифицировалась на основании положительных ответов ПЦР-диагностики вируса SARSCoV-2 (диагноз, подтвержденный лабораторным исследованием – «COVID-19, вирус идентифицирован», U07.1) в соскобе клеток из носоглотки и ротоглотки на 1 день обращения к педиатру с симптомами острого респираторного заболевания. В исследовании также учитывали тяжесть перенесенного заболевания COVID-19 (согласно методическим рекомендациям «Особенности клинических проявлений и лечения заболевания, вызванного новой коронавирусной инфекцией (COVID-19) у детей», версия 2), наличие осложнений и необходимость госпитализации. Статистическую обработку результатов исследования проводили с использованием критерия χ^2 (критерий Хи-квадрат Пирсона), реализованного в пакете программ «Microsoft Excel 2010» («Microsoft», США). Различия показателей считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение. В исследование было включено 303 ребенка (51,7 % девочек и 48,3 % мальчиков) в возрасте 3–17 лет без анамнеза хронических заболеваний. Выделены три возрастные группы: 1 группа (80 человек) – дети в возрасте 3–6 лет; 2 группа (191 человек) – дети в возрасте 7–12 лет; 3 группа (32 человека) – подростки 13–17 лет. В сентябре 2021 г. всем

участникам исследования была рекомендована вакцинация против гриппа четырехвалентной вакциной Ультрикс в рамках сезонной профилактики гриппа согласно национальному календарю профилактических прививок. 235 детей были вакцинированы, а 68 родителей отказались вакцинировать детей против гриппа. В рамках проводимого исследования были проанализированы причины отказа от вакцинации. Наиболее частым аргументом для отказа от вакцинопрофилактики гриппа (35,5 % опрошенных) стало мнение, что «после вакцинации против гриппа ребенок чаще болеет». Другими выявленными причинами стали: страх осложнений (25,8 % опрошенных), отсутствие уверенности в эффективности вакцины (24,2 % респондентов) и недоверие к препарату отечественного производителя (9,7 %). Мнение, что все вакцины опасны, что и определяет их убеждение в нецелесообразности вакцинации ребенка против любых инфекций, высказали 22 % родителей (15 человек).

В 1 возрастной группе были вакцинированы 52 ребенка (28 человек не прививались), во 2 группе – 160 человек были привиты (31 ребенок не прививался) и в 3 группе – 23 человека вакцинированы и 9 человек отказались от вакцинации против гриппа. Всем участникам исследования были даны рекомендации по обращению к врачу при появлении первых признаков респираторной инфекции. Для верификации новой коронавирусной инфекции COVID-19 всем пациентам с проявлениями острой респираторной инфекции (ОРИ) были взяты мазки из носоглотки и проведен анализ образцов путем ПЦР-диагностики вируса SARSCoV-2.

В 1 возрастной группе (дети 3–6 лет) среди вакцинированных против гриппа 36 (69,2 %) человек обращались с симптомами ОРИ за исследуемый период, из них в 14 случаях была верифицирована инфекция, вызванная вирусом SARSCoV-2. Среди непривитых симптомы ОРИ были зарегистрированы в 19 (67,8 %) случаях, у 5 человек была подтверждена инфекция COVID-19.

Во 2 возрастной группе (дети 7–12 лет) вакцинированные против гриппа обращались с симптомами ОРИ за исследуемый период 76 (47,5 %) раз, у 29 человек были положительные тесты на инфекцию COVID-19. В этой же возрастной группе среди непривитых детей симптомы ОРИ отмечались у 23 (74,2 %) человек, а лабораторно подтвержденные случаи инфекции COVID-19 зарегистрированы у 8 детей.

В 3 возрастной группе (подростки 13–17 лет) среди привитых подростков зарегистрировано 8 (34,8 %) случаев обращений с симптомами ОРИ, из которых у 4 человек установлена новая коронавирусная инфекция COVID-19. В группе невакцинированных подростков эпизоды ОРИ отмечались у 5 (55,6 %) человек, в 1 случае была подтверждена инфекция, вызванная вирусом SARSCoV-2.

В таблице представлена сводная информация по числу заболевших новой коронавирусной инфекцией COVID-19 в группе вакцинированных против гриппа и группе невакцинированных с распределением по возрастам, а также приведены результаты статистического анализа достоверности различий между исследуемыми группами.

Таблица. Заболеваемость COVID-19 у вакцинированных и невакцинированных против гриппа детей
Table. Incidence of COVID-19 in vaccinated and unvaccinated children

Возрастные группы	Группы пациентов				Достоверность различий показателей (p)
	Вакцинированные (n = 235)		Невакцинированные (n = 68)		
	болели COVID-19	не болели COVID-19	болели COVID-19	не болели COVID-19	
Все	47	188	14	54	0,916
3–6 лет	14	38	5	23	0,826
7–12 лет	29	131	8	23	0,322
13–17 лет	4	19	1	8	0,661

У всех детей с установленным диагнозом «Новая коронавирусная инфекция COVID-19» (диагноз, подтвержденный лабораторным исследованием – U07.1) отмечались симптомы легкого течения заболевания вне зависимости от вакцинального статуса. Наиболее частыми клиническими проявлениями были лихорадка (61 %), малопродуктивный кашель (48 %), боль в горле (51 %) и ринорея (36 %). В младшей возрастной группе помимо респираторных симптомов частыми жалобами были нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта в виде болей в животе, диареи и тошноты. Фебрильная температура отмечалась у 5 заболевших, у остальных лихорадивших (32 человека) температура была субфебрильной. Все заболевшие дети находились под амбулаторным наблюдением. Ни в одном из наблюдаемых случаев инфекции COVID-19 у детей не наблюдалось осложненного течения и не возникли показания к госпитализации. Симптомы заболевания отмечались у пациентов в течение 7–10 дней и разрешились на фоне симптоматической и патогенетической терапии.

Заключение. Результаты собственного исследования подтвердили общемировые данные о том, что у детей чаще наблюдается легкое течение новой коронавирусной инфекции COVID-19, ниже по сравнению со взрослыми риск развития осложненных форм и неблагоприятного исхода. Среди верифицированных случаев инфекции, вызванной вирусом SARS-CoV-2, в наблюдаемой нами популяции детей 3–17 лет без анамнеза хронических заболеваний не отмечено осложненного течения, потребовавшего госпитализации пациентов. Однако предварительная гипотеза о защитном эффекте вакцинации против гриппа на заболеваемость COVID-19 в представленном исследовании не нашла подтверждения. Во всех возрастных группах частота заболеваний и тяжесть течения новой коронавирусной инфекцией COVID-19 в группе вакцинированных против гриппа не имела достоверных различий с группой непривитых. Ограничением исследования следует признать небольшой размер выборки и несопоставимое количество детей в исследуемых возрастных группах. Также к недостаткам исследования можно отнести малочисленную группу подростков 14–17 лет и отсутствие коморбидных пациентов, а по общемировым данным именно для этих категорий детей выше вероятность тяжелого течения коронавирусной инфекции нового типа и неблагоприятного исхода. Таким образом, требуются дальнейшие исследования по изучению защитной роли вакцинации против гриппа в отношении COVID-19.

Раскрытие информации. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Disclosure. The authors declare that they have no competing interests.

Вклад авторов. Авторы декларируют соответствие своего авторства международным критериям ICMJE. Все авторы в равной степени участвовали в подготовке публикации: разработка концепции статьи, получение и анализ фактических данных, написание и редактирование текста статьи, проверка и утверждение текста статьи.

Authors' contribution. The authors declare the compliance of their authorship according to the international ICMJE criteria. All authors made a substantial contribution to the conception of the work, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the work, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the work.

Источник финансирования. Авторы декларируют отсутствие внешнего финансирования для проведения исследования и публикации статьи.

Funding source. The authors declare that there is no external funding for the exploration and analysis work.

Список источников

1. Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции : временные методические рекомендации. Версия 15 (22.02.2022). М. : Министерство здравоохранения РФ, 2022. 245 с.
2. Oran D. P., Topol E. J. Prevalence of Asymptomatic SARS-CoV-2 Infection : A Narrative Review // *Annals of Internal Medicine*. 2020. Vol. 173, no. 5. P. 362–367.
3. Cao Q., Chen Y. C., Chen C. L., Chiu C. H. SARS-CoV-2 infection in children : Transmission dynamics and clinical characteristics // *J. Formos. Med. Assoc.* 2020. Vol. 119, no. 3. P. 670–673.
4. Götzinger F., Santiago-García B., Noguera-Julián A., Lanaspá M., Lancelli L., Calò Carducci F. I., Gabrovská N., Velizarova S., Prunk P., Osterman V., Krivec U., Lo Vecchio A., Shingadia D., Soriano-Arandes A., Melendo S., Lanari M., Pierantoni L., Wagner N., L'Huillier A. G., Heininger U., Ritz N., Bandi S., Krajcar N., Roglić S., Santos M., Christiaens C., Creuven M., Buonsenso D., Welch S. B., Bogyi M., Brinkmann F., Tebruegge M. COVID-19 in children and adolescents in Europe : a multinational, multicentre cohort study // *Lancet Child Adolesc Health*. 2020. Vol. 4, no. 9. P. 653–661.
5. Ludvigsson J. F. Systematic review of COVID-19 in children shows milder cases and a better prognosis than adults // *Acta Paediatr.* 2020. Vol. 109, no. 6. P. 1088–1095.
6. Lee P. I., Hu Y. L., Chen P. Y., Huang Y. C., Hsueh P. R. Are children less susceptible to COVID-19? // *J. Microbiol. Immunol. Infect.* 2020. Vol. 53, no. 3. P. 371–372.
7. Aaby P., Benn C. S. Developing the concept of beneficial nonspecific effect of live vaccines with epidemiological studies // *Clin. Microbiol. Infect.* 2019. Vol. 25, no. 12. P. 1459–1467.
8. Chumakov K., Benn C. S., Aaby P., Kottilil S., Gallo R. Can existing live vaccines prevent COVID-19? // *Science*. 2020. Vol. 368, no. 6496. P. 1187–1188.
9. Cauchi S., Loch C. Non-specific Effects of Live Attenuated Pertussis Vaccine Against Heterologous Infectious and Inflammatory Diseases // *Front Immunol.* 2018. Vol. 9. P. 2872.
10. Moorlag S. J. C. F. M., Arts R. J. W., van Crevel R., Netea M. G. Non-specific effects of BCG vaccine on viral infections // *Clin. Microbiol. Infect.* 2019. Vol. 25, no. 12. P. 1473–1478.
11. Amato M., Werba J. P., Frigerio B., Coggi D., Sansaro D., Ravani A., Ferrante P., Veglia F., Tremoli E., Baldassarre D. Relationship between Influenza Vaccination Coverage Rate and COVID-19 Outbreak : An Italian Ecological Study // *Vaccines (Basel)*. 2020. Vol. 8, no. 3. P. 535.
12. Marin-Hernandez D., Schwartz R. E., Nixon D. F. Epidemiological evidence for association between higher influenza vaccine uptake in the elderly and lower COVID-19 deaths in Italy // *J. Med. Virol.* 2020. Vol. 93, no. 1. P. 64–65.

13. Debisarun P. A., Gössling K. L., Bulut O., Kilic G., Zoodmsa M., Liu Z., Oldenburg M., Rüchel N., Zhang B., Xu C. J., Struycken P., Koeken V. A. C. M., Domínguez-Andrés J., Moorlag S. J. C. F. M., Taks E., Ostermann P. N., Müller L., Schaal H., Adams O., Borkhardt A., Ten Oever J., van Crevel R., Li Y., Netea M. G. Induction of trained immunity by influenza vaccination – impact on COVID-19 // *PLoS Pathog.* 2021. Vol. 17, no. 10. e1009928.
14. Zanettini C., Omar M., Dinalankara W., Imada E. L., Colantuoni E., Parmigiani G., Marchionni L. Influenza Vaccination and COVID-19 Mortality in the USA : An Ecological Study // *Vaccines.* 2021. Vol. 9, no. 5. P. 427.
15. Жидкова Е. А., Гутор Е. М., Ткаченко Ю. А., Рогова И. В., Попова И. А., Гуревич К. Г. COVID-19 : экономические аспекты вакцинопрофилактики гриппа // *Качественная клиническая практика.* 2021. № 2. С. 16–21.
16. Федосеенко М. В., Намазова-Баранова Л. С., Шахтактинская Ф. Ч., Фоминых М. В., Калужная Т. А., Привалова Т. Е., Русинова Д. С., Сельвян А. М., Толстова С. В. Анализ вакцинального анамнеза детей, перенесших инфекцию, вызванную SARS-CoV-2 // *Педиатрическая фармакология.* 2020. Т. 17, № 6. С. 508–518.
17. Zheng J., Perlman S. Immune responses in influenza A virus and human coronavirus infections : an ongoing battle between the virus and host // *Curr. Opin. Virol.* 2018. Vol. 28. P. 42–52.
18. Sha Q., Truong-Tran A. Q., Plitt J. R., Beck L. A., Schleimer R. P. Activation of airway epithelial cells by toll-like receptor agonists // *Am. J. Respir. Cell. Mol. Biol.* 2004. Vol. 31, no. 3. P. 358–364.
19. Zhang Q., Bastard P., Liu Z., Le Pen J., Moncada-Velez M., Chen J., et al. Inborn errors of type I IFN immunity in patients with life-threatening COVID-19 // *Science.* 2020. Vol. 370, no 6515. P. 4570.
20. Tregoning J. S., Russell R. F., Kinnear E. Adjuvanted influenza vaccines // *Hum. Vaccin. Immunother.* 2018. Vol. 14, no 3. P. 550–564.
21. Del Riccio M., Lorini C., Bonaccorsi G., Paget J., Caini S. The Association between Influenza Vaccination and the Risk of SARS-CoV-2 Infection, Severe Illness, and Death: A Systematic Review of the Literature // *Int. J. Environ. Res. Public. Health.* 2020. Vol. 17, no. 21. P. 7870.

References

1. Temporary guidelines Prevention, diagnosis and treatment of novel coronavirus infection (COVID 19). Version 15 (22.02.2022). Moscow : Ministry of Health of the Russian Federation; 2022. 245 p. (In Russ.).
2. Oran D. P., Topol E. J. Prevalence of Asymptomatic SARS-CoV-2 Infection: A Narrative Review. *Annals of Internal Medicine.* 2020; 173 (5): 362-367.
3. Cao Q., Chen Y. C., Chen C. L., Chiu C. H. SARS-CoV-2 infection in children: Transmission dynamics and clinical characteristics. *J Formos Med Assoc.* 2020; 119 (3): 670–673.
4. Götzinger F., Santiago-García B., Noguera-Julián A., Lanaspá M., Lancella L., Calò Carducci F. I., Gabrovská N., Velizarova S., Prunk P., Osterman V., Krivec U., Lo Vecchio A., Shingadia D., Soriano-Arandes A., Melendo S., Lanari M., Pierantoni L., Wagner N., L'Huillier A. G., Heininger U., Ritz N., Bandi S., Krajcar N., Roglić S., Santos M., Christiaens C., Creuven M., Buonsenso D., Welch S. B., Bogyi M., Brinkmann F., Tebruegge M. COVID-19 in children and adolescents in Europe: a multinational, multicentre cohort study. *Lancet Child Adolesc Health.* 2020; 4 (9): 653–661.
5. Ludvigsson JF. Systematic review of COVID-19 in children shows milder cases and a better prognosis than adults. *Acta Paediatr.* 2020; 109: 1088–1095.
6. Lee P. I., Hu Y. L., Chen P. Y., Huang Y. C., Hsueh P. R. Are children less susceptible to COVID-19? *J. Microbiol Immunol Infect.* 2020; 53 (3): 371–372.
7. Aaby P, Benn CS. Developing the concept of beneficial nonspecific effect of live vaccines with epidemiological studies. *Clin. Microbiol. Infect.* 2019; 25 (12): 1459–1467.
8. Chumakov K., Benn C. S., Aaby P., Kottlil S., Gallo R. Can existing live vaccines prevent COVID-19? *Science.* 2020; 368 (6496): 1187–1188.
9. Cauchi S., Loch C. Non-specific Effects of Live Attenuated Pertussis Vaccine Against Heterologous Infectious and Inflammatory Diseases. *Front Immunol.* 2018; 9: 2872.
10. Moorlag S. J. C. F. M., Arts R. J. W., van Crevel R., Netea M. G. Non-specific effects of BCG vaccine on viral infections. *Clin Microbiol Infect.* 2019; 25 (12): 1473–1478.
11. Amato M., Werba J. P., Frigerio B., Coggi D., Sansaro D., Ravani A., Ferrante P., Veglia F., Tremoli E., Baldassarre D. Relationship between Influenza Vaccination Coverage Rate and COVID-19 Outbreak: An Italian Ecological Study. *Vaccines (Basel).* 2020; 8 (3): 535.
12. Marín-Hernández, D., Schwartz, R. E., & Nixon, D. F. Epidemiological evidence for association between higher influenza vaccine uptake in the elderly and lower COVID-19 deaths in Italy. *Journal of medical virology.* 2021; 93 (1): 64–65.
13. Debisarun P. A., Gössling K. L., Bulut O., Kilic G., Zoodmsa M., Liu Z., Oldenburg M., Rüchel N., Zhang B., Xu C. J., Struycken P., Koeken V. A. C. M., Domínguez-Andrés J., Moorlag S. J. C. F. M., Taks E., Ostermann P. N., Müller L., Schaal H., Adams O., Borkhardt A., Ten Oever J., van Crevel R., Li Y., Netea M. G. Induction of trained immunity by influenza vaccination - impact on COVID-19. *PLoS Pathog.* 2021; 17 (10): e1009928.
14. Zanettini C., Omar M., Dinalankara W., Imada E. L., Colantuoni E., Parmigiani G., Marchionni L. Influenza Vaccination and COVID-19 Mortality in the USA: An Ecological Study. *Vaccines.* 2021; 9 (5): 427.

15. Zhidkova E. A., Gutor E. M., Tkachenko Yu. A., Rogova I. V., Popova I. A., Gurevich K. G. COVID-19: economic aspects of influenza vaccine prevention. *Kachestvennaya klinicheskaya praktika = Good Clinical Practice*. 2021; (1): 16-21. (In Russ).
16. Fedoseenko M. V., Namazova-Baranova L. S., Shakhtakhtinskaya F. Ch., Fominykh M. V., Kalyuzhnaya T. A., Privalova T. E., Rusinova D. S., Sel'vyan A. M., Tolstova S. V. Analysis of Vaccination Background in Children Undergone SARS-CoV-2 Infection. *Pediatricheskaya farmakologiya = Pediatric pharmacology*. 2020; 17 (6): 508–518. (In Russ).
17. Zheng J., Perlman S. Immune responses in influenza A virus and human coronavirus infections: an ongoing battle between the virus and host. *Curr. Opin. Virol.* 2018; 28: 42–52.
18. Sha Q., Truong-Tran A. Q., Plitt J. R., Beck L. A., Schleimer R. P. Activation of airway epithelial cells by toll-like receptor agonists. *Am. J. Respir. Cell. Mol. Biol.* 2004; 31 (3): 358–364.
19. Zhang Q., Bastard P., Liu Z., Le Pen J., Moncada-Velez M., Chen J., et al. Inborn errors of type I IFN immunity in patients with life-threatening COVID-19. *Science*. 2020; 370 (6515): 4570.
20. Tregoning J. S., Russell R. F., Kinnear E. Adjuvanted influenza vaccines. *Hum Vaccin Immunother.* 2018; 14 (3): 550–564.
21. Del Riccio M., Lorini C., Bonaccorsi G., Paget J., Caini S. The Association between Influenza Vaccination and the Risk of SARS-CoV-2 Infection, Severe Illness, and Death: A Systematic Review of the Literature. *Int. J. Environ. Res. Public Health*. 2020; 17 (21): 7870.

Информация об авторах

Ю.В. Пономарева, кандидат медицинских наук, доцент кафедры педиатрии и неонатологии Института непрерывного медицинского и фармацевтического образования, Волгоградский государственный медицинский университет, Волгоград, Россия, e-mail: ju.ponomareva@gmail.com.

И.Н. Шिशиморов, доктор медицинских наук, доцент, заведующий кафедрой педиатрии и неонатологии Института непрерывного медицинского и фармацевтического образования, Волгоградский государственный медицинский университет, Волгоград, Россия, e-mail: drshishimorov@gmail.com.

О.В. Магницкая, доктор медицинских наук, доцент, профессор кафедры педиатрии и неонатологии Института непрерывного медицинского и фармацевтического образования, Волгоградский государственный медицинский университет, Волгоград, Россия, e-mail: magol73@yandex.ru.

Т.В. Плахотнюк, аспирант кафедры педиатрии и неонатологии Института непрерывного медицинского и фармацевтического образования, Волгоградский государственный медицинский университет, Волгоград, Россия, e-mail: tanya-8-3@yandex.ru.

К.Ш. Краснова, аспирант кафедры педиатрии и неонатологии Института непрерывного медицинского и фармацевтического образования, Волгоградский государственный медицинский университет, Волгоград, Россия, e-mail: 89033774766@mail.ru.

Information about the authors

Yu.V. Ponomareva, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor of the Department, Institute of Continuing Medical and Pharmaceutical Education, Volgograd State Medical University, Volgograd, Russia, e-mail: ju.ponomareva@gmail.com.

I.N. Shishimorov, Dr. Sci. (Med.), Associate Professor, Head of Department, Institute of Continuing Medical and Pharmaceutical Education, Volgograd State Medical University, Volgograd, Russia, e-mail: drshishimorov@gmail.com.

O.V. Magnitskaya, Dr. Sci. (Med.), Associate Professor, Professor of Department, Institute of Continuing Medical and Pharmaceutical Education, Volgograd, Russia, e-mail: magol73@yandex.ru.

T.V. Plakhotnyuk, postgraduate student of Department, Institute of Continuing Medical and Pharmaceutical Education, Volgograd State Medical University, Volgograd, Russia, e-mail: tanya-8-3@yandex.ru.

K.Sh. Krasnova, postgraduate student of Department, Institute of Continuing Medical and Pharmaceutical Education, Volgograd State Medical University, Volgograd, Russia, e-mail: 89033774766@mail.ru.*

* Статья поступила в редакцию 27.06.2022; одобрена после рецензирования 28.06.2023; принята к публикации 29.09.2023.

The article was submitted 27.06.2022; approved after reviewing 28.06.2023; accepted for publication 29.09.2023.

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Научная статья

УДК 616.127-005.8:616.24-007.272-036.12(470.46)

doi: 10.29039/1992-6499-2023-3-95-102

3.1.18. Внутренние болезни

(медицинские науки)

АНАЛИЗ ИСХОДОВ ИНФАРКТА МИОКАРДА НА ФОНЕ ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНИ ЛЕГКИХ СРЕДИ ЖИТЕЛЕЙ АСТРАХАНСКОЙ ОБЛАСТИ

***Татьяна Васильевна Прокофьева, Ольга Сергеевна Полунина,
Екатерина Андреевна Полунина, Ирина Викторовна Севостьянова**
Астраханский государственный медицинский университет, Астрахань, Россия

Аннотация. Цель: проанализировать течение ишемической болезни сердца в течение года после развития инфаркта миокарда у жителей Астраханской области с хронической обструктивной болезнью легких. **Материалы и методы.** Обследовано 325 больных инфарктом миокарда, жителей Астраханской области. У 195 человек инфаркт протекал на фоне хронической обструктивной болезни легких, у 130 человек – без хронической обструктивной болезни легких. В течение 12 месяцев из наблюдения выбыло 30 человек – 19 пациентов в группе больных инфарктом миокарда на фоне хронической обструктивной болезни легких, 11 больных – в группе больных инфарктом миокарда без хронической обструктивной болезни легких. Соответственно, к концу наблюдательного периода количество наблюдаемых больных составило: 176 – в группе больных инфарктом миокарда на фоне хронической обструктивной болезни легких и 119 – в группе больных инфарктом миокарда без хронической обструктивной болезни легких. **Результаты и их обсуждение.** Установлено, что у больных инфарктом миокарда на фоне хронической обструктивной болезни легких годовая летальность от состояний, связанных с патологией сердечно-сосудистой системы, наблюдалась вдвое чаще, чем у больных инфарктом миокарда без хронической обструктивной болезни легких. Также отмечалась тенденция к более частому развитию повторного инфаркта миокарда. В структуре летальности у больных инфарктом миокарда на фоне хронической обструктивной болезни легких и без хронической обструктивной болезни легких и отмечена тенденция к более частой встречаемости острой сердечной недостаточности выраженных стадий (Killip III–IV) и декомпенсации хронической сердечной недостаточности в качестве причин летальности. Шансы развития комбинированной конечной точки, включающей в себя повторно развившийся инфаркт миокарда, инсульт и летальность от кардиальных причин, были выше в 2,7 раза среди больных инфарктом миокарда на фоне хронической обструктивной болезни легких по сравнению с больными инфарктом миокарда без хронической обструктивной болезни легких. Выделение комбинированной конечной точки, объединяющей клинически значимые события у больных с перенесенным инфарктом миокарда, делает наглядными имеющиеся различия в исходах инфаркта у больных с хронической обструктивной болезни легких и без таковой.

Ключевые слова: коморбидность, инфаркт миокарда, хроническая обструктивная болезнь легких, летальность, инсульт

Для цитирования: Прокофьева Т. В., Полунина О. С., Полунина Е. А., Севостьянова И. В. Анализ исходов инфаркта миокарда на фоне хронической обструктивной болезни легких среди жителей Астраханской области // Астраханский медицинский журнал. 2023. Т. 18, № 3. С. 95–102. doi: 10.29039/1992-6499-2023-3-95-102.

ORIGINAL INVESTIGATIONS

Original article

ANALYSIS OF THE OUTCOMES OF MYOCARDIAL INFARCTION AGAINST THE BACKGROUND OF CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE AMONG RESIDENTS OF THE ASTRAKHAN REGION

* © Прокофьева Т.В., Полунина О.С., Полунина Е.А., Севостьянова И.В., 2023

Abstract. Objective. To analyse the course of coronary heart disease within a year after the development of myocardial infarction in residents of Astrakhan region with chronic obstructive pulmonary disease. **Materials and Methods.** We examined 325 patients with myocardial infarction, residents of Astrakhan region. 195 patients had heart attacks against the background of COPD and 130 patients without COPD. During 12-month follow-up 30 people dropped out - 19 in the group of patients with myocardial infarction against COPD, 11 in the group of patients with myocardial infarction without COPD. Correspondingly, by the end of the observation period the number of patients under observation was: 176 - in the group of patients with myocardial infarction against COPD, and 119 - in the group of patients with myocardial infarction without COPD. **Results.** It was found that in patients with myocardial infarction against COPD the annual mortality from conditions associated with cardiovascular pathology was twice as frequent as in patients with MI without COPD. There was also a tendency to more frequent development of recurrent myocardial infarction. In the structure of mortality in patients with myocardial infarction against COPD and without COPD and there was a tendency to a more frequent occurrence of acute heart failure expressed stages (Killip III-IV) and decompensation of chronic heart failure as causes of mortality. The odds of developing a combined endpoint, including recurrent myocardial infarction, stroke and mortality from cardiac causes, among patients with myocardial infarction against COPD were 2.7 times higher compared to patients with myocardial infarction without COPD. The combined endpoint, which combines clinically significant events in patients with myocardial infarction, makes the existing differences in the outcomes of infarction in patients with and without COPD evident.

Keywords: comorbidity, myocardial infarction, chronic obstructive pulmonary disease, mortality, stroke

For citation: Prokof'eva T. V., Polunina O. S., Polunina E. A., Sevost'yanova I. V. Analysis of the outcomes of myocardial infarction against the background of chronic obstructive pulmonary disease among residents of the Astrakhan region. *Astrakhan Medical Journal*. 2023; 18 (3): 95–102. doi: 10.29039/1992-6499-2023-3-95-102. (In Russ.).

Введение. Инфаркт миокарда (ИМ) сохраняет лидирующие позиции в структуре заболеваемости, смертности и инвалидизации населения большинства стран мира, включая Россию [1]. Наряду с вопросами своевременной диагностики и оптимизации лечения заболевания в остром периоде, не менее важны вопросы ведения больных на постстационарном этапе и вторичной профилактики ишемической болезни сердца (ИБС) [2, 3]. Согласно статистическим данным, ближайший от развития ИМ год характеризуется наибольшей уязвимостью пациентов. Так, вероятность развития повторного жизнеугрожающих событий ишемического генеза, а также летального исхода особенно высока [4].

Среди больных с перенесенным ИМ особенное внимание следует уделять «уязвимым» категориям граждан, например, больным, имеющим значимую сопутствующую патологию [5, 6]. Одним из неблагоприятных прогностических сочетаний является ИМ и хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) [7–10]. Анализ течения амбулаторного этапа у больных с перенесенным ИМ на фоне ХОБЛ представляется важным с точки зрения прогноза течения ИБС [11].

Цель: проанализировать течение ишемической болезни сердца в течение года после развития инфаркта у жителей Астраханской области с хронической обструктивной болезнью легких.

Материалы и методы исследования. Среди 225 больных ИМ I типа, обследованных в региональном сосудистом центре ГБУЗ АО «Александрo-Мариинская областная клиническая больница» г. Астрахани в 2016–2020 гг., у 195 пациентов имелась фоновая ХОБЛ стабильного течения. У 130 человек ИМ развился в виде мононозологии. В соответствии с клиническими рекомендациями [12], верификация диагноза ИМ осуществлялась на основании клинической картины, данных электрокардиографии (ЭКГ, девиация сегмента ST, появление зубца Q), лабораторных данных (положительный тропониновый тест) и результатов коронарангиографии (стеноз или окклюзия коронарных артерий). Лечение больных ИМ осуществлялось в соответствии с клиническими рекомендациями [13, 14] и включало в себя статины, ангиангинальные препараты, антикоагулянты, дезагреганты, ингибиторы АПФ, в ряде случаев – β-адреноблокаторы.

Медиана возраста больных ИМ на фоне ХОБЛ составила 56,0 [52,0; 60,0] лет. Соотношение мужчин и женщин было 189 : 6. Q-ИМ имел место у 146 (74,9 %) пациентов, не-Q-ИМ – у 49 (25,1 %). У 84 (43,1 %) человек течение ИМ было осложненным (острая сердечная недостаточность, нарушения ритма и проводимости).

Диагноз ХОБЛ и стадия заболевания устанавливались по клиническим рекомендациям, представленным программой «Глобальной стратегии диагностики, лечения и профилактики хронической обструктивной болезни легких», пересмотр 2020 г. [15]. 68 (34,9 %) больных ИМ на фоне ХОБЛ имели II степень бронхообструкции, 88 (45,1 %) пациентов – III степень, 39 (20,0 %) человек – IV степень бронхообструкции. Стаж курения составил 35 [30; 40] лет.

Медиана возраста больных ИМ без ХОБЛ составила 56,0 [50,0; 62,0] лет. Среди обследованных было 89 мужчин и 41 женщина. Q-ИМ развился у 101 (77,7 %) пациента, не-Q-ИМ – у 29 (22,3 %) человек. Осложнения острого периода ИМ наблюдались у 32 (24,6 %) больных.

Представленное исследование является когортным проспективным, его проведение было одобрено Региональным независимым этическим комитетом (от 18.01.2016 г., протокол № 12). Все обследованные подписали документ о добровольном участии.

Критериями не включения в исследование явились: возраст старше 65 лет, наличие значимой соматической патологии (сахарный диабет, артериальная гипертензия, хроническая болезнь почек, онкопатология, острая инфекционная патология, нежелание или невозможность соблюдать врачебные рекомендации).

Наблюдение за пациентами включало в себя: ежемесячные телефонные контакты с получением ответов на вопросы, призванные оценить наступление клинически значимых исходов, и работу в РИ-АМС «ПроМед». В процессе 12-месячного наблюдения ряд пациентов выбыл из исследования по причине смены места проживания или некомплаентности. На втором этапе исследования количество наблюдаемых пациентов составило 119 человек в группе больных ИМ без ХОБЛ и 176 человек – в группе больных ИМ на фоне ХОБЛ.

Данные, полученные в ходе исследования, обработаны при помощи SPSS Statistics 26.0. В связи с тем, что распределение количественных показателей было непараметрическим, данные представлены в виде медианы (Me), 25-го и 75-го процентилей. Сравнение количественных данных между собой осуществлено с помощью критерия Манна-Уитни. Для сравнения качественных признаков в двух независимых группах применяли таблицы сопряженности с последующим расчетом критерия χ^2 Пирсона, отношения шансов (ОШ) и 95%-го доверительного интервала (ДИ).

Результаты исследования и их обсуждение. Сравнительные исходы 12-месячного наблюдения за больными ИМ на фоне ХОБЛ и больными ИМ без ХОБЛ представлены в таблице 1.

Таблица 1. Исходы 12-месячного наблюдения за больными с ИМ и больными с ИМ на фоне ХОБЛ
Table 1. Outcomes of 12-month follow-up of patients with myocardial infarction and patients with myocardial infarction against the background of chronic obstructive pulmonary disease

Исходы	ИМ без ХОБЛ, n = 119	ИМ на фоне ХОБЛ, n = 176	p	ОШ; 95% ДИ
Летальность от кардиальных причин, n (%)	13 (10,9)	36 (20,5)	p = 0,038	2,1; 1,06–4,15 Краммер 0,126
Повторный ИМ с летальным исходом, n (%)	7 (5,9)	23 (13,1)	p = 0,051	
Инсульт, n (%)	2 (1,7 %)	8 (4,5 %)	p = 0,325	
Летальность от некардиальных причин, n (%)	4 (3,4 %)	11 (6,3 %)	p = 0,418	

Летальность от кардиальных причин по истечении года от момента развития индексного события в группе больных ИМ на фоне ХОБЛ вдвое превосходила таковую в группе больных ИМ без ХОБЛ, развившись у 36 (20,5 %) и 13 (10,9 %) человек, соответственно (p = 0,038, ОШ 2,1, 95 % ДИ 1,06–4,15). Что касается повторного ИМ, инсульта и летальности от причин, не связанных с заболеваниями сердечно-сосудистой системы, их развитие также наблюдалось чаще у больных ИМ на фоне ХОБЛ, однако различия в группах наблюдения при этом не достигали уровня статистической значимости (p = 0,051 – для повторного ИМ, p = 0,325 – для инсульта, p = 0,418 – для летальности от некардиальных причин).

Таким образом, у больных ИМ на фоне ХОБЛ годовая летальность от кардиальных причин статистически значимо превосходила аналогичный показатель в группе больных ИМ без ХОБЛ. Частота развития повторного ИМ, инсульта и летальности от некардиальных причин была сопоставимой.

Представлялось интересным проанализировать развитие летальных исходов от кардиальных причин у больных ИМ и ИМ + ХОБЛ во временном аспекте. Полученные данные представлены в таблице 2.

Таблица 2. Анализ летальности от кардиальных причин за 12 месяцев наблюдения в исследуемых группах
Table 2. Analysis of mortality from cardiac causes for 12 months of observation in the study groups

Виды летальности	ИМ, n = 119	ИМ + ХОБЛ, n = 176	p	ОШ; 95 % ДИ
Общая, n (%)	13 (10,9)	36 (20,5)	p = 0,038	2,1; 1,06–4,15 Крамер 0,126
Внутригоспитальная, n (%)	9 (7,6)	20 (11,4)	p = 0,324	
Досуточная, n (%)	5 (4,2)	11 (6,3)	p = 0,602	
Постсуточная, n (%)	4 (3,4)	9 (5,1)	p = 0,572	
Постстационарная, n (%)	4 (3,4)	16 (9,1)	p = 0,061	

Примечание: p – уровень статистической значимости при сравнении групп ИМ и ИМ+ХОБЛ (χ^2)

Note: p – the level of statistical significance when comparing MI and MI+COPD groups (χ^2)

В группе больных ИМ без ХОБЛ внутривидеостационарная летальность наблюдалась у 9 (7,6 %) человек, в группе больных ИМ на фоне ХОБЛ – у 20 (11,4 %) пациентов. При анализе времени развития летальных исходов от кардиальных причин статистически значимых различий в группах наблюдения не выявлялось ($p = 0,324$), хотя она и преобладала среди больных ИМ на фоне ХОБЛ. При этом в обеих группах более половины случаев госпитальной летальности приходилось на досуточную летальность – она составила 5 (4,2 %) случаев в группе больных ИМ без ХОБЛ и 11 (7,3 %) эпизодов в группе больных ИМ на фоне ХОБЛ ($p = 0,787$). Также не было установлено статистически значимых различий в частоте развития постсуточной летальности – 4 (3,4 %) случая у больных ИМ без ХОБЛ, 7 (4,0 %) эпизодов – у больных ИМ на фоне ХОБЛ ($p = 1,0$).

На постстационарном этапе имела отчетливая тенденция к более высоким значениям летальности от сердечно-сосудистых причин среди больных ИМ на фоне ХОБЛ по сравнению с больными ИМ без ХОБЛ – 16 (9,1 %) и 4 (3,4 %) пациента, соответственно. Однако эти различия не были статистически значимы ($p = 0,061$).

Таким образом, летальность от причин, связанных с патологией сердечно-сосудистой системы, у больных ИМ на фоне ХОБЛ за период 12-месячного наблюдения статистически значимо превышала показатели в группе больных ИМ без ХОБЛ. На отдельных этапах наблюдения частота летальных исходов характеризовалась тенденцией к более высоким показателям в группе больных ИМ на фоне ХОБЛ, но не достигала уровня статистической значимости.

Мы проанализировали структуру летальности от кардиальных причин в обследуемых группах больных (рис. 1).

В качестве причин летальности, связанных с патологией сердечно-сосудистой системы, отмечались острая сердечная недостаточность (ОСН) Killip III–IV, разрыв миокарда, тромбоэмболия легочной артерии (ТЭЛА), повторный ИМ и декомпенсация развившейся хронической сердечной недостаточности (ХСН). Обращала на себя внимание отчетливая тенденция к более частому развитию ОСН выраженных стадий (Killip III–IV) и декомпенсации ХСН в качестве причин летальности у больных ИМ на фоне ХОБЛ по сравнению с больными ИМ без ХОБЛ. Однако эти различия не продемонстрировали статистической значимости.

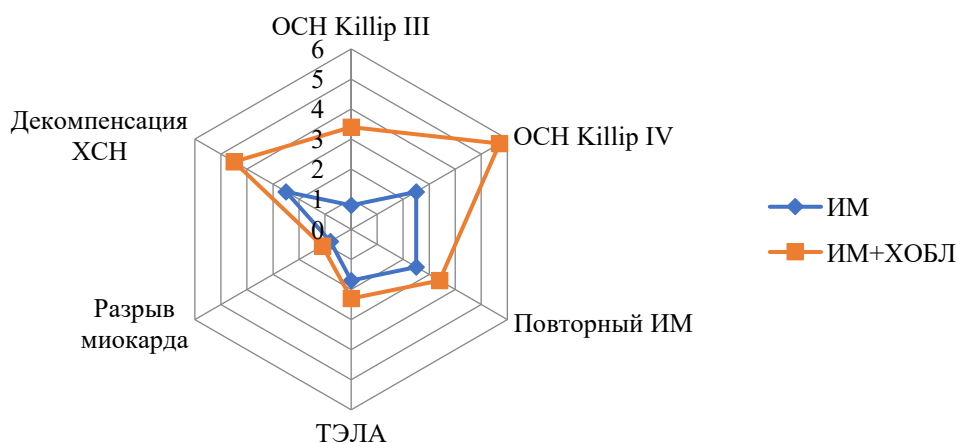


Рис. 1. Структура летальности от кардиальных причин на каждом этапе у больных в группах наблюдения
Fig. 1. Structure of mortality from cardiac causes at each stage in patients in the observation groups

Структура летальности от некардиальных причин в группах наблюдения представлена на рисунке 2.

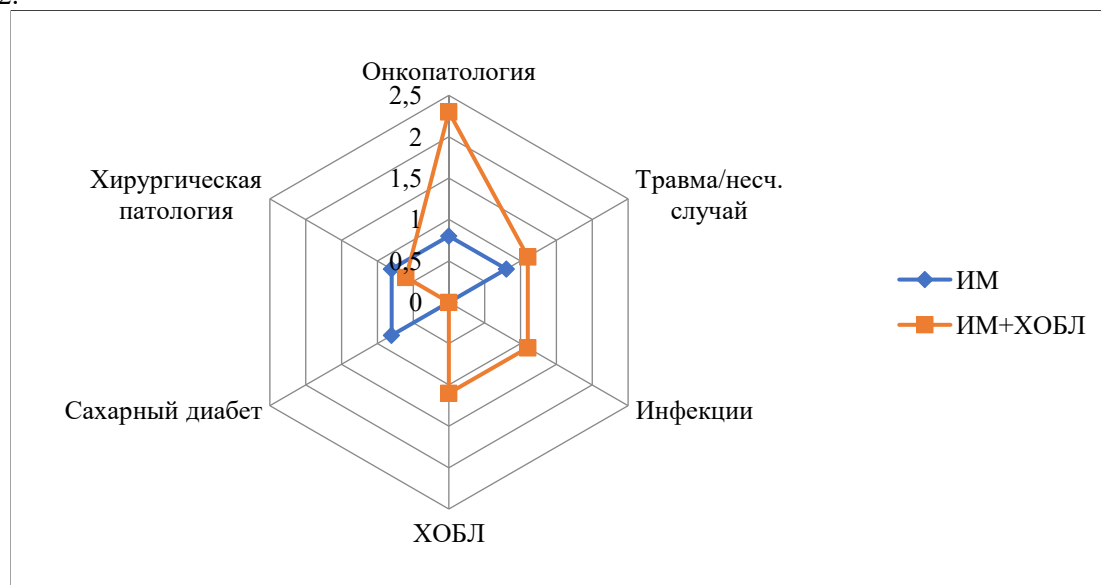


Рис. 2. Структура летальности от причин, не связанных с заболеваниями сердечно-сосудистой системы, у больных в группах наблюдения
Fig. 2. Structure of mortality from causes unrelated to cardiovascular diseases in patients in the observation groups

Среди некардиальных причин летальности в течение 12-месячного наблюдения в обеих группах наблюдались онкопатология, травмы/несчастные случаи, острая хирургическая патология, частота их в сравниваемых группах не имела статистически значимых отличий ($p = 0,417$ – для онкопатологии, $p = 1,0$ – для травм/несчастных случаев и острой хирургической патологии). Смерть от острых инфекционных заболеваний и в результате обострения ХОБЛ наблюдалась только в группе больных ИМ на фоне ХОБЛ – по 2 случая, смерть от декомпенсации впервые выявленного сахарного диабета – только среди больных ИМ – 1 случай.

Таким образом, не было выявлено различий в структуре летальности от некардиальных причин.

Поскольку повторный ИМ, инсульт, смерть вследствие кардиальных причин являются клинически значимыми исходами и имеют этиопатогенетическую взаимосвязь, совокупность указанных больших сердечно-сосудистых событий объединилась в нашем исследовании в комбинированную конечную точку (ККТ). На рисунке 3 представлена частота развития ККТ в обследуемых группах.

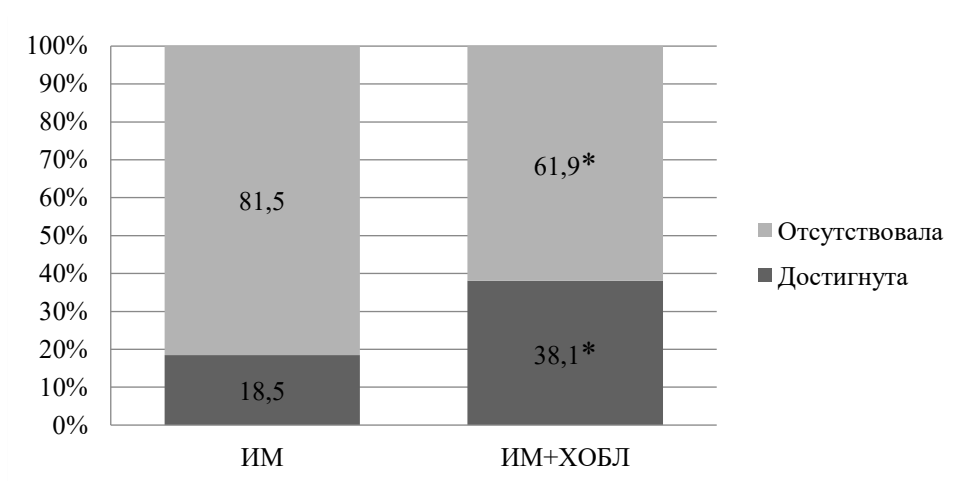


Рис. 3. Частота развития ККТ у больных ИМ и ИМ + ХОБЛ на протяжении 12-месячного наблюдения
Fig. 3. Frequency of combined endpoint development in patients with MI and MI+COPD during 12-month follow-up

Примечание: * – различия статистически значимы ($p < 0,001$)
 Note: * – differences are statistically significant ($p < 0,001$)

В группе больных ИМ без ХОБЛ ККТ в течение 12-месячного наблюдения была достигнута у 22 (18,5 %) человек, а в группе ИМ на фоне ХОБЛ – у 67 (38,1 %) человек. Частота развития ККТ была статистически значимо более высокой в группе больных ИМ на фоне ХОБЛ ($p < 0,001$). Шансы развития ККТ у больных ИМ на фоне ХОБЛ в 2,7 раза превышали таковые у больных ИМ без ХОБЛ (95 % ДИ: 1,56–4,72).

Выводы:

1. У больных инфарктом миокарда на фоне хронической обструктивной болезни легких летальность от состояний, связанных с патологией сердечно-сосудистой системы, в течение 12 месяцев наблюдения отмечалась вдвое чаще, чем у больных инфарктом миокарда без хронической обструктивной болезни легких. Также отмечалась тенденция к более частому развитию повторного инфаркта миокарда.
2. Частота досуточной и стационарной летальности была сопоставима. На постгоспитальном этапе отмечалась тенденция к более высокой частоте развития летальных исходов у больных инфарктом миокарда на фоне хронической обструктивной болезни легких.
3. В структуре летальности не было выявлено статистически значимых отличий, хотя и отмечена тенденция к более частой встречаемости острой сердечной недостаточности выраженных стадий (Killip III–IV) и декомпенсации хронической сердечной недостаточности в качестве причин летальности у больных инфарктом миокарда на фоне хронической обструктивной болезни легких по сравнению с больными инфарктом миокарда без хронической обструктивной болезни легких.
4. Смерть от острых инфекционных респираторных заболеваний наблюдалась только среди больных инфарктом миокарда на фоне хронической обструктивной болезни легких, а сахарного диабета – только среди больных инфарктом миокарда без хронической обструктивной болезни легких. Это подчеркивает синтопию хронической обструктивной болезни легких и острой инфекционной патологии дыхательной системы, ишемической болезни сердца и обменных нарушений.
5. Объединение клинически значимых исходов инфаркта миокарда в комбинированную конечную точку патогенетически обосновано. Оценка исходов инфаркта миокарда на основании частоты достижения комбинированной конечной точки обоснована с точки зрения патогенеза, грамотности научного подхода и практической значимости.
6. Шансы развития комбинированной конечной точки у больных инфарктом миокарда были выше в 2,7 раза при наличии у них хронической обструктивной болезни легких по сравнению с больными инфарктом миокарда без хронической обструктивной болезни легких.

Раскрытие информации. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Disclosure. The authors declare that they have no competing interests.

Вклад авторов. Авторы декларируют соответствие своего авторства международным критериям ICMJE. Все авторы в равной степени участвовали в подготовке публикации: разработка концепции статьи, получение и анализ фактических данных, написание и редактирование текста статьи, проверка и утверждение текста статьи.

Authors' contribution. The authors declare the compliance of their author ship according to the international ICMJE criteria. All authors made a substantial contribution to the conception of the work, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the work, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the work.

Источник финансирования. Авторы декларируют отсутствие внешнего финансирования для проведения исследования и публикации статьи.

Funding source. The authors declare that there is no external funding for the exploration and analysis work.

Список источников

1. Глущенко В. А., Иркиенко Е. К. Сердечно-сосудистая заболеваемость – одна из важнейших проблем здравоохранения // Медицина и организация здравоохранения. 2019. Т. 4, № 1. С. 56–63.
2. Бобровская Е. Е., Бурова Н. Н., Кон В. Е. Предикторы осложненного течения и неблагоприятного прогноза инфаркта миокарда // Артериальная гипертензия. 2009. Т. 15, № 5. С. 539–542.
3. Шишкина Е. А., Хлынова О. В., Черемных А. Б. Прогнозирование постгоспитальной летальности у больных инфарктом миокарда молодого и среднего возраста // Доктор.Ру. 2020. Т. 19, № 5. С. 24–29. doi: 10.31550/1727-2378-2020-19-5-24-29.
4. Новикова Р. А., Алексейчик С. Е., Гончарик Т. А., Алексейчик Д. С., Санвович Е. В. Повторный инфаркт миокарда, причины его развития, трудности диагностики и профилактика // Экстренная медицина. 2017. Т. 6, № 2. С. 229–234.

5. Оганов Р. Г., Денисов И. Н., Симаненков В. И., и др. Коморбидная патология в клинической практике. Клинические рекомендации // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2017. Т. 16, № 6. С. 5–56. doi: 10.15829/1728-8800-2017-6-5-56.
6. Драпкина О. М., Шутов А. М., Ефремова Е. В. Коморбидность, мультиморбидность, двойной диагноз – синонимы или разные понятия? // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2019. Т. 18, № 2. С. 65–69. doi: 10.15829/1728-8800-2019-2-65-69.
7. Чаулин А. М., Дупляков Д. В. Коморбидность хронической обструктивной болезни легких и сердечно-сосудистых заболеваний // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2021. Т. 20, № 3. С. 25–39. doi: 10.15829/1728-8800-2021-2539.
8. Григорьева Н. Ю., Майорова М. В., Королева М. Е., Самолук М. О. Особенности формирования и развития сердечно-сосудистых заболеваний у больных хронической обструктивной болезнью легких // Терапевтический архив. 2019. Т. 91, № 1. С. 16–47. doi: 10.26442/00403660.2019.01.000027.
9. Зафираки, В. К., Скалецкий К. В., Намитоков А. М., Космачева Е. Д., Шульженко Л. В., Омаров А. А., Рамазанов Д. М. О. Хроническая обструктивная болезнь легких как фактор неблагоприятного сердечно-сосудистого прогноза после чрескожных коронарных вмешательств при ишемической болезни сердца // Кардиология. 2015. Т. 55, № 10. С. 41–45.
10. Кузьмичев Б. Ю., Воронина Л. П., Тарасочкина Д. С., Полунина О. С., Прокофьева Т. В., Липницкая Е. А., Полунина Е. А. Гипергомоцистеинемия как фактор риска осложненного течения инфаркта миокарда на фоне хронической обструктивной болезни легких // Астраханский медицинский журнал. 2019. Т. 14, № 3. С. 79–87. doi: 10.17021/2019.14.3.79.87.
11. Чичкова М. А., Завьялов Б. Г., Чичков Ю. М., Козлова О. С., Чичков А. М., Кадиев Г. М. Влияние коморбидной патологии и клинико-прогностических факторов на исходы инфаркта миокарда у пациентов пожилого и старческого возраста // Астраханский медицинский журнал. 2019. Т. 14, № 1. С. 101–107.
12. Четвертое универсальное определение инфаркта миокарда (2018). URL: <https://russjcardiol.elpub.ru/jour/article/viewFile/3259/2531>.
13. Острый инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST электрокардиограммы. Клинические рекомендации / Министерство здравоохранения Российской Федерации, Общество специалистов по неотложной кардиологии. 2016. URL: http://www.j3.ipksh.ru/images/Novosti2018/0811_2/ST.pdf.
14. Диагностика и лечение больных с острым коронарным синдромом без подъема сегмента ST электрокардиограммы. Клинические рекомендации / Министерство здравоохранения Российской Федерации, Общество специалистов по неотложной кардиологии. 2015. 95 с. URL: https://www.volgmed.ru/uploads/files/2018-10/90523-oks_bez_podema_st_na_ekg_2015_osnk.pdf.
15. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (2019) URL: <https://goldcopd.org/pocketguidereferences/>.

References

1. Glushchenko, V. A., Irkliencko E. K. Cardiovascular morbidity is one of the most important problems of public health. *Meditsina i organizatsiya zdavookhraneniya* Medicine and organization of public health. 2019; 4 (1): 56–63. (In Russ.).
2. Bobrovskaya E. E., Burova N. N., Kon V. E. Predictors of complicated course and unfavorable prognosis of myocardial infarction. *Arterial'naya gipertenziya = Arterial Hypertension*. 2009; 15 (5): 539–542. (In Russ.).
3. Shishkina E. A., Khlynova O. V., Cheremnykh A. B. Prognozirovaniye postgospital'noy letal'nosti u bol'nykh infarktomyokarda molodogo i srednego vozrasta. *Doktor.Ru = Doktor.Ru*. 2020; 19 (5): 24–29. (In Russ.). doi: 10.31550/1727-2378-2020-19-5-24-29.
4. Novikova R. A., Alekseychik S. E., Goncharik T. A., Alekseychik D. S., Sanvovich E. V. Recurrent myocardial infarction, causes of myocardial infarction, difficulties in diagnosis and prevention. *Ekstremnaya meditsina = Emergency Medicine*. 2017; 6 (2): 229–234. (In Russ.).
5. Oganov R. G., Denisov I. N., Simanenkova V. I., et al. Comorbid Pathology in Clinical Practice. Clinical guidelines. *Kardiovaskulyarnaya terapiya i profilaktika = Cardiovascular therapy and prevention*. 2017; 16 (6): 5–56. (In Russ.). doi: 10.15829/1728-8800-2017-6-5-56
6. Drapkina O. M., Shutov A. M., Efremova E. V. Comorbidity, multimorbidity, dual diagnosis - synonyms or different concepts? *Kardiovaskulyarnaya terapiya i profilaktika = Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2019; 18 (2): 65–69. (In Russ.). doi: 10.15829/1728-8800-2019-2-65-69.
7. Chaulin A. M., Duplyakov D. V. Comorbidity of chronic obstructive pulmonary disease and cardiovascular disease. *Kardiovaskulyarnaya terapiya i profilaktika = Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2021; 20 (3): 25–39. (In Russ.). doi: 10.15829/1728-8800-2021-2539.
8. Grigor'eva N. Yu., Mayorova M. V., Koroleva M. E., Samolyuk M. O. Peculiarities of formation and development of cardiovascular diseases in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Terapevticheskiy arkhiv = Therapeutic Archives*. 2019; 91 (1): 16–47. (In Russ.). doi: 10.26442/00403660.2019.01.000027.
9. Zafiraki V. K., Skaletskiy K. V., Namitokov A. M., Kosmacheva E. D., Shul'zhenko L. V., Omarov A. A., Ramazanov D. M. O. Chronic obstructive pulmonary disease as a factor of adverse cardiovascular prognosis after percutaneous coronary intervention for coronary heart disease. *Kardiologiya = Cardiology*. 2015; 55 (10): 41–45. (In Russ.).

10. Kuz'michev B. Yu., Voronina L. P., Tarasochkina D. S., Polunina O. S., Prokof'eva T. V., Lipnitskaya E. A., Polunina E. A. Hyperhomocysteinemia as a risk factor for complicated myocardial infarction against chronic obstructive pulmonary disease. *Astrakhanskiy meditsinskiy zhurnal = Astrakhan Medical Journal*. 2019; 14 (3): 79-87. (In Russ.). doi: 10.17021/2019.14.3.79.87.
11. Chichkova M. A., Zav'yalov B. G., Chichkov Yu. M., Kozlova O. S., Chichkov A. M., Kadiev G. M. Impact of Comorbid Pathology and Clinical Prognostic Factors on Outcomes of Myocardial Infarction in Elderly and Older Patients. *Astrakhanskiy meditsinskiy zhurnal = Astrakhan Medical Journal*. 2019; 14 (1): 101–107 (In Russ.).
12. The Fourth Universal Definition of Myocardial Infarction (2018). URL: <https://russjcardiol.elpub.ru/jour/article/viewFile/3259/2531>. (In Russ.).
13. Acute myocardial infarction with ST-segment elevation electrocardiogram. Clinical guidelines // Ministry of Health of the Russian Federation, Society of Emergency Cardiology Specialists. 2016. URL: http://www.j3.ipksh.ru/images/Novosti2018/0811_2/ST.pdf. (In Russ.).
14. Diagnosis and treatment of patients with acute coronary syndrome without ST-segment elevation electrocardiogram. Clinical guidelines // Ministry of Health of the Russian Federation, Society of Emergency Cardiology Specialists. 2015. 95 p. URL: https://www.volgmed.ru/uploads/files/2018-10/90523-oks_bez_podema_st_na_ekg_2015_osn.pdf. (In Russ.).
15. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (2019) URL: <https://goldcopd.org/pocketguidereferences/>.

Информация об авторах

Т.В. Прокофьева, кандидат медицинских наук, доцент кафедры внутренних болезней педиатрического факультета, Астраханский государственный медицинский университет, Астрахань, Россия, e-mail: prokofeva-73@inbox.ru.

О.С. Полунина, доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой внутренних болезней педиатрического факультета, Астраханский государственный медицинский университет, Астрахань, Россия, e-mail: admed@yandex.ru.

Е.А. Полунина, доктор медицинских наук, доцент кафедры внутренних болезней педиатрического факультета, Астраханский государственный медицинский университет, Астрахань, Россия, e-mail: gilti2@yandex.ru.

И.В. Севостьянова, кандидат медицинских наук, доцент кафедры внутренних болезней педиатрического факультета, Астраханский государственный медицинский университет, Астрахань, Россия, e-mail: irina-nurzhanova@yandex.ru.

Information about the authors

T.V. Prokof'eva, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor of Department, Astrakhan State Medical University, Astrakhan, Russia, e-mail: prokofeva-73@inbox.ru.

O.S. Polunina, Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of Department, Astrakhan State Medical University, Astrakhan, Russia, e-mail: admed@yandex.ru.

E.A. Polunina, Dr. Sci. (Med.), Associate Professor of Department, Astrakhan State Medical University, Astrakhan, Russia, e-mail: gilti2@yandex.ru.

I.V. Sevost'yanova, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor of Department, Astrakhan State Medical University, Astrakhan, Russia, e-mail: irina-nurzhanova@yandex.ru. *

* Статья поступила в редакцию 17.11.2022; одобрена после рецензирования 30.08.2023; принята к публикации 29.09.2023.

The article was submitted 17.11.2022; approved after reviewing 30.08.2023; accepted for publication 29.09.2023.

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Научная статья

УДК 615.322:616.8

doi: 10.29039/1992-6499-2023-3-103-114

3.3.6. Фармакология, клиническая фармакология
(медицинские науки)

**ИЗУЧЕНИЕ НООТРОПНОГО ДЕЙСТВИЯ
ЭКСТРАКТА *SCUTELLARIA BAICALENSIS GEORGI*
ПРИ МОДЕЛИРОВАНИИ ТРЕВОЖНО-ДЕПРЕССИВНЫХ РАССТРОЙСТВ
У КРЫС ПРИ ВЫРАБОТКЕ УСЛОВНОГО РЕФЛЕКСА ПАССИВНОГО ИЗБЕГАНИЯ**

*Валерия Валерьевна Уранова¹, Наталья Аркадьевна Ломтева²,
Ольга Владимировна Близняк¹, Марина Владимировна Мажитова¹,
Елена Игоревна Кондратенко²

¹Астраханский государственный медицинский университет, Астрахань, Россия

²Астраханский государственный университет им. В. Н. Татищева, Астрахань, Россия

Аннотация: Экспериментальное исследование посвящено изучению ноотропного действия экстракта Шлемника байкальского (*Scutellaria baicalensis Georgi*) в норме и при моделировании тревожно-депрессивных расстройств путем создания «социального» стресса у крыс при выработке условного рефлекса пассивного избегания. **Материалы и методы.** Проведено исследование экстракта, полученного мацерацией подземной части (корневища с корнями) растения *Scutellaria baicalensis Georgi*. Экспериментальная работа предполагала изучение поведенческих особенностей лабораторных животных (нелинейных крыс) в количестве 159 самцов в возрасте 7–9 месяцев, разделенных на группы в соответствии с этапами исследования. Изучение ноотропной активности в норме составляло основу первого этапа и предусматривало работу с животными, разделенными на 4 группы: получающими 1) воду для инъекций (интактные); 2) экстракт шлемника байкальского; 3) лекарственный препарат «Тетраметилтетраазобициклооктандион»; 4) лекарственный препарат «Пирацетам+Циннаризин». Создание условий, предусматривающих парный сенсорный контакт особей, способствующих развитию межсамцовых конфронтаций, достигалось моделированием «социального» стресса в группах, идентичных нормальному состоянию на втором этапе экспериментальной работы. Использование стандартной установки условного рефлекса пассивного избегания позволило осуществить анализ когнитивных функций животных. **Результаты исследования и их обсуждение.** Доказан ноотропный эффект экстракта *Scutellaria baicalensis Georgi*. Показано снижение последствий стресса в виде ухудшения запоминания и воспроизведения условного рефлекса пассивного избегания при введении извлечения лабораторным животным. Описано удлинение латентного периода захождения в темную камеру теста условного рефлекса пассивного избегания, увеличение суммарного времени пребывания в освещенном отсеке и уменьшение процента животных, посетивших темный «аверсивный» отсек, при воздействии экстракта. **Заключение.** Установлено сохранение памятного следа у лабораторных животных после введения им экстракта, изготовленного на основе *Scutellaria baicalensis Georgi*. Присутствие комплекса различных групп биологически активных веществ в составе шлемника байкальского определяет данный растительный объект как источник для получения новых препаратов, рекомендуемых к применению в качестве ноотропных лекарственных средств, снижающих реакции, развивающиеся при «социальном» стрессе.

Ключевые слова: ноотропы, нейпропротективный эффект, экстракт *Scutellaria baicalensis Georgi*, когнитивные функции, тревожно-депрессивные расстройства, «социальный» стресс, условный рефлекс пассивного избегания

Для цитирования: Уранова В. В., Ломтева Н. А., Близняк О. В., Мажитова М. В., Кондратенко Е. И. Изучение ноотропного действия экстракта *Scutellaria baicalensis Georgi* при моделировании тревожно-депрессивных расстройств у крыс при выработке условного рефлекса пассивного избегания // Астраханский медицинский журнал. 2023. Т. 18, № 3. С. 103–114. doi: 10.29039/1992-6499-2023-3-103-114.

* © Уранова В.В., Ломтева Н.А., Близняк О.В., Мажитова М.В., Кондратенко Е.И., 2023

STUDY OF THE NOOTROPIC EFFECT OF THE EXTRACT OF SCUTELLARIA BAICALENSIS GEORGI IN MODELING ANXIETY AND DEPRESSIVE DISORDERS IN RATS DURING THE DEVELOPMENT OF A CONDITIONED REFLEX OF PASSIVE AVOIDANCE

Valeriya V. Uranova¹, Natal'ya A. Lomteva², Ol'ga V. Bliznyak¹, Marina V. Mazhitova¹, Elena I. Kondratenko²

¹Astrakhan State Medical University, Astrakhan, Russia

²Astrakhan State University named after V.N. Tatishchev, Astrakhan, Russia

Abstract. Experimental study is devoted to the study of the nootropic effect of the extract *Scutellaria baicalensis Georgi* in normal conditions and in modelling anxiety-depressive disorders by creating "social" stress in rats during the development of a conditioned passive avoidance reflex. **Materials and methods.** The study was made of the extract obtained by maceration of the underground part (rhizomes with roots) of the plant *Scutellaria baicalensis Georgi*. The experimental work involved the study of the behavioural characteristics of laboratory animals (non-linear rats) in the amount of 159 males aged 7-9 months, divided into groups in accordance with the stages of the study. The study of nootropic activity in the norm formed the basis of the first stage and included work with animals divided into 4 groups: receiving water for injection (intact); *Scutellaria baicalensis Georgi* extract, medicinal product «Tetramethyltetraazocycloocyandione»; medicinal product «Piracetam+Cinnarizine». The creation of conditions providing for paired sensory contact of individuals, contributing to the development of inter-male confrontations, was achieved by modelling "social" stress in groups identical to the normal state at the second stage of experimental work. The use of the standard setting of the passive avoidance conditioned reflex made it possible to analyse the cognitive functions of the animals. **Results.** The nootropic effect of *Scutellaria baicalensis Georgi* extract has been proven. The decrease in the consequences of stress in the form of a deterioration in memorization and reproduction of a conditioned reflex of passive avoidance was shown when it was administered to laboratory animals. Extension of the latent period of entry into the dark chamber of the passive avoidance conditioned reflex test, an increase in the total time spent in the illuminated compartment, and a decrease in the percentage of animals that visited the dark "aversive" compartment under the influence of the extract were described. **Conclusion.** The preservation of a memory trace in laboratory animals after the introduction of an extract made on the basis of *Scutellaria baicalensis Georgi* has been established. The presence of a complex of various groups of biologically active substances in the composition of the *Scutellaria baicalensis Georgi* determines this plant object as a source of obtaining new drugs recommended for use as nootropic drugs that reduce the reactions that develop during "social" stress.

Keywords: nootropics, neuroprotective effect, *Scutellaria baicalensis Georgi* extract, cognitive functions, anxiety-depressive disorders, "social" stress, passive avoidance conditioned reflex.

For citation: Uranova V. V., Lomteva N. A., Bliznyak O. V., Mazhitova M. V., Kondratenko E. I. Study of the nootropic effect of the extract of *Scutellaria baicalensis Georgi* in modeling anxiety and depressive disorders in rats during the development of a conditioned reflex of passive avoidance. Astrakhan Medical Journal. 2023; 18 (3): 103–114. doi: 10.29039/1992-6499-2023-3-103-114. (In Russ.).

Введение. Ноотропы представляют собой нейрометаболические стимуляторы, фармакологический эффект которых реализуется за счет восстановления когнитивных функций головного мозга, вследствие чего осуществляется направленное взаимодействие организма с поступающей информацией в следующей последовательности: восприятие → обработка → анализ → запоминание → хранение → интерпритация [1]. В медицинской практике данная группа лекарственных препаратов (ЛП) применяется как в монотерапии, так и в комплексе с другими лекарственными средствами (ЛС), поскольку обладает выраженным нейпропротективным эффектом, направленным на повышение устойчивости головного мозга к нейротоксическим взаимодействиям и нейродегенеративным процессам. Ноотропные препараты имеют широкий спектр применения, но чаще всего их рекомендуют к назначению при нарушениях кровообращения головного мозга с последующей гипоксией, синдроме дефицита внимания, черепно-мозговых травмах, неврозах и состояниях, вызванных тревожно-депрессивными и иными расстройствами [2].

Современная фармацевтическая промышленность предлагает широкий спектр синтетических ноотропных препаратов, но ученые всего мира изучают различные растения для поиска природных альтернатив синтетическим препаратам. Одним из приоритетных растений для изучения является *Scutellaria baicalensis Georgi*, культивируемое на территории Астраханской области и входящее в семейство *Lamiaceae* [3].

В настоящее время продолжается изучение механизмов действия ноотропов на организм, так как данных об их биохимических основах недостаточно. Одной из основных функций ноотропных препаратов является активация гиппокампа и коры больших полушарий [4]. Изучены и описаны несколько механизмов действия препаратов данной группы, которые наблюдаются в центральной нервной системе (ЦНС) на клеточном уровне. Доказано улучшение процесса нейротрансдачи в центральные синапсы под действием ноотропов, путем облегчения распространения потенциалов в межполушарной зоне через мозолистое тело; активация функции нейронов и нейромодуляции. Нейрометаболические стимуляторы ускоряют синтез аденозинтрифосфорной кислоты и ее производных, увеличивают интенсивность процесса гликолиза [5]. Назначение ноотропов при нарушениях кровообращения в головном мозге с последующим развитием гипоксии, структуру которых составляет γ -аминомасляная кислота (ГАМК), обосновано ее способностью оказывать влияние на биохимический процесс превращения метаболитов цикла трикарбоновых кислот – α -кетоглутаровой и янтарной кислот, что составляет основу ГАМК-шунта. Известно, что превращение α -кетоглутаровой кислоты в янтарную кислоту при участии глутаматдегидрогеназы с последующим ее восстановительным аминированием, в ходе которого образуется глутаминовая кислота, а затем ГАМК, как продукт декарбоксилирования, вступающая в реакцию трансаминирования, продуктом которой является янтарный полуальдегид, окисляющийся дегидрогеназой до сукцината, представляют основные этапы альтернативного цикла Кребса варианта катаболического процесса. Определено, что образовавшийся янтарный полуацетальдегид может далее вступать в окислительно-восстановительные процессы и проявлять как окислительные, так и восстановительные свойства. Янтарный полуацетальдегид, окисляясь до янтарной кислоты или восстанавливаясь в γ -оксимаслянную кислоту (ГОМК), образует систему «ГОМК – янтарный полуацетальдегид», состоящую из продуктов окислительно-восстановительных реакций, которая является дополнительным источником никотинамида аденина динуклеотида (НАД⁺) в случаях недостатка кислорода. Показана способность НАД⁺ участвовать в процессе окисления молочной кислоты в соль пировиноградной кислоты, что приводит к снижению токсического воздействия лактата и накоплению избыточного количества аммиака [6].

Известно, что вещества, усиливающие когнитивные функции мозга, улучшают обмен веществ нейромедиаторов, инициируя биосинтез, выделение и кругооборот ГАМК, дофамина, ацетилхолина и норадреналина. Важным является ускорение образования рецепторов нейромедиаторов, провоцирующих деполяризацию пресинаптической мембраны нейронов и блокирующих калиевые каналы, и, как следствие, повышению выделения нейротрансмиттеров. Показано сбалансированное воздействие ноотропов на процессы глутаматергической синаптической передачи. Доказано, что глутаминовая кислота не только является одним из важных синаптических медиаторов, но и обладает эксайтотоксическим свойством в большой концентрации. Изучен процесс активации рецепторов α -амино-3-гидрокси-5-метил-4-изоксазолпропионовой кислоты и отмечено увеличение глутаматергической передачи при ее ослаблении в присутствии ноотропных препаратов [7].

Известно, что нейрометаболические стимуляторы инициируют циклический аденозин-3',5'-монофосфат (цАМФ) – зависимый фактор транскрипции белка CREB, повышающий экспрессию генов, кодирующих экспрессию энкефалинов, нейротрофических факторов, соматостатина и этих белков, вследствие чего происходит предотвращение апоптоза нейронов. Доказано участие CREB белка в формировании долговременной памяти и нейропластичности. Установлено, что вещества, проявляющие ноотропный эффект, инициируя каскад генов нейронов, оказывают влияние на синтез белка, ДНК, РНК и информационных нейропептидов, способствуя повышению нейрогенеза. Показана способность ноотропов воздействовать на рост продукции нейротрофических факторов и увеличивать регенерацию нейронов в гиппокампе и коре больших полушарий [1, 2].

Показано улучшение мозгового кровотока и микроциркуляции в зонах ишемии мозга, и, как результат, повышение текучести и притока крови к мозгу вследствие расширения мозговых сосудов при воздействии нейрометаболических стимуляторов. Ноотропы обладают антиагрегационным действием, препятствуя агрегации тромбоцитов и увеличивают эластичность эритроцитов. Изучено влияние некоторых ноотропов на элиминацию свободных радикалов кислорода, что влияет на улучшение фиксации следов памяти [3, 4]. Однако установлено, что метаболическая активность ноотропных веществ, реализуемая при их проникании через гематоэнцефалический барьер, достигается только при длительном периоде применения [5, 7].

Актуальность изучения ноотропной активности при моделировании тревожно-депрессивных расстройств обоснована тем, что стресс различной этиологии влияет на терапевтическое действие ЛС при лечении различных функциональных систем, в том числе и ЦНС [8, 9]. Основным методом изучения ноотропной активности различных ЛВ на доклиническом этапе является исследование поведенческих реакций, которые проводят на лабораторных животных в норме и при моделировании стрессовых ситуаций [10, 11, 12]. Наиболее распространённым видом расстройств на сегодняшний день является стресс, имеющий социальную и информационную природу [13–16].

Многие работы направлены на поиск, изучение и создание ЛП растительного происхождения с ноотропным эффектом [17]. Эти эффекты обусловлены широким спектром их физиологического и фармацевтического действия, которое проявляется благодаря разнообразному составу биологически активных веществ (БАВ), при отсутствии выраженного побочного эффекта [18].

Согласно Государственной Фармакопее XIV, в России в качестве официального лекарственного растительного сырья применяют различные морфологические части лимонника, валерианы, мяты перечной, пустырника, мелисы, пиона и других растений [19]. Анализ литературных данных свидетельствует о перспективности применения растений семейства *Lamiaceae* в терапии улучшения работы мозга и кровообращения, что доказано в ходе доклинических и клинических исследований [20–27]. Основным недостатком, осложняющим терапевтическую стратегию лечения, является необходимость систематического применения лекарственных препаратов на их основе вследствие возникновения фармакологического эффекта только при накоплении веществ в организме [23–27]. Уникальный фитохимический состав Шлемника байкальского, включающий в себя смоляные соединения, биогенные элементы, полифенольные вещества, делает его перспективным объектом изучения при поиске веществ, проявляющих ноотропную активность [28, 29]. Установлено, что БАВ, содержащиеся в растении, проявляют тонизирующее, седативное, антиоксидантное, иммунотропное, антибактериальное и нейропротекторное действие [30]. Показано применение *Scutellaria baicalensis* Georgi в народной медицине для нормализации работы сердца и гипертонии. Отмечается широкий ареал произрастания растения на территории нашей страны. Анализ литературных данных свидетельствует о наибольшем содержании БАВ в подземной части *Scutellaria baicalensis* Georgi, в связи с чем она используется для приготовления настоев, отваров и экстрактов [31]. Экстракт, полученный из корней шлемника байкальского, рассматривали в качестве объекта для изучения ноотропного действия при исследовании процессов обучения и памяти испытуемых животных (белых крыс) в тесте условного рефлекса пассивного избегания (УРПИ) [32–35].

Цель: изучить ноотропное действие экстракта *Scutellaria baicalensis* Georgi в норме и при моделировании тревожно-депрессивных расстройств у крыс при выработке условного рефлекса пассивного избегания.

Материалы и методы исследования. Для изготовления экстракта использовали подземную часть (корневища с корнями) растения *Scutellaria baicalensis* Georgi. Культивирование и заготовка сырья проведены на территории Астраханской области с последующим сбором (в начале сентября 2021 г.) после созревания семян и сушкой воздушным способом подземной части. Требованиями общей фармакопейной статьи (ОФС) 1.1.0011.15 руководствовались при хранении растительного сырья шлемника байкальского. Экстракт подземной части изготавливали методом мацерации в соответствии с ОФС «Экстракты», измельчая сырьё до размера частиц не более 3 мм при просеивании на сите с диаметром отверстий 2–4 мм [19]. Спирт этиловый 70 % в соотношении 1 : 20 использован в качестве экстрагента. Удаление растворителя проводили выпариванием с применением ротационного испарителя под вакуумом при температуре, не превышающей 60° С. Изучение ноотропной активности экстракта осуществляли на лабораторных животных – нелинейных крысах (159 самцов) средней массой 299,8 г. Эксперимент предполагал стандартные условия вивария, свободный доступ к воде и пище. Животные были разделены в соответствии с целями исследования, которое проводилось в два этапа. Первый этап заключался в изучении ноотропной активности экстракта шлемника байкальского в норме (четыре группы животных), а второй – при моделировании «социального» стресса. Данный вид тревожно-депрессивного расстройства сформирован на развитии межсамцовых конфронтаций в условиях парного сенсорного контакта. Далее были определены сформированные типы поведения животных: агрессор и жертва, после чего животные были поделены на четыре группы [36].

Животные в норме и при стрессе получали воду для инъекций, экстракт и ЛП внутривенно один раз в сутки на протяжении 14 дней. Воду для инъекций («Гротекс» ООО, Россия) получали животные контрольных групп (норма и стресс). Экстракт *Scutellaria baicalensis* Georgi вводили в дозировке 100 мг/кг/сут в норме и при моделировании «социального» стресса. ЛП «Тетраметилтетраазобициклооктандион» («Татхимфармпрепараты» АО, Россия) и «Пирацетам+Циннаризин» («Балканфарма Дупница АД», Болгария) получали животные на двух этапах эксперимента (норма и стресс) в дозировках 25 и 45 мг/кг/сут,

соответственно. Определение зависимости ожидаемого эффекта от дозы позволило установить суточную концентрацию экстракта – 100 мг/кг/сут, при которой фармакологический эффект выражен в наименьшей степени. Все проводимые манипуляции с животными выполняли согласно Межгосударственному стандарту «Принципы надлежащей лабораторной практики» (ГОСТ 33044-2014). Изучение поведения проводили в зимний период во второй половине дня на половозрелых животных в возрасте 7–9 месяцев. Выбор времени был основан на физиологических особенностях экспериментальных особей ведущих ночной образ жизни и связан с переносимостью высоких и низких температур. Стандартную установку УРПИ использовали для анализа когнитивных функций белых нелинейных крыс [37]. Статистическую обработку данных выполняли с использованием пакета «Statistica 10» по t-критерию Стьюдента.

Результаты исследования и их обсуждения. Согласно полученным данным, на этапе обучения латентный период захода в темную камеру у животных контрольной группы, пребывающих как в норме, так и при моделировании стресса, был самым минимальным, при этом данные значения в контроле статистически значимо отличались от всех экспериментальных групп ($p < 0,001$). В свою очередь, на этапе обучения время до захода животных в темную камеру, практически не различалось между группами крыс в норме и при моделировании стресса во всех изучаемых группах (табл. 1).

Таблица 1. Влияние экстракта *Scutellaria baicalensis* Georgi на латентные периоды захода животных в темный отсек камеры в тесте УРПИ

Table 1. Influence of *Scutellaria baicalensis* Georgi extract on the values of latent periods of animals entering the dark compartment of the chamber in the passive avoidance conditioned reflex test

Этапы теста	Этап анализа	Группы			
		Контрольная	Экстракт <i>Scutellaria baicalensis</i> Georgi	ЛП «Тетраметил тетраазобициклооктандион»	ЛП «Пирацетам+Циннаризин»
Этап выработки	Норма	7,4 ± 0,82	14,4 ± 1,46 ***	13,8 ± 1,55 ***	14,1 ± 1,14 ***
	Стресс	7,2 ± 0,77	12,4 ± 1,29 **	12,8 ± 1,43 **	13,2 ± 1,17 ***
После 24 ч	Норма	127,8 ± 9,03 ΔΔΔ	175,4 ± 4,76 * ΔΔΔ	162,3 ± 12,89 * ΔΔΔ	163,9 ± 13,01 * ΔΔΔ
	Стресс	99,6 ± 8,02 ° ΔΔΔ	157,7 ± 7,26 *** ° ΔΔΔ	130,2 ± 9,06 * ° ΔΔΔ	132,9 ± 7,94** ° ΔΔΔ
На 5 сут	Норма	103,2 ± 6,09 ■	171,5 ± 5,21 *** ● #	142,3 ± 12,51**	152,6 ± 7,73 **
	Стресс	56,5 ± 6,02 ○○○ ■■■	155,8 ± 5,64 *** ●● #### °	110,5 ± 9,26 *** °	129,3 ± 8,38 *** °
На 7 сут	Норма	86,7 ± 5,05 ■■■	165,4 ± 10,07 *** ● #	132,4 ± 12,55 **	135,9 ± 10,05***
	Стресс	38,3 ± 4,21 ○○○ ■■■	138,4 ± 8,07 *** ●● #### °	83,5 ± 7,15 *** °○ ■■■	110,5 ± 7,06 *** ° ■■■

Примечание: * – статистически значимые различия относительно контрольной группы * – при $p < 0,05$, ** – при $p < 0,01$, *** – при $p < 0,001$; # – статистически значимые различия относительно группы ЛП «Тетраметилтетраазобициклооктандион» # – при $p < 0,05$, ## – при $p < 0,01$, ### – при $p < 0,001$. ● – статистически значимые различия относительно группы ЛП «Пирацетам+Циннаризин» ● – при $p < 0,05$, ●● – при $p < 0,01$, ●●● – при $p < 0,001$. – статистически значимые различия относительно группы в норме и стрессе – при $p < 0,05$, ° – при $p < 0,01$, °° – при $p < 0,001$. Δ – статистически значимые различия между группой до обучения и через 24 часа после обучения Δ – при $p < 0,05$, ΔΔ – при $p < 0,01$, ΔΔΔ – при $p < 0,001$; ■ статистически значимые различия относительно группы 24 часа после обучения и 5, 7 суток после обучения; ■ – при $p < 0,05$, ■■ – при $p < 0,01$, ■■■ – при $p < 0,001$.

Note: * – statistically significant differences relative to the control group * – at $p < 0,05$, ** – at $p < 0,01$, *** – at $p < 0,001$; # – statistically significant differences relative to the group of medicinal product «Tetramethyltetraazocyclooctandione» # – at $p < 0,05$, ## – at $p < 0,01$, ### – at $p < 0,001$. ● – statistically significant differences relative to the group of medicinal product «Piracetam+Cinnarizine» ● – at $p < 0,05$, ●● – at $p < 0,01$, ●●● – at $p < 0,001$. ° – statistically significant differences relative to the group in the norm and stress ° – at $p < 0,05$, °° – at $p < 0,01$, °°° – at $p < 0,001$. Δ – statistically significant differences between the group before training and 24 hours after training Δ – at $p < 0,05$, ΔΔ – at $p < 0,01$, ΔΔΔ – at $p < 0,001$; ■ statistically significant differences relative to the group 24 hours after training and 5.7 days after training; ■ – at $p < 0,05$, ■■ – at $p < 0,01$, ■■■ – at $p < 0,001$

При сравнении латентного периода захода в темную камеру группы животных, которая получала экстракт, наблюдали незначительные изменения по сравнению с группами, принимавшими ЛС. После этапа обучения (при выработке у животных УРПИ) анализ данных показал, что во всех четырех группах латентные периоды начиная с 24 часов и по 7 сутки после этапа обучения, и в норме и при моделировании стресса уменьшаются. Установили, что в контрольной группе начиная с 24 часов после этапа обучения и по 7 сутки происходит статистически значимое уменьшение времени захода в темную камеру в норме и при воздействии «социального» стресса на 32,2 % ($p < 0,001$) и 61,5 % ($p < 0,001$), соответственно. То есть животные контрольной группы хорошо помнили об «опасном» темном отсеке и не заходили в него через 24 часа после обучения, тогда как со временем памятный след сохранялся хуже, что проявлялось сокращением времени латентации. Аналогичная тенденция была характерна и для группы стрессированных животных, однако снижение показателя было более значительным. В экспериментальных группах максимальное время латентного периода захода в темную камеру также проявлялось через 24 часа после обучения, но даже на 7 сутки данный показатель сохранял высокие значения и значимо не отличался от этой группы особей (24 часа после обучения), то есть УРПИ у животных сохранился. При этом лучше всего памятный след сохранялся у особей, получавших экстракт *Scutellaria baicalensis* Georgi, это проявлялось в незначительном изменении времени латентации захода в темный отсек между животными через 24 часа и на 7 сутки после обучения. Исключением являются группы, получавшие ЛП при моделировании стресса. Латентные периоды при моделировании стресса достоверно уменьшались в группах, принимавших ЛП «Тетраметилтетраазобициклооктандион» на 35,8 % ($p < 0,001$), а «Пирацетам+Циннаризин» на 16,9 % ($p < 0,05$) между группами 24 часа и 7 суток после обучения, но в сравнении с результатами контрольной группы наблюдали статистически значимое сохранение УРПИ на всех этапах начиная с 24 часов после обучения.

После 24 часов, на 5 и 7 сутки время захода в темную камеру было больше в группах, получавших «Тетраметилтетраазобициклооктандион» на 23,5 % ($p < 0,01$), 48,9 % ($p < 0,001$) и 54,1 % ($p < 0,001$), а «Пирацетам+Циннаризин» 25,1 % ($p < 0,01$), 56,3 % ($p < 0,001$) и 65,3 % ($p < 0,001$) по сравнению с аналогичным показателем и в те же периоды после обучения у контрольной группы. На основании этих данных можно сделать вывод о статистически значимой сохранности УРПИ у групп, получавших экстракт и ЛП. После обучения, начиная с 24 часов и по 7 сутки, латентные периоды относительно нормы и стресса в изучаемых группах статистически значимо уменьшались, в контрольной группе на 70,0 % ($p < 0,001$), в группе, получавших экстракт, на 21,1 % ($p < 0,001$), в группе «Тетраметилтетраазобициклооктандион» на 48,5 % ($p < 0,001$), а в группе «Пирацетам+Циннаризин» на 32,6 % ($p < 0,001$). Установлено, что воздействие «социального» стресса минимально отразилось на изменении времени посещения темного отсека в группах экстракта и ЛП «Пирацетам+Циннаризин».

Определено, что латентные периоды после этапа обучения для экспериментальных групп в норме и стрессе были значительно выше относительно соответствующей группы контроля. По истечении 24 часов после обучения в норме относительно контроля наблюдали увеличение времени посещения темной камеры в группах на 27,1 % ($p < 0,001$) для экстракта, на 21,2 % ($p < 0,05$) для «Тетраметилтетраазобициклооктандион» и на 22,0 % ($p < 0,01$) для «Пирацетам+Циннаризин». На 5 сутки эффект стал более выраженным относительно контроля на 39,8 % ($p < 0,001$) для экстракта, на 27,4 % ($p < 0,001$) для «Тетраметилтетраазобициклооктандион» и на 32,4 % ($p < 0,001$) для «Пирацетам+Циннаризин». Согласно данным, на 7 сутки наблюдали максимальное увеличение латентных периодов относительно контрольной группы в норме на 47,6 % ($p < 0,001$) для экстракта, на 34,5 % ($p < 0,001$) для «Тетраметилтетраазобициклооктандион» и на 36,2 % ($p < 0,001$) для «Пирацетам+Циннаризин». Кроме того, рассматривая группу экстракта относительно ЛП, наблюдали тенденцию к повышению латентных периодов, а на 5 и 7 сутки установили их статистически значимое увеличение относительно «Тетраметилтетраазобициклооктандион» на 17,1 % ($p < 0,05$) и на 19,9 % ($p < 0,05$), а «Пирацетам+Циннаризин» на 11,1 % ($p < 0,05$) и на 17,9 % ($p < 0,05$), соответственно. При проверке рефлекса через 24 часа, на 5 и 7 сутки относительно контрольной группы при моделировании стресса применение экстракта и ЛП способствует увеличению латентных периодов. Для экстракта на 36,8 % ($p < 0,001$), 63,8 % ($p < 0,001$), 72,3 % ($p < 0,001$); «Тетраметилтетраазобициклооктандион» на 23,5 % ($p < 0,01$), 48,9 % ($p < 0,001$), 54,1 % ($p < 0,001$) и «Пирацетам+Циннаризин» на 25,1 % ($p < 0,01$), 56,3 % ($p < 0,001$), 65,3 % ($p < 0,001$), соответственно. Согласно данным, группа экстракта относительно ЛП отличалась увеличением латентных периодов, а на 5 и 7 сутки установили их статистически значимое повышение относительно «Тетраметилтетраазобициклооктандион» на 29,1 % ($p < 0,001$) и на 39,7 % ($p < 0,001$), а «Пирацетам+Циннаризин» на 17,0 % ($p < 0,01$) и на 20,2 % ($p < 0,01$), соответственно. При проверке

рефлекса через 24 часа, на 5 и 7 сутки применение ЛП «Пирацетам+Циннаризин» способствует большему восстановлению сохранности УРПИ по сравнению с «Тетраметилтетраазобициклооктандион», однако эта разница не несет статистически значимого характера. Таким образом, установили, что относительно ЛП в группе, получающей экстракт, лучше сохранился УРПИ.

После выработки рефлекса процент животных, которые зашли в «аверсивный» отсек установки, во всех экспериментальных группах снизился. При сравнении контрольной и экспериментальных групп в норме и стрессе определили, что при стрессе во всех группах происходит уменьшение процента животных с сохранившимся рефлексом. Угасание памятного следа максимально характерно для контрольной группы при воздействии на нее «социального» стресса. В этой группе 91 % животных не помнили о темном «опасном» отсеке и зашли в него вновь. При воспроизведении УРПИ для интактной группы наблюдали увеличение процента животных, посетивших темный отсек, после 24 часов он был равен 52,6 % в норме и 66,7 % при стрессе, а на 7 сутки он резко возрос до 73,7 и 90,5 %, соответственно (табл. 2), тогда как в группах животных, получавших экстракт и ЛП, памятный след сохранился лучше. У крыс, получавших экстракт, в норме на 7 сутки лишь 11 % животных заходили в «опасный» отсек установки, тогда как при моделировании стресса – 30 %, что значительно ниже по сравнению с контрольными животными.

Таблица 2. Влияние экстракта *Scutellaria baicalensis Georgi* на процент животных, посетивших темный отсек в норме и при моделировании стресса

Table 2. Influence of *Scutellaria baicalensis Georgi* extract on the percentage of animals visiting the dark compartment in normal and stress modeling

Группа	$\frac{n}{N} \cdot 100$ %, отношение количества животных, посетивших темный отсек к общему числу животных в группе (процент животных, посетивших темный отсек)					
	После 24 ч		На 5 сутки		На 7 сутки	
	Норма	Стресс	Норма	Стресс	Норма	Стресс
Контрольная	52,60	66,67	63,20	85,71	73,68	90,47
Экстракт <i>Scutellaria baicalensis Georgi</i>	5,30	20,00	10,50	25,00	10,50	30,00
ЛП «Тетраметилтетраазобициклооктандион»	30,00	45,00	30,00	60,00	35,00	70,00
ЛП «Пирацетам+Циннаризин»	26,30	30,00	21,10	35,00	31,50	45,00

Полученные результаты свидетельствуют об уменьшении количества особей, у которых сохранился памятный след в норме и при моделировании стресса – от 47,4 и 33,33 % до 26,32 и 9,52 % в контрольной группе (табл. 3). Показано минимальное изменение процента животных, получавших экстракт и зашедших в темный отсек, по сравнению с другими группами. Сохранение рефлекса на 7 день зафиксировано у 89,5 % в норме и у 70,0 % особей, пребывающих в стрессе. Полученные данные показывают существенное различие поведенческих реакций, регулируемых действием экстракта, по сравнению с состоянием животных контрольной группы.

Таблица 3. Влияние экстракта *Scutellaria baicalensis Georgi* на количество животных с сохранившимся памятным следом в норме и при моделировании стресса

Table 3. Influence of *Scutellaria baicalensis Georgi* extract on the number of animals with a preserved memory trace in normal conditions and under stress modeling

Группа	Количество животных с сохранившимся рефлексом, %					
	После 24 ч		На 5 сутки		На 7 сутки	
	Норма	Стресс	Норма	Стресс	Норма	Стресс
Контрольная	47,4	33,33	36,8	14,29	26,32	9,52
Экстракта <i>Scutellaria baicalensis Georgi</i>	94,7	80,00	89,5	80,00	89,5	70,00
ЛП «Тетраметилтетраазобициклооктандион»	70,00	55,00	70,0	35,00	65,00	30,00
ЛП «Пирацетам+Циннаризин»	73,70	70,00	78,9	75,00	68,50	55,00

Выводы. Анализ результатов, полученных при проведении теста условного рефлекса пассивного избегания, свидетельствует о проявлении экстрактом, приготовленным из подземной части *Scutellaria baicalensis* Georgi, ярко выраженной ноотропной активности, проявление которой установлено в норме и при моделировании «социального» стресса. Показано, что по степени фармакологического эффекта экстракт может быть сравним с лекарственными препаратами «Тетраметилтетраазобиклооктандион» и «Пирацетам+Циннаризин», а в некоторых случаях оказывает более выраженное ноотропное действие. Способность экстракта *Scutellaria baicalensis* Georgi оказывать протекторную активность при ухудшении запоминания и воспроизведения условного рефлекса пассивного избегания как последствий стресса, способствовать удлинению латентного периода захождения животного в темную камеру теста условного рефлекса пассивного избегания, увеличению суммарного времени его пребывания в освещенном отсеке и уменьшению процента особей, посетивших темный «аверсивный» отсек, – позволяет говорить о наличии у него эффекта сохранения памятного следа. Вещества, относящиеся по химическому строению к различным группам биологически-активных веществ, входящие в состав *Scutellaria baicalensis* Georgi, обуславливают ноотропный эффект, вследствие чего данное растение можно рассматривать в качестве источника при получении новых препаратов, предотвращающих протекание постстрессовых реакций, в том числе развивающихся при «социальном» стрессе.

Раскрытие информации. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Disclosure. The authors declare that they have no competing interests.

Вклад авторов. Авторы декларируют соответствие своего авторства международным критериям ICMJE. Все авторы в равной степени участвовали в подготовке публикации: разработка концепции статьи, получение и анализ фактических данных, написание и редактирование текста статьи, проверка и утверждение текста статьи.

Authors' contribution. The authors declare the compliance of their authorship according to the international ICMJE criteria. All authors made a substantial contribution to the conception of the work, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the work, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the work.

Источник финансирования. Авторы декларируют отсутствие внешнего финансирования для проведения исследования и публикации статьи.

Funding source. The authors declare that there is no external funding for the exploration and analysis work.

Список источников

1. Косарев В. В., Бабанов С. А. Клинико-фармакологические подходы к применению ноотропов при неврологических заболеваниях // Эффективная фармакотерапия. 2010. № 16. С. 16–21.
2. Слободенюк Т. Ф. Нейропротекторные свойства ноотропов при черепно-мозговой травме в условиях нормобарической гипоксической тренировки // Забайкальский медицинский вестник. 2017. № 1. С. 128–136. doi: 10.52485/19986173_2017_1_128.
3. Gaire B. P., Moon S. K., Kim H. *Scutellaria baicalensis* in stroke management : nature's blessing in traditional Eastern medicine // Chinese Journal of Integrative Medicine. 2014. no. 20 (9). P. 712–720. doi: 10.1007/s11655-014-1347-9.
4. Ганцгорн Е. В., Макляков Ю. С., Хлопонин Д. П. Морфологический анализ нейропротекторной активности ноотропов и их комбинаций с мелаксеном при экспериментальной ишемии головного мозга // Биомедицина. 2014. № 3. С. 97.
5. Бочкарев В. К., Файзуллоев А. З., Куликова Т. Ю. Электроэнцефалографическая характеристика действия ноотропов и их комбинации с иммуномодулятором у больных с астеническими расстройствами // Российский психиатрический журнал. 2009. № 3. С. 62–70.
6. Савенков А. А., Бадалян О. Л., Авакян Г. Н. Применение ноотропов и антиоксидантов в комплексной терапии симптоматической посттравматической эпилепсии // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2013. Т. 113, № 6. С. 26–34.
7. Arjmandi B. H., Ormsbee L. T., Elam M. L., Campbell S. C., Rahnama N., Payton M. E., Brummel-Smith K., Daggy B. P. A combination of *Scutellaria baicalensis* and *Acacia catechu* extracts for short-term symptomatic relief of joint discomfort associated with osteoarthritis of the knee // Journal of Medicinal Food. 2014. no. 17. P. 707–713.
8. Разуваева Я. Г., Николаев С. М., Кабачук Н. В., Нагаслаева О. В. Влияние соплодий хмеля обыкновенного (*Humulus lupulus* L.) на функциональное состояние нервной системы у белых крыс // Сибирский медицинский журнал (Иркутск). 2010. Т. 92. № 1. С. 115–117.
9. Разуваева Я. Г., Убашев И. О., Лоншакова К. С., Жапова В. В. Нейропротекторное действие комплексного растительного средства Ноофит при алкогольной интоксикации у белых крыс // Сибирский медицинский журнал (Иркутск). 2005. Т. 51, № 2. С. 67–70.
10. Колесникова Л. Р. Стресс-индуцированные изменения жизнедеятельности организма // Вестник Смоленской государственной медицинской академии. 2018. Т. 17, № 4. С. 30–36.

11. Van Doeselaar L., Yang H., Bordes J., Brix L., Engelhardt C., Tang F., Schmidt M. V. Chronic social defeat stress in female mice leads to sex-specific behavioral and neuroendocrine effects // *Stress*. 2021. Vol. 24, no. 2. P. 168–180. doi: 10.1080/10253890.2020.1864319.
12. Galluzzi L., Yamazaki T., Kroemer G. Linking cellular stress responses to systemic homeostasis // *Nature Reviews Molecular Cell Biology*. 2018. Vol. 19, no. 11. P. 731–745. doi: 10.1038/s41580-018-0068-0.
13. Kruk J., Aboul-Enein B. H., Bernstein J., Gronostaj M. Psychological stress and cellular aging in cancer : A Meta-Analysis // *Oxidative medicine and cellular longevity*. 2019. Vol. 2019. P. 1270397. doi: 10.1155/2019/1270397.
14. Nakagawa H., Matsunaga D., Ishiwata T. Effect of heat acclimation on anxiety-like behavior of rats in an open field // *Journal of Thermal Biology*. 2020. Vol. 87. P. 102458. doi: 10.1016/j.jtherbio.2019.102458.
15. Ridout K. K., Ridout S. J., Guille C., Mata D. A., Akil H., Sen S. Physician-training stress and accelerated cellular aging // *Biological Psychiatry*. 2019. Vol. 86, no. 9. P. 725–730. doi: 10.1016/j.biopsych.2019.04.030.
16. Мурталиева В. Х., Цибизова А. А., Сергалиева М. У., Самотруева М. А. Влияние экстракта Астрагала вздутого (*Astragalus sphyodes*) на поведенческие реакции животных в условиях «социального» стресса // *Сибирский научный медицинский журнал*. 2022. Т. 42, № 3. С. 52–57. doi: 10.18699/SSMJ20220306.
17. Ловкова М. Я., Бузук Г. Н., Соколова С. М., Деревяго Л. Н. О возможности использования лекарственных растений для лечения и профилактики микроэлементозов и патологических состояний // *Микроэлементы в медицине*. 2005. Т. 6, № 4. С. 3–10.
18. Маняхин А. Ю., Зорикова С. П., Зорикова О. Г. Биологическая активность сухого экстракта шлемника Байкальского // *Тихоокеанский медицинский журнал*. 2010. № 2 (40). С. 66–69.
19. Государственная фармакопея XIV издание. 2018. URL: <http://femb.ru/femb/pharmacopea.php>.
20. Дудецкая Н. А., Теслов Л. С., Сипкина Н. Ю. Состав и содержание фенольных соединений в надземной части *Scutellaria galericulata* (Lamiaceae) // *Растительные ресурсы*. 2011. Т. 47, № 4. С. 95–104.
21. Пираниер Е. Г., Бузук Г. Н. Изучение микроскопических признаков травы шлемника обыкновенного // *Вестник фармации*. 2015. № 3 (69). С. 46–49.
22. Уранова В. В., Ломтева Н. А., Близняк О. В. Обзор антиоксидантной активности флавоноидов растительного сырья рода шлемник (*Scutellaria*) // *Естественные науки*. 2021. № 4 (5). С. 27–35.
23. Чирикова Н. К., Оленников Д. Н., Танхаева Л. М. Определение количественного содержания флавоноидов в надземной части шлемника байкальского (*Scutellaria baicalensis* Georgi) // *Химия растительного сырья*. 2009. № 4. С. 99–105.
24. Оленников Д. Н., Чирикова Н. К., Танхаева Л. М. Фенольные соединения шлемника байкальского (*Scutellaria Baicalensis* Georgi) // *Химия растительного сырья*. 2009. № 4. С. 89–98.
25. Дудецкая Н. А., Теслов Л. С., Анисимова Н. А. Флавоноидный состав видов рода *Scutellaria* (Lamiaceae) флоры России // *Растительные ресурсы*. 2010. Т. 46, № 2. С. 159–174.
26. Абрамчук, А. В. Продуктивность подземной биомассы шлемника байкальского (*Scutellaria baicalensis* Georgi) // *Аграрное образование и наука*. 2019. № 1. С. 24.
27. Абрамчук А. В., Карпучин М. Ю. Биологическая продуктивность надземной биомассы шлемника Байкальского (*Scutellaria baicalensis* Georgi) // *Аграрное образование и наука*. 2019. № 2. С. 11.
28. Cao H., Jiang Y., Chen J., Zhang H., Huang W., Li L., Zhang W. Arsenic accumulation in *Scutellaria baicalensis* Georgi and its effects on plant growth and pharmaceutical components // *Journal of Hazardous Materials*. 2009. no. 15. P. 508–513. doi: 10.1016/j.jhazmat.2009.06.022.
29. Ji B. Y., Liu M., Pei L. X., Yang L. L. Ecologically suitable areas for growing *Scutellaria baicalensis* worldwide : an analysis based on GMPGIS // *Zhongguo Zhong Yao Za Zhi*. 2021. no. 46 (17). P. 4389–4394. Chinese. doi: 10.19540/j.cnki.cjcmm.20210625.101.
30. Lee S. J., Jin J. S., Shin S. C. Determination of polyphenol components of Korean *Scutellaria baicalensis* Georgi using liquid chromatography–tandem mass spectrometry: contribution to overall antioxidant activity // *Journal of Functional Foods*. 2013. Vol. 5, no. 4. P. 1741–1750.
31. Шишмарев В. М., Шишмарева Т. М., Оленников Д. Н. Ресурсные характеристики *Scutellaria baicalensis* (Lamiaceae) в природных популяциях и в условиях интродукции // *Растительные ресурсы*. 2022. Т. 58, № 1. С. 29–42.
32. Асякина Л. К., Федорова А. М., Дышлюк Л. С. Оптимизация параметров экстракции корневых культур in vitro шлемника байкальского, шлемника обыкновенного и лапчатки белой // *Пищевая промышленность*. 2021. № 10. С. 82–85. doi: 10.52653/PPI.2021.10.10.001.
33. Потапова А. А., Доркина Е. Г., Сергеева Е. О., Саджая Л. А. Влияние сухого экстракта из корней шлемника Байкальского (*Scutellaria baicalensis* Georgi) на развитие окислительного стресса, вызванного циклофосфаном // *Современные проблемы науки и образования*. 2013. № 6. С. 667.
34. Liao H., Ye J., Gao L., Liu Y. The main bioactive compounds of *Scutellaria baicalensis* Georgi. for alleviation of inflammatory cytokines: A comprehensive review // *Biomed Pharmacother*. 2021. no. 133. P. 110917. doi: 10.1016/j.biopha.2020.110917. Epub 2020 Nov 17.
35. Wang M. H., Li L. Z., Sun J. B., Wu F. H., Liang J. Y. A new antioxidant flavone glycoside from *Scutellaria baicalensis* Georgi // *Natural Product Research*. 2014. no. 28 (20). P. 1772–1776. doi: 10.1080/14786419.2014.931391.
36. Ross S. M. Resistance for strength: the role of phytomedicine adaptogens in stress management // *Holistic Nursing Practice*. 2020. Vol. 34, no. 5. P. 314–317. doi: 10.1097/HNP.0000000000000408.

37. Воронина Т. А., Середенин С. Б. Методические указания по изучению транквилизирующего (анксиолитического) действия фармакологических веществ: руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ. М., 2005. С. 253–263.

References

1. Kosarev V. V., Babanov S. A. Clinical and pharmacological approaches to the use of nootropics in neurological diseases. *Effektivnaya farmakoterapiya* = Effective Pharmacotherapy. 2010; (16): 16–21. (In Russ.).
2. Slobodenyuk T. F. Neuroprotective properties of nootropics in traumatic brain injury under conditions of normobaric hypoxic training. *Zabaykal'skiy meditsinskiy vestnik* = Transbaikalian Medical Bulletin. 2017; (1): 128–136. doi: 10.52485/19986173_2017_1_128. (In Russ.).
3. Gaire B. P., Moon S. K., Kim H. *Scutellaria baicalensis* in stroke management: nature's blessing in traditional Eastern medicine. *Chinese Journal of Integrative Medicine*. 2014; 20 (9): P. 712–720. doi: 10.1007/s11655-014-1347-9.
4. Gantsgorn E. V., Maklyakov Yu. S., Khloponin D. P. Morphological analysis of the neuroprotective activity of nootropics and their combinations with melaxen in experimental cerebral ischemia. *Biomeditsina* = Biomedicine. 2014; (3): P. 97. (In Russ.).
5. Bochkarev V. K., Fayzulloev A. Z., Kulikova T. Yu. Electroencephalographic characteristics of the action of nootropics and their combination with an immunomodulator in patients with asthenic disorders. *Rossiyskiy psikhiatricheskii zhurnal* = Russian Psychiatric Journal. 2009; (3): 62–70. (In Russ.).
6. Savenkov A. A., Badalyan O. L., Avakyan G. N. The use of nootropics and antioxidants in the complex therapy of symptomatic post-traumatic epilepsy. *Zhurnal nevrologii i psikiatrii im. C.C. Korsakova* = Journal of Neurology and Psychiatry. C.C. Korsakov. 2013; 113 (6): 26–34. (In Russ.).
7. Arjmandi B. H., Ormsbee L. T., Elam M. L., Campbell S. C., Rahnama N., Payton M. E., Brummel-Smith K., Daggy B. P. A combination of *Scutellaria baicalensis* and *Acacia catechu* extracts for short-term symptomatic relief of joint discomfort associated with osteoarthritis of the knee. *Journal of Medicinal Food*. 2014; (17): 707–713.
8. Razuvaeva Ya. G., Nikolaev S. M., Kabachuk N. V., Nagaslaeva O. V. Influence of common hop (*Humulus lupulus* L.) seedlings on the functional state of the nervous system in white rats. *Sibirskiy meditsinskiy zhurnal* (Irkutsk) = Siberian Medical Journal (Irkutsk). 2010; 92 (1): 115–117. (In Russ.).
9. Razuvaeva Ya. G., Ubasheev I. O., Lonshakova K. S., Zhapova V. V. Neuroprotective action of the complex herbal remedy Noofit in alcohol intoxication in white rats. *Sibirskiy meditsinskiy zhurnal* (Irkutsk) = Siberian Medical Journal (Irkutsk). 2005; 51(2): 67–70. (In Russ.).
10. Kolesnikova L. R. Stress-induced changes in the vital activity of the body. *Vestnik Smolenskoy gosudarstvennoy meditsinskoy akademii* = Bulletin of the Smolensk State Medical Academy. 2018; 17 (4): 30–36. (In Russ.).
11. Doeselaar L., Yang H., Bordes J., Brix L., Engelhardt C., Tang F., Schmidt M.V. Chronic social defeat stress in female mice leads to sex-specific behavioral and neuroendocrine effects. *Stress*. 2021; 24(2): P. 168–180. DOI: 10.1080/10253890.2020.1864319.
12. Galluzzi L., Yamazaki T., Kroemer G. Linking cellular stress responses to systemic homeostasis. *Nature Reviews Molecular Cell Biology*. 2018; 19(11): P. 731–745. doi: 10.1038/s41580-018-0068-0.
13. Kruk J., Aboul-Enein B. H., Bernstein J., Gronostaj M. Psychological stress and cellular aging in cancer: A Meta-Analysis. *Oxidative medicine and cellular longevity*. 2019; 2019: 1270397. doi: 10.1155/2019/1270397.
14. Nakagawa H., Matsunaga D., Ishiwata T. Effect of heat acclimation on anxiety-like behavior of rats in an open field. *Journal of Thermal Biology*. 2020; 87: 102458. doi: 10.1016/j.jtherbio.2019.102458.
15. Ridout K. K., Ridout S. J., Guille C., Mata D. A., Akil H., Sen S. Physician-training stress and accelerated cellular aging. *Biological Psychiatry*. 2019; 86 (9): 725–730. doi: 10.1016/j.biopsych.2019.04.030.
16. Murtaliev V. Kh., Tsibizova A. A., Sergaliev M. U., Samotrueva M. A. Influence of *Astragalus physodes* extract on behavioral reactions of animals under conditions of “social” stress. *Sibirskiy nauchnyy meditsinskiy zhurnal* = Siberian Scientific Medical Journal. 2022; 42 (3): 52–57. doi: 10.18699/SSMJ20220306. (In Russ.).
17. Lovkova M. Ya., Buzuk G. N., Sokolova S. M., Derevyago L. N. On the possibility of using medicinal plants for the treatment and prevention of microelementitis and pathological conditions. *Mikroelementy v meditsine* = Microelements in medicine. 2005; 6 (4): 3–10. (In Russ.).
18. Manyakhin A. Yu., Zorikova S. P., Zorikova O. G. Biological activity of dry extract of *Scutellaria baicalensis*. *Tikhookeanskiy meditsinskiy zhurnal* = Pacific Medical Journal. 2010; 2 (40): 66–69. (In Russ.).
19. State Pharmacopoeia XIV edition. 2018. URL: <http://femb.ru/femb/pharmacopea.php>. (In Russ.).
20. Dudeczkaya N. A., Teslov L. S., Sipkina N. Yu. Composition and content of phenolic compounds in the aerial part of *Scutellaria galericulata* (Lamiaceae). *Rastitel'nye resursy* = Plant Resources. 2011; 47 (4): 95–104. (In Russ.).
21. Piraner E. G., Buzuk G. N. Izuchenie mikroskopicheskikh priznakov travy shlemnika obyknovennogo. *Vestnik farmatsii* = Bulletin of Pharmacy. 2015; 3 (69): 46–49. (In Russ.).
22. Uranova V. V., Lomteva N. A., Bliznyak O. V. Review of the antioxidant activity of flavonoids from plant materials of the genus *Scutellaria*. *Natural Sciences = Estestvennye nauki*. 2021; (4 (5)): 27–35. (In Russ.).
23. Chirikova N. K., Olennikov D. N., Tanxaeva L. M. Determination of the quantitative content of flavonoids in the aerial part of the Baikal skullcap (*Scutellaria Baicalensis* Georgi). *Khimiya rastitel'nogo syr'ya* = Chemistry of plant raw materials. 2009; (4): 99–105. (In Russ.).

24. Olennikov D. N., Chirikova N. K., Tanxaeva L. M. Phenolic compounds of the Baikal skullcap (*Scutellaria Baicalensis* Georgi). *Khimiya rastitel'nogo syr'ya* = Chemistry of plant raw materials. 2009; (4): 89–98. (In Russ.).
25. Dudetskaya N. A., Teslov L. S., Anisimova N. A. Flavonoid composition of species of the genus *Scutellaria* (Lamiaceae) of the Russian flora *Rastitel'nye resursy* = Plant Resources. 2010; 46 (2): 159–174. (In Russ.).
26. Abramchuk A. V. Productivity of underground biomass of the *Scutellaria baicalensis* Georgi. *Agrarnoe obrazovanie i nauka* = Agrarian education and science. 2019; (1): 24. (In Russ.).
27. Abramchuk A. V., Karpukhin M. Yu. Biological productivity of above-ground biomass of the *Scutellaria baicalensis* Georgi. *Agrarnoe obrazovanie i nauka* = Agrarian education and science. 2019; (2): 11.
28. Cao H, Jiang Y, Chen J, Zhang H, Huang W, Li L, Zhang W. Arsenic accumulation in *Scutellaria baicalensis* Georgi and its effects on plant growth and pharmaceutical components. *Journal of Hazardous Materials*. 2009; (15): 508–513. doi: 10.1016/j.jhazmat.2009.06.022.
29. Ji B. Y., Liu M., Pei L. X., Yang L. L. Ecologically suitable areas for growing *Scutellaria baicalensis* worldwide: an analysis based on GMPGIS. *Zhongguo Zhong Yao Za Zhi*. 2021; 46 (17): 4389–4394. doi: 10.19540/j.cnki.cjcm.20210625.101.
30. Lee S. J., Jin J. S., Shin S. C. Determination of polyphenol components of Korean *Scutellaria baicalensis* Georgi using liquid chromatography–tandem mass spectrometry: contribution to overall antioxidant activity. *Journal of Functional Foods*. 2013; 5 (4): 1741–1750.
31. Shishmarev V. M., Shishmareva T. M., Olennikov D. N. Resource characteristics of *Scutellaria baicalensis* (Lamiaceae) in natural populations and under conditions of introduction. *Rastitel'nye resursy* = Plant Resources. 2022; 58 (1): 29–42. (In Russ.).
32. Asyakina L. K., Fedorova A. M., Dyshlyuk L. S. Optimization of in vitro extraction parameters of root cultures of Baikal skullcap, common skullcap and white cinquefoil. *Pishchevaya promyshlennost'* = Food industry. 2021; 10: 82–85. doi: 10.52653/PPI.2021.10.10.001. (In Russ.).
33. Potapova A. A., Dorkina E. G., Sergeeva E. O., Sadzhaya L. A. Influence of dry extract from the roots of Baikal skullcap (*Scutellaria baicalensis* Georgi) on the development of oxidative stress caused by cyclophosphamide. *Sovremennye problemy nauki i obrazovaniya* = Modern problems of science and education. 2013; (6): 667. (In Russ.).
34. Liao H., Ye J., Gao L., Liu Y. The main bioactive compounds of *Scutellaria baicalensis* Georgi. for alleviation of inflammatory cytokines: A comprehensive review. *Biomed Pharmacother*. 2021; (133): 110917. doi: 10.1016/j.biopha.2020.110917.
35. Wang M. H., Li L. Z., Sun J. B., Wu F. H., Liang J. Y. A new antioxidant flavone glycoside from *Scutellaria baicalensis* Georgi. *Natural Product Research*. 2014; 28 (20): P. 1772–1776. doi: 10.1080/14786419.2014.931391.
36. Ross S. M. Resistance for strength: the role of phytomedicine adaptogens in stress management. *Holistic Nursing Practice*. 2020; 34 (5): 314–317. doi: 10.1097/HNP.0000000000000408.
37. Voronina T. A., Seredenin S. B. Guidelines for study of tranquilizing (anxiolytic) action of pharmacological substances. *Manual on experimental (preclinical) study of new pharmacological substances*. Moscow. 2005. 253–263.

Информация об авторах

В.В. Уранова, ассистент кафедры химии фармацевтического факультета, Астраханский государственный медицинский университет, Астрахань, Россия, e-mail: fibi_cool@list.ru.

Н.А. Ломтева, доктор биологических наук, доцент, и.о. заведующей кафедрой физиологии, морфологии, генетики и биомедицины, Астраханский государственный университет им. В.Н. Татищева, Астрахань, Россия, e-mail: molecula01@yandex.ru.

О.В. Близняк, студентка IV курса фармацевтического факультета, Астраханский государственный медицинский университет, Астрахань, Россия, e-mail: olhabliznyak@yandex.ru.

М.В. Мажитова, доктор биологических наук, доцент, заведующая кафедрой химии фармацевтического факультета, Астраханский государственный медицинский университет, Астрахань, Россия, e-mail: marinamazhitova@yandex.ru.

Е.И. Кондратенко, доктор биологических наук, профессор кафедры физиологии, морфологии, генетики и биомедицины, Астраханский государственный университет им. В. Н. Татищева, Астрахань, Россия, e-mail: cond70@mail.ru.

Information about the authors

V.V. Uranova, Assistant of Department, Astrakhan State Medical University, Astrakhan, Russia, e-mail: fibi_cool@list.ru.

N.A. Lomteva, Dr. Sci. (Biol.), Associate Professor, acting head of Department, Astrakhan State University named after V.N. Tatishchev, Astrakhan, Russia, e-mail: molecula01@yandex.ru.

O.V. Bliznyak, fourth-year student, Astrakhan State Medical University, Astrakhan, Russia, e-mail: olhabliznyak@yandex.ru.

M.V. Mazhitova, Dr. Sci. (Biol.), Associate Professor, Head of Department, Astrakhan State Medical University, Astrakhan, Russia, e-mail: marinamazhitova@yandex.ru.

E.I. Kondratenko, Dr. Sci. (Biol.), Professor of Department, Astrakhan State University named after V.N. Tatishchev, Astrakhan, Russia, e-mail: cond70@mail.ru.*

* Статья поступила в редакцию 01.11.2022; одобрена после рецензирования 03.09.2023; принята к публикации 29.09.2023.

The article was submitted 01.11.2022; approved after reviewing 03.09.2023; accepted for publication 29.09.2023.

НАБЛЮДЕНИЯ ИЗ ПРАКТИКИ

Научная статья

УДК 616.329-007.251-072.1

3.1.9. Хирургия (медицинские науки)

doi: 10.29039/1992-6499-2023-3-115-119

ПРИМЕНЕНИЕ ЭНДОСКОПИЧЕСКОЙ ВАКУУМНОЙ ТЕРАПИИ ПРИ РАЗРЫВЕ ПИЩЕВОДА

*Дамир Абдулович Демальдинов^{1,2}, Роберт Дамерович Мустафин^{1,2},
Анатолий Дмитриевич Ганюшкин²

¹Астраханский государственный медицинский университет, Астрахань, Россия

²Александр-Мариинская областная клиническая больница, Астрахань, Россия

Аннотация. Демонстрируется случай эффективного лечения пациента 52 лет с применением эндоскопической вакуумной терапии при спонтанном разрыве пищевода (синдром Бурхава). Пациент выписан через 15 дней с эпителизацией дефекта. В представленном наблюдении сочетание внутрископического введения полиуретановой губки и постоянной аспирации позволили предотвратить развитие жизнеугрожающих осложнений и способствовали заживлению разрыва пищевода.

Ключевые слова: разрыв пищевода, вакуумная терапия, компьютерная томография органов грудной клетки, фиброэзофагоскопия

Для цитирования: Демальдинов Д. А., Мустафин Р. Д., Ганюшкин А. Д. Применение эндоскопической вакуумной терапии при разрыве пищевода // Астраханский медицинский журнал. 2023. Т. 18, № 3. С. 115–119. doi: 10.29039/1992-6499-2023-3-115-119.

OBSERVATIONS FROM PRACTICE

Original article

THE USE OF ENDOSCOPIC VACUUM THERAPY FOR ESOPHAGEAL RUPTURE

Damir A. Demal'dinov^{1,2}, Robert D. Mustafin^{1,2}, Anatoliy D. Ganyushkin²

¹Astrakhan State Medical University, Astrakhan, Russia

²Aleksandro-Mariinskaya Regional Clinical Hospital, Astrakhan, Russia

Abstract. The authors are demonstrating a positive outcome of treatment of a 52-year-old patient using endoscopic vacuum therapy for spontaneous rupture of the esophagus (Burhave syndrome). The patient was discharged after 15 days with epithelization of the defect. Thus, this method, in the form of a combination of use of a special polyurethane sponge and constant aspiration, prevented the development of complications and contributed to the reparation of esophageal rupture.

Keywords: esophageal rupture, vacuum therapy, computed tomography of the chest organs, fibroesophagoscopy

For citation: Demal'dinov D. A., Mustafin R. D., Ganyushkin A. D. The use of endoscopic vacuum therapy for esophageal rupture. Astrakhan Medical Journal. 2023; 18 (3): 115–119. doi: 10.29039/1992-6499-2023-3-115-119. (In Russ.).

Введение. Нарушение целостности пищеводной стенки представляет собой одну из сложнейших задач для современной торакальной хирургии, что обусловлено сложностью диагностики, вариантами клинических проявлений, низкой эффективностью оперативных вмешательств. До настоящего

* © Демальдинов Д.А., Мустафин Р.Д., Ганюшкин А.Д., 2023

времени не существует стандартного алгоритма диагностических и лечебных мероприятий при возникновении дефекта стенки пищевода [1].

Основными видами повреждений остаются: перфорации инородными телами, несостоятельность пищеводно-желудочного или пищеводно-кишечного соустья, а также спонтанный разрыв пищевода (синдром Бурхава). Попадание флоры из просвета пищевода в окружающую клетчатку быстро приводит к возникновению крайне опасного сочетания инфекционных осложнений: медиастинита и эмпиемы плевры [2, 3].

Поздняя диагностика и, следовательно, несвоевременное хирургическое лечение приводят к повышению риска неблагоприятного исхода. С учетом трудностей интерпретации клинических данных у этой категории пациентов основными методами диагностики являются фиброэзофагоскопия и лучевые методы: эзофагография и компьютерная томография, в том числе с контрастированием, которые позволяют получить наиболее достоверную информацию [4].

В настоящий момент терапия повреждений пищевода основана на нескольких принципах:

- блокирование дефекта стенки пищевода;
- удаление содержимого из просвета пищевода;
- предупреждение и ликвидация инфекционных осложнений [5].

Неудовлетворенность результатами «открытых» операций привела к широкому применению инновационных миниинвазивных вмешательств. Одним из перспективных методов является применение отрицательного градиента давления – эндоскопическая вакуумная терапия (EVT) [6].

В нашей клинике данный способ лечения повреждений пищевода применяется с 2017 г. и показывает обнадеживающие результаты. Приведем в качестве примера клинический случай с использованием эндоскопической вакуумной терапии при разрыве пищевода.

Цель: демонстрация клинического случая с интракавитарным вариантом системы для эндоскопической вакуумной терапии (EVT) при спонтанном разрыве пищевода.

Материалы и методы исследования. При поступлении проводили сбор жалоб, анамнеза и осмотр больного с физикальным обследованием. Лучевую диагностику выполняли с использованием компьютерного томографа «GE Healthcare Optima CT660» («GE Healthcare», США) и рентгеновской установки «Axiom R100» («Siemens», Германия). Эндоскопические вмешательства и манипуляции производили при помощи видеозендоскопа EG-2985K («Pentax», Япония).

Клинический случай. Пациент С., 53 лет поступил в торакальное отделение 12.08.2021 г. с жалобами на тупую боль в нижних отделах грудной клетки слева, повышение температуры тела до 38° С.

Anamnesis morbi: 07.08.2021 г. захлебнулся водой во время выполнения прыжка типа «сальто» в бассейн. Через 3 часа возникла боль в спине и однократная рвота с примесью свежей крови. Бригадой «скорой помощи» 08.08.2021 г. доставлен в дежурную хирургическую клинику, где при фиброэзофагоскопии в области кардиального жома обнаружен дефект слизистой 7 × 2 мм с гематином на дне, расцененный как синдром Меллори-Вейса. 09.08.2021 г. температура тела приобрела фебрильный характер, сохранялась боль в левой половине грудной клетки, при компьютерной томографии слева от пищевода обнаружена полость овоидной формы 85 × 45 × 80 мм с уровнем жидкости. В связи с выявленными признаками разрыва пищевода переведен в хирургическое торакальное отделение Александрo-Мариинской областной клинической больницы.

Anamnesis vitae: лекарственный и аллергический анамнез не отягощены. Перенес левосторонний экссудативный плеврит в возрасте 30 лет.

Обследование: 12.08.2021 г. рентгенография пищевода с контрастированием: легочные поля без очаговых и инфильтративных теней. Корни не расширены, структурные. Синус справа затемнен за счет небольшого количества плевральной жидкости. Левый синус запаян с тенями плевральных наложений, костальная и м/долевая плевра утолщены, тени плевроперикардиальных спаек. Тень сердца в поперечнике не расширена. В заднем средостении слева полость с горизонтальным уровнем жидкости, d~8,0 см. Акт глотания не нарушен. Пищевод и кардия свободно проходимы, отмечается затек контраста в вышеописанную полость в н/этаже заднего средостения слева на уровне наддиафрагмального сегмента. Желудок и 12-перстная кишка без особенностей (рис. 1).



а



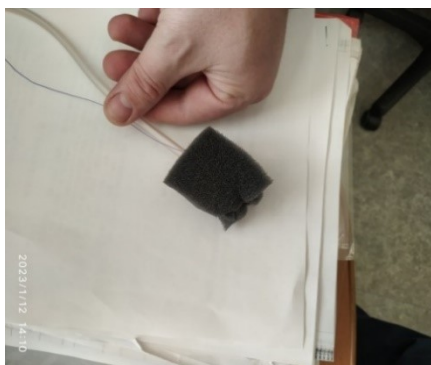
б

Рис. 1. Эзофагография с контрастированием. Сагиттальная проекция (а). Фронтальная проекция (б).

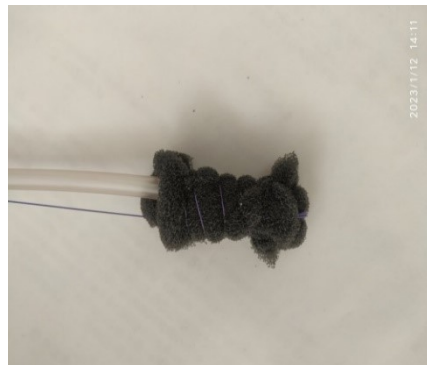
Затек контрастного водорастворимого вещества в заднее средостение слева от пищевода

Fig. 1. Esophagography with contrast. Sagittal projection (a). Frontal projection (b). Flow of contrast water-soluble substance into the posterior mediastinum to the left of the esophagus

12.08.2021 г. выполнена фиброэзофагоскопия с установкой в полость раны через дефект пищевода VAC-системы, состоящей из губчатого элемента на зонде (рис. 2).



а



б

Рис. 2. Губка из полиуретана на дренаже. Общий вид (а). Подготовленное устройство (б)

Fig. 2. Polyurethane sponge on drainage. General view (a). Prepared device (b)

13.08.2021 г. произведена контрольная рентгеноскопия пищевода.

Заключение: в правом синусе количество плевральной жидкости уменьшилось. В нижнем этаже средостения слева сохраняется тень ранее описанной полости. Пищевод и кардия свободно проходимы для водорастворимого контраста, последний затекает в полость в н/этаже левого средостения (рис. 3).



Рис. 3. Контрольная эзофагоскопия. Фронтальная проекция

Fig. 3. Control esophagography. Front projection

Больному проводилась антибактериальная и антисекреторная терапия, парентеральное питание, активная аспирация из средостения по установленной вакуумной системе. На фоне лечения состояние пациента улучшилось: болевой синдром уменьшился, лихорадка купировалась.

Эзофагогастродуоденоскопия от 23.08.2021 г.: на 38 см от резцов дефект левой стенки пищевода до 2,0 см с установленной в просвет полости дренажной системой. Глубина полости до 5,0 см, стенки гиперемированы, с налетом белого фибрина. Под контролем гастроскопа дренаж переведен в пищевод.

26.08.2021 г. VAC-система удалена. 27.08.2021 г. эзофагогастродуоденоскопия: на месте дефекта деформация с линейной гипермией до 1,5 см, с фибринозным налетом, с выраженным локальным отеком, плохо расправляется при инсуффляции, визуально без признаков перфорации. Слизистая желудка умеренно гиперемирована, отечная, визуализируются в теле желудка острые эрозии 0,1–0,2 см. Заключение: локальная воспалительная деформация пищевода. Эрозивный гастрит.

На 15 сутки пациент выписан из стационара в удовлетворительном состоянии. При контрольном исследовании через 6 месяцев патологических изменений со стороны пищевода и средостения не выявлено (рис. 4).

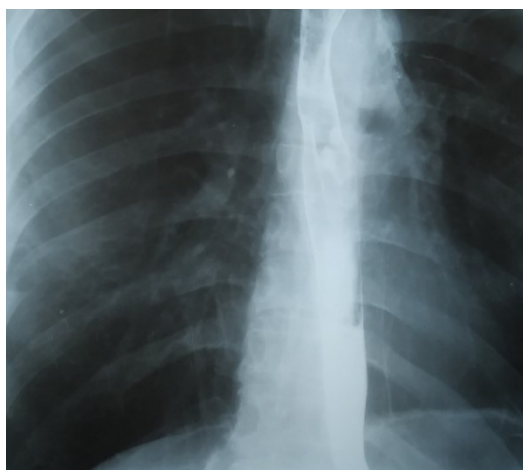


Рис. 4. Контрольная контрастная эзофагография через 6 месяцев
Fig. 4. Control contrast esophagography after 6 months

Обсуждение: случаи спонтанного разрыва пищевода (синдром Бурхаве) составляют около 15 % от всех повреждений последнего с летальностью до 85 %. Данный клинический случай демонстрирует хороший непосредственный и отдаленный результат применения перспективного миниинвазивного метода основанного на воздействии отрицательного давления. Эндоскопическая вакуумная терапия позволяет купировать инфекционные осложнения со стороны средостения и плевральной полости и предупредить развитие стриктур в области дефекта при заживлении.

Заключение. При обнаружении повреждения пищевода в настоящее время заслуживают интереса миниинвазивные методы лечения, которые позволяют индивидуализировать помощь пациенту с учетом клинической ситуации и соматического статуса. Одним из перспективных вариантов лечения является эндоскопическая вакуумная терапия, позволяющая сохранить структуру и функцию органа и сократить риск неблагоприятных отдаленных последствий в виде стриктур и дивертикулов пищевода.

Раскрытие информации. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Disclosure. The authors declare that they have no competing interests.

Вклад авторов. Авторы декларируют соответствие своего авторства международным критериям ICMJE. Все авторы в равной степени участвовали в подготовке публикации: разработка концепции статьи, получение и анализ фактических данных, написание и редактирование текста статьи, проверка и утверждение текста статьи.

Authors' contribution. The authors declare the compliance of their author ship according to the international ICMJE criteria. All authors made a substantial contribution to the conception of the work, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the work, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the work.

Источник финансирования. Авторы декларируют отсутствие внешнего финансирования для проведения исследования и публикации статьи.

Funding source. The authors declare that there is no external funding for the exploration and analysis work.

Список источников

1. Mureşan M., Mureşan S., Balmoş I., Sala D., Suci B., Torok A. Sepsis in acute mediastinitis – a severe complication after oesophageal perforations. A review of the literature // J. Crit. Care Med. (Targu Mures). 2019. Vol. 5, no. 2. P. 49–55.
2. Шаймарданов Р. Ш., Губаев Р. Ф., Хамзин И. И., Гафуров К. Д., Хисамиев И. Г., Багаутдинов Э. Б., Макаров Д. В., Гостяева Т. А., Сорокина Е. С. Лечение спонтанного разрыва пищевода методом внутрипищеводного стентирования // Вестник современной клинической медицины. 2018. Т. 11, № 5. С. 181–185.
3. Старков Ю. Г., Выборный М. И., Ручкин Д. В., Джантуханова Д. В., Замолодчиков Р. Д., Воробьева В. А. Эндоскопическое лечение несостоятельности пищеводных анастомозов с использованием вакуумно-аспирационной системы // Хирургия. Журнал имени Н.И. Пирогова. 2019. № 10. С. 13–20.
4. Бреднев А. О., Котив Б. Н., Дзидзава И. И. Повреждения пищевода : диагностика и современная тактика лечения // Вестник военно-медицинской академии. 2015. Т. 3, № 51. С. 255–260.
5. Zhang C. C., Liesenfeld L., Klotz R., Koschny R., Rupp C., Schmidt T., Diener M., Müller-Stich B. P., Hackert T., Sauer P., Büchler M. W., Schaible A. Feasibility, effectiveness, and safety of endoscopic vacuum therapy for intrathoracic anastomotic leakage following transthoracic esophageal resection // BMC Gastroenterol. 2021. Vol. 21, no. 1. P. 72.
6. Loske G., Schorsch T., Rucktaeschel F., Schulze W., Riefel B., van Ackeren V., Mueller C. T. Open-pore film drainage (OFD) : a new multipurpose tool for endoscopic negative pressure therapy (ENPT) // Endosc. Int. Open. 2018. Vol. 6, no. 7. P. 865–871.

References

1. Mureşan M., Mureşan S., Balmoş I., Sala D., Suci B., Torok A. Sepsis in acute mediastinitis - a severe complication after oesophageal perforations. A review of the literature. J. Crit. Care Med. (Targu Mures). 2019; 5 (2): 49–55.
2. Shaimardanov R. Sh., Gubaev R. F., Khamzin I. I., Gafurov K. D., Khisamiev I. G., Bagautdinov E. B., Makarov D. V., Gostyaeva T. A., Sorokina E. S. Spontaneous esophagus rupture treatment by endoscopic stenting (clinical case). Vestnik sovremennoy klinicheskoy meditsiny = Bulletin of modern clinical medicine. 2018; 11 (5): 181–185. (In Russ.).
3. Starkov Yu. G., Vyborny M. I., Ruchkin D. V., Dzhantukhanova D. V., Zamolodchikov R. D., Vorobieva V. A. Endoscopic treatment of esophageal anastomoses leakage using a vacuum-aspiration system. Khirurgiya. Zhurnal imeni N.I. Pirogova = Surgery. Journal named after N.I. Pirogov. 2019; (10): 13–20. (In Russ.).
4. Brednev A. O. Kotiv B. N., Dzidzava I. I. Esophageal injuries: diagnosis and modern tactics of treatment. Vestnik voenno-meditsinskoy akademii = Bulletin of the Military Medical Academy. 2015; 3 (51): 255–260. (In Russ.).
5. Zhang C. C., Liesenfeld L., Klotz R., Koschny R., Rupp C., Schmidt T., Diener M., Müller-Stich B. P., Hackert T., Sauer P., Büchler M. W., Schaible A. Feasibility, effectiveness, and safety of endoscopic vacuum therapy for intrathoracic anastomotic leakage following transthoracic esophageal resection. BMC Gastroenterol. 2021; 21 (1): 72.
6. Loske G., Schorsch T., Rucktaeschel F., Schulze W., Riefel B., van Ackeren V., Mueller C. T. Open-pore film drainage (OFD): a new multipurpose tool for endoscopic negative pressure therapy (ENPT). Endosc. Int. Open. 2018; 6 (7): 865–871.

Информация об авторах

Д.А. Демальдинов, кандидат медицинских наук, ассистент кафедры факультетской хирургии, Астраханский государственный медицинский университет, Астрахань, Россия, e-mail: demdamir@yandex.ru.

Р.Д. Мустафин, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой факультетской хирургии, Астраханский государственный медицинский университет, Астрахань, Россия, e-mail: robert-mustafin1@yandex.ru.

А.Д. Ганюшкин, заведующий отделением торакальной хирургии, Александрo-Мариинская областная клиническая больница, Астрахань, Россия, e-mail: julia_gan86@inbox.ru.

Information about the authors

D.A. Demal'dinov, Cand. Sci. (Med.), Assistant of Department, Astrakhan State Medical University, Astrakhan, Russia, e-mail: demdamir@yandex.ru.

R.D. Mustafin, Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of Department, Astrakhan State Medical University, Astrakhan, Russia, e-mail: robert-mustafin1@yandex.ru.

A.D. Ganyushkin, Head of the Department, Aleksandro-Mariinskaya Regional Clinical Hospital, Astrakhan, Russia, e-mail: julia_gan86@inbox.ru.*

* Статья поступила в редакцию 17.01.2023; одобрена после рецензирования 28.08.2023; принята к публикации 29.09.2023.

The article was submitted 17.01.2023; approved after reviewing 28.08.2023; accepted for publication 29.09.2023.

НАБЛЮДЕНИЯ ИЗ ПРАКТИКИ

Научная статья

УДК 616.995.428-053.3

3.1.21. Педиатрия (медицинские науки)

doi: 10.29039/1992-6499-2023-3-120-124

ПСЕВДОСАРКОПТОЗ У РЕБЕНКА. СЛУЧАЙ ИЗ ПРАКТИКИ

*Гульнара Рафиковна Сагитова¹, Алена Анатольевна Антонова¹,
Елена Васильевна Смирнова², Василий Михайлович Середа³

¹Астраханский государственный медицинский университет, Астрахань, Россия

²Детская городская поликлиника № 3, Астрахань, Россия

³Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет, Санкт-Петербург, Россия

Аннотация. Описан клинический случай псевдочесотки. Родители ребенка Г., 10 лет, обратились к педиатру по месту жительства с жалобами по поводу вяло- и длительно текущих высыпаний в области шеи слева. Мальчик болен в течение двух месяцев. Наблюдался у врача дерматовенеролога с подозрением на аллергический дерматит, получал лечение десенсибилизирующими препаратами и кортикостероидными средствами. Обращал на себя внимание тот факт, что на кожных покровах шеи слева визуализировались множественные папулы округлой формы, розового цвета, часть из них была покрыта геморрагическими корочками. В связи с отсутствием эффекта от терапии и подозрения на псевдочесотку назначена 10 % мазь бензилбензоата натрия. На 4 день от начала терапии отмечалась положительная динамика. Таким образом, данный клинический случай представляет практический интерес для привлечения внимания врачей к тщательному сбору анамнеза, поиску причин, приводящих к затяжному течению заболевания и своевременной смене схемы лечения.

Ключевые слова: клинический случай, ребенок, папулы, псевдочесотка

Для цитирования: Сагитова Г. Р., Антонова А. А., Смирнова Е. В., Середа В. М. Псевдосаркоптоз у ребенка. Случай из практики // Астраханский медицинский журнал. 2023. Т. 18, № 3. С. 120–124. doi: 10.29039/1992-6499-2023-3-120-124.

OBSERVATIONS FROM PRACTICE

Original article

PSEUDOSARCOPTOSIS IN A CHILD. CASE FROM PRACTICE

Gul'nara R. Sagitova¹, Alena A. Antonova¹,
Elena V. Smirnova², Vasiliy M. Sereda³

¹Astrakhan State Medical University, Astrakhan, Russia

²Children's City Polyclinic No. 3, Astrakhan, Russia

³Saint Petersburg State Pediatric Medical University, Saint Petersburg, Russia

Abstract. The article describes a clinical case of pseudoscabies. The parents of the child G., 10 years old, turned to the pediatrician at the place of residence with complaints about sluggish and long-lasting rashes in the neck area on the left. The boy has been ill for two months. He was observed by a dermatovenereologist with suspected allergic dermatitis, received treatment with desensitizing drugs and corticosteroids. It was noteworthy that on the skin of the neck on the left, multiple papules of a rounded shape, pink in color were visualized, some of them were covered with hemorrhagic crusts. Due to the lack of effect from therapy and due to the fact that pseudo-scabies was suspected, a 10 % sodium benzyl benzoate ointment was prescribed. On the 4th day from the start of therapy, there was a positive trend. Thus, this clinical case is of practical interest for

* © Сагитова Г.Р., Антонова А.А., Смирнова Е.В., Середа В.М., 2023

attracting the attention of doctors to a thorough history taking, searching for the causes leading to a protracted course of the disease and timely change of treatment regimen.

Keywords: clinical case, child, papules, pseudoscabies

For citation: Sagitova G. R., Antonova A. A., Smirnova E. V., Sereda V. M. Pseudosarcoptic mange in a child. Case from practice. Astrakhan Medical Journal. 2023; 18 (3): 120–124. doi: 10.29039/1992-6499-2023-3-120-124. (In Russ.).

Псевдочесотка у детей чаще встречается в семьях, где имеются домашние животные с содержанием относительно свободного выгула (собаки, кошки, крупно- и мелко рогатый скот, парно- и непарнокопытные животные, кролики, птицы). В природных условиях псевдочесоткой можно заразиться от голубей и во время охоты от лис, песцов, волков и др. [1–6].

Особенностью этого заболевания является то, что клиническая картина напоминает другие заболевания кожи и приводит врача к ошибочной диагностике. Нерационально назначенная терапия эффекта не дает. Больной продолжает страдать, затрачивая немалые средства на долгое и непродуктивное лечение [3, 4].

Псевдочесотка, или псевдосаркоптоз (pseudosarcoptosis), – это заболевание, относящееся к антропоозоозам. Источником его являются зудневые клещи, которые паразитируют на коже и шерсти/перьях животных. При определенных условиях эктопаразиты попадают на кожу ребенка или взрослого, вызывая зудящий дерматит и высыпания различного характера.

По симптоматике псевдосаркоптоз несколько схож с истинной чесоткой, но, в отличие от последней, имеет характерные особенности. Псевдочесотка, особенно у детей, напоминает крапивницу, а при длительном течении – аллергический дерматит и экзему, терапия которых не поддается лечению стандартными протоколами в дерматологии (антигистаминные, кортикостероидные и противовоспалительные препараты). Локализуется псевдосаркоптоз только на открытых, одних и тех же участках тела, что объясняется характером общения и излюбленным местом ласкания животного с ребенком или взрослым. Периферийный рост очага поражения псевдочесоткой зависит от количества соприкосновений кожи ребенка/взрослого с зараженной шерстью животного в течение определенного времени (часы, дни, недели, месяцы) [5].

После контакта с больным животным (даже в латентной стадии его заболевания) на открытом участке тела ребенка/взрослого (шея, лицо, руки, ноги и др.) появляется зудящая сыпь в виде ярко-розовых папул с везикулами, которая бесследно проходит в течение 1–2 дней после прекращения контакта с животным.

Если общение с больным животным продолжается, то процесс возобновляется, захватывая соседние неповрежденные участки кожи по периферии первичного очага. Зуд может вызывать инфицирование поврежденных участков кожи. Ребенок становится капризным, возбудимым.

В таблице представлены основные критерии патогномоничные для истинной чесотки и псевдочесотки человека [1–6].

Таблица. Критерии диагностики псевдочесотки
Table. Criteria for the diagnosis of pseudoscabies

Характерные признаки	Псевдочесотка у человека (Pseudosarcoptosis scabiei)	Истинная чесотка (Sarcoptosis scabiei hominis)
1	2	3
Возбудитель клещевой инфекции	Чесоточный зудень животного	Чесоточный зудень человека
Паразитирование	Кожа и шерсть животного, кожа человека (ее поверхность)	Кожа человека, ее эпидермис
Передача возбудителя человеку	Через прямой контакт с животным – кожа-шерсть, предметы обихода животного	Путем прямого контакта с человеком – кожа к коже, через белье, одежду, предметы обихода
Клиническая картина	Определяется личинкой	Определяется самкой
Продолжительность жизни на теле основного хозяина	Животного – до 8 недель	Человека – от 4 до 6 недель
Выживаемость во внешней среде	До 65 дней	От 3 до 14 дней

1	2	3
Выход личинки из яйца	Отсутствует	Через 2–4 дня
Метаморфоз	Частичный, до имаго не доходит	Полный от яйца до имаго* 1–1,5 недели
Число линек у личинки**	2	3
Биоритм жизни	Не зависит от времени суток	Ночной
Присутствие на коже человека	Только личинки	Яйца, личинки, имаго
Заразительность среди людей	Отсутствует	В любой стадии развития клеща
Инкубационный период	Отсутствует	От нескольких дней до 2 недель
При попадании на кожу человека	Личинка только прогрызает отверстие в коже, в толщу эпидермиса не проникает	Самка прогрызает отверстие и прокладывает чесоточный ход, в котором откладывает яйца
Создание чесоточного хода	Отсутствует	Происходит в эпидермисе
Кладка яиц	Отсутствует	1–2 яйца в сут
Минимальное время адаптации на коже человека	5–15 мин	30 мин
Зуд	Не связан с временем суток	Ночной, при внедрении в кожу
Время появления зуда	От нескольких минут до 2 ч	Ночью, особенно в постели
Продуктивность чесоточного хода	Отсутствует	Одна личинка в сут
Локализация очага поражения	Открытые участки тела, в местах контакта с животным	Любая поверхность тела, кроме лица и волос. У детей – подошвы, ладони, ягодицы, лицо, в раннем возрасте ногти
Характер высыпаний	Папулы, везикулы, волдыри, корки с кровянистой поверхностью, розовые, более крупные, чем при чесотке	Папулы, везикулы, бледно-розовые, чесоточные ходы линейные, бледно-серые
Расположение папул	Хаотичное и одиночное	Хаотичное и парное
Осложнение	Пиодермия, экзема	Пиодермия, экзема
Лабораторное обследование биоптата	Извлечение личинки иглой из места укуса. Соскоб с кожи	Положительное (все составляющие развития клеща + яичные оболочки, конкременты)
Лечение	Разобщение контакта с животным, лечение его у ветеринара. Лечение ребенка/взрослого акарицидными средствами. При выраженном зуде – антигистаминные препараты	Лечение ребенка/взрослого и контактных акарицидными препаратами
Профилактика	Санитарно-акарицидная обработка мест обитания животного рабочим раствором неостомозана	Санитарно-акарицидная дезинфекция белья, вещей, предметов обихода, мебели препаратом А-ПАР

Примечание: *имаго – взрослая половозрелая особь, **личинка – промежуточная неполовозрелая особь, по размерам меньше имаго

Note: *imago is an adult sexually mature individual, **larva is an intermediate immature individual, smaller in size than the imago

Анализ таблицы показывает, что основное место в диагностике псевдочесотки принадлежит тщательно собранному анамнезу, в том числе ветеринарному и географически-выездному.

В качестве иллюстрации приведем случай из практики врача-педиатра.

Родители ребенка Г., 10 лет, обратились к педиатру по месту жительства с жалобами по поводу вяло- и длительно текущих высыпаний в области шеи слева. Анамнез жизни без особенностей: рожден от первой беременности и родов, с массой 3 150, ростом 51 см. Рос и развивался по возрасту. Прививки по календарю. Аллергологический анамнез спокоен. Наследственность неотягощена. Из перенесенных заболеваний: острые респираторные инфекции, острый отит.

Из истории развития заболевания установлено, что ребенок болен в течение двух месяцев. Лечился у врача-дерматовенеролога (было подозрение на наличие аллергического дерматита). Получал

терапию из группы кортикостероидных препаратов и десенсибилизирующих средств. Эффект от терапии не отмечен.

При объективном осмотре состояние ребенка расценено как среднетяжелое по заболеванию. Самочувствие не страдало. Физическое развитие среднее, гармоничное. Деформации скелета не выявлено. На кожных покровах шеи слева визуализировались множественные папулы округлой формы, розового цвета, часть которых была покрыта геморрагическими корочками. Следы расчесов не сильно выражены, поскольку ребенок получал антигистаминные препараты. На остальных участках кожных покровов патологических изменений не выявлено. Видимые слизистые чистые, розовые. Подкожно-жировой слой развит умеренно, отеков нет. Лимфатические узлы не увеличены. Дыхание через нос свободное. Отделяемого нет. Форма грудной клетки цилиндрическая. Перкуторно над легкими ясный легочный звук. Аускультативно дыхание везикулярное, проводится по всем полям, хрипов нет. Одышки нет. Частота дыхательных движений в покое – 20 в мин. Область сердца визуально не изменена. Верхушечный толчок в 5 межреберье по срединноключичной линии слева. Границы относительной сердечной тупости не расширены. Аускультативно – тоны сердца ясные, ритмичные. Частота сердечных сокращений – 86 ударов в минуту, Артериальное давление на руках 105/65 мм рт. ст., SpO₂ – 99 %. Зев спокоен. Зубы санированы. Язык влажный, чистый. Живот при пальпации мягкий, безболезненный. Гепатоспленомегалии нет. Почки не пальпируются. Симптом поколачивания отрицательный с обеих сторон. Физиологические отправления (стул и диурез) в норме. Эндокринная система: без особенностей. Нервная система: без особенностей. Зрение и слух: не нарушены.

В гемограмме выявлена небольшая эозинофилия (7 %). В биохимическом анализе крови – увеличение уровня С-реактивного белка 198,2 мг/л (норма 0–5 мг/л). В урограмме патологических изменений не установлено.

В ходе детального сбора анамнеза установлено, что в семье живет немецкая овчарка, которая, со слов родителей ребенка, в течение двух месяцев получает в ветеринарной клинике лечение по поводу приобретенного лишая. Заболевание носило рецидивирующий характер. Эффекта от терапии не было.

Учитывая вышеописанное, ребенку был выставлен диагноз: «Псевдосаркоптоз». Рекомендовано местное лечение 10 % мазью бензилбензоата натрия, а также ограничение тесного контакта с собакой.

На 4 день терапии отмечалась положительная динамика: папулы практически не визуализировались. Однако на 5 день ребенок вновь играл с собакой, шерсть ее касалась участка шеи, у мальчика вновь появилась сыпь. Были даны рекомендации родителям по ограничению контакта с собакой. Собака была осмотрена ветеринаром и обследована на предмет псевдосаркоптоза, диагноз подтвердился. Скорее всего, животное заразилось во время одного из выгулов. Проведена санация акарицидными препаратами. Жилое помещение обработано, дезинфицировано.

Представленный клинический случай позволяет сделать следующие **выводы**:

1. Необходимо проводить регулярные беседы с родителями и детьми о важности профилактических мероприятий при общении с домашними животными. Следует избегать тесного контакта с дикими и бродячими животными.
2. Изолировать зараженное чесоточным зуднем животное для проведения лечения ветеринаром и предотвращения повторного заражения личинками клеща.
3. Обрабатывать помещения, где содержатся домашние животные, инсектицидными средствами.

Раскрытие информации. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Disclosure. The authors declare that they have no competing interests.

Вклад авторов. Авторы декларируют соответствие своего авторства международным критериям ICMJE. Все авторы в равной степени участвовали в подготовке публикации: разработка концепции статьи, получение и анализ фактических данных, написание и редактирование текста статьи, проверка и утверждение текста статьи.

Authors' contribution. The authors declare the compliance of their authorship according to the international ICMJE criteria. All authors made a substantial contribution to the conception of the work, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the work, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the work.

Источник финансирования. Авторы декларируют отсутствие внешнего финансирования для проведения исследования и публикации статьи.

Funding source. The authors declare that there is no external funding for the exploration and analysis work.

Список источников

1. Минуллин И. К., Еремеева Ж. Г., Фазылов В. Х., Ибрагимова Р. З., Гатауллина М. Е., Валиев Р.И. Анализ эпидемиологической характеристики дерматофитий и чесотки в крупном промышленном регионе // Практическая медицина. 2022. Т. 20, № 5. С. 87–92. doi: 10.32000/2072-1757-2022-5-87-92.
2. Соколова Т. В., Малярчук А. П. Чесотка у детей. Проблема, требующая решения // Health, Food & Biotechnology. 2019. Т. 1, № 4. С. 19–25. doi: 10.36107/hfb.2019.i4.s252.
3. Родин А. Ю. Современные клинко-эпидемиологические, диагностические и терапевтические аспекты чесотки // Вестник Волгоградского государственного медицинского университета. 2021. № 4 (80). С. 180–184. doi: 10.19163/1994-9480-2021-4(80)-180-183.
4. Смирнова Т. С., Дудко В. Ю., Пирятинская А. Б., Петунова Я. Г., Малькова Л. М. Особенности заболеваемости чесоткой на современном этапе // Дерматология в России. 2018. № S2. С. 47.
5. Вершинина М. С., Усевич В. М. Эффективные средства борьбы с саркоптозом собак. Обзор литературы // Молодежь и наука. 2020. № 10. URL: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=45620606>.
6. Абдиева Д. Х., Устобаева Т. Т., Саидов Б. И., Дырда Н. И., Валиева М. С. Динамика инвазивности чесотки в семейных очагах // Здравоохранение Таджикистана. 2016. № 3 (330). С. 5–10.

References

1. Minullin I. K., Eremeeva Zh. G., Fazylov V. Kh., Ibragimova R. Z., Gataullina M. E., Valiev R.I. Analysis of the epidemiological characteristics of dermatophytosis and scabies in a large industrial region. *Prakticheskaya meditsina* = Practical Medicine. 2022; 20 (5): 87–92. doi: 10.32000/2072-1757-2022-5-87-92. (In Russ.).
2. Sokolova T. V., A problem to be solved. *Health, Food & Biotechnology*. 2019; 1 (4): 19–25. doi: 10.36107/hfb.2019.i4.s252. (In Russ.).
3. Rodin A. Yu. Modern clinical and epidemiological, diagnostic and therapeutic aspects of scabies. *Vestnik Volgogradskogo gosudarstvennogo meditsinskogo universiteta* = Bulletin of the Volgograd State Medical University. 2021; 4 (80): 180–184. doi: 10.19163/1994-9480-2021-4(80)-180-183. (In Russ.).
4. Smirnova T. S., Dudko V. Yu., Piryatinskaya A. B., Petunova Ya. G., Mal'kova L. M. Features of the incidence of scabies at the present stage. *Dermatologiya v Rossii* = Dermatology in Russia. 2018; (S2): 47. (In Russ.).
5. Vershinina M. S., Usevich V. M. Effective means of combating sarcoptic mange in dogs. Literature review. *Molodezh' i nauka* = Youth and Science. 2020; 10. URL: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=45620606>. (In Russ.).
6. Abdieva D. Kh., Ustobaeva T. T., Saidov B. I., Dyrda N. I., Valieva M. S. Dynamics of scabies infestation in family foci. *Zdravookhranenie Tadjikistana* = Health of Tajikistan. 2016; (3 (330)): 5–10. (In Russ.).

Информация об авторах

Г.Р. Сагитова, доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой госпитальной педиатрии с курсом последипломного образования, Астраханский государственный медицинский университет, Астрахань, Россия, e-mail: sagitova-gulnara04@yandex.ru.

А.А. Антонова, кандидат медицинских наук, доцент, доцент кафедры госпитальной педиатрии с курсом последипломного образования, Астраханский государственный медицинский университет, Астрахань, Россия, e-mail: fduesn-2010@mail.ru.

Е.В. Смирнова, врач-педиатр, Детская городская поликлиника № 3, Астрахань, Россия, e-mail: elena_smirnova1956@bk.ru

В.М. Середва, доктор медицинских наук, профессор кафедры социальной педиатрии и организации здравоохранения, Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет, Санкт-Петербург, Россия, e-mail: seredavm@mail.ru.

Information about the authors

G.R. Sagitova, Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of Department, Astrakhan State Medical University, Astrakhan, Russia, e-mail: sagitova-gulnara04@yandex.ru.

A.A. Antonova, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor, Associate Professor of Department, Astrakhan State Medical University, Astrakhan, Russia, e-mail: fduesn-2010@mail.ru.

E.V. Smirnova, pediatrician, Children's City Polyclinic No. 3, Astrakhan, Russia, e-mail: elena_smirnova1956@bk.ru.

V.M. Sereda, Dr. Sci. (Med.), Professor of the Department, Saint Petersburg State Pediatric Medical University, Saint Petersburg, Russia, e-mail: seredavm@mail.ru.*

* Статья поступила в редакцию 16.02.2023; одобрена после рецензирования 25.09.2023; принята к публикации 29.09.2023.

The article was submitted 16.02.2023; approved after reviewing 25.09.2023; accepted for publication 29.09.2023.

ПРАВИЛА ОФОРМЛЕНИЯ СТАТЕЙ, ПРЕДСТАВЛЯЕМЫХ К ПУБЛИКАЦИИ В «АСТРАХАНСКОМ МЕДИЦИНСКОМ ЖУРНАЛЕ»

«Астраханский медицинский журнал» входит в рекомендованный ВАК РФ перечень ведущих рецензируемых научных журналов и изданий, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученой степени доктора и кандидата наук, для соответствия требованиям которых авторы должны строго соблюдать следующие правила:

1. Правила оформления статей, представляемых к публикации в «Астраханском медицинском журнале», разработаны с учетом «Единых требований к рукописям, представляемым в биомедицинские журналы: подготовка и редактирование биомедицинских публикаций (обновлено в апреле 2010 г.)», составленных Международным комитетом редакторов медицинских журналов.

2. «Астраханский медицинский журнал» принимает к печати научные обзоры, оригинальные статьи, нормативно-методические документы, рецензии и информационные материалы, которые ранее не были опубликованы либо приняты для публикации в других печатных или электронных изданиях.

3. Автор гарантирует наличие у него исключительных прав на переданный Редакции материал как результат интеллектуальной деятельности согласно действующему законодательству Российской Федерации. В случае нарушения данной гарантии и предъявления в связи с этим претензий к Редакции автор самостоятельно и за свой счет обязуется урегулировать все претензии. Редакция не несет ответственности перед третьими лицами за нарушение данных автором гарантий.

4. Для гарантированного опубликования материала следует помнить о недопустимости плагиата, то есть дословного копирования, компиляции, перефразирования чужого текста. Плагиат выражается в умышленном присвоении авторства (использование под своим именем чужого произведения или чужих идей, заимствование фрагментов чужих произведений без указания источника заимствования). В случае подтверждения плагиата или фальсификации результатов статья безоговорочно отклоняется. В связи с чем, предоставляя в Редакцию авторский текстовый оригинал статьи, необходимо включить в состав сопроводительных документов заключение о ее оригинальности (<http://www.antiplagiat.ru>).

5. Статья должна быть тщательно выверена авторами, авторский текстовый оригинал статьи должен быть подписан каждым из них. Редакция журнала оставляет за собой право сокращать и редактировать материалы статьи независимо от их объема, включая изменение названий статей, терминов и определений. Небольшие исправления стилистического, номенклатурного или формального характера могут быть внесены в статью без согласования с автором. Если автор перерабатывал статью в процессе подготовки к публикации, то датой поступления авторского текстового оригинала материала считается день получения Редакцией окончательного текста.

6. Статья должна сопровождаться официальным направлением учреждения, в котором выполнена работа. На первой странице авторского текстового оригинала статьи должна стоять виза «В печать» и подпись руководителя, заверенная круглой печатью учреждения, а в конце – подписи всех авторов с указанием ответственного за контакты с Редакцией (фамилия, имя, отчество, полный рабочий адрес и номер телефона).

7. Авторский оригинал статьи должен быть представлен как в электронном, так и в бумажном (1 экземпляр) виде. Текст должен быть напечатан в формате А4, через 1 интервал (шрифт Times New Roman), ширина полей: левое – 2 см, правое – 2 см, верхнее – 2 см, нижнее – 2,5 см.

8. Все страницы авторского оригинала статьи должны быть пронумерованы (внизу по центру). Текст выравнивается по ширине с абзачными отступами 1 см.

9. На первой странице авторского оригинала статьи следует указать:

1) УДК (в левом углу страницы, без отступа от края);

2) название статьи (по центру, прописными буквами с полужирным начертанием, размер шрифта 11 pt; после названия точка не ставится);

3) имя, отчество, фамилия автора(ов) (в данной последовательности), полное наименование основного места работы, город и страна. Организационно-правовая форма юридического лица (ФГБУН, ФГБОУ ВО, ПАО, АО и т. п.) не указывается (размер шрифта 11 pt). Сведения о месте работы авторов указывают после имен, отчеств, фамилий авторов на разных строках и связывают с авторами с помощью надстрочных цифровых обозначений (после фамилии);

4) научные специальности и соответствующие им отрасли науки, по которым представлена статья в соответствии с приказом Минобрнауки России от 24 февраля 2021 г. № 118:

1.5.11. Микробиология (медицинские науки),
3.1.4. Акушерство и гинекология (медицинские науки),
3.1.18. Внутренние болезни (медицинские науки),
3.1.20. Кардиология (медицинские науки),
3.1.21. Педиатрия (медицинские науки),
3.1.22. Инфекционные болезни (медицинские науки),
3.1.26. Фтизиатрия (медицинские науки),
3.1.9. Хирургия (медицинские науки),
3.1.28. Гематология и переливание крови (медицинские науки),
3.1.29. Пульмонология (медицинские науки),
3.1.30. Гастроэнтерология и диетология (медицинские науки),
3.3.1. Анатомия человека (медицинские науки),
3.3.6. Фармакология, клиническая фармакология (медицинские науки),
3.2.7. Аллергология и иммунология (медицинские науки),
3.3.8. Клиническая лабораторная диагностика (медицинские науки),
3.1.33. Восстановительная медицина, спортивная медицина, лечебная физкультура, курортология и физиотерапия (медицинские науки).

10. **Ниже следует аннотация** (не более 250 слов), **ключевые слова (словосочетания)** (не меньше 3 и не больше 15 слов или словосочетаний) (размер шрифта 11 pt). После ключевых слов точка не ставится. **Аннотация** должна быть информативна и структурирована (для оригинальных статей: цель, материалы и методы, результаты и заключение), должна полностью раскрывать содержание статьи; недопустимо использование аббревиатур.

11. Далее следует **перевод на английский язык названия статьи, сведений об авторах** (для обозначения отчества автора используется 1–2 буквы латинского алфавита), **аннотации и ключевых слов** в той же последовательности.

12. **Название статьи** должно быть объемом не более 200 знаков, включая пробелы; должно быть информативным; недопустимо использование аббревиатур, причастных и деепричастных оборотов, вопросительных и восклицательных знаков.

13. **Основной текст статьи** должен иметь размер шрифта 11 pt. Возможна публикация на английском языке. Оригинальные статьи должны включать в себя разделы: введение, цель исследования, материалы и методы, результаты и их обсуждение (статистическая обработка результатов обязательна), выводы или заключение.

14. **Объем оригинальных статей** должен составлять от 5 до 10 страниц, **объем обзорных статей** – от 5 до 16 страниц, **других видов статей и писем в редакцию** – 3–5 страниц, включая таблицы, рисунки и Список источников (10–15 источников – для оригинальных статей, 20–30 источников – для обзоров).

15. **Текст авторского оригинала статьи** должен соответствовать научному стилю речи, быть ясным и точным, без длинных исторических введений, необоснованных повторов и неологизмов. Необходимо строгая последовательность изложения материала, подчиненная логике научного исследования, с четливым разграничением результатов, полученных автором, от соответствующих данных литературы и их интерпретации.

16. **Во введении** оригинальной статьи следует кратко обозначить состояние проблемы, актуальность исследования, сформулировать цель работы. Следует упоминать только о тех работах, которые непосредственно относятся к теме.

17. **В разделе «Материалы и методы»** должна быть ясно и четко описана **организация проведения данного исследования** (дизайн):

- указание о соблюдении этических норм и правил при выполнении исследования (в случае предоставления оригинальных статей в состав сопроводительных документов необходимо включить выписку из протокола заседания этического комитета);
- объем и вариант исследования, одномоментное (поперечное), продольное (проспективное или ретроспективное исследование) или др.;
- способ деления выборки на группы, описание популяции, откуда осуществлялась выборка (если основная и контрольная группы набирались из разных популяций, следует назвать каждую из них);

- критерии включения в наблюдения и исключения из них (если они были разными для основной и контрольной групп, привести их отдельно);
- обязательное упоминание о наличии или отсутствии рандомизации (с указанием методики) при распределении пациентов по группам, а также о наличии или отсутствии маскировки («ослепления») при использовании плацебо и лекарственного препарата в клинических испытаниях;
- подробное описание методов исследования в воспроизводимой форме с соответствующими ссылками на литературные источники и с описанием модификаций методов, выполненных авторами;
- описание использованного оборудования и диагностической техники с указанием производителя; название диагностических наборов с указанием их производителей и нормальных значений для отдельных показателей;
- описание процедуры статистического анализа с обязательным указанием наименования программного обеспечения, его производителя и страны (например: Statistica («StatSoft», США; «StatSoft», Россия), принятого в исследовании критического уровня значимости p (например, «критической величиной уровня значимости считали 0,001»). Уровень значимости рекомендуется приводить с точностью до третьего десятичного разряда (например, 0,038), а не в виде неравенства ($p < 0,05$ или $p > 0,05$). Необходимо расшифровывать, какие именно описательные статистики приводятся для количественных признаков (например: «среднее и средне-квадратическое отклонение ($M + s$)»; «медиана и квартили $Me [Q1; Q3]$ »). При использовании параметрических методов статистического анализа (например, t -критерия Стьюдента, корреляционного анализа по Пирсону) должны быть приведены обоснования их применимости.

18. В исследованиях, посвященных **изучению эффективности и безопасности лекарственных средств**, необходимо точно указывать все использованные препараты и химические вещества, дозы и пути их введения. Для обозначения лекарственных средств следует применять **международные непатентованные наименования** с указанием в скобках торговых наименований, фирмы-производителя и страны-производителя по следующему примеру: Лозартан («Лозап», фирма-производитель «Zentiva», Чехия). Наименования препаратов необходимо начинать с прописной буквы.

19. В исследованиях, посвященных клиническому этапу **изучения эффективности и безопасности незарегистрированных лекарственных средств (вновь разрабатываемых препаратов или известных препаратов в новой лекарственной форме) или лекарственных средств по схемам, не отраженным в официальных инструкциях по применению**, необходимо предоставить в Редакцию разрешительные документы, выданные Федеральной службой по надзору в сфере здравоохранения.

20. При исследовании эффективности диагностических методов следует приводить результаты в виде чувствительности, специфичности, прогностической ценности положительного и отрицательного результатов с расчетом их доверительных интервалов.

21. При исследовании эффективности медицинского вмешательства (метода лечения или профилактики) необходимо сообщать результаты сопоставления основной и контрольной групп как до вмешательства, так и после него.

22. В разделе **«Результаты и их обсуждение»** следует излагать собственные результаты исследования в логической последовательности, выделять только важные наблюдения; не допускается дублирование информации в тексте и в иллюстративном материале. При обсуждении результатов выделяют новые и актуальные аспекты данного исследования, критически сравнивая их с другими работами в данной области, а также подчеркивают возможность применения полученных результатов в дальнейших исследованиях.

23. **Выводы** или **заключение** работы необходимо связать с целью исследования, при этом следует избегать необоснованных заявлений. Раздел «Выводы» должен включать в себя пронумерованный список положений, подтвержденных в результате статистического анализа данных.

24. Все **сокращения слов и аббревиатуры**, кроме общепринятых, должны быть расшифрованы при первом упоминании. С целью унификации текста при последующем упоминании необходимо придерживаться сокращений или аббревиатур, предложенных автором (исключение составляют выводы или заключение). В тексте статьи не должно быть более 5–7 сокращений. Общепринятые сокращения приводятся в соответствии с системой СИ, а названия химических соединений – с рекомендациями ИЮПАК.

25. В статье должно быть использовано оптимальное для восприятия материала количество **таблиц, графиков, рисунков** или **фотографий** с подрисовочными подписями. В случае заимствования таблиц, графиков, диаграмм и другого иллюстративного материала следует указывать источник.

Ссылки на таблицы, графики, диаграммы и др. в тексте обязательны. Иллюстративный материал помещают после ссылок на него в тексте.

26. При **оформлении таблиц** необходимо придерживаться следующих правил:

- таблицы выполняются штатными средствами Microsoft Word;
- все таблицы в статье должны иметь нумерационный заголовок, то есть быть пронумерованы арабскими цифрами по сквозному принципу (по правому краю страницы над названием таблицы без сокращения слова «Таблица» и без знака №). Если в тексте статьи приведена одна таблица, то нумерационный заголовок не используется, слово «Таблица» сохраняется;
- каждая таблица должна иметь тематический заголовок, то есть краткое, отвечающее содержанию наименование (по центру, с применением полужирного начертания, после названия точка не ставится);
- заголовки граф и строк необходимо формулировать лаконично и точно. Если автор приводит цифровые данные с единицами измерения, то они должны быть указаны в заголовках соответствующих колонок, без повторов на каждой строке;
- информация, представленная в таблицах, должна быть емкой, наглядной, понятной для восприятия и отвечать содержанию той части статьи, которую она иллюстрирует, но не дублировать ее;
- в случае представления в таблице материалов, подверженных обязательной статистической обработке, в примечании к таблице необходимо указывать, относительно каких групп осуществлялась оценка значимости изменений;
- если в таблице представлены материалы, обработанные при помощи разных статистических подходов, необходимо конкретизировать сведения в примечании. Например, *Примечание:* * – уровень значимости изменений $p < 0,05$ относительно контрольной группы (t-критерий Стьюдента с поправкой Бонферрони для множественных сравнений);
- однотипные таблицы должны быть построены одинаково; рекомендуется упрощать построение таблиц, избегать лишних граф и диагональных разделительных линеек.

27. Графики и диаграммы в статье должны быть выполнены с помощью «Microsoft Graph», пронумерованы арабскими цифрами по сквозному принципу (по центру страницы с указанием «Рис. 1. Название», шрифт 10 pt полужирным начертанием, после названия точка не ставится). В подписях к графикам указываются обозначения по осям абсцисс и ординат и единицы измерения (Например: Титр антител в реакции прямой гемагглютинации, Ig), приводятся пояснения по каждой кривой. Если в диаграммах представляются статистически обработанные данные, необходимо отразить погрешности графически.

28. Фотографии должны быть представлены в формате TIFF или JPEG с разрешением не менее 300 dpi. В подписях к микрофотографиям необходимо указывать кратность увеличения.

29. Не допускается представление копий иллюстраций, полученных ксерокопированием.

30. Если иллюстративный материал в работе представлен однократно, то он не нумеруется.

31. Все данные внутри таблиц, надписи внутри рисунков и графиков должны быть напечатаны через 1 интервал, шрифт Times New Roman (обычный), размер шрифта 10 pt. Формулы следует набирать с помощью «Microsoft Equation».

32. После основного текста статьи следует поместить перечень затекстовых библиографических ссылок «**Список источников**» (размер шрифта 10 pt). Нумерация в перечне делается в порядке возрастания. Библиографические записи в перечне располагают в порядке цитирования источников в тексте статьи. Для статей необходимо указывать фамилию и инициалы всех авторов, название публикации, наименование журнала (сборника), год издания, том, номер выпуска, страницы (от – до). Для книг следует привести фамилию и инициалы всех авторов, название книги по титульному листу, место издания, издательство, год, общее количество страниц. Для диссертаций (авторефератов) необходимо указывать автора, название диссертации (автореферата), (дис. ... д-ра (канд.) мед. (биол.) наук), город, год, страницы. Список источников оформляется в соответствии с ГОСТ Р 7.0.7–2021. В тексте ссылки приводятся арабскими цифрами в квадратных скобках в соответствии со списком источников, например, [1] или [2, 4, 22].

33. В список источников следует включать статьи, преимущественно опубликованные в последние 10–15 лет и всесторонне отражающие текущее состояние рассматриваемого вопроса. Нельзя ограничивать

список русскоязычными источниками. Список источников зарубежных авторов должен быть полным, соответствующим их вкладу в освещение вопроса. **Автор статьи несет полную ответственность за точность информации и правильность библиографических данных.**

Примеры оформления «Списка источников».

1. Аронов Д. А., Лупанов В. П. Функциональные пробы в кардиологии. М. : МЕДпресс-информ, 2007. 328 с.
2. Блэйк П. Г. Современные представления об анемии при почечной недостаточности // Нефрология и диализ. 2000. Т. 2, № 4. С. 278–286.
3. Горелкин А. Г., Пинхасов Б. Б. Пат. 2387374 Рос. Федерация, МПК А61В5/107 Способ определения биологического возраста человека и скорости старения. Заявитель и патентообладатель ГУ НЦКЭМ СО РАМН. № 2008130456/14; заявл. 22.07.2008; опубл. 27.04.2010. Бюл. № 12.
4. Иванов В. И. Роль индивидуально-типологических особенностей студентов в адаптации к учебной деятельности : автореф. дис. ... канд. биол. наук. Томск, 2002. 18 с.
5. Онищенко Г. Г., Алешкин В. А., Афанасьев С. С., Поспелова В. В. Иммунобиологические препараты и перспективы их применения в инфектологии / под ред. Онищенко Г. Г., Алешкина В. А., Афанасьева С. С., Поспеловой В. В.. М. : ГБОУ ДПО ВУНМЦ МЗ РФ, 2002. 608 с.
6. Johnson D. W., Forman C., Vesey D. A. Novel renoprotective actions of erythropoietin : New uses for an old hormone // Nephrology. 2006. Vol. 11, no. 4. P. 306–312.

34. Далее следует перечень затекстовых библиографических ссылок на латинице («**References**»), оформленный в следующем порядке:

- все авторы в транслитерированном варианте (использовать сайт <https://translit.net/>, выбрав стандарт BGN. Окно переключения между стандартами размещается над строкой с буквами алфавита),
- перевод названия статьи на английский язык,
- наименование русскоязычного источника (журнала) в транслитерированном варианте,
- перевод названия источника (журнала) на английский язык указывается после знака «=»,
- выходные данные источника с обозначениями на английском языке.

Нумерация записей в дополнительном перечне затекстовых библиографических ссылок «**References**» должна совпадать с нумерацией записей в основном перечне затекстовых библиографических ссылок «**Список источников**».

Примеры оформления списка «References».

1. **Пример оформления книги:** Osipenkova-Vichtomova T. K. Forensic examination of bones. Moscow : BINOM Publishing House; 2017. 272 p. (In Russ.).
2. **Пример оформления статьи из журнала:** Bleyk P. G. Modern concepts of anemia in kidney insufficiency. Nefrologiya i dializ = Nephrology and dialysis. 2000; 2 (4): 278–286. (In Russ.).
3. **Пример оформления патента:** Gorelkin A. G., Pinkhasov B. B. The way of definition of man's biological age and senility speed. Patent RF, no. 2387374. 2010. (In Russ.).
4. **Пример оформления диссертации:** Ponezheva Zh. B. Clinico-immunological aspects of pathogenesis of chronic hepatitis C and ways to optimize therapy. Abstract of thesis of Doctor of Medical Sciences. Moscow; 2011. 38 p. (In Russ.).
5. **Пример оформления статьи с DOI:** Bassan R., Pimenta L., Scofano M., Gamarski R., Volschan A.; Chest Pain Project investigators, Sanmartin C. H., Clare C., Mesquita E., Dohmann H. F., Mohallem K., Fabricio M., Araújo M., Macaciel R., Gaspar S. Probability stratification and systematic diagnostic approach for chest pain patients in the emergency department. Crit. Pathw. Cardiol. 2004; 3 (1): 1–7. doi: 10.1097/01.hpc.0000116581.65736.1b.
6. **Пример оформления статьи из сборника трудов:** Kantemirova B. I., Kasatkina T. I., Vyazovaya I. P., Timofeeva N. V. The investigation of liver detoxicytic function according to restoring blood glutation in children with different somatic pathology. Collection of scientific works of the Astrakhan State Medical Academy. Astrakhan' : Astrakhan State Medical Academy; 2003: 388–391. (In Russ.).
7. **Пример оформления материалов конференций:** Mazlov A. M., Vorontseva K. P., Bulakh N. A. Optimizing the use of antibacterial drugs in the obstetric observational department of the regional perinatal center. Materials of III International Conference of the Caspian States “Actual issues of modern medicine”. 4–5 October 2018. Astrakhan' : Astrakhan State Medical University; 2018: 116–117. (In Russ.).

8. **Пример оформления интернет-ресурса:** State Register of Medicines. URL: <http://grls.rosminzdrav.ru>. (In Russ.).

После списка «References» приводятся **дополнительные сведения об авторе (авторах)** с предшествующими словами «Информация об авторе (авторах)» (“Information about the author (authors)”).

Дополнительные сведения об авторе должны быть показаны в следующей последовательности: инициалы, фамилия, ученая степень, ученое звание, должность, место работы, город, страна, электронный адрес.

Порядок принятия и продвижения статьи:

1. Получение Редакцией авторского текстового оригинала статьи в 1 экземпляре, а также сопроводительных документов: официального направления учреждения, заключения об оригинальности текста (<http://www.antiplagiat.ru>), экспертного заключения по материалам, подготовленным для открытия опубликования, договора о передаче авторского права с согласием на обработку персональных данных.

2. Ознакомление с текстом статьи, рецензирование и сообщение автору о решении редакционной коллегии по ее опубликованию. В случае принципиального положительного решения редакционной коллегии о возможности публикации статьи при необходимости внесения определенных правок информация представляется автору по электронной почте (если ответ не будет получен в течение 1 месяца со дня отправки уведомления, статья снимается с дальнейшего рассмотрения).

3. Подготовка статьи редакцией и ее публикация в номере.

4. В одном номере журнала может быть напечатана только одна статья первого автора.

5. Статьи, получившие отрицательное заключение редакционной коллегии и/или оформленные с нарушением изложенных правил, в журнале не публикуются и авторам не возвращаются.

Рукописи направлять по адресу: 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, д. 121,
Астраханский ГМУ, «Астраханский медицинский журнал», редакция.

Авторский оригинал текста статьи, скан-копии сопроводительных документов
(первая страница экземпляра рукописи с визой «В печать», подписью руководителя,
заверенной круглой печатью учреждения и последней страницы с подписями всех авторов)
направлять на сайт <http://www.astmedj.ru>; e-mail: astmedj@astgmu.ru.

Для авторов статей на базе Центра поддержки технологий и инноваций ФГБОУ ВО «Астраханский государственный медицинский университет» Минздрава России выполняется бесплатный патентно-информационный поиск по патентным информационным ресурсам ФИПС.

RULES FOR THE AUTHORS SUBMITTING ARTICLES TO THE "ASTRAKHAN MEDICAL JOURNAL"

Please note that the "Astrakhan Medical Journal" is included into the list of leading peer-reviewed scientific journals and editions recommended by the Higher Attestation Committee of the RF, which should publish the main scientific results of dissertations for the scientific degree of a doctor and candidate of sciences. To meet the requirements of the journal, authors should strictly observe the following rules

1. These requirements are developed **to meet the "Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals"** compiled by the International Committee of Medical Journal Editors (IC-MJE) and can be updated in the future.
2. **"Astrakhan Medical Journal" accepts for publication scientific reviews, original articles, regulatory and procedural documents, peer reviews, and information materials** that have not previously been published or accepted for publication in any other printed or electronic media.
3. **The author guarantees having his exclusive right to use the material submitted to the Editorial Board as a result of intellectual activity** according to the current legislation regulating the circulation of rights to intellectual property results. In case of infringes upon the guarantee and claims to the editorial board in connection with these, the author agrees to settle all the claims on his own and at his own expense. The editorial board bears no third party liability for the breach of the author's guarantees.
4. In order to ensure the publication of material, the authors should remember that plagiarism is inadmissible. Plagiarism consists in illegal use of another individual's work or ideas under one's own name, as well as fragment borrowing from other people's works without specifying the source of borrowing, intentional appropriation of authorship. Source reference is required when borrowing from another author's text. **In case of confirmation of plagiarism or falsification of results the article is unreservedly rejected.** In this connection, when submitting a copyright original text of the article to the editorial board, please, include a **certificate of its originality** in the accompanying documents (<http://www.antiplagiat.ru>).
5. The article should be carefully verified by the authors and the copyright original text of the article should be signed by each of them. **The editorial board reserves the right to abridge and edit the materials of articles, regardless of their size, including changes in titles, terms and definitions.** Minor stylistic, nomenclature or formal corrections are made without coordination with the author. If the article was altered by the author in the process of preparing for publication, the date of submission of the copyright original text of the article is the day when the editorial board received the final text.
6. The article should be accompanied by a **covering letter from the institution** where the work has been performed. *The first page* of one of the copies of the copyright original text of the article should contain the visa "In print" and the signature of the senior official covered by the round stamp of the institution; and the last page should contain the signatures of all the authors specifying a person responsible for contacts with editors (last name, first name, middle name, full work address and telephone number).
7. **The copyright original text of the article should be submitted in 3 copies and in an electronic form.** The text is to be typed in A4 format, with 1 interval (font Times New Roman), the width of fields: left - 2 cm, right - 2 cm, top - 2 cm, bottom - 2.5 cm.
8. All **pages of the copyright original text of the article are to be numbered** (bottom center). The width of the text is aligned full with paragraph indentation of 1 cm.
9. The first page of the copyright original text of the article is to contain **the accompanying information:**
 - 1) UDC (in the left corner of the page, without indents from the edge);
 - 2) the title of the article (center, in capital letters and bold, font size 11 pt; no full stop after the title);
 - 3) full name of the author(s), academic degree, academic rank, position, full name of the principal place of employment (including department, laboratory), full postal business address, e-mail, phone number (font size 11 pt);
 - 4) the scope of publications of the Journal includes the following study areas (under the Decree of the Ministry of Education and Science of Russia № 118 of February 24, 2021):

1.5.11. **Microbiology** (medical sciences),
 3.1.4. **Obstetrics and gynecology** (medical sciences),
 3.1.18. **Internal diseases** (medical sciences),
 3.1.20. **Cardiology** (medical sciences),
 3.1.21. **Pediatrics** (medical sciences),
 3.1.22. **Infectious diseases** (medical sciences),
 3.1.26. **Phthisiology** (medical sciences),
 3.1.9. **Surgery** (medical science),
 3.1.28. **Hematology and blood transfusion** (medical sciences),
 3.1.29. **Pulmonology** (medical sciences),
 3.1.30. **Gastroenterology and Dietetics** (medical sciences),
 3.3.1. **Human anatomy** (medical sciences),
 3.3.6. **Pharmacology, Clinical Pharmacology** (medical sciences),
 3.2.7. **Allergology and immunology** (medical sciences),
 3.3.8. **Clinical laboratory diagnostics** (medical sciences),
 3.1.33. **Regenerative medicine, sports medicine, exercise therapy, balneology and physiotherapy** (medical sciences).

10. The accompanying information is followed by a **summary** (10–15 lines), **Keywords** (8–10) (font size of 11 pt). The summary should be concise, informative, structured (for original articles) and completely reveal the contents of the article; the use of abbreviations is unacceptable.

11. **The title of the article** should not exceed 200 characters, including spaces; it should be informative, the use of abbreviations, participial constructions, question and exclamation marks is unacceptable.

12. **The main text of the article** should be typed with 11 pt font size. Original articles should include the following sections: introduction, the purpose of the research, materials and methods, results and their discussion (statistical analysis of the results is required), conclusion, and acknowledgment.

13. **The size of original articles** is to be 5-10 pages, **the size of review articles** – from 5 to 16 pages, **other types of articles and letters to the editor** – 3-5 pages, including tables, figures, and a list of references (10-15 sources - for original articles and 20-30 - for reviews).

14. **The copyright original text of the article** is to conform to the scientific style of speech, be clear and precise, without long historical introductions, unreasonable repetitions and neologisms. Strict sequence of presentation of the material is necessary, subordinated to the logic of a scientific research, with a clear delineation of the results obtained by the author from the relevant literature data and their interpretation.

15. **In the introduction** of the original article you should briefly indicate the state of the problem, the relevance of the study, formulate the purpose of the work. It is necessary to mention only those works that directly relate to the topic.

16. **The organization of the study** (design) should be clearly and accurately described in «**Materials and methods**»:

- specify the compliance with ethical norms and rules while performing the study (if original articles are submitted, the accompanying documents include an extract from the protocol of the meeting of the Ethics Committee);
- scope and form of the study, cross-sectional (transverse), longitudinal (prospective or retrospective study), etc.;
- method of separating the sample into groups, the description of the population from which the sample was taken (if the main and the control group were formed from different populations, name each of them);
- criteria for inclusion and exclusion of observations (if they were different for the main and control groups, list them separately);
- mention the presence or absence of randomization (indicating methods) while distributing patients in groups, as well as the presence or absence of masking (“blinding”) with a placebo and medicament use in clinical tests;
- a detailed description of methods of the research in a reproducible form containing appropriate references to literary sources and the description of methods modifications made by the authors;
- description of the used equipment and diagnostic appliances with manufacturer specifications, the name of diagnostic kits indicating their manufacturers and normal values for certain indicators;

- description of the procedure of statistical analysis with obligatory indication of the name of the software, its manufacturer and country (e.g.: Statistica (StatSoft, USA; StatSoft, Russia), the critical significance level p accepted in the study (e.g., “0.001 was considered the critical value of the significance level”). The level of significance should be indicated up to the third decimal place (e.g., 0,038), but not as an inequality ($p < 0,05$ or $p > 0,05$). It is necessary to decipher which particular descriptive statistics are provided for quantitative traits (e.g.: “middle and high-quadratic deviation ($M + s$)”; “median and quartiles of $Me [Q1; Q3]$ ”). When using parametric methods of statistical analysis (e.g., t-Student criterion, Pearson correlation analysis) a justification of their applicability is required.

17. In **studies of efficacy and safety of drugs**, specify all the preparations and chemicals used, dosages and routes of their administration. Use **international nonproprietary names** to designate drugs. The trade name of a medicament, the firm-manufacturer and manufacturer country can be given in this section in brackets only after its international nonproprietary name (e.g.: Losartan (“Lozap”, firm-manufacturer “Zentiva”, Czech Republic.) Start the names of medicaments with a capital letter.

18. In research works devoted to the clinical stage of **the study of efficacy and safety of unregistered medicinal products (newly developed medications or known drugs in a new medicinal form) or medicinal products by schemes that are not reflected in official instructions for use**, permitting documents issued by the Federal Service for Supervision of Public Health are to be provided to the editorial board.

19. While studying the effectiveness of diagnostic methods, the results should be given in the form of sensitivity, specificity, predictive value of a positive and negative result with the calculation of their confidence intervals.

20. While studying the effectiveness of a medical intervention (method of treatment or prevention), report the results of the comparison of the main and control groups before the intervention and after it.

21. In **"Results and their discussion"** present your own research results in a logical sequence, give accent to only important observations; do not duplicate the information in the text and in the illustrative material. When discussing the results highlight new and actual aspects of the study critically comparing them with other works in this field, and emphasize the possibility of applying the results obtained in further studies.

22. **Conclusion** of the work should be linked with the purpose of the study, so as to avoid groundless statements. Section "Conclusion" includes a numbered list of statements confirmed by statistical data analysis.

23. All **word cuts and abbreviations**, except for generally accepted, should be explained when first mentioned. To ensure uniformity of the text use the cuts or abbreviations proposed by the author (except for the conclusion) when hereinafter mentioned. There should not be more than 5-7 contractions in text of the article. Generally accepted abbreviations are given in accordance with the SI system, and the names of chemical compounds – according to IUPAC recommendations.

24. The number of **tables, graphs, figures or photographs** with captions should be optimal for perception of the material. If borrowing tables, graphs, charts, and other illustrative material indicate the source. **References to charts, graphs, diagrams, and etc. in the text are obligatory. The illustrative material is placed after the references to it in the text.**

25. When **making tables** observe the following rules:

- tables are made by regular means of Microsoft Word;
- all tables in the article should be numbered in Arabic numerals by a cross-cutting principle (the word "Table" is placed on the right side of the page above the table name without abbreviations and without the symbol №);
- each table should have a brief name corresponding to the content (in the middle, in bold, no full-stop after the name). The headings of columns and lines should be formulated laconically and accurately;
- the information presented in the tables should be succinct, visual, understandable and meet the content of the part of the article that it illustrates;
- if the table contains materials for obligatory statistical processing, in the footnote to the table specify with respect to which groups the assessment of significance of changes was made;
- if the table contains materials processed using different statistical approaches, it is necessary to concretize the information in a note. For example, *Note*: * - the level of significance of changes is $p < 0,05$ compared with the control group (t-Student criterion with Bonferroni correction for multiple comparisons);
- tables of the same type should be constructed in the same way; it is recommended to simplify the construction of tables, to avoid unnecessary columns and diagonal separating lines.

26. Graphs and diagrams in the article should be made using «Microsoft Graph», numbered in Arabic numerals by a cross-cutting principle (in the center of the page indicating "Fig. 1. Name", 10 pt bold font, no

full-stop after the title). Captions to the graphs should indicate the designations for the abscissa and ordinate axes and units (for example: the antibody titer in the reaction of direct hemagglutination, Ig), provide explanations for each curve. If diagrams represent a statistically processed data, the error must be reflected graphically.

27. Photographs are to be submitted in TIFF or JPEG format with a resolution of at least 300 dpi. Captions to microphotographs should specify the magnification.

28. You can't provide copies of illustrations obtained by photocopying.

29. A single illustration should not be numbered.

30. All the data in tables, captions inside figures and graphs should be typed with 1 interval, font Times New Roman, font size of 10 pt. Formulas should be typed using the «Microsoft Equation».

31. A brief **acknowledgment section** may be given after the conclusion section just before the references. The acknowledgment of people who provided assistance in manuscript preparation or funding for research, etc. should be listed in this section.

32. The main text should be followed by “**References**” (font size of 10 pt) in alphabetical order, sources in the Cyrillic characters coming first, then – in the Roman characters.

Use the following style and punctuation for references.

Reference to a journal publication: Linke B. G. O., Casagrande T. A. C., Cardoso L. A. C. Food additives and their health effects: A review on preservative sodium benzoate. *African Journal of Biotechnology*. 2018; 17 (10): 306–310.

Uphoff E. P. Bird P. K., Antó J. M., Basterrechea M., von Berg A., Bergström A., Bousquet J., Chatzi L., Fantini M. P., Ferrero A., Gehring U., Gori D., Heinrich J. Variations in the prevalence of childhood asthma and wheeze in MeDALL cohorts in Europe. *European Respiratory Journal. Open Research*. 2017; 3 (3): 00150–2016. doi: 10.1183/23120541.00150-2016.

Note: for all articles in References list, DOI and/or PMID must be indicated if any!

Reference to a book: Gravas S., Bach T., Bachmann A., Drake M., Gacci M., Gratzke C., Madersbacher S., Mamoulakis C., Tikkinen K. A. O., Karavitakis M., Malde S., Sakkalis V., Umbach R. Management of Non-Neurogenic Male Lower Urinary Tract Symptoms (LUTS), incl. Benign Prostatic Obstruction (BPO). *European Association of Urology*; 2016. 62 p.

Reference to a chapter in an edited book: Meltzer P. S., Kallioniemi A., Trent J. M. Chromosome alterations in human solid tumors. The genetic basis of human cancer. Under the editorship of B. Vogelstein, K. W. Kinzler. New York: McGraw-Hill; 2002: 93-113.

Media: Henkel J. Testicular Cancer: Survival High With Early Treatment. *FDA Consumer magazine* [serial online]. January–February 1996. URL: http://www.fda.gov/fdac/features/196_test.html.

Conferences and Meetings: Accessibility and quality of health services. Proceedings of the 28th Meeting of the European Working Group on Operational Research Applied to Health Services (ORAHS). Ed.; Ferreira de Oliveira M.J. Jul 28-Aug 2 2002. Rio de Janeiro, Brazil. Frankfurt (Germany) : Peter Lang; 2004. 287 p.

Theses and Dissertations: indicate the author, the title of the thesis (abstract), (thesis of Doctor (Candidate) of Medical (Biological) Sciences), city, year, pages.

Example:

if the source is in the Cyrillic characters

Ponezheva Zh. B. Clinico-immunological aspects of pathogenesis of chronic hepatitis C and ways to optimize therapy. Abstract of thesis of Doctor of Medical Sciences. Moscow; 2011. 38 p. (In Russ.).

if the source is in the Latin characters

Zhao C. Development of nanoelectrospray and application to protein research and drug discovery. Dissertation. Buffalo (NY), State University of New York at Buffalo; 2005. 276 p.

Patents:

if the source is in the Cyrillic characters

Gorelkin A. G., Pinkhasov B. B. The way of definition of man's biological age and senility speed. Patent RF, no. 2387374. 2010. (In Russ.).

if the source is in the Latin characters

Myers K., Nguyen C. Prosthetic heart valve. United States patent US 6,911,043. Myers K., Nguyen C., inventors; assignee is 3F Therapeutics Inc. 2005 Jun 28.

Pagedas A.C. Flexible endoscopic grasping and cutting device and positioning tool assembly. United States patent US 20020103498. Pagedas A.C., inventor; assignee and patent holder is Ancel Surgical R&D Inc., 01.08.2002

In the text, references are put in Arabic numerals in square brackets according to the list, for example, [1] or [2, 4, 22].

33. The references should mainly include the articles published in the last 10-15 years and comprehensively reflecting the current state of the issue in question. **The author bears full responsibility for the accuracy of information and correctness of bibliographic data.**

Procedure for acceptance and promotion of an article:

1. The editorial board receives at least 1 copy of the copyright original text of the article, as well as accompanying documents: an official covering letter from the institution, a certificate of originality of the text (<http://www.antiplagiat.ru>), expert opinion on materials prepared for open publication, a transfer of copyright agreement and a consent to personal data processing.

2. The editorial board reads the text, reviews it and informs the author of the decision concerning its publication. Of a positive decision of the editorial board to publish the article only after making certain edits the author is informed by e-mail (if no response is received within 1 month from the date of dispatch of the notification, the article is withdrawn from further consideration).

3. The article is prepared by the editorial board and published in the journal.

4. Only one article of the first author can be printed in one issue of the journal.

5. Articles that receive a negative decision of the Editorial Board and / or the text format of which does not comply with the above rules are not published in the journal and are not returned to the authors.

Submit your manuscripts to the address: 121, Bakinskaya Street, Astrakhan 414000, Astrakhan State Medical University, «Astrakhan Medical Journal», the editorial board.

Scanned copies of **accompanying documents, the first page** of one of the copies of the manuscript with the visa “In print”, the signature of the senior official covered by the round stamp of the institution,
the last page with the signatures of all the authors, as well as the text of the article in RTF format, please,
send to **Website:** [https:// astmedj.ru](https://astmedj.ru); **e-mail:** astmedj@astgmu.ru

Patent information retrieval in the patent information resources of the Federal Institute of Industrial Property is free of charge for the authors of the articles on the basis of the Support Center for Technology and Innovation of the Astrakhan State Medical University.

16+

ISSN 1992-6499

**АСТРАХАНСКИЙ
МЕДИЦИНСКИЙ
ЖУРНАЛ**

**Научно-практический
медицинский журнал**

2023

ТОМ 18

№ 3

Учредитель: Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение
высшего образования «Астраханский государственный медицинский университет»
Министерства здравоохранения Российской Федерации

Главный редактор – А.Р. Умерова
Начальник издательского отдела – А.Х. Кадырова
Литературное редактирование – И.В. Иванова
Компьютерная правка и макетирование – О.В. Денисов
Дата выхода – 20.10.2023
Уч. печ. л. – 15,8
Заказ № 5398
Тираж 500 экз. (Первый завод – 92 экз.)
Цена свободная

Отпечатано в Издательском отделе Астраханского ГМУ.
Адрес издателя, редакции, типографии:
414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, д. 121