

АСТРАХАНСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ
МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ
ASTRAKHAN STATE MEDICAL UNIVERSITY

**ПРИКАСПИЙСКИЙ
ВЕСТНИК
МЕДИЦИНЫ И ФАРМАЦИИ**

Научно-практический медицинский журнал

Издается с 2020 г.

ТОМ 4
№ 4

АСТРАХАНЬ – 2023

**CASPIAN
JOURNAL
OF MEDICINE AND PHARMACY**

Scientific and practical medical journal

First published 2020

VOLUME 4
№ 4

ASTRAKHAN – 2023

CASPIAN JOURNAL OF MEDICINE AND PHARMACY
2023 **Volume 4** **№ 4**
Editorial Board

Chairman

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

Vice Chairman

M.A. SAMOTRUEVA – Doctor of Medical Sciences (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.G. AKIMKIN – Doctor of Medical Sciences, Professor, Academician of Russian Academy of Sciences (Moscow)
F.R. ASFANDIYAROV – Doctor of Medical Sciences, Associate Professor (Astrakhan)
R.O. BEGLYAROV – Candidate of Medical Sciences (Azerbaijan)
E.L. BORSCHUK – Doctor of Medical Sciences, Professor (Orenburg)
N.I. BRIKO – Doctor of Medical Sciences, Professor, Academician of Russian Academy of Sciences (Moscow)
G.CH. GERAYBEYLI – Doctor of Medical Sciences, Professor (Azerbaijan)
L.V. DIKAREVA – Doctor of Medical Sciences, Professor (Astrakhan)
A.A. DOLGALEV – Doctor of Medical Sciences (Stavropol)
I.L. DROZDOVA – Doctor of Pharmaceutical Sciences, Professor (Kursk)
V.A. ZELENSKIY – Doctor of Medical Sciences, Professor (Stavropol)
KH.S. IBISHEV – Doctor of Medical Sciences, Professor (Rostov-on-Don)
B.I. KANTEMIROVA – Doctor of Medical Sciences (Astrakhan)
K.G. KARAKOV – Doctor of Medical Sciences, Professor (Stavropol)
U.I. KENESARIEV – Doctor of Medical Sciences, Professor (Kazakhstan)
V.V. KOLOMIN – Candidate of Medical Sciences (Astrakhan)
D.A. KONOVALOV – Doctor of Pharmaceutical Sciences, Professor (Pyatigorsk)
A.A. KOROLEV – Doctor of Medical Sciences, Professor (Moscow)
N.G. KORCHEVER – Doctor of Medical Sciences, Professor (Saratov)
N.V. KOSTENKO – Doctor of Medical Sciences (Astrakhan)
I.A. KUDRYASHEVA – Doctor of Medical Sciences, Associate Professor (Astrakhan)
N.I. LATYSHEVSKAYA – Doctor of Medical Sciences, Professor (Volgograd)
A.L. LINDENBRATEN – Doctor of Medical Sciences, Professor (Moscow)
M.V. MAZHITOVA – Doctor of Biological Sciences, Associate Professor (Astrakhan)
V.M. MIROSHNIKOV – Doctor of Medical Sciences, Professor (Astrakhan)
O.D. NEMYATYKH – Doctor of Pharmaceutical Sciences, Professor (Saint-Petersburg)
G.D. ODISHELASHVILI – Doctor of Medical Sciences, Professor (Astrakhan)
V.I. OREL – Doctor of Medical Sciences, Professor (Saint-Petersburg)
E.A. POLUNINA – Doctor of Medical Sciences, Associate Professor (Astrakhan)
E.A. POPOV – Doctor of Medical Sciences, Professor (Astrakhan)
ZH.A. RIZAEV – Doctor of Medical Sciences, Professor (Uzbekistan)
A.G. SERDYUKOV – Doctor of Medical Sciences, Professor (Astrakhan)
S.P. SINCHIKHIN – Doctor of Medical Sciences, Professor (Astrakhan)
E.F. STEPANOVA – Doctor of Pharmaceutical Sciences, Professor (Pyatigorsk)
A.V. TUTELYAN – Doctor of Medical Sciences, Professor, Corresponding member of the Russian Academy of Sciences (Moscow)
S.V. UGLEVA – Doctor of Medical Sciences (Moscow)
L.A. UDOCHKINA – Doctor of Medical Sciences, Associate Professor (Astrakhan)
L.M. FATKHUTDINOVA – Doctor of Medical Sciences, Professor (Kazan)
S.N. CHERKASOV – Doctor of Medical Sciences, Professor (Moscow)
S.V. CHERNYSHOV – Doctor of Medical Sciences (Moscow)
M.A. SHAPOVALOVA – Doctor of Medical Sciences, Professor (Astrakhan)
V.C. YUR'EV – Doctor of Medical Sciences, Professor (Saint-Petersburg)
N.Z. YUSUPOVA – Doctor of Medical Sciences (Kazan)
N.A. YARMUKHAMEDOVA – Candidate of Medical Sciences (Uzbekistan)

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

Certificate of mass media registration PI № FS77-78002 dated 04.03.2020

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

© Publisher FSBEI HE Astrakhan SMU MOH Russia, 2023

Site <https://www.kaspmmed.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.

СОДЕРЖАНИЕ

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

- К.Ш. Алахвердиева, М.К. Макалатия, А.Р. Ганиулли*
Оценка антиоксидантной активности экстракта листьев *Cornus Mas L.*6
- О.А. Волошан, Д.А. Горшков, О.В. Петрова,
Н.Н. Абрамович, Е.С. Синчихина, Д.М. Никулина*
Сохранение биологических свойств ДНК аптамеров при длительном хранении.....11
- М.Х. Исаев, Ф.Р. Асфандияров, В.А. Круглов,
К.С. Сеидов, В.М. Мирошников*
Эпидемиология и заболеваемость мочекаменной болезни
в Чеченской республике.....19
- Н.П. Проватар, Е.И. Каширская, Н.А. Степина,
Е.В. Волынская, С.В. Рипп, В.Н. Таболина*
Работа службы охраны здоровья семьи и репродукции в Астраханской области.....26
- С.Н. Черкасов, Ю.О. Камаев, А.В. Федяева*
Методологические подходы к идентификации и измерению
экономической детерминанты общественного здоровья.....34

НАБЛЮДЕНИЯ ИЗ ПРАКТИКИ

- Ю.Р. Молчанова, Р.Д. Мустафин,
И.А. Малафеев, К.Н. Гаджиев*
Дуоденальная дистрофия (парадуоденальный панкреатит):
клиническое наблюдение.....42
- Я.А. Якименко, В.В. Кутуков, В.В. Антонян,
Д.Н. Богомолов, М.А. Газиев*
Профилактика и лечение повреждений слизистой оболочки желудка
на фоне системной терапии 5-фторурацилом.....47

ПРАВИЛА ОФОРМЛЕНИЯ СТАТЕЙ.....55

CONTENTS

ORIGINAL INVESTIGATIONS

- K.Sh. Alakhverdieva, M.K. Makalatiya, A.R. Ganiullina*
Evaluation of antioxidant activity of Cornus Mas L. leaf extracts.....6
- O.A. Voloshan, D.A. Gorshkov, O.V. Petrova,
N.N. Abramovich, E.S. Sinchikhina, D.M. Nikulina*
Preservation of functional properties of DNA aptamers during long-term storage.....11
- M.Kh. Isaev, F.R. Asfandiyarov, V.A. Kruglov,
K.S. Seidov, V.M. Miroshnikov*
Epidemiology and incidence of urolithiasis
in the Chechen Republic.....19
- N.P. Provatar, E.I. Kashirskaya, N.A. Stepina,
E.V. Volynskaya, S.V. Ripp, V.N. Tabolina*
Family health and reproduction work in Astrakhan region.....26
- S.N. Cherkasov, Yu.O. Kamaev, A.V. Fedyaeva*
Methodological approaches to the identification and measurement
of the economic determinant of public health.....34

OBSERVATIONS FROM PRACTICE

- Yu.R. Molchanova, R.D. Mustafin,
I.A. Malafeev, K.N. Gadzhiev*
Duodenal dystrophy (paraduodenal pancreatitis): clinical observation.....42
- Ya.A. Yakimenko, V.V. Kutukov, V.V. Antonyan,
D.N. Bogomolov, M.A. Gaziev*
Prevention and treatment of damage to the gastric mucosa
during systemic therapy with 5-fluorouracil.....47

- ARTICLE SUBMISSION GUIDELINES**.....55

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Научная статья

УДК 615.272.4:615.322

doi: 10.17021/2712-8164-2023-4-6-10

3.3.6. Фармакология, клиническая фармакология
(фармацевтические науки)

**ОЦЕНКА АНТИОКСИДАНТНОЙ АКТИВНОСТИ
ЭКСТРАКТА ЛИСТЬЕВ CORNUS MAS L**

***Карина Шамилевна Алахвердиева, Мария Кахаевна Макалатия, Амира Рафисовна Ганиуллина**
Астраханский государственный медицинский университет, Астрахань, Россия

Аннотация. Осуществлена оценка антиоксидантной активности экстракта листьев Кизила обыкновенного (*Cornus Mas L.*). Интерес представляет вопрос разработки лекарственных препаратов на основе растительного сырья, что связано с неоспоримыми преимуществами фитопрепаратов, которыми являются относительная безопасность, широкая фармакологическая активность, возможность длительного применения и совместное применение с синтетическими средствами, что характерно для лечения хронических заболеваний. В качестве объекта использовали жидкий экстракт листьев *Cornus Mas L.*, собранных в июне 2022 г. на территории Астраханской области и высушенных воздушно-теньевым способом. Экстракт был приготовлен в соотношении 1 : 1 с использованием спирта этилового 60 % методом вихревой экстракции с последующим удалением экстрагента с помощью вакуумного испарителя. Эксперимент проводили на простейших *Paramecium Caudatum*. Опыты проводили в пятикратном повторении. Результаты показали наличие антиоксидантной активности у экстракта листьев Кизила обыкновенного. Экстракт листьев *Cornus Mas L.* обладает антиоксидантной активностью, что проявляется активными движениями парameций и удлинением времени их движений. А наиболее выраженную антиоксидантную активность оказывает экстракт листьев *Cornus Mas L.*, приготовленный в соотношении 1 : 2. Полученные данные делают возможным использование растения – Кизила обыкновенного, в качестве источника сырья для создания лекарственного препарата.

Ключевые слова: Кизил обыкновенный (*Cornus Mas L.*), парameции, антиоксидантная активность

Для цитирования: Алахвердиева К. Ш., Макалатия М. К., Ганиуллина А. Р. Оценка антиоксидантной активности экстракта листьев *Cornus Mas L.* // Прикаспийский вестник медицины и фармации. 2023. Т. 4, № 4. С. 6–10. doi: 10.17021/2712-8164-2023-4-6-10.

ORIGINAL INVESTIGATIONS

Original article

**EVALUATION OF ANTIOXIDANT ACTIVITY
OF CORNUS MAS L. LEAF EXTRACTS**

Karina Sh. Alakhverdieva, Mariya K. Makalatiya, Amira R. Ganiullina
Astrakhan State Medical University, Astrakhan, Russia

Abstract. The work is dedicated to assessing the antioxidant activity of *Cornus Mas L* leaf extract collected in June 2022 and air-shadow dried. Of interest is the development of herbal medicines, which is associated with the indisputable advantages of phytopreparations, which are relative safety, wide pharmacological activity, the possibility of long-term use and joint use with synthetic agents, which is typical for the treatment of chronic diseases. As an object, a liquid extract of *Cornus Mas L.* leaves collected in June 2022 in the Astrakhan region and dried by the air-shadow method was used. The extract was prepared in a 1:1 ratio using 60% ethyl alcohol by vortex extraction, followed by removal of the extractant using a vacuum evaporator. The experiment was carried out on protozoa *Paramecium Caudatum*. The experiments were carried out in a fivefold

* © Алахвердиева К.Ш., Макалатия М.К., Ганиуллина А.Р., 2023

repetition. The results showed antioxidant activity in common dogwood leaf extract. Extract of *Cornus Mas L.* leaves has antioxidant activity, which is manifested by active movements of paramecias and lengthening the time of their movements. And the most pronounced antioxidant activity is exerted by extract of leaves *Cornus Mas L.* prepared in ratio 1:2. The data obtained make it possible to use the plant - Common Dogwood, as a source of raw materials for creating a drug product.

Keywords: Cornelian cherry (*Cornus Mas L.*), common dogwood, paramecias, antioxidant activity.

For citation: Alakhverdieva K. Sh., Makalatiya M. K., Ganiullina A. R. Evaluation of antioxidant activity of *Cornus Mas l.* leaf extracts. *Caspian Journal of Medicine and Pharmacy*. 2023; 4 (4): 6–10. doi: 10.17021/2712-8164-2023-4-6-10. (In Russ.).

Введение. В настоящее время особый интерес представляет собой вопрос разработки лекарственных препаратов на основе растительного сырья, что связано с неоспоримыми преимуществами фитопрепаратов, которыми являются относительная безопасность, широкая фармакологическая активность, возможность длительного применения и совместное применение с синтетическими средствами, что характерно для лечения хронических заболеваний [1]. Любая патология сопровождается развитием нарушений окислительно-восстановительного баланса, поэтому необходимо наличие антиоксидантной активности у лекарственного растительного сырья [2].

Доказано, что в результате высокой скорости образования активных форм кислорода (АФК) и нарушения их инактивации ферментами возникает окислительный стресс. АФК могут повреждать белки, липиды и ДНК, запускать апоптотические процессы. Все вышеперечисленное актуализирует поиск средств коррекции окислительных нарушений [3, 4].

Хорошо известно, что в лекарственных растениях содержится большое количество природных антиоксидантов, а именно – фенольных соединений, в том числе флавоноидов, которые не только предотвращают окислительные повреждения, но и обладают способностью ингибировать образование свободных радикалов [5].

В качестве такого растительного источника могут быть рассмотрены листья Кизила обыкновенного (*Cornus Mas L.*). Известно, что данное растение применяется в народной медицине в качестве противовоспалительного, тонизирующего, ранозаживляющего и иммуностропного действия. Установлено, что химический состав Кизила обыкновенного составляют в большом количестве дубильные вещества, органические кислоты, витамины, а также флавоноиды [6, 7].

Цель: оценить антиоксидантную активность экстракта листьев Кизила обыкновенного (*Cornus Mas L.*).

Материалы и методы исследования. В качестве объекта использовали жидкий экстракт листьев *Cornus Mas L.*, собранных в июне 2022 г. и высушенных воздушно-теневым способом. Экстракт был приготовлен в соотношении 1 : 1 с использованием спирта этилового 60 % методом вихревой экстракции с последующим удалением экстрагента с помощью вакуумного испарителя [8, 9].

Антиоксидантную активность экстракта листьев *Cornus Mas L.* оценивали на простейших видах *Paramecium Caudatum* по следующей методике: на предметное стекло наносили по 0,05 мл исследуемого экстракта в различных концентрациях (1 : 1, 1 : 2, 1 : 5), раствора перекиси водорода с 8–10 парамециями и под микроскопом наблюдали за движением инфузорий. В качестве контроля использовали воду очищенную. Антиоксидантную активность оценивали по времени остановки парамеций и характеру активности простейших. Опыты проводили в пятикратном повторении [10, 11]. Статистический анализ полученных результатов проводили с помощью пакета программного обеспечения BIostat, с учетом критерия Стьюдента. Статистически значимыми считали различия при $p \leq 0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение. Результаты исследования антиоксидантной активности экстракта листьев *Cornus Mas L.* представлены в таблице.

На фоне воздействия раствора перекиси водорода была отмечена практически полная остановка парамеций в течение 2 мин. Экстракт листьев Кизила обыкновенного в соотношениях 1 : 1 и 1 : 5 способствовал продлению движения простейших по сравнению с контролем II в 4,4; 4,9 и 6,2 ($p \leq 0,01$) раз, соответственно. На фоне воздействия экстракта и раствора перекиси водорода отмечена та же тенденция: концентрация 1 : 2 была наиболее активна, движение парамеций удлинилось в 4,1 раза ($p \leq 0,01$), тогда как в концентрациях 1 : 1 и 1 : 5 – 3 раза ($p \leq 0,01$). Движения простейших были активными при воздействии экстрактов Кизила обыкновенного и смеси экстракта 1:2 и перекиси водорода.

Таблица. Влияние экстракта листьев *Cornus Mas L* на характер и время движения *Paramecium Caudatum*
Table. Effect of *Cornus Mas L* leaf extract on the character and movement time *Paramecium Caudatum*

Объект исследования	Характер движения парameций через 2 мин	Время остановки парameций, мин
Вода очищенная (контроль I)	Активные	9,24 ± 0,85
Раствор перекиси водорода (контроль 2)	Неактивные	1,98 ± 0,71**
Экстракт листьев Кизила обыкновенного 1 : 1 (опыт 2)	Активные	8,8 ± 0,82 ^{##}
Экстракт листьев Кизила обыкновенного 1 : 2 (опыт 3)	Активные	12,4 ± 0,97 ^{##}
Экстракт листьев Кизила обыкновенного 1 : 5 (опыт 4)	Активные	9,7 ± 0,87 ^{##}
Раствор перекиси водорода + экстракт листьев Кизила обыкновенного 1 : 1 (опыт 5)	Умеренно активные	5,96 ± 0,64 ^{##}
Раствор перекиси водорода + экстракт листьев Кизила обыкновенного 1 : 2 (опыт 6)	Активные	8,21 ± 0,85 ^{##}
Раствор перекиси водорода + экстракт листьев Кизила обыкновенного 1 : 5 (опыт 7)	Умеренно активные	6,25 ± 0,57 ^{##}

Примечание: ** – $p \leq 0,01$ – относительно контроля I; ^{##} – $p \leq 0,01$ – относительно контроля II

Таким образом, результаты показали наличие антиоксидантной активности у экстракта листьев Кизила обыкновенного, при этом более выраженной она была в концентрации 1 : 2.

Снижение выраженности антиоксидантной активности у экстрактов листьев Кизила обыкновенного в соотношениях 1 : 1 и 1 : 5 связана с процентным содержанием биологически активных веществ и их влиянием на окислительно-восстановительные процессы в клеточной оболочке простейших.

Выводы.

1. Экстракт листьев *Cornus Mas L* обладает антиоксидантной активностью, что проявляется активными движениями парameций и удлинением времени их движений.
2. Наиболее выраженную антиоксидантную активность оказывает экстракт листьев *Cornus Mas L*, приготовленный в соотношении 1 : 2.

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. Hosseinpour-Jagdani F., Shemali T., Golipur-Shahraki S., Rahimi-Modise M., Rafieyan-Kopai M. *Cornus mas*: A review on traditional uses and pharmacological properties // *Journal of Complementary and Integrative Medicine*. 2017. Vol. 14, no. 3. doi : 10.1515/jcim-2016-0137.
2. Dinda B., Kyriakopoulos A. M., Dinda S., Zoumpourlis V., Thomaidis N. S., Velegraki A., Markopoulos Ch., Dinda M. *Cornus mas L.* (cornelian cherry), an important European and Asian traditional food and medicine: Ethnomedicine, phytochemistry and pharmacology for its commercial utilization in drug industry // *Ethnopharmacol*. 2016. Vol. 193. P. 670–690. doi: 10.1016/j.jep.2016.09.042.
3. Deng S., West B. J., Jensen C. J. UPLC-TOF-MS characterization and identification of bioactive iridoids in *Cornus mas* fruit // *Journal of Analytical Methods in Chemistry*. 2013. doi :10.1155/2013/710972.
4. Попов А. С. Биохимическая оценка качества плодов и урожайность сортов кизила мужского (*Cornus mas L.*), интродуцированных в ЦЧР // *Садоводство и виноградарство*. 2015. № 5. С. 42–47.
5. Bayram H. M., Ozturkkan, S. A. Bioactive components and biological properties of common dogwood (*Cornus mas L.*) : A comprehensive review // *Journal of Functional Food Products*. 2020. Vol. 75, no. 3, P. 104252. doi :10.1016/j.jff.2020.104252.
6. Филипенко Е. И. Перспективы использования кизила обыкновенного в современной фитотерапии // *Наука, образование, инновации : актуальные вопросы и современные аспекты : мат-лы VII Международной научно-практической конференции* : в 2 ч. Т. 1. (Пенза, 2021 г.). Пенза :Наука и Просвещение, 2021. С. 191–195.

7. Клименко С. В., Джан Т. В., Коновалова Е. Ю. Биологически активные вещества кизила лекарственного (*Cornus officinalis* Sieb. Et Zucc.) // Биологически активные вещества растений – изучение и использование : мат-лы международной научной конференции (Минск, 29–31 мая 2013 г.). Минск : Государственное научное учреждение «Центральный ботанический сад НАН Белоруси», 2013. С. 116–117.
8. Заболоцкая Т. В., Штауфен А. В., Шичкова Ю. С. Бiotестирование препарата «Глауксин» на биологических моделях *Paramecium caudatum* // Актуальные вопросы зоологии, экологии и охраны природы. 2020. № 2. С. 53–55.
9. Perova I. B., Zhogova A. A., Poliakova A. V., Éller K. I., Ramenskaia G. V., Samylina I. A. Biologically active substances of cornelian cherry fruits (*Cornus mas* L.) // *Vopr Pitan.* 2014. Vol. 83, no. 5. P. 86–94.
10. Каштанова О. А., Цибизова А. А., Ахадова А. А. Оценка антиоксидантной активности экстракта *Elaeagnus argentea* // Актуальные вопросы современной науки : мат-лы II Международной междисциплинарной научно-практической конференции (Самара, 1 декабря 2021 г.). Самара : Самарский национальный исследовательский университет им. С. П. Королева, 2021. С. 138–142.
11. Kazimirsky M., Regula J., Molska M. *Mccarthaie* (plus quam 500.) – characteristics, nutritional and healthy properties // *Acta Poloniae Cibus Scientiae Technologiae.* 2019. Vol. 18, no. 1. P. 5–12.

References

1. Hosseinpour-Jagdani F., Shemali T., Golipur-Shahraki S., Rahimi-Modise M., Rafieyan-Kopai M. (2017). *Cornus mas*: review of traditional use and pharmacological properties. *Journal of Complementary and Integrative Medicine.* 2017; 14 (3). doi : 10.1515/jcim-2016-0137.
2. Dinda B., Kyriakopoulos A. M., Dinda S., Zoumpourlis V., Thomaidis N. S., Velegraki A., Markopoulos Ch., Dinda M. *Cornus mas* L. (cornelian cherry), an important European and Asian traditional food and medicine: Ethnomedicine, phytochemistry and pharmacology for its commercial utilization in drug industry. *Ethnopharmacol.* 2016; 193: 670–690. doi: 10.1016/j.jep.2016.09.042.
3. Deng S., West B. J., Jensen C. J. UPLC-TOF-MS characterization and identification of bioactive iridoids in *Cornus mas* fruit. *Journal of Analytical Methods in Chemistry.* 2013. doi: 10.1155/2013/710972.
4. Popov A. S. Biochemical assessment of fruit quality and yield of dogwood varieties (*Cornus mas* L.) introduced in the Central Black Sea region. *Sadovodstvo i vinogradarstvo = Horticulture and viticulture.* 2015; (5): 100–102. (In Russ.).
5. Bayram H. M., Ozturkkan S. A. Bioactive components and biological properties of common dogwood (*Cornus mas* L.): A comprehensive review. *Journal of Functional Food Products.* 2020; 75 (3): 104252. doi :10.1016/j.jff.2020.104252.
6. Filipenko E. I. Prospects for the use of dogwood in modern herbal medicine. Science, education, innovation: current issues and modern aspects : materials of the VII International Scientific and Practical Conference. At 2 hours, Vol. 1. (Penza, 2021). Publisher: Science and Enlightenment. 2021, P. 191–195. (In Russ.).
7. Klimenko S. V. Dzhan T. V., Konovalova E. Yu. Biologically active substances of dogwood (*Cornus officinalis* Sieb. Et Zucc.). Materials of International Scientific Conference “Biologically active substances of plants – study and use” (Minsk, May 29–31, 2013). Minsk: State Scientific Institution “Central Botanical Garden of the National Academy of Sciences of Belarus”; 2013: 116–117. (In Russ.).
8. Zaboloцкая Т. В., Штауфен А. В., Шичкова Ю. С. Biotестирование препарата «Глауксин» на биологических моделях *Paramecium caudatum*. *Aktual'nye voprosy zoologii, ekologii i ohrany prirody = Current issues of zoology, ecology and nature conservation.* 2020; (2): 53–55. (In Russ.).
9. Perova I. B., Zhogova A. A., Poliakova A. V., Éller K. I., Ramenskaia G. V., Samylina I. A. Biologically active substances of cornelian cherry fruits (*Cornus mas* L.). *Vopr Pitan.* 2014; 83(5): 86–94.
10. Kashtanova O. A., Cibizova A. A., Ahadova A. A. Ocenka antioksidantnoj aktivnosti ekstrakta *Elaeagnus argentea*. Materials of the II International Interdisciplinary Scientific and Practical Conference “Current issues of modern science”. Samara, December 1, 2021. Samara: Samara National Research University named after. S. P. Koroleva, 2021: 138–142. (In Russ.).
11. Kazimirsky M., Regula J., Molska M. *Mccarthaie* (plus quam 500.) – characteristics, nutritional and healthy properties. *Acta Poloniae Cibus Scientiae Technologiae.* 2019; 18 (1): 5–12.

Информация об авторах

К.Ш. Алахвердиева, ассистент кафедры фармакогнозии, фармацевтической технологии и биотехнологии, Астраханский государственный медицинский университет, Астрахань, Россия, e-mail: karinaalakhverdieva@yandex.ru.

М.К. Макалатия, студентка II курса педиатрического факультета, Астраханский государственный медицинский университет, Астрахань, Россия, e-mail: maria.makalatia@yandex.ru.

А.Р. Ганиулли, студентка IV курса педиатрического факультета, Астраханский государственный медицинский университет, Астрахань, Россия, e-mail: amirag20001@mail.ru.

Information about the authors

K.S. Alakhverdieva, Assistant of the Department of Pharmacognosy, Pharmaceutical Technology and Biotechnology, Astrakhan State Medical University, Astrakhan, Russia, e-mail: karinaalakhverdieva@yandex.ru

M.K. Makalatiya, 2nd year student of the Pediatric Faculty, Astrakhan State Medical University, Astrakhan, Russia, e-mail: maria.makalatia@yandex.ru

A.R. Ganiullina, 4th year student of the Pediatric Faculty, Astrakhan State Medical University, Astrakhan, Russia, amirag20001@mail.ru.*

* Статья поступила в редакцию 03.11.2023; одобрена после рецензирования 16.11.2023; принята к публикации 19.12.2023.

The article was submitted 03.11.2023; approved after reviewing 16.11.2023; accepted for publication 19.12.2023.

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Научная статья

УДК 577.113.6

doi: 10.17021/2712-8164-2023-4-11-18

3.3.6. Фармакология, клиническая фармакология
(фармацевтические науки)

**СОХРАНЕНИЕ ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ СВОЙСТВ ДНК АПТАМЕРОВ
ПРИ ДЛИТЕЛЬНОМ ХРАНЕНИИ**

***Олег Александрович Волошан, Дмитрий Александрович Горшков,
Ольга Владимировна Петрова, Николай Николаевич Абрамович,
Екатерина Сергеевна Синчихина, Дина Максимовна Никулина**
Астраханский государственный медицинский университет, Астрахань, Россия

Аннотация. Представлены результаты изучения функциональных свойств ДНК аптамеров при длительном хранении (на протяжении 5 лет). Исследование выполнено на 25 беспородных крысах-самцах, у которых после введения ДНК аптамера ингибитора тромбина 31RE с разным сроком хранения от момента синтеза определяли активированное частичное тромбопластиновое время и протромбиновое время с интервалами через 10, 60, 120 минут после введения препарата. Срок хранения ДНК аптамера с момента синтеза составлял 1 месяц, 2 года, 5 лет. По результатам исследования было установлено, что предполагаемый срок хранения ДНК аптамеров составляет как минимум 2 года при небольшом снижении активности.

Ключевые слова: ДНК аптамеры, хранение олигонуклеотидов, сохранение функциональных свойств

Для цитирования: Волошан О. А., Горшков Д. А., Петрова О. В., Абрамович Н. Н., Синчихина Е. С., Никулина Д. М. Сохранение биологических свойств ДНК аптамеров при длительном хранении // Прикаспийский вестник медицины и фармации. 2023. Т. 4, № 4. С. 11–18. doi: 10.17021/2712-8164-2023-4-11-18.

ORIGINAL INVESTIGATIONS

Original article

**PRESERVATION OF FONCTIONAL PROPERTIES OF DNA APTAMERS
WITH LONG-TERM STORAGE**

**Oleg A. Voloshan, Dmitriy A. Gorshkov, Ol'ga V. Petrova, Nikolay N. Abramovich,
Ekaterina S. Sinchikhina, Dina M. Nikulina**
Astrakhan State Medical University, Astrakhan, Russia

Abstract. The paper presents the results of studying the functional properties of DNA aptamers during long-term storage for 5 years. The study was performed on 25 male mongrel rats, which, after the introduction of the DNA aptamer of the thrombin inhibitor 31RE with different synthesis periods, were determined by activated partial thromboplastin time (APTT) and prothrombin time (PTV). APTT and PV were determined at intervals, 10, 60, 120 minutes after administration of the drug. The shelf life of the aptamer DNA from the moment of synthesis was: 1 month, 2 years, 5 years. According to the results of the study, it was found that the estimated shelf life of DNA aptamers is at least two years with a slight decrease in activity.

Keywords: DNA aptamers, storage of oligonucleotides, preservation of biological properties

For citation: Voloshan O. A., Gorshkov D. A., Petrova O. V., Abramovich N. N., Sinchikhina E. S., Nikulina D. M. Preservation of functional properties of DNA aptamers during long-term storage. Caspian Journal of Medicine and Pharmacy. 2023; 4 (4): 11–18. doi: 10.17021/2712-8164-2023-4-11-18. (In Russ.).

* © Волошан О.А., Горшков Д.А., Петрова О.В.,
Абрамович Н.Н., Синчихина Е.С., Никулина Д.М., 2023

Введение. Аптамеры – это короткие однонитчатые олигонуклеотиды, которые обладают уникальной способностью к специфическому связыванию с целевыми молекулами аналогично антителам с антигеном. Эти олигонуклеотиды представляют собой перспективный инструмент в различных областях биологии и медицины, включая лабораторную диагностику, таргетную терапию и биотехнологию [1–7]. Важным этапом стало изучение функциональных свойств ДНК аптамеров *in vivo*. К этой группе относятся и ДНК аптамеры ингибиторы тромбина [8–11].

Однако практическое использование аптамеров требует не только наличия их способности к специфическому связыванию с целевыми молекулами, но и промышленного потенциала к использованию в качестве лекарственных или диагностических препаратов. Сохранение стабильности структуры и, следовательно, функциональных свойств аптамеров является ключевым аспектом исследований, направленных на оптимизацию их практического применения. Если аптамеры не могут сохранить функциональность в течение длительного периода хранения, их эффективность может быть существенно снижена или даже полностью потеряна. Для повышения стабильности аптамера ингибитора тромбина 31RE при хранении и для удлинения времени элиминации из организма был сконструирован его комплекс с протамином [12].

Изучение стабильности аптамеров при хранении позволяет определить оптимальные условия максимального срока годности для практического применения в научных исследованиях и в практике. В настоящее время для удлинения срока хранения аптамеров используются различные подходы и стратегии, включая использование модифицированных нуклеотидов, стабилизирующих агентов, оптимизацию условий хранения, а также разработку устойчивых матриц и покрытий для защиты аптамеров от деградации [13–16]. Уже существуют несколько препаратов на основе аптамеров, которые прошли клинические испытания и реализуются на рынке. Например, один из таких препаратов – Pegaptanib (Macugen) – был разработан для лечения возрастной макулярной дегенерации (AMD) [17–18]. Pegaptanib предназначен для ингибирования действия сосудистого эндотелиального фактора роста (VEGF), который играет ключевую роль в развитии неоваскулярной (влажной) формы AMD, при которой происходит образование патологических кровеносных сосудов в макуле, приводящее к кровотечениям и отеку с повреждением зрительных клеток и ухудшением зрения. При разработке вышеупомянутого препарата для достижения длительного хранения были применены несколько подходов:

1. Модификация нуклеотидов: введение химически модифицированных нуклеотидов, повышающих стабильность препарата. Некоторые из модификаций включают в себя замены нуклеотидов на модифицированные аналоги, добавление фосфоротиоата или группы метилирования, а также использование вторичных структурных элементов, таких как петли или стебли, для защиты аптамера от нуклеазной деградации.

2. Упаковка и хранение: аптамеры могут быть сохранены в замороженном состоянии при низких температурах для предотвращения их разрушения. Часто они хранятся при температуре -20°C и ниже. При таком условии их стабильность может быть обеспечена на протяжении длительного времени.

Цель: изучить стабильность ДНК аптамера ингибитора тромбина по его функциональным свойствам при длительном хранении (на протяжении 5 лет) в эксперименте на лабораторных животных.

Материалы и методы исследования. Экспериментальное исследование, выполнявшееся в течение 5 лет, было проведено на 36 белых беспородных крысах-самцах (9 особей вошли в контрольную группу, 27 крыс – в экспериментальную) для изучения свойств ДНК аптамера в три эксперимента:

- 1 эксперимент – изучение активности ДНК аптамера через 1 месяц после синтеза;
- 2 эксперимент – изучение активности ДНК аптамера через 2 года после синтеза;
- 3 эксперимент – изучение активности ДНК аптамера через 5 лет после синтеза;

В каждом эксперименте животных разделяли на 4 группы:

- 1 группа – контрольная без введения аптамера (3 особи);
- 2 группа – опытная I с забором крови через 10 мин после введения аптамера (3 особи);
- 3 группа – опытная II с забором крови через 60 мин после введения аптамера (3 особи);
- 4 группа – опытная III с забором крови через 120 мин после введения аптамера (3 особи).

Животных содержали на базе экспериментально-биологической клиники (виварий) ФГБОУ ВО Астраханский ГМУ Минздрава России. Физиологические параметры животных до начала исследования: возраст 6 месяцев; масса $252,91 \pm 14,47$ г; температура тела $37,2 \pm 0,1^{\circ}\text{C}$. Все манипуляции с экспериментальными животными проводили согласно принципам Европейской конвенции о защите позвоночных животных, используемых для экспериментов или в иных научных целях (Договор принят в Страсбурге 18 марта 1986 г.).

Объектом исследования стал аптамер ингибитор тромбина с шифром 31RE (длина цепи 31 нуклеотид, очищен с помощью высокоэффективной жидкостной хроматографии (ЗАО «Синтол», Москва), обладающий характеристиками, показанными в таблице 1.

Таблица 1. Паспортные характеристики аптамера 31RE
Table 1. Passport characteristics of aptamer 31RE

5'-3' последовательность	Кол-во ОЕ	Концентрация			Молекулярная масса, Da
		ОЕ/мл	пкмоль/мкл	мкг/мл	
gtg-acg-tag-gtt-ggt-gtg-gtt-ggg-gcg-tca-c	110	33,6	100	977	9772

Хранение аптамеров осуществляли в морозильном ларе ЛН-300 при температуре $25 \pm 1,5^\circ\text{C}$ на протяжении 5 лет с измерением биологической активности через 1 месяц, 2 года и 5 лет с момента синтеза. Функциональную активность, зависящую от стабильности аптамера ингибитора тромбина 31RE при длительном хранении (2 года и 5 лет), определяли по показателям свертывания крови: протромбиновому времени (ПТВ) и активированному частичному тромбопластиновому времени (АЧТВ) в эксперименте *in vivo* на лабораторных животных.

Взятие крови для исследования показателей коагуляционного гемостаза выполняли под эфирным наркозом из хвостовой вены лабораторных крыс в вакуумные одноразовые полипропиленовые пробирки с 3,2 % цитратом натрия («Sarsted», Германия) и анализировали на автоматических анализаторах.

Определение ПТВ, АЧТВ в плазме крови проводили на автоматических коагулометрах «Sta Compact» («Stago Diagnostica», Франция) и «ACL 9000» («Instrumentation Laboratory», США).

ПТВ (с) и АЧТВ (с) определяли с помощью клоттингового метода. Плазму, полученную из образца крови, разбавляли стандартным раствором тромбопластина. Разведение плазмы позволяет создать оптимальные условия для свертывания крови и измерения времени свертывания. В разведенную плазму добавляли коагулянтный реагент, содержащий кальций, для инициации каскада реакций свертывания крови, включая активацию факторов свертывания и образование тромбина. После добавления коагулянтного реагента и инициации свертывания запускается таймер, отсчитывающий время с момента добавления реагента до образования стабильного тромба в автоматическом режиме.

Полученные значения ПТВ и АЧТВ сравнивали с контролем. Контрольный образец плазмы с известными ПТВ и АЧТВ используется для калибровки и оценки точности анализа. Значения этих показателей автоматически рассчитываются по калибровочному графику.

Изучение в эксперименте на лабораторных животных стабильности ДНК аптамера ингибитора тромбина 31RE по его биологическому эффекту при длительном хранении осуществляли по алгоритму, показанному на рисунке 1.

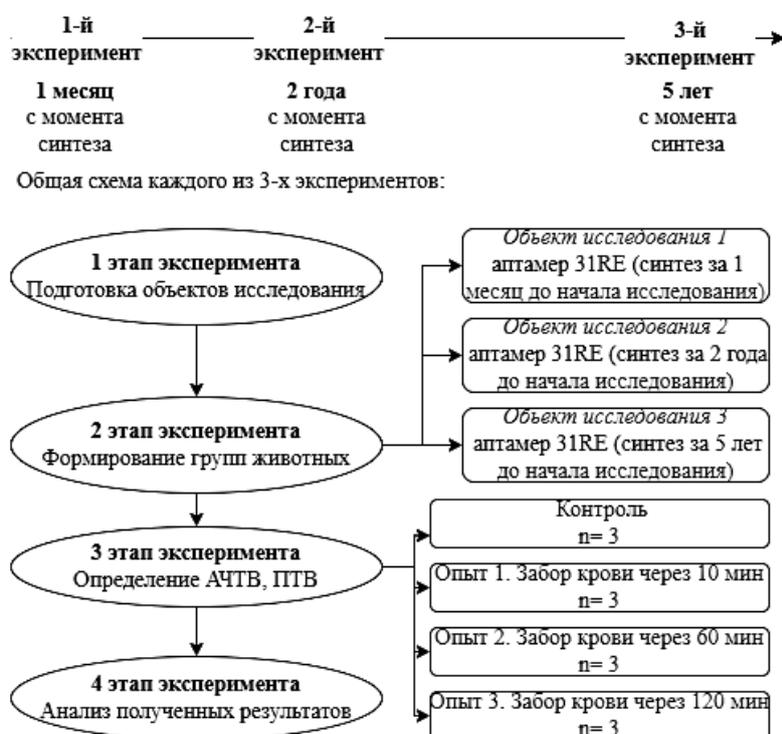


Рис. 1. Дизайн исследования
Fig. 1. Research design

Результаты исследования и их обсуждение. Раствор аптамера 31RE в дозе 1,5 мкг/кг вводили внутривенно трем группам лабораторных животных в зависимости от длительности хранения с момента синтеза: 1 группа – 1 месяц (n = 5), 2 группа – 2 года (n = 5), 3 группа – 5 лет (n = 5).

Исследовали функциональные свойства образцов ДНК аптамера ингибитора тромбина 31RE, хранившихся 5 лет, 2 года и синтезированного 1 месяц назад с интервалами в 10, 60 и 120 мин после введения препаратов. В качестве показателей коагуляционного гемостаза определяли АЧТВ и ПТВ (табл. 2).

Таблица 2. Показатели гемостаза после введения ДНК аптамера ингибитора тромбина в зависимости от срока хранения (M ± m)

Table 2. Hemostasis parameters after administration of the thrombin inhibitor DNA aptamer depending on the shelf life (M ± m)

Аптамер 31RE, срок хранения:	Интервалы определения активности с момента введения аптамера 31RE			
	Контроль	10 мин	60 мин	120 мин
АЧТВ (с)				
1 месяц	19,7 ± 0,9	29,2 ± 1,2	28,9 ± 1,0	24,5 ± 1,4
2 года	17,1 ± 0,5	25,2 ± 1,3	27,6 ± 1,5	19,0 ± 0,8
5 лет	20,6 ± 0,8	18,2 ± 1,1	19,4 ± 2,1	16,9 ± 2,3
ПТВ (с)				
1 месяц	19,6 ± 0,8	27,3 ± 1,3	26,7 ± 1,0	21,3 ± 0,8
2 года	18,8 ± 2,2	22,3 ± 0,7	28,4 ± 1,1	18,1 ± 1,3
5 лет	18,2 ± 0,3	20,1 ± 1,4	18,6 ± 1,2	17,4 ± 0,8

Показатели АЧТВ сохраняются приблизительно на одном уровне на протяжении 2 лет, что, в свою очередь, подтверждает сохранность структуры молекулы аптамера и, соответственно, его функциональной активности (рис. 2). Причем определение активности ДНК аптамера ингибитора тромбина 31RE в динамике при хранении не больше 1 месяца и в течение 2 лет регистрирует максимальные значения с 10 до 60 мин. Через 5 лет значения во всех временных точках незначительно отличаются от контрольного, находясь в пределах ошибки метода.

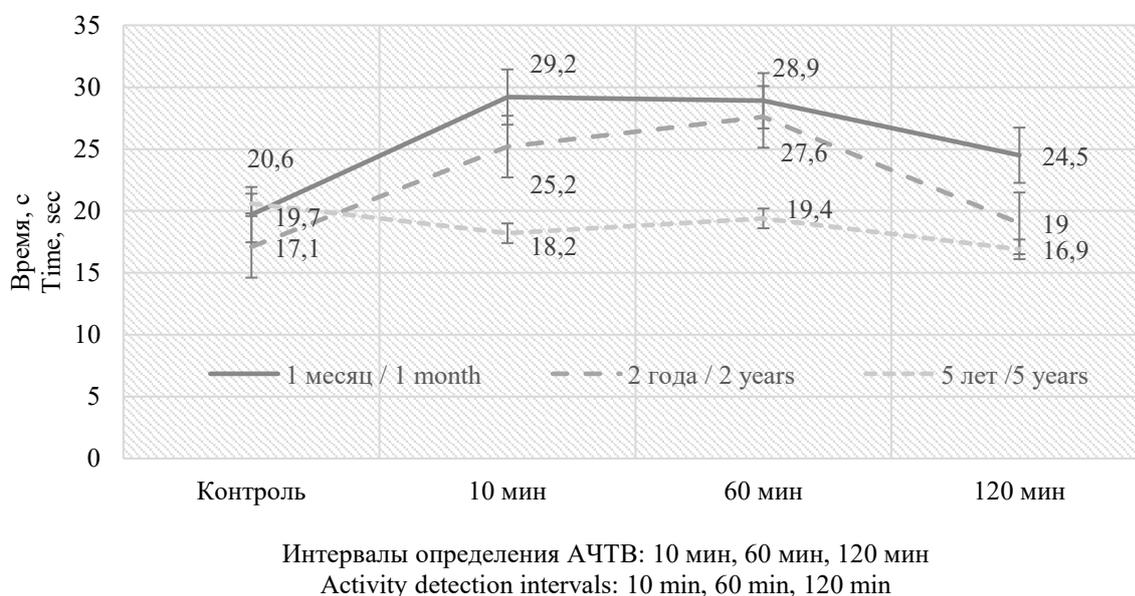


Рис. 2. Показатели времени АЧТВ по отношению к контролю в динамике на трех периодах хранения
Fig. 2. Indicators of the APTT time in relation to the control in dynamics over three storage periods

Полученные данные по ПТВ свидетельствуют о том, что количественные показатели внешнего пути свертывания крови сохраняют высокие значения и указывают на стабильность структуры так же, как и в случае с АЧТВ – показателем внутреннего пути свертывания – при хранении аптамера на протяжении 2 лет (рис. 3).

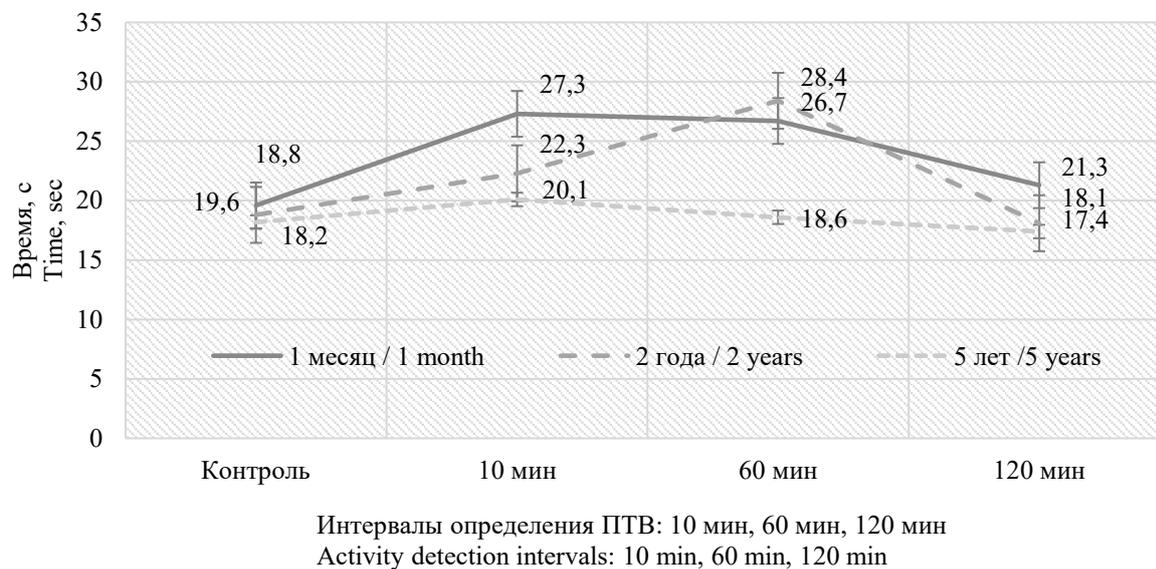


Рис. 3. Показатели времени ПТВ по отношению к контролю в динамике на трех периодах хранения
Fig. 3. Indicators of the PTV time in relation to the control in dynamics for three storage periods

Наряду с этим показатели обоих глобальных тестов, отражающих активацию по внешнему и внутреннему пути свертывания крови, указывают на незначительную разницу во времени максимальной активности аптамера ингибитора тромбина: через 2 года хранения максимальная активность проявляется позже, к 60 мин, по сравнению с активностью препарата, используемого через 1 месяц после его синтеза.

Выводы:

1. По результатам исследования срок действия изученного ДНК аптамера составляет минимум 2 года с незначительным снижением функциональной активности.
2. Поскольку активность препарата через 5 лет резко снижена, следует уточнить его свойства в интервале между 2–3 и 3–4 годами.
3. Подтверждение полученных предварительных данных позволит ускорить продвижение ДНК аптамеров ингибиторов тромбина в практическую медицину в качестве антикоагулянтов нового поколения.

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. Научное исследование осуществлено без привлечения внешних источников финансирования

Source of funding. The scientific research was carried out without attracting external sources of funding

Список источников

1. Давыдова А. С., Воробьева М. А., Веняминова А. Г. Эскаорт-аптамеры : новые инструменты для направленной доставки лекарственных препаратов в клетки // *Acta naturae*. 2011. Т. 3. С. 13–31.
2. Кушников В. В., Миткевич О. В., Ураков В. Н., Тер-Аванесян М. Д. Аптамеры и их использование в биологии и медицине // *Успехи современного естествознания*. 2013. № 3. С. 40–43.
3. Замай А. С. Технологии получения и использования ДНК-аптамеров для разработки новых средств диагностики и терапии : дис. ... д-ра биол. наук. Красноярск, 2014. 336 с.
4. Мазуров А. В., Спиридонова В. А. Аптамеры – новые фармакологические субстанции для антикоагулянтов // *Атеротромбоз*. 2017. № 1. С. 134–144.
5. Harleen K., John G., Amit K., Tarun K. Aptamers in the therapeutics and diagnostics pipelines // *Theranostics*. – 2018. Vol. 8, no. 15. P. 4016–4032. doi: 10.7150/thno.25958. eCollection 2018.
6. Nakamura Y. Aptamers as therapeutic middle molecules // *Biochimie*. 2018. Vol. 145. P. 22–33.
7. Morita Y., Leslie M., Kameyama H., Volk D.E., Tanaka T. Aptamer therapeutics in cancer: Current and future // *Cancers (Basel)* 2018. Vol. 10, no. 3. P. 80.
8. Никулина Д. М., Дюкарева О. С., Тризно М. Н., Голубкина Е. В., Шишкина Т. А. Влияние ДНК-аптамеров (ингибиторов) тромбина на синдром гиперкоагуляции при кишечной непроходимости // *Актуальные вопросы современной медицины : мат-лы 88-й итоговой НП конференции сотрудников академии, врачей города и области*. Астрахань, 2011. С. 51.
9. Шишкина Т. А., Никулина Д. М., Спиридонова В. А., Наумова Л. И., Давлатова И. С., Панкрашова Е. Ю. Морфологическая оценка распределения ДНК-аптамера ингибитора тромбина 31RE в органах с обезвреживающей и выделительной функцией // *Естественные науки*. 2017. № 2 (59). С. 81–86.
10. Шишкина Т. А., Никулина Д. М., Спиридонова В. А., Давлатова И. С. Исследование роли печени в метаболизме аптамера RE31 – ингибитора тромбина // *Морфология*. 2018. Т. 153, № 3. С. 323–323а.
11. Никулина Д. М., Шишкина Т. А., Волошан О. А., Петрова О. В., Горшков Д. А., Наумова Л. И. Активность ДНК аптамера ингибитора тромбина и других антикоагулянтов в эксперименте *in vivo* при различных воздействиях // *III объединенный научный форум физиологов, биохимиков и молекулярных биологов: Материалы: VII Съезд биохимиков России. X российский симпозиум «Белки и пептиды» (Сочи, 03–08 октября 2021 г.)*. Т. 2. М. : Перо, 2021. С. 261.
12. Spiridonova V., Novikova T., Nikulina D., Shishkina T., Golubkina E., Dyukareva O., Trizno N. Complex formation with protamine prolongs the thrombin-inhibiting effect of DNA aptamer *in vivo* // *Biochimie*. 2018. Vol. 145. P. 158–162.
13. Jing M., Bowser M. T. Methods for Stability Assessment of Nucleic Acid Aptamers // *Analytical Chemistry*. 2019. Vol. 91, no. 9. P. 546–556.
14. Shoji Y., et al. Long-term storage of nucleic acid aptamers at room temperature // *Analytical Biochemistry*. 2011. Vol. 414, no. 1. P. 79–81.
15. Волошан О. А., Горшков Д. А. Изучение стабильности биологических свойств ДНК аптамера ингибитора тромбина при длительном хранении // *Биохимические научные чтения памяти академика РАН Е.А. Строева : тезисы докладов Всероссийской научно-практической конференции с международным участием (Рязань, 26–27 января 2022 г.)*. Рязань : Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова, 2022. С. 180–182.
16. Раев М. Б., Храмов П. В., Кропанева М. Д., Тимганова В. П., Бочкова М. С., Заморина С. А. Стабильность и функциональные свойства ДНК-аптамеров, иммобилизованных на поверхности углеродных наночастиц, применимых в системах диагностики и таргетной терапии // *Вестник Пермского федерального исследовательского центра*. 2020. № 1. С. 45–52.
17. Singerman L., Sharma M., Hornik H. Pegaptanib sodium therapy // *Vitreoretinal Surgical Techniques*. Routledge, 2019. С. 634–641.
18. Жукова О. В., Мальцева И. А., Золотарев А. В. Возможности применения ингибиторов фактора роста эндотелия сосудов при лечении детей с ретинопатией недоношенных // *Клиническая офтальмология*. 2020. Т. 20, № 4. С. 216–219.

References

1. Davydova A.S., Vorob'eva M.A., Ven'yaminova A.G. Escort aptamers: new tools for targeted drug delivery to cells. *Acta naturae*. 2011; 3: 13–31. (In Russ.).
2. Kushnirov V.V., Mit'kevich O.V., Uraikov V.N., Ter-Avanesyan M.D. Aptamers and their use in biology and medicine. *Uspekhi sovremennogo estestvoznaniya = Uspekhi sovremennogo estestvoznaniya*. 2013; 3: 40–43. (In Russ.).
3. Zamay A.S. Technologies for obtaining and using DNA aptamers for the development of new diagnostic and therapeutic tools. Thesis of Doctor of Biological Sciences. Krasnoyarsk; 2014. 336 p. (In Russ.).
4. Mazurov A.V., Spiridonova V.A. Aptamers – new pharmacological substances for anticoagulants. *Aterotromboz = Atherothrombosis*. 2017; (1): 134–144. (In Russ.).
5. Harleen K., John G., Amit K., Tarun K. Aptamers in the therapeutics and diagnostics pipelines. *Theranostics*. – 2018; 8 (15): 4016–4032. doi: 10.7150/thno.25958. eCollection 2018.
6. Nakamura Y. Aptamers as therapeutic middle molecules. *Biochimie*. 2018; 145: 22–33.

7. Morita Y., Leslie M., Kameyama H., Volk D.E., Tanaka T. Aptamer therapeutics in cancer: Current and future. *Cancers (Basel)*. 2018; 10 (3): 80.
8. Nikulina D.M., Dyukareva O.S., Trizno M.N., Golubkina E.V., Shishkina T.A. Effect of DNA aptamers (inhibitors) of thrombin on hypercoagulation syndrome in intestinal obstruction. Materials of the 88th final NP conference of the Academy staff, doctors of the city and the region "Topical issues of modern medicine". Astrakhan; 2011: 51. (In Russ.).
9. Shishkina T.A., Nikulina D.M., Spiridonova V.A., Naumova L.I., Davlatova I.S., Pankrashova E.Yu. Morphological assessment of the distribution of the DNA aptamer of the thrombin inhibitor 31RE in organs with neutralization and excretory function. *Estestvennye nauki = Natural sciences*. 2017; 2 (59): 81–86. (In Russ.).
10. Shishkina T.A., Nikulina D.M., Spiridonova V.A., Davlatova I.S. Investigation of the role of the liver in the metabolism of aptamer RE31 – thrombin inhibitor. *Morfologiya = Morphology*. 2018; 153 (3): 323–323a. (In Russ.).
11. Nikulina D.M., Shishkina T.A., Voloshan O.A., Petrova O.V., Gorshkov D.A., Naumova L.I. Activity of DNA aptamer thrombin inhibitor and other anticoagulants in an in vivo experiment under various influences. III Joint Scientific Forum of Physiologists, Biochemists and Molecular Biologists: Materials: VII Congress of Biochemists of Russia. X Russian Symposium "Proteins and Peptides". Sochi. 03-08 Oct. 2021. Vol. 2. Moscow; 2021: 261. (In Russ.).
12. Spiridonova V., Novikova T., Nikulina D., Shishkina T., Golubkina E., Dyukareva O., Trizno N. Complex formation with protamine prolongs the thrombin-inhibiting effect of DNA aptamer in vivo. *Biochimie*. 2018; 145: 158–162.
13. Jing, M., Bowser, M.T. Methods for Stability Assessment of Nucleic Acid Aptamers. *Analytical Chemistry*. 2019; 91 (9): 546–556.
14. Shoji Y., et al. Long-term storage of nucleic acid aptamers at room temperature. *Analytical Biochemistry* 2011; 414 (1): 79–81.
15. Voloshan O.A., Gorshkov D.A. Study of the stability of biological properties of the DNA aptamer of the thrombin inhibitor during long-term storage. *Biochemical scientific readings in memory of Academician of the Russian Academy of Sciences E.A. Stroeve: Abstracts of reports of the All-Russian Scientific and Practical Conference with international participation. Ryazan 26–27 Jan. 2022, Ryazan: I.P. Pavlov Ryazan state medical university; 2022: 180–182. (In Russ.).*
16. Raev M.B., Khramtsov P.V., Kropaneva M.D., Timganova V.P., Bochkova M.S., Zamorina S.A. Stability and functional properties of DNA aptamers immobilized on the surface of carbon nanoparticles used in diagnostic systems and targeted therapy. *Vestnik Permskogo federal'nogo issledovatel'skogo tsentra = Bulletin of the Perm Federal Research Center*. 2020; (1): 45–52. (In Russ.).
17. Singerman L., Sharma M., Hornik H. Pegaptanib sodium therapy. *Vitreoretinal Surgical Techniques*. Routledge; 2019: 634–641.
18. Zhukova O.V., Mal'tseva I.A., Zolotarev A.V. Possibilities of using vascular endothelial growth factor inhibitors in the treatment of children with retinopathy of prematurity. *Klinicheskaya oftal'mologiya = Clinical ophthalmology*. 2020; 20 (4): 216-219. (In Russ.).

Информация об авторах

О.А. Волошан, ассистент кафедры биологической химии и клинической лабораторной диагностики, Астраханский государственный медицинский университет, Астрахань, Россия, e-mail: oleg.voloshan@gmail.com.

Д.А. Горшков, кандидат медицинских наук, доцент кафедры фармакологии, Астраханский государственный медицинский университет, Астрахань, Россия, e-mail: Demetres73@mail.ru.

О.В. Петрова, доктор медицинских наук, профессор кафедры сердечно-сосудистой хирургии ФПО; заведующая клинико-диагностическим отделением Федерального центра сердечно-сосудистой хирургии Минздрава России, Астрахань, Россия, e-mail: students_asma@mail.ru.

Н.Н. Абрамович, ассистент кафедры биологической химии и клинической лабораторной диагностики, Астраханский государственный медицинский университет, Астрахань, Россия, e-mail: nik.abramovich@gmail.com.

Е.С. Синчихина, студентка 3-го курса лечебного факультета Астраханский государственный медицинский университет, Астрахань, Россия, e-mail: es.sinchikhina@mail.ru.

Д.М. Никулина, доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой биологической химии и клинической лабораторной диагностики, Астраханский государственный медицинский университет, Астрахань, Россия, e-mail: nikulinadina@yandex.ru.

Information about the authors

O.A. Voloshan, Assistant of Department, Astrakhan State Medical University, Astrakhan, Russia, e-mail: oleg.voloshan@gmail.com.

D.A. Gorshkov, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor of Department, Astrakhan State Medical University, Astrakhan, Russia, e-mail: Demetres73@mail.ru.

O.V. Petrova, Dr. Sci. (Med.), Professor of Department; Head of Department of the Federal Center for Cardiovascular Surgery, Astrakhan, Russia, e-mail: students_asma@mail.ru.

N.N. Abramovich, Assistant of Department, Astrakhan State Medical University, Astrakhan, Russia, e-mail: nik.abramovich@gmail.com.

E.S. Senchikhina, 3rd year student, Astrakhan State Medical University, Astrakhan, Russia, e-mail: es.sinchikhina@mail.ru.

D.M. Nikulina, Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of Department, Astrakhan State Medical University, Astrakhan, Russia, e-mail: nikulinadina@yandex.ru.*

* Статья поступила в редакцию 12.12.2023; одобрена после рецензирования 13.12.2023; принята к публикации 21.12.2023.

The article was submitted 12.12.2023; approved after reviewing 13.12.2023; accepted for publication 21.12.2023.

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Научная статья

УДК 616.613–003.7(470.66)

doi: 10.17021/2712-8164-2023-4-19-25

3.1.13. Урология и андрология (медицинские науки)

3.2.3. Общественное здоровье, организация и социология
здравоохранения (медицинские науки)

**ЭПИДЕМИОЛОГИЯ И ЗАБОЛЕВАЕМОСТЬ
МОЧЕКАМЕННОЙ БОЛЕЗНИ В ЧЕЧЕНСКОЙ РЕСПУБЛИКЕ**

*Магомед Хожаевич Исаев¹, Фаик Растямович Асфандияров²,
Владимир Александрович Круглов², Каflan Султанович Сеидов²,
Валентин Михайлович Мирошников²

¹Курчалоевская центральная районная больница, Курчалой, Россия

²Астраханский государственный медицинский университет, Астрахань, Россия

Аннотация. Мочекаменная болезнь по-прежнему занимает ведущее место в большой группе болезней мочеполовой системы по частоте и уровню заболеваемости населения во многих странах мира. Уролитиаз характеризуется высокой эндемичностью и ростом заболеваемости, а вместе с этим и уровнем инвалидизации. Врачи нередко сталкиваются с серьезными осложнениями мочекаменной болезни, а в тяжелых случаях и со смертностью молодых и трудоспособных людей. Поэтому в настоящее время актуально совершенствование системы оказания специализированной помощи урологическим больным с мочекаменной болезнью, особенно в сельских муниципальных районах каждого субъекта, где имеются существенные региональные особенности, влияющие на развитие этой патологии. Для комплексного решения проблемы необходимы изучение заболеваемости мочекаменной болезнью, особенностей ее эпидемиологии в регионе и разработка научно обоснованных алгоритмов профилактики, снижения заболеваемости, ранней диагностики и своевременного лечения. На основе изучения статистических материалов показаны особенности распространения мочекаменной болезни в Чеченской Республике и дан анализ заболеваемости ею в сельских муниципальных районах.

Ключевые слова: заболеваемость, эпидемиология, мочекаменная болезнь, сельское население

Для цитирования: Исаев М. Х., Асфандияров Ф. Р., Круглов В. А., Сеидов К. С., Мирошников В. М. Эпидемиология и заболеваемость мочекаменной болезни в Чеченской республике // Прикаспийский вестник медицины и фармации. 2023. Т. 4, № 4. С. 19–25. doi: 10.17021/2712-8164-2023-4-19-25.

ORIGINAL INVESTIGATIONS

Original article

**ANALYSIS OF MORBIDITY AND EPIDEMIOLOGY
UROLITHIASIS IN THE CECHEEN REPUBLIC**

¹Magomed K. Isaev¹, Faik R. Asfandiyarov²,
Vladimir A. Kruglov², Kaflan S. Seidov²,
Valentin M. Miroshnikov²

¹Kurchaloevskaya Central District Hospital, Kurchaloy, Russia

²Astrakhan State Medical University, Astrakhan, Russia

Abstract. Urolithiasis still occupies a leading place in a large group of diseases of the genitourinary system in terms of the frequency and level of morbidity of the population. Urolithiasis is characterized by high endemicity, the incidence is increasing, and with it the level of disability, doctors often face serious complications, and in severe cases, the mortality of young, able-bodied people. Currently, it is most urgent to improve the system of providing specialized care to urological patients in rural municipal areas, in each subject, taking

* © Исаев М.Х., Асфандияров Ф.Р., Круглов В.А.,
Сеидов К.С., Мирошников В.М., 2023

into account regional peculiarities. With a comprehensive solution to this problem, it is necessary to study the incidence, features of the epidemiology of urolithiasis and develop scientifically based algorithms for prevention, reduction of morbidity, early diagnosis, timely treatment. Consequently, it will be timely to improve the primary link of the rural healthcare segment system.

Key words: morbidity, epidemiology, urolithiasis, rural population.

For citation: Isaev M. Kh., Asfandiyarov F. R., Kruglov V. A., Seidov K. S., Miroshnikov V. M. Epidemiology and incidence of urolithiasis in the Chechen Republic // Caspian Journal of Medicine and Pharmacy. 2023; 4 (4): 19–25. doi: 10.17021/2712-8164-2023-4-19-25. (In Russ.).

Введение. Мочекаменная болезнь (МКБ) – сложный, мультифакторный патологический процесс, характеризующийся образованием камней в мочевой системе и являющийся весьма распространенным урологическим заболеванием. Общий уровень заболеваемости населения планеты, по статистическим данным, которые приводят как отечественные, так и зарубежные исследователи, достигает 10–15 %. Клинические проявления МКБ существенно влияют на качество жизни людей, повышая риск развития таких серьезных сопутствующих заболеваний, как пиелонефрит, цистит, гидронефроз, острая и хроническая почечная недостаточность. МКБ может развиваться в любом возрасте, как у детей, так и у взрослых людей. Чаще заболевание диагностируется у лиц среднего возраста, что приводит к временной или стойкой потере трудоспособности, а в сложных случаях – к инвалидности и смертности [1, 2].

Для МКБ характерна эндемичность распространения, связанная с состоянием окружающей среды, степенью загрязнения водных источников, особенностями питания, климата и многими другими факторами. Поэтому многие исследователи высокую частоту заболеваемости МКБ связывают с региональными условиями [3, 4] и особо акцентируют внимание на местных факторах риска ее развития [5, 6].

Территории распространения МКБ на протяжении многих десятилетий сохраняют устойчивость во многих странах мира, включая различные регионы России. Эта патология широко распространена в Йемене, Сирии, Афганистане, Бразилии, Египте, Ливане, Иране и Ираке, Пакистане, Греции, Австрии, Югославии, Нидерландах, республиках Средней Азии. В России заболеваемость уролитиазом высока на Дону, в Поволжье, Приуралье, Крайнем Севере. Хорошо известно, что зонами, эндемичными для МКБ, являются республики Кавказского региона и Нижнее Поволжье [7, 8]. При этом заболеваемость имеет стойкую тенденцию роста, несмотря на существенные достижения медицинской науки и современных технологий. Очевидно, причины развития МКБ находятся в экологическом фоне региона и тесно связаны с территориальными особенностями местности [9, 10].

Исследования, в которых для оценки уровня заболеваемости населения МКБ используются короткие временные промежутки, а не анализ тенденций за более длительный период времени, не могут раскрывать всей многофакторности данной патологии и являются весьма ограниченными. Кроме того, взаимосвязь между заболеваемостью МКБ, экономической ситуацией, состоянием экологии и другими факторами на уровне регионов, как в нашей стране, так и за рубежом, в настоящее время изучена крайне мало [11, 12, 13].

Работа по изучению урологических болезней на региональном уровне, особенно в сельских муниципальных районах, в настоящее время присутствует среди актуальных вопросов оценки состояния и сохранения здоровья населения. Существенной частью комплекса управления здравоохранением при урологической патологии является разработка новой базовой программы для сохранения здоровья, повышения эффективности, своевременности, доступности медицинской помощи населению сельских муниципальных районов. Медико-статистический анализ информации, детальное изучение заболеваемости и особенностей эпидемиологии МКБ помогут в формировании грамотной политики по адекватному использованию доступных кадровых и материально-технических ресурсов на региональном и муниципальном уровнях. Это позволит снизить финансовые затраты на диагностику, лечение, про- и метафилактику уролитиаза, которые в настоящее время в большинстве стран мира чрезвычайно велики. Например, по данным исследования, проведенного в США в 2007 г., планируемая стоимость лечения мочекаменной болезни составила 3,79 млрд долларов, к 2030 г. эта цифра должна увеличиться еще на 1,24 млрд долларов в год [14, 15].

В XXI веке продолжается всестороннее исследование факторов риска развития МКБ. Очевидно, дальнейшее изучение уролитиаза необходимо на уровне каждого региона. При этом особое внимание следует уделять заболеваемости населения сельских муниципальных районов и делать акцент по оказанию медицинской помощи урологическим больным на совершенствование первичного уровня системы здравоохранения.

Вклад вариативных факторов риска в уровень заболеваемости и смертности больных МКБ достаточно высок. Среди них существенное место занимают избыточная масса тела, хронические урологические заболевания, наличие сопутствующих неинфекционных и инфекционно-воспалительных заболеваний, гиподинамия, хронические неврозы, острые стресс-реакции, хроническая усталость, сахарный диабет, отсутствие физической активности и многие другие. Не менее важными факторами являются особенности питьевого режима человека и качество воды, климатические особенности региона и экологическая ситуация в нем.

Очевидно, что ряд причин МКБ может быть устранен при ведении здорового образа жизни, систематических занятиях спортом и туризмом, соблюдении диеты, выполнении утренней зарядки и т.д., а также при качественном мониторинге водоснабжения и экологической обстановки. Для решения проблемных вопросов необходима про- и метафилактика, ранняя диагностика и своевременное лечение урологической патологии. В связи с этим важна разработка и внедрение новых алгоритмов в работе первого уровня системы здравоохранения, позволяющие улучшить эффективность, своевременность, «шаговую» доступность лечебно-профилактических мероприятий по оказанию специализированной помощи населению сельских муниципальных районов.

Цель: изучить распространенность, первичную и общую заболеваемость мочекаменной болезнью взрослого населения сельских муниципальных районов Чеченской Республики (ЧР).

Материалы и методы исследования. Материалами исследования являлись официальные нормативно-правовые документы Российской Федерации и ЧР, государственные медико-статистические отчеты ЛПУ (формы ГСН № 12), сведения Росстата и Чеченстата по государственной статистике (общая численность и плотность населения (в том числе сельского), его возрастной и половой состав, количество районных муниципальных образований и сельских поселений), а также медико-статистические сведения из Медицинского информационно-аналитического центра Министерства здравоохранения Чеченской республики (МИАЦ МЗ ЧР). В работе использованы современные медико-статистические, аналитические, эпидемиологические, социологические методы. Автоматизированная обработка данных проведена с использованием программного пакета MS Excel 2007 на базе Р «V».

Результаты исследования и их обсуждение. В рамках исследования в период с 2005 по 2020 г. изучена первичная и общая заболеваемость МКБ взрослого населения сельских муниципальных районов ЧР. Полученные данные приведены в таблице 1.

Таблица 1. Первичная и общая заболеваемость МКБ
взрослого населения сельской местности в 2005–2020 гг. в ЧР
Table 1. Primary and general incidence of urolithiasis
adult population of rural areas in 2005–2020 in the Chechen Republic

Нозология (N20.0)	Исследуемый период (год)									Средне- годовой по- каза- тель	Об- щий темп роста	
	2005	2007	2009	2011	2013	2015	2017	2019	2020			
	Первичная заболеваемость											
Мочека- менная болезнь	118,4	121,8	124,7	126,3	135,1	173,1	175,2	179,4	181,2	148,3	9,9 ± 1,0	
	Общая заболеваемость											
	461,2	468,9	479,7	481,3	6758,4	6969,2	6783,9	6881,3	6947,5	4025,7	268,4 ± 2,5	

В ходе исследования было установлено, что первичная заболеваемость МКБ, как и общая заболеваемость в ЧР, имела четкую тенденцию к росту. В частности, первичная заболеваемость МКБ при среднегодовом показателе 148,3 увеличилась в 2020 г. по сравнению с 2005 г. в 1,5 раза. В то же время общая заболеваемость в этот же период при среднегодовом показателе 4025,7 возросла в 15 раз. При этом темпы роста первичной и общей заболеваемостью МКБ, соответственно, составили $9,9 \pm 1,0$ и $268,4 \pm 2,5$.

В представленных показателях особое внимание обращает на себя резкое повышение общей заболеваемости в 2012–2013 гг. (как по среднегодовым цифрам, так и по темпам роста). Этот факт, зарегистрированный в отчетах МИАЦ МЗ ЧР, согласно форме № 12, возможно, объясняется «послевоенным синдромом», повышением контроля МИАЦ МЗ ЧР, постепенной нормализацией кадровых

вопросов местного здравоохранения, так как после военных событий конца XX – начала XXI века из ЧР выехало много специалистов, работавших в системе здравоохранения.

Проходившие ранее военные и антитеррористические действия на территории ЧР внесли существенный отрицательный вклад в и без того сложную экологическую ситуацию в регионе, явившуюся «предтечей» резкого роста общей заболеваемости местного населения. Применение военной техники в те годы приводило к загрязнению грунтовой и речной воды тяжелыми металлами и многими другими поллютантами. Существенную роль в этом сыграло нарушение пахотного слоя почвы за счет возведения окопов и фортификационных сооружений, минирования лесных и сельскохозяйственных угодий, разрушение отстойников, хранилищ химикатов и оросительно-обводнительных систем.

Ранее проведенные исследования [5, 6, 9] показали, что в воде рек Терек, Сунжа, Аргун, Нефтянка и других водоемах, используемых для питья, присутствуют органические вещества группы углеводов, эфиров и компоненты растворителей, дизельного топлива, бензина, нефти, инсектицидов. Сточными и паводковыми водами загрязняются реки с животноводческих комплексов, сельхозугодий, населенных пунктов, которые сбрасывают в воду бытовые отходы, воды оросительной системы с полей и промышленные воды с разной степенью очистки. Суммарный сброс сточных вод в среднем по ЧР составляет 5 млн м³ в течение месяца. Среди источников, загрязняющих воду, выделяются системы добычи, переработки, транспортировки и хранения нефти и нефтепродуктов, а также кустарно добывавшаяся и перерабатывавшаяся в те годы на мини-установках нефть и конденсат.

Все вышесказанное обуславливает четкие параллели между токсикантами, содержащимися в водных источниках ЧР (в том числе многих макро- и микроэлементов) и химическим составом мочевых камней, удаляемых во время хирургических вмешательств на органах мочевой системы [6].

В процессе медико-статистического анализа выявлены минимальный, максимальный и средний уровни заболеваемости МКБ взрослого населения сельских муниципальных районов ЧР за период с 2005 по 2020 гг. Полученные данные представлены в таблице 2.

Таблица 2. Минимальный, максимальный и средний показатели первичной и общей заболеваемости взрослого сельского населения МКБ в период с 2005–2020 гг.
Table 2. Minimum, maximum and average indicators of primary and the overall incidence of ICD in the adult rural population in the period from 2005 to 2020

Нозология (N20.0)	Минимальный уровень	Максимальный уровень	Средний уровень
Мочекаменная болезнь	Первичная заболеваемость		
	118,4	181,2	148,3 ± 1,5
	Общая заболеваемость		
	461,2	6947,5	4025,7 ± 10,5

На основании результатов проведенного исследования был подтвержден факт статистически достоверного роста первичной и общей заболеваемости сельского населения муниципальных районов республики болезнями мочеполовой системы.

Как видно из таблицы 2, средний уровень первичной заболеваемости МКБ сельских жителей за исследуемый период составил 148,3 ± 1,5 случаев на 100 тыс. населения, при этом темп роста первичной заболеваемости составил 9,9 ± 1,0

Средний уровень общей заболеваемости населения в 15 сельских муниципальных районах ЧР за исследуемый период соответствовал 4 025,7 ± 10,5 случаев на 100 тыс. населения, а темп роста общей заболеваемости за исследуемый период – 268,4 ± 2,5. При этом, как видно из представленных данных, минимальный и максимальный уровни общей заболеваемости взрослого населения болезнями МПС в ЧР изменились с 461,2 до 6 947,5 соответственно.

Было выявлено, что МКБ в ЧР значительно чаще встречается у женщин. В частности, среди оперированных пациентов женщины составляли 83 % и лишь 17 % – мужчины (соотношение 4,8 : 1). Большинство наблюдавшихся больных уролитиазом – это полные и тучные женщины старше 40 лет, у которых во время операции (нефро- и пиелолитотомия) из почки удалялось 1–2 камня. Однако среди женщин были пациенты (21 %) и более молодого возраста (20–25 лет). У этой категории женщин, как правило, при хирургическом вмешательстве из почек удалялись множественные (10–20 и более) конкременты.

При анализе гендерных особенностей, профессиональных условий труда и жизни больных нефролитиазом в ЧР удалось показать, что пациентами уролога чаще являются люди таких социальных групп, как служащие и пенсионеры, не занимающиеся физическим трудом (72 %), в основном женщины, ведущие малоподвижный образ жизни (64 %). Наименее подвержены МКБ рабочие и учащиеся. В ЧР МКБ

сочетается с ожирением (27 %), атеросклерозом (20 %), гипертонической болезнью (20 %), сахарным диабетом (13 %), заболеваниями органов желудочно-кишечного тракта (11 %) и другой патологией.

В ходе исследования было установлено, что наряду с ростом заболеваемости МКБ в ЧР, в ее разных сельских муниципальных районах имеются вариационные показатели. Это может быть связано с особенностями факторов риска, информационного наполнения медико-статистических данных в отчетных формах, кадровой обеспеченностью первичного звена системы здравоохранения, недостатками статистического мониторинга, как на внутриведомственном уровне, так и в системе здравоохранения в целом по ЧР. Очевидно, что погрешности оценки заболеваемости в районах с минимальными отчетными данными ограничивают полноту статистической наполненности общих показателей по отдельным муниципалитетам ЧР.

Заключение. Выполненная работа показывает, что в период с 2005 по 2020 г. заболеваемость мочекаменной болезнью в Чеченской Республике имела стойкую тенденцию роста. Очевидно, что эта патология, имеющая не только медицинское, но и большое социальное значение, будет продолжать наносить существенный ущерб здоровью у местного населения, особенно в сельских муниципальных районах и, несомненно, будет отражаться на общих экономических затратах государства по лечению больных мочекаменной болезнью.

Результаты исследования свидетельствуют о том, что мочекаменная болезнь по-прежнему остается актуальной проблемой здравоохранения в целом, современной медицины и урологии в частности. Полученные данные указывают на то, что различия в заболеваемости мочекаменной болезнью в зависимости от муниципального района Чеченской Республики и его территориального нахождения должны учитываться при планировании профилактических мероприятий, мер по улучшению водоснабжения населения и экологической ситуации в регионе. Особое внимание в раннем выявлении, адекватном лечении и профилактике мочекаменной болезни необходимо уделять жителям сельских муниципальных районов.

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. Дулов А. А. Заболевания мочеполовой системы и обоснование организации оказания медицинской помощи больным на различных этапах : автореф. дис. ... канд. мед. наук. Воронеж, 2015. 24 с.
2. Лопаткин Н. А. Руководство по урологии : в 3 томах / под ред. акад. РАМН Н. А. Лопаткина : в 3 т. М. : Медицина, 1998. 671 с.
3. Аполихин О. И., Сивков А. В., Бешлиев Д. А., Солнцева Т. В., Комарова В. А. Анализ уронефрологической заболеваемости в Российской Федерации по данным официальной статистики // Экспериментальная и клиническая урология. 2010. № 1. С. 4–11.
4. Мирошников В. М. Важнейшие проблемы урологии. М. : МЕДпресс-информ, 2006. 233 с.
5. Баянова Н. А. Совершенствование системы управления первичной медико-санитарной помощи в сельских территориях : дис. ... д-ра мед. наук. М., 2021. 326 с.
6. Тиктинский О. Л., Александров В. П. Мочекаменная болезнь. СПб: Питер, 2000. 379 с.
7. Глыбочко П. В., Аляев Ю. Г. Российская урология в XXI в. // Урология. 2015. № 5. С. 4–9.
8. Яненко Э. К. Мочекаменная болезнь // Современные методы диагностики и лечения мочекаменной болезни. М., 1991. С. 3–5.
9. Исаев М. Х. Экологические аспекты элементного состава мочевых камней у больных нефролитиазом в Чеченской Республике // Вестник медицинского института. 2015. № 2 (6). С. 44–52.
10. Исаев М. Х., Мирошников В. М. Мочекаменная болезнь в Чеченской Республике. Грозный : Изд-во Чеченского государственного университета, 2015. 128 с.

11. Яненко Э. К., Меринов Д. С., Константинова О. В., Епишов В. А., Калиниченко Д. Н. Современные тенденции в эпидемиологии, диагностике и лечении мочекаменной болезни // Экспериментальная и клиническая урология. 2012. № 3. С. 19–24.
12. Колпаков И. С. Мочекаменная болезнь : учеб. пос. М. : Издательский центр «Академия», 2006. 224 с.
13. Knoll T. Epidemiology, Pathogenesis, and Pathophysiology of Urolithiasis // Eur. Urol. Suppl., 2010. Vol. 9. P. 802–806.
14. Ramello A., Vitale C., Marangella D. Epidemiology of nephrolithiasis // J. Nephrol., 2000. Vol. 13, no. 3. P. 45–50.
15. Li S., Huang X., Liu J., Yue S., Hou X., Hu L. and Wu J. Trends in the incidence and prevalence of urolithiasis from 1990 to 2019 : results of the 2019 Global Burden of Disease Study. 2022. URL: <https://doi.org/10.3389/fpubh.2022.825541>.

References

1. Dulov A. A. Diseases of the genitourinary system and the rationale for organizing the provision of medical care to patients at various stages. Abstract of thesis of Candidate of Medical Sciences. Voronezh; 2015; 24. (In Russ.).
2. Lopatkin N. A. Guide to urology in 3 volumes. Ed. N.A. Lopatkin: in 3 vol. Moscow: Medicine; 1998, 671 p. (In Russ.).
3. Apolihin O. I., Sivkov A. B., Beshliev D. A., Solnceva T. V., Komarova V. A. Analysis of uronephrological morbidity in the Russian Federation according to official statistics. Eksperimental'naya i klinicheskaya urologiya = Experimental and clinical urology. 2010; (1): 4–11. (In Russ.).
4. Miroshnikov V.M. Miroshnikov V.M. The most important problems of urology. - Moscow: MEDpress-inform; 2006, 233 p. (In Russ.).
5. Bajanova N.A. Improving the management system of primary health care in rural areas. Thesis of Doctor of Medical Sciences. Moscow; 2021. 326 p. (In Russ.).
6. Tiktinskij O.L., Aleksandrov V.P. Urolithiasis. Saint Petersburg: Peter; 2000, 379 p. (In Russ.).
7. Glybochko P. V., Aljaev Ju. G. Russian urology in the 21st century. Urologiya = Urology. 2015; (5): 4–9. (In Russ.).
8. Janenko Je. K. Urolithiasis disease. In: Modern methods of diagnosis and treatment of urolithiasis. Moscow; 1991: 3–5. (In Russ.).
9. Isaev M. H. Ecological aspects of the elemental composition of urinary stones in patients with nephrolithiasis in the Chechen Republic. Vestnik medicinskogo instituta = Bulletin of the Medical Institute of the Chechen State University; 2015. 6 (1): 44–52 (In Russ.).
10. Isaev M. H., Miroshnikov V. M. Urolithiasis in the Chechen Republic. Grozny. Publishing house of the Chechen State University; 2015. 128 p. (In Russ.).
11. Janenko Je. K., Merinov D. S., Konstantinova O. V., Epishov V. A., Kalinichenko D. N. Current trends in epidemiology, diagnosis and treatment of urolithiasis. Eksperimental'na i klinicheskaya urologiya = Experimental and clinical urology; 2012. no. 3: 19–24. (In Russ.).
12. Kolpakov I. S. Urolithiasis: Textbook. Moscow: Publishing Center «Academy»; 2006. 224 p. (In Russ.).
13. Knoll T. Epidemiology, Pathogenesis and Pathophysiology of Urolithiasis. Eur. Urol. Suppl. 2010; 9: 802–806.
14. Ramello A., Vitale C., Marangella D. Epidemiology of nephrolithiasis = J. Nephrol. 2000; 13 (3): 45–50.
15. Li S., Huang X., Liu J., Yue S., Hou X., Hu L. and Wu J. Trends in the incidence and prevalence of urolithiasis from 1990 to 2019: results of the 2019 Global Burden of Disease Study. 2022; URL <https://doi.org/10.3389/fpubh.2022.825541>.

Информация об авторах

М.Х. Исаев, кандидат медицинских наук, хирург-уролог хирургического отделения, Курчалоевская центральная районная больница, Курчалой, Россия, e-mail: mr.isaew@mail.ru.

Ф.Р. Асфандияров, доктор медицинских наук, заведующий кафедрой урологии, Астраханский государственный медицинский университет, Астрахань, Россия, e-mail: drfa@rambler.ru.

В.А. Круглов, кандидат медицинских наук, доцент кафедры урологии, Астраханский государственный медицинский университет, Астрахань, Россия, e-mail: astradoc@rambler.ru.

К.С. Сеидов, кандидат медицинских наук, доцент кафедры урологии, Астраханский государственный медицинский университет, Астрахань, Россия, e-mail: kaflanseidov@rambler.ru.

В.М. Мирошников, доктор медицинских наук, профессор кафедры урологии, Астраханский государственный медицинский университет, Астрахань, Россия, e-mail: miroshnicov-valentin@mail.ru.

Information about the authors

M.Kh. Isaev, Cand. Sci. (Med), urologist-surgeon, Kurchaloevsky Central district hospital, Kurchaloy, Russia, e-mail: mr.isaew@mail.ru.

F.R. Asfandiaryov, Dr. Sci. (Med), Professor, Head of Department, Astrakhan State Medical University, Astrakhan, Russia, e-mail: drfa@rambler.ru.

V.A. Kruglov, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor of Department, Astrakhan State Medical University, Astrakhan, Russia, e-mail: astradoc@rambler.ru.

K.S. Seidov, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor of Department, Astrakhan State Medical University, Astrakhan, Russia, e-mail: kaflanseidov@ramler.ru.

V.M. Miroshnikov, Dr. Sci. (Med), Professor, Astrakhan State Medical University, Astrakhan, Russia, e-mail: kaflanseidov@ramler.ru.*

* Статья поступила в редакцию 05.12.2023; одобрена после рецензирования 08.12.2023; принята к публикации 11.12.2023.

The article was submitted 05.12.2023; approved after reviewing 08.12.2023; accepted for publication 11.12.2023.

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Научная статья

УДК 613:362.172(470.46)

doi: 10.17021/2712-8164-2023-4-26-33

3.1.4. Акушерство и гинекология
(медицинские науки)

**РАБОТА СЛУЖБЫ ОХРАНЫ ЗДОРОВЬЯ СЕМЬИ И РЕПРОДУКЦИИ
В АСТРАХАНСКОЙ ОБЛАСТИ**

*Наталья Петровна Проватар¹, Елена Игоревна Каширская²,
Наталья Анатольевна Степина³, Евгения Владимировна Волынская⁴,
Светлана Владимировна Рипп⁴, Виолетта Николаевна Таболина⁴

¹Областная детская клиническая больница им. Н.Н. Силищевой, Астрахань, Россия

²Астраханский государственный медицинский университет, Астрахань, Россия

³Министерство здравоохранения Астраханской области, Астрахань, Россия

⁴Центр охраны здоровья семьи и репродукции, Астрахань, Россия

Аннотация. Представлены результаты анализа показателей работы службы охраны здоровья семьи и репродукции в Астраханской области, а именно – эпидемиология, структура, динамика и причины женского и мужского бесплодия. Продемонстрирована эффективность работы лаборатории центра в отношении таких методов, как экстракорпоральное оплодотворение и интрацитоплазматическая инъекция сперматозоида. Установлено, что показатель частоты наступления беременности после искусственной инсеминации на протяжении последних 8 лет превышает средний уровень по России, а частота наступления беременности на перенос соответствует общероссийским данным.

Ключевые слова: экстракорпоральное оплодотворение, бесплодие, репродукция, показатель

Для цитирования: Проватар Н. П., Каширская Е. И., Степина Н. А., Волынская Е. В., Рипп С. В., Таболина В. Н. Работа службы охраны здоровья семьи и репродукции в Астраханской области // Прикаспийский вестник медицины и фармации. 2023. Т. 4, № 4. С. 26–33. doi: 10.17021/2712-8164-2023-4-26-33.

ORIGINAL INVESTIGATIONS

Original article

**FAMILY HEALTH AND REPRODUCTION WORK
IN ASTRAKHAN REGION**

Natalia P. Provatar¹, Elena I. Kashirskaya², Natalia A. Stepina³, Evgenia V. Volynskaya⁴,
Svetlana V. Ripp⁴, Violetta N. Tabolina⁴

¹Regional Children's Clinical Hospital named after N.N. Silishcheva, Astrakhan, Russia

²Astrakhan State Medical University, Astrakhan, Russia

³Ministry of Health of the Astrakhan Region, Astrakhan, Russia

⁴Center for Family Health and Reproduction, Astrakhan, Russia

Abstract. The article presents the results of the analysis of the indicators of the work of the family health and reproduction service in the Astrakhan region, namely the epidemiology, structure, dynamics and causes of female and male infertility. The effectiveness of the center's laboratory in relation to such methods as in vitro fertilization and intracytoplasmic sperm injection has been demonstrated. It has been shown that the pregnancy rate after artificial insemination over the past 8 years exceeds the average level in Russia, and the pregnancy rate for transfer corresponds to the all-Russian data.

Key words: in vitro fertilization, infertility, reproduction, indicator

* © Проватар Н.П., Каширская Е.И., Степина Н.А.,
Волынская Е.В., Рипп С.В., Таболина В.Н., 2023

For citation: Provatar N. P., Kashirskaia E. I., Stepina N. A., Volynskaya E. V., Ripp S. V., Tabolina V. N. Family health and reproduction work in Astrakhan region. Caspian Bulletin of Medicine and Pharmacy. 2023; 4 (4): 26–33. doi: 10.17021/2712-8164-2023-4-26-33. (In Russ.).

Введение. Бесплодие является актуальной проблемой современности мирового масштаба. Данной нозологией страдают как мужчины, так и женщины, как социально незащищенные слои общества, так и обеспеченные его представители. Проблема стара как мир и испокон веков доставляла моральные страдания сотням супружеских пар. Но с развитием науки, технологий стали появляться механизмы и пути ее решения, открываться новые возможности преодоления и терапевтического воздействия на причины проблемы. Бездетные пары получили надежду, а в случае объединения усилий со специалистами – долгожданное потомство [1–4].

Безусловной целью на этом пути является достижение желаемого результата в каждом конкретном случае, у каждой пары, желающей иметь детей. В XX веке появились новые технологии, позволяющие решить проблему 20 % населения планеты [5–8]. Для этого в регионах России и мира созданы центры планирования семьи и репродуктивного здоровья, работа которых приносит долгожданные плоды и признана эффективной. Однако результативность, оцениваемая по числу наступивших беременностей в процентном отношении, в мировой практике не превышает 40 % [9, 10]. Таким образом, потребность и возможности развития данного направления неоспоримы и, безусловно, будут востребованы.

Цель: провести анализ показателей работы службы охраны здоровья семьи и репродукции в Астраханской области за период с 2014 по 2021 гг.

Материалы и методы исследования. На основании данных годовых отчетов ГБУЗ АО «Центр охраны здоровья семьи и репродукции» проведен анализ показателей за 8 лет. Помимо данных, отражающих эпидемиологию, структуру, динамику и причины женского и мужского бесплодия, проанализированы показатели, демонстрирующие эффективность работы лаборатории центра по лечению бесплодия, в том числе с помощью методов экстракорпорального оплодотворения и интрацитоплазматической инъекции сперматозоида. В работе использована аналитический, статистический и описательный методы исследования. Статистическая обработка данных проводилась с использованием определения частоты встречаемости показателя и среднего значения.

Результаты исследования и их обсуждение. В рамках реализации Общероссийской программы планирования семьи в 1994 г. в Астрахани был создан Центр планирования семьи, в структуре которого функционировало отделение охраны репродуктивного здоровья. В настоящее время это учреждение носит название «Центр охраны здоровья семьи и репродукции» (ГБУЗ АО «ЦОЗСиР», далее – Центр). Ежегодно для обследования в Центр обращаются беременные не только города Астрахани и области, но и иногородние пациенты из Волгограда, Республики Калмыкия, Республики Казахстан, Республики Дагестан.

На протяжении последних 8 лет деятельности Центра ежегодно с диагнозом «Бесплодие» обращаются от 700 до 800 пациентов, среди них примерно равное количество женщин и мужчин. Однако число впервые взятых на учет с диагнозом «Бесплодие» мужчин значительно превышает число женщин, следовательно, при обследовании пар необходимо уделять более пристальное внимание гендерному фактору (табл. 1).

Таблица 1. Результаты деятельности отделения охраны репродуктивного здоровья
Table 1. Results of the department's activities reproductive health

Показатели	Годы							
	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021
Женское бесплодие								
Общее число пациентов, взятых на учет, n	826	681	685	695	718	722	685	698
Впервые взято на учет, n (%)	424 (51,4)	309 (45,0)	331 (48,3)	342 (49,2)	361 (50,0)	363 (50,2)	301 (43,9)	312 (44,6)
Мужское бесплодие								
Общее число пациентов, взятых на учет, n	599	512	624	638	685	692	568	505
Впервые взято на учет, n (%)	412 (68,7)	441 (86,0)	538 (86,2)	522 (84,5)	615 (89,5)	616 (89,0)	499 (87,9)	445 (88,1)

Среди причин бесплодия у женщин на протяжении последних лет лидирует эндокринное бесплодие (от 33 до 36 %). Занимающее в прошлые годы первые позиции, трубно-перитонеальное бесплодие составило в 2021 г. 10 % (в 2016 г. – 16 %), что, вероятно, связано с изменением профиля обратившихся в Центр пациентов (табл. 2).

Таблица 2. Структура женского бесплодия
Table 2. Structure of female infertility

Показатели	Годы							
	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021
Общее число женщин, взятых на учет	424	309	331	342	361	363	301	312
Бесплодие трубного происхождения, n (%)	68 (16,0)	34 (11,0)	36 (10,8)	36 (10,5)	37 (10,2)	35 (9,6)	27 (9,0)	31 (10,0)
Отсутствие овуляции, n (%)	142 (34,1)	111 (35,9)	115 (34,0)	119 (34,7)	125 (34,6)	127 (34,9)	100 (33,0)	104 (33,0)
Бесплодие маточного происхождения, n (%)	20 (4,7)	19 (6,1)	20 (6,0)	20 (5,8)	22 (6,0)	21 (5,7)	15 (5,0)	14 (4,4)
Мужской фактор, n (%)	29 (6,8)	71 (22,9)	74 (22,3)	77 (22,5)	83 (22,9)	84 (23,1)	66 (21,9)	71 (22,0)
Бесплодие цервикального происхождения, n (%)	32 (7,5)	27 (8,7)	25 (7,5)	27 (7,8)	28 (7,7)	26 (7,1)	20 (6,6)	18 (5,7)
Прочее бесплодие (в том числе неустановленное, идиопатическое бесплодие), n (%)	35 (8,2)	37 (11,9)	16 (4,8)	18 (5,2)	17 (4,7)	15 (4,1)	14 (4,6)	15 (4,8)
Сочетание нескольких факторов бесплодия, n (%)	98 (23,1)	44 (14,2)	45 (13,5)	46 (13,4)	49 (13,5)	51 (14,0)	59 (19,6)	59 (18,9)

Вместе с тем довольно небольшую долю бесплодия (от 6,0 до 4,5 %) составляет маточный фактор, хотя встречаемость этой формы бесплодия, по данным литературы, достигает 50,0 % случаев и включает в себя хронический эндометрит, внутриматочные синехии, гиперпластические процессы эндометрия. Подобные расхождения вполне объяснимы с точки зрения сложностей в диагностике, а также правомерности постановки диагноза «Хронический эндометрит».

Иммунологическое бесплодие, включающее в себя мужские факторы, было диагностировано в 2021 г. у 175 (56 %) пациенток, что в целом соответствует общим статистическим показателям в Российской Федерации и данным литературы. У 59 (18,9 %) пациенток наблюдалось сочетание нескольких факторов бесплодия, что усложняет тактику ведения таких больных, а лечение занимает более продолжительный период времени.

В результате проведенного лечения бесплодия с 2016 по 2021 гг. было получено ежегодно от 149 до 161 беременностей. Эффективность лечения бесплодия составила, таким образом, от 35,1 до 44,6 % (табл. 3).

Таблица 3. Эффективность лечения женского бесплодия
Table 3. The effectiveness of treatment of female infertility

Показатель	Годы							
	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021
Общее число пациентов, взятых на учет	826	681	685	695	718	722	685	698
Число впервые взятых на учет, n (%)	424 (51,3)	309 (45,4)	331 (48,3)	342 (49,2)	361 (50,0)	363 (50,2)	301 (43,9)	312 (44,7)
Число наступивших беременностей	149	129	139	142	159	161	132	125
Эффективность лечения (число наступивших беременностей к числу впервые взятых на учет, (%))	35,1	41	41,9	41,6	44,0	44,6	43,8	40,0

В структуре мужского бесплодия на протяжении ряда лет лидирует астенозооспермия (табл. 4). Это связано с тем, что показатели активности и подвижности сперматозоидов являются наиболее чувствительными к меняющимся условиям жизни, режима, пищевого поведения, экологических и стрессовых факторов.

Среди причин мужского бесплодия по-прежнему лидирует инфекционно-воспалительный фактор (табл. 5).

Таблица 4. Структура мужского бесплодия
Table 4. Structure of male infertility

Показатели	Годы							
	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021
Общее число пациентов, взятых на учет, n	559	512	624	618	685	692	568	505
Впервые взяты на учет, n (%)	412 (73,7)	441 (86,0)	538 (86,2)	522 (84,5)	615 (89,5)	616 (89,0)	499 (88,0)	445 (88,1)
Олигозооспермия, n (%)	103 (25,1)	111 (25,1)	114 (21,1)	110 (21,0)	129 (20,1)	168 (27,0)	130 (27,8)	172 (34,1)
Астенозооспермия, n (%)	181 (43,9)	196 (44,1)	257 (47,7)	275 (52,5)	300 (48,7)	330 (53,5)	284 (56,9)	292 (58,0)
Азооспермия, n (%)	31 (7,5)	32 (7,2)	16 (3,1)	19 (3,6)	23 (3,8)	52 (8,4)	40 (8,0)	42 (7,9)

Таблица 5. Причины мужского бесплодия
Table 5. Causes of male infertility

Показатели, n (%)	Годы							
	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021
Инфекционно-воспалительный фактор	187 (45,4)	208 (47,1)	253 (47,0)	247 (47,3)	291 (47,3)	293 (47,5)	233 (46,6)	216 (48,0)
Варикоцеле	11 (2,6)	12 (2,7)	15 (2,7)	14 (2,7)	20 (3,2)	24 (3,6)	18 (3,6)	16 (3,5)
Иммунологическое бесплодие	183 (44,5)	198 (44,8)	241 (44,7)	240 (45,9)	257 (41,0)	215 (34,0)	168 (36,6)	160 (35,9)
Эндокринное бесплодие	31 (7,5)	35 (7,9)	42 (7,8)	42 (8,0)	47 (7,1)	65 (10,5)	49 (10,0)	53 (11,9)

При лечении таких пациентов применяется комплексная консервативная терапия, этиотропное и патогенетическое лечение, в том числе при специфическом воспалительном процессе, внутриматочная инсеминация после обработки спермы методом градиента концентраций, инсеминация спермой донора, экстракорпоральное оплодотворение (ЭКО) с интрацитоплазматической инъекцией сперматозоида (ИКСИ), оперативное лечение.

Специалисты Центра постоянно исследуют длительность бесплодия среди обратившихся пациентов, в таблице 6 представлены данные за 2021 и 2016 гг. В сравнительном аспекте видно, что за истекшие годы «помолодел» средний возраст мужчин, впервые взятых на учет. Данные, полученные в 2021 г., как и результаты прошлых лет, показывают, что меньше чем у четверти обратившихся пациентов (и мужчин, и женщин) стаж бесплодия не превышает 1 года, еще у четверти пациентов продолжительность бесплодия составляет более 1 года, более чем у половины пациентов – больше 2 лет. Положительной динамикой следует признать снижение средней длительности безуспешного лечения бесплодия с 5 лет в 2016 г. до 2,9 лет в 2021 г.

Таблица 6. Эпидемиология бесплодия
Table 6. Epidemiology of infertility

Показатели	Годы			
	2016		2021	
	Женщины	Мужчины	Женщины	Мужчины
	681	685	698	505
Число пациентов, впервые взятых на учет в Центре	338	538	312	445
Средний возраст, лет	32,0	37,0	33,5	28,1
Длительность бесплодия у впервые взятых на учет пациентов, n (%):				
• до 1 года	65 (21,0)	99 (18,5)	77 (24,6)	89 (20,0)
• от 1 до 2 лет	85 (27,5)	166 (31,0)	74 (23,7)	148 (3,2)
• 2 и более лет	165 (53,3)	273 (50,7)	161 (51,7)	208 (46,8)
Средняя длительность безуспешного лечения бесплодия до обращения в Центре, лет	5,0	4,5	3,5	2,9

Прежде чем обратиться в Центр, пациентки в среднем около 4–5 лет получали лечение в других лечебно-профилактических учреждениях, частных кабинетах и клиниках. Это время было потрачено на обследование и лечение, часто не соответствующее современным критериям, затянутое, с необоснованными материальными затратами. Зачастую назначались неинформативные и неэффективные методы исследования и лечебные процедуры, причина бесплодия или невынашивания беременности так и не была установлена. Пациенты часто не владели информацией о существовании специализированного учреждения для лечения нарушений репродукции. К моменту обращения в Центр у некоторых пациентов появляются новые, нередко ятрогенные причины бесплодия после необоснованных инвазивных внутриматочных вмешательств, всевозможных способов «восстановления» проходимости маточных труб и бесконечных противовоспалительных терапевтических воздействий. К моменту обращения в Центр отдельные больные часто находились в состоянии, близком к отчаянию и теряли надежду на эффективность лечения.

Вместе с тем и здесь полученные данные не расходятся с общероссийскими, эффективность лечения бесплодия наиболее высока в течение первого года терапии. Около 62 % беременностей наступает именно в этот период. При отсутствии беременности после 1 года безуспешного лечения пациенток необходимо направлять на ЭКО. В противном случае при дальнейшем лечении эффективность его значительно снижается и, при продолжительности лечения более 2 лет, составляет всего 13,3 %. Своевременное обращение за специализированной помощью повышает эффективность лечения, снижает психоэмоциональную нагрузку на пациенток в связи с бесплодием или повторной потерей беременности. Считается, что чем больше тратится времени на лечение, тем менее эффективными становятся даже самые современные методы лечения бесплодия, включая ЭКО. Таким образом, при безуспешном лечении в течение 1 года пациентам с бесплодием целесообразно предлагать проведение вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ). Эффективность работы лаборатории ЭКО Центра приведена в таблице 7.

Таблица 7. Эффективность работы лаборатории ЭКО
Table 7. Efficiency of the IVF laboratory

Показатели	Годы							
	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021
Начато циклов ЭКО	94	112	135	125	121	117	92	50
Число циклов, закончившихся переносом эмбрионов, n (%)	86 (91,4)	99 (88,4)	112 (83,0)	108 (86,4)	97 (80,2)	81 (69,2)	45 (48,9)	50 (100,0)
Частота наступления беременности на перенос, (%)	41,0	41,4	45,5	43,5	43,3	40,0	40,0	40,0
Средний возраст пациенток, лет	38	39	34	35	33	35	34	35
Проведено искусственных инсеминаций (ИИ), n	65	66	99	101	97	95	49	38
Частота наступления беременностей после искусственных инсеминаций, n (%)	16 (24,6)	15 (23,0)	23 (23,2)	24 (23,7)	19 (19,7)	17 (17,8)	11 (22,0)	8 (21,0)
Всего выполнено циклов ВРТ (ЭКО и ИИ), n	159	178	234	209	194	176	94	88

Как видно из представленных данных, на протяжении 8 лет показатель частоты наступления беременности после ИИ сохраняется на уровне от 17,8 до 24,6 %. Эффективность данной методики по России в среднем не превышает 17 %. В 2021 г. было проведено 38 процедур ИИ, в том числе 30 процедур внутриматочной инсеминации спермой мужа и 8 спермой донора, в результате чего наступило 8 беременностей, что составило 21,0 % и является эффективным показателем.

Кроме того, хорошие показатели работы демонстрирует применение таких методов ВРТ, как ЭКО и ИКСИ. Определенное негативное влияние на обращаемость пациентов и, соответственно, применение ВРТ в 2020–2021 гг. оказала коронавирусная эпидемия. Так, в 2021 г. из 88 циклов с использованием ВРТ 42 случая пришлось на ЭКО и 8 эпизодов – на ИКСИ. Однако положительным моментом является включение в программу ОМС 40 из 42 случаев.

Также успехи достигнуты при выполнении криопереноса эмбрионов. Развитием технологии криоконсервации эмбрионов объясняется и снижение количества циклов, закончившихся переносом эмбрионов, в 2019–2020 гг., с реализацией в 2021 г., в том числе и в других региональных центрах охраны здоровья семьи и репродукции. В 2021 г. в результате применения данной методики беременность наступила в 41 случае, что составляет 40 % от общего количества женщин, вошедших в программу. Для сравнения – по данным ежегодного регистра центров ВРТ, в России частота наступления беременности на перенос эмбрионов не превышает 40 %.

Заключение. Результаты проведенного исследования показали, что на протяжении последних 8 лет отмечается значительный вклад мужского бесплодия в репродуктивные проблемы Астрахани и Астраханской области. Число впервые взятых на учет с диагнозом «Бесплодие» мужчин значительно превышает количество пациентов женского пола. В структуре мужского бесплодия на протяжении ряда лет лидирует астенозооспермия, а среди причин мужского бесплодия по-прежнему занимает первое место инфекционно-воспалительный фактор. Среди причин бесплодия у женщин в последние годы ведущим остается эндокринное бесплодие.

Вместе с тем комплексный подход к лечению, внедрение новых лабораторно-диагностических и лечебных методик, модернизация оборудования, включая лабораторию, позволило добиться эффективности лечения бесплодия на уровне 35,1–44,6 % (что сопоставимо с мировыми показателями) и снизить продолжительность безуспешного лечения бесплодия [9, 10].

Положительная динамика отмечается в отношении таких методов вспомогательных репродуктивных технологий, как экстракорпоральное оплодотворение и интрацитоплазматическая инъекция сперматозоида. Показатель частоты наступления беременности после искусственной инсеминации на протяжении последних 8 лет превышает средний уровень по России, а частота наступления беременности на перенос соответствует общероссийским данным [9, 10].

Дальнейшие резервы улучшения показателей возможны в выработке новых подходов к организации службы. В частности, необходима стандартизация и сокращение сроков обследования и лечения пациентов, соблюдение преемственности в реализации отдельных этапов лечения, включая вспомогательные репродуктивные технологии. Немаловажным является продвижение экспорта медицинских услуг в рамках реализации «Национального проекта здравоохранения» и информационная маркетинговая кампания для привлечения новых пациентов и популяризации деятельности ГБУЗ АО «Центр охраны здоровья семьи и репродукции».

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. Морозова А. Ю., Щедрина А. С., Митрофанова М. А., Баев М. Ю., Дронова М. О. Бесплодие. Лечение и профилактика бесплодия // Авиценна. 2019. № 51. С. 11–13.
2. Гольшкина М. С., Геворгян М. М., Николенко В. Н., Оганесян М. В., Павлюк П. А., Ризаева Н. А., Унанян А. Л. Женское бесплодие как фактор эмоционального расстройства : значение психотерапии в лечении бесплодия // Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. 2021. Т. 13, № 2. С. 97–103.
3. Михневич А. В., Самойлова В. В. Правовые основания применения вспомогательных репродуктивных технологий как разновидности биомедицинских технологий // Международный журнал гуманитарных и естественных наук. 2020. № 5–4 (44). С. 91–95.
4. Кадыров З. А., Фаниев М. В., Прокопьев Я. В., Фаустова К. В., Севрюков Ф. А., Водолажский Д. И., Крупин В. Н. Репродуктивное здоровье населения России как ключевой фактор демографической динамики // Вестник современной клинической медицины. 2022. Т. 15, вып. 5. С. 100–106. doi: 10.20969/VSKM.2022.15(5).
5. Баранов А. А., Намазова-Баранова Л. С., Беляева И. А., Бомбардинова Е. П., Смирнов И. Е. Медико-социальные проблемы вспомогательных репродуктивных технологий с позиций педиатрии // Вестник РАМН. 2015. № 70 (3). С. 307–314.
6. Зюзикова З. С., Волеводз Н. Н., Григорян О. Р., Дегтярева Е. И., Дедов И. И. Состояние здоровья детей, рожденных в результате применения вспомогательных репродуктивных технологий : позиция эндокринолога // Проблемы эндокринологии. 2018. № 64 (4). С. 235–243.
7. Толмачев Д. А., Бутова Е. С., Березина Е. Э., Кузнецова Е. П. Актуальность и востребованность метода ЭКО за 2014–2017 год в г. Ижевск по данным центра ЭКО и репродукции // Modern Science. 2019. № 4–3. С. 30–34.

8. Толмачев Д. А., Березина Е. Э., Бутова Е. С., Кузнецова Е. П. Анализ применения метода экстракорпорального оплодотворения у женщин с диагнозом нарушение овуляции в Удмуртской республике за 2014–2017 года // Modern Science. 2019. № 4–3. С. 37–40.

9. Корсак В. С., Смирнова А. А., Шурыгина О. В. Регистр ВРТ Общероссийской общественной организации «Российская Ассоциация Репродукции Человека». Отчет за 2020 год // Проблемы репродукции. 2022. № 28 (6). С.12–27.

10. Корсак В. С., Смирнова А. А., Шурыгина О. В. Регистр ВРТ российской ассоциации репродукции человека. Отчет за 2018 год // Проблемы репродукции. 2021. Т. 27. № 2. С. 6–20.

References

1. Morozova A. YU., Shchedrina A. S., Mitrofanova M. A., Baev M. YU., Dronova M. O. Besplodie. Infertility. Treatment and prevention of infertility. Avicenna = Avicenna. 2019; 51: 11–13. (In Russ.).

2. Golyshkina M. S., Gevorgyan M. M., Nikolenko V. N., Oganessian M. V., Pavlyuk P. A., Rizaeva N. A., Unanyan A. L. Female infertility as a factor of emotional distress: the importance of psychotherapy in the treatment of infertility. Nevrologiya, nejropsihiatriya, psichosomatika = Neurology, neuropsychiatry, psychosomatics. 2021; 13 (2): 97–103. (In Russ.).

3. Mihnevich A. V., Samojlova V. V. Legal grounds for the use of assisted reproductive technologies as a type of biomedical technology. Mezhdunarodnyj zhurnal gumanitarnyh i estestvennyh nauk = International Journal of Humanities and Sciences. 2020; 5–4 (44): 91–95. (In Russ.).

4. Kadyrov Z. A., Faniev M. V., Prokop'ev Ya. V., Faustova K. V., Sevryukov F. A., Vodolazhskiy D. I., Krupin V. N. Reproductive health of the Russian population as a key factor in demographic dynamics. Vestnik sovremennoj klinicheskoy mediciny = Bulletin of modern clinical medicine. 2022; 15 (5): 100–106. doi: 10.20969/VSKM.2022.15(5). (In Russ.).

5. Baranov A. A., Namazova-Baranova L. S., Belyaeva I. A., Bombardirova E. P., Smirnov I.E. Medical and social problems of assisted reproductive technologies from the perspective of pediatrics. Vestnik RAMN = Vestnik RAMS. 2015; 70 (3): 307–314. (In Russ.).

6. Zyuzikova Z. S., Volevodz N. N., Grigoryan O. R., Degtyareva E. I., Dedov I. I. The health status of children born as a result of the use of assisted reproductive technologies: the position of an endocrinologist. Problemy endokrinologii = Problems of endocrinology. 2018; 64 (4): 235–243. (In Russ.).

7. Tolmachev D. A., Butova E. S., Berezina E. E., Kuznecova E. P. Relevance and demand for the IVF method for 2014–2017 in Izhevsk according to the IVF and Reproduction Center. Modern Science = Modern Science. 2019; 4–3: 30–34. (In Russ.).

8. Tolmachev D. A., Berezina E. E., Butova E. S., Kuznecova E. P. Analysis of the use of the in vitro fertilization method in women diagnosed with ovulation disorders in the Udmurt Republic for 2014–2017. Modern Science = Modern Science. 2019; 4–3: 37–40. (In Russ.).

9. Korsak V. S., Smirnova A. A., Shurygina O. V. Register of ART of the All-Russian public organization "Russian Association of Human Reproduction". Report 2020. Problemy reprodukcii = Reproduction problems. 2022; 28 (6):12–27. (In Russ.).

10. Korsak V. S., Smirnova A. A., Shurygina O. V. ART register of the Russian Association of Human Reproduction. Report for 2018. Problemy reprodukcii = Reproduction problems. 2021; 27 (2): 6–20. (In Russ.).

Информация об авторах

Н.П. Проватар, врач-неонатолог, Областная детская клиническая больница им. Н.Н. Силищевой, аспирант кафедры педиатрии и неонатологии; Астраханский государственный медицинский университет, Астрахань, Россия, e-mail: provatarnatalia@gmail.com.

Е.И. Каширская, доктор медицинских наук, доцент, заведующая кафедрой педиатрии и неонатологии, Астраханский государственный медицинский университет, Астрахань, Россия, e-mail: kmn2001@mail.ru.

Н.А. Степина, кандидат медицинских наук, заместитель министра здравоохранения Астраханской области, Астрахань, Россия, e-mail: nstepina@astrobl.ru.

Е.В. Волынская, главный врач, Центр охраны здоровья семьи и репродукции, Астрахань, Россия, e-mail: e.v.volynskaya@gmail.com.

С.В. Рипп, заведующий цитогенетической лабораторией, Центр охраны здоровья семьи и репродукции, Астрахань, Россия, e-mail: razdoleg@yandex.ru.

В.Н. Таболина, заведующая медико-генетической консультацией, Центр охраны здоровья семьи и репродукции, Астрахань, Россия, e-mail: vtabolina-mgk@mail.ru.

Information about the authors

N.P. Provatar, neonatologist, Regional Children's Clinical Hospital named after N.N. Silishcheva; Post-graduate Student, Department of Pediatrics and Neonatology, Astrakhan State Medical University, Astrakhan, Russia, e-mail: provatarnatalia@gmail.com.

E.I. Kashirskaya, Dr. Sci. (Med.), Associate Professor, Head of the Department, Astrakhan State Medical University, Astrakhan, Russia, e-mail: kmn2001@mail.ru.

N. A. Stepina, Cand. Sci. (Med.), Deputy Minister of Health of the Astrakhan Region, Astrakhan, Russia, e-mail: nstepina@astrobl.ru.

E.V. Volynskaya, Chief physician, Center for Family Health and Reproduction, Astrakhan, Russia, e-mail: e.v.volynskaya@gmail.com.

S.V. Ripp, Head of the Cytogenetic Laboratory, Center for Family Health and Reproduction, Astrakhan, Russia, e-mail: razdoleg@yandex.ru.

V.N. Tabolina, Head of Medical Genetic Consultation, Center for Family Health and Reproduction, Astrakhan, Russia, e-mail: vtabolina-mgk@mail.ru.*

* Статья поступила в редакцию 25.05.2023; одобрена после рецензирования 18.12.2023; принята к публикации 19.12.2023.

The article was submitted 25.05.2023; approved after reviewing 18.12.2023; accepted for publication 19.12.2023.

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Научная статья

УДК 614.2

doi: 10.17021/2712-8164-2023-4-34-41

3.2.3. Общественное здоровье, организация и социология
здравоохранения (медицинские науки)

**МЕТОДОЛОГИЧЕСКИЕ ПОДХОДЫ
К ИДЕНТИФИКАЦИИ И ИЗМЕРЕНИЮ
ЭКОНОМИЧЕСКОЙ ДЕТЕРМИНАНТЫ ОБЩЕСТВЕННОГО ЗДОРОВЬЯ**

*Сергей Николаевич Черкасов^{1,2}, Юрий Олегович Камаев^{1,2}, Анна Владимировна Федяева¹

¹Институт проблем управления им. В.А. Трапезникова РАН, Москва, Россия

²Российский государственный социальный университет, Москва, Россия

Аннотация. Поиск зависимостей характеристик общественного здоровья и экономических показателей является актуальной задачей общественного здоровья. *Цель исследования:* анализ методических подходов к идентификации и измерению экономических детерминант общественного здоровья. *Материалы и методы исследования.* В качестве материалов использованы существующие подходы к идентификации и измерению экономических детерминант общественного здоровья. Всего исследовано четыре подхода: оценка уровня располагаемого дохода на одного члена домохозяйства; оценка структуры расходов, в частности удельный вес расходов на покупку продуктов питания; субъективная оценка жилищных условий; субъективная оценка материального положения. В процессе исследования был использован аналитический метод. Анализ проводили с точки зрения сложности применения подхода и результатов его использования в других исследованиях общественного здоровья. *Заключение.* Выявлено четыре методических подхода к идентификации и измерению экономических детерминант общественного здоровья. Ни один из указанных подходов не является оптимальным и лишённым методических сложностей при его использовании. В любом случае избежать субъективизма в оценке не представляется возможным. Однако поведение человека и его отношение к своему здоровью, в частности, определяется именно субъективным восприятием, а не четко обозначенными и проверяемыми объективными экономическими характеристиками. Поэтому использование такой информации при исследовании влияния экономической детерминанты на показатели общественного здоровья вполне допустимо, а наиболее целесообразным подходом является применение нескольких подходов с проведением дальнейшего сравнительного анализа полученных результатов.

Ключевые слова: общественное здоровье, экономические детерминанты общественного здоровья, располагаемый доход, структура расходов, материальное благополучие, жилищные условия

Для цитирования: Черкасов С. Н., Камаев Ю. О., Федяева А. В. Методологические подходы к идентификации и измерению экономической детерминанты общественного здоровья // Прикаспийский вестник медицины и фармации. 2023. Т. 4, № 4. С. 34–41. doi: 10.17021/2712-8164-2023-4-34-41.

ORIGINAL INVESTIGATIONS

Original article

**METHODOLOGICAL APPROACHES TO THE IDENTIFICATION AND MEASUREMENT
OF THE ECONOMIC DETERMINANT OF PUBLIC HEALTH**

Sergey Nikolaevich Cherkasov^{1,2}, Yuriy Olegovich Kamaev^{1,2},
Anna Vladimirovna Fedyaeva¹,

¹V.A. Trapeznikov Institute of Control Sciences of Russian Academy of Sciences, Moscow, Russia

²Russian University of State for Social, Moscow, Russia

* © Черкасов С.Н., Камаев Ю.О., Федяева А.В., 2023

Abstract. The search for dependencies of public health characteristics and economic indicators is practically an urgent task of public health. *The purpose of the study* is to analyze methodological approaches to the identification and measurement of economic determinants of public health. *Materials and methods of research.* The existing approaches to the identification and measurement of the economic determinants of public health are used as materials. In total, four approaches were studied: assessment of the level of disposable income per household member; assessment of the structure of expenses, in particular the proportion of expenses for the purchase of food; subjective assessment of housing conditions; subjective assessment of the financial situation. An analytical method was used in the research process. The analysis was carried out in terms of the complexity of using the approach and the results of its use in other public health studies. *Conclusion.* Four methodological approaches to the identification and measurement of economic determinants of public health have been identified. None of these approaches is optimal and devoid of methodological difficulties when using it. In any case, it is not possible to avoid subjectivity in the assessment. However, human behavior and his attitude to his health, in particular, is determined precisely by subjective perception, and not by clearly defined and verifiable objective economic characteristics. Therefore, the use of such information in the study of the influence of economic determinants on public health indicators is quite acceptable, and the most appropriate approach seems to be to use several approaches with further comparative analysis of the results obtained.

Keywords: Public health, economic determinants of public health, disposable income, expenditure structure, material well-being, housing conditions

For citation: Cherkasov S. N., Kamaev Yu. O., Fedyayeva A. V. Methodological approaches to the identification and measurement of the economic determinant of public health // Caspian Journal of Medicine and Pharmacy. 2023; 4 (4): 34–41. doi: 10.17021/2712-8164-2023-4-34-41. (In Russ.).

Введение. Современная концепция охраны здоровья предполагает осуществление управленческих воздействий на объект управления, в качестве которого выступает общественное здоровье. При данном подходе проведение мониторинга показателей общественного здоровья можно рассматривать только как первый этап управления общественным здоровьем, как важнейший компонент социального развития общества [1, 2, 3]. С точки зрения общей теории управления на первом этапе необходимо осуществить анализ механизмов воздействия на показатели управляемого процесса, в данном случае процесса формирования общественного здоровья, многочисленных социальных и экономических феноменов [4, 5, 6, 7]. Наиболее весомый вклад имеют факторы и детерминанты, связанные с образом жизни человека. Человек, самостоятельно определяя для себя паттерны поведения, жизненные приоритеты, формируя определенный образ жизни, во многом способствует сохранению и укреплению собственного здоровья [8, 9]. Экономические факторы, такие как уровень дохода, материальное благополучие, уровень потребления и другие, во многом определяют образ жизни человека, формируя структуру и объемы потребления материальных и нематериальных благ, определяя жилищные условия и качество жизни [10, 11]. Исследования зависимости характеристик общественного здоровья и экономических показателей недостаточны [12, 13].

В отличие от социальных, экономические детерминанты представляются более сложными для их определения и измерения. Уровень благосостояния – сама по себе сложная величина, которую можно разложить на более простые составляющие – доход, структура расходов, объем конечного потребления, материальные активы, жилищные условия и т.п. Поэтому идентификацию и измерение экономических детерминант общественного здоровья тоже можно рассматривать как самостоятельную научную задачу. Без четкого определения шкалы, по которой будет производиться измерение, а соответственно, и разделение на группы сравнения, получение научно обоснованных результатов представляется крайне сомнительным. Подобные результаты не могут быть получены в аналогичных исследованиях по причине разных подходов к формированию групп. Рекомендации, сделанные на основе таких результатов, нельзя будет использовать на других территориях и в других условиях, так как итог будет непредсказуем.

Цель исследования: анализ методических подходов к идентификации и измерению экономических детерминант общественного здоровья.

Материалы и методы исследования. В качестве материалов использованы существующие подходы к идентификации и измерению экономических детерминант общественного здоровья. Всего исследовано четыре подхода:

- 1) оценка уровня располагаемого дохода на одного члена домохозяйства;

- 2) оценка структуры расходов, в частности удельный вес расходов на покупку продуктов питания;
- 3) субъективная оценка жилищных условий;
- 4) субъективная оценка материального положения.

В процессе исследования был использован аналитический метод. Анализ проводили с точки зрения сложности использования подхода и результатов его применения в других исследованиях общественного здоровья.

Результаты исследования и их обсуждение. Первый подход, заключающийся в анализе доходов, является наиболее распространенным в подобного рода исследованиях. Он состоит в определении критической величины дохода, которую используют для разделения на две или более сравниваемые группы. Как правило, наиболее простой вариант: у респондента спрашивают величину его заработной платы и по полученным данным формируют группы сравнения [13, 14].

Однако при использовании такого подхода возникает несколько методологических сложностей. Первая заключается в том, что заработная плата может быть не единственным источником дохода респондента, поэтому расхождения могут быть существенными. Для преодоления этой ситуации следует учитывать не только величину заработной платы, но и другие виды дохода, как регулярные, так и разовые (квартальная премия, премия по итогам года, выплаты дивидендов, материальная помощь и др.).

Второй методологической сложностью является определение критической величины дохода. Проведение сложных экономических исследований уровня потребления при той или иной величине дохода является нецелесообразным, так как такие изыскания проводятся в рамках экономического анализа благосостояний и уровня потребления с целью идентификации величины прожиточного минимума. Поэтому результаты таких исследований можно взять за основу. Определенное число прожиточных минимумов может рассматриваться как критическая величина с целью разделения исследуемой популяции на группы с разным уровнем благосостояния.

Третьей методологической сложностью является отсутствие данных о распределении полученного дохода. Небольшая величина дохода, но используемая только одним экономическим субъектом, может обеспечить более высокий уровень благосостояния, чем высокий уровень дохода, распределенный на большое количество потребителей. В данном случае следует учитывать количество потребителей, на которых величина дохода распределяется. В итоге сочетаются два несочетаемых с экономической точки зрения принципа. Первый – экономический способ распределения благ, когда каждый экономический субъект распределяет имеющиеся у него экономические блага в соответствии с уровнем его личного дохода. Второй принцип заключается в распределении экономических благ в соответствии с уровнем потребности, независимо от величины дохода. Если человек проживает один и нет других потребителей, претендующих на его доход, то реализуется только и исключительно первый принцип и данной методологической сложности не возникает. Однако, как правило, респондент проживает в семье, и распределение его дохода происходит в соответствии со вторым принципом.

Четвертой методологической сложностью является отсутствие учета доходов других членов домохозяйства. В подавляющем большинстве случаев общий доход складывается из доходов не только респондента, но и других членов семьи, что следует учитывать при оценке уровня материального благосостояния и самого респондента.

Для решения этих методологических проблем можно использовать следующий подход. Величину дохода определять в контексте домохозяйства как экономической категории. То есть домохозяйство рассматривать как совокупность людей, ведущих совместное хозяйство, внутри которого не действуют рыночные принципы распределения экономических благ. Экономические блага в домохозяйстве потребляются по уровню нуждаемости, а не по уровню личного дохода. В таком случае в качестве экономической детерминанты используется величина располагаемого дохода респондента, которая вычисляется как величина дохода на каждого члена домохозяйства в денежном эквиваленте. Такая сумма рассчитывается как средний ежемесячный доход в семье (домохозяйстве) в расчете на каждого ее члена независимо от его личного дохода за вычетом уплаченных налогов. Понятие «располагаемый доход» отличается от термина «доход», так как учитывает и затраты на содержание других членов домохозяйства. В совокупную величину дохода необходимо включать все виды дохода всех членов домохозяйства. Распределение суммарной величины дохода также производить на всех членов домохозяйства. В итоге такой подход позволяет избежать первой, третьей и четвертой методологических сложностей, обозначенных выше. Для решения второй методологической сложности можно использовать данные о размерах прожиточного минимума, определенного правительством.

Таким образом, этот подход идентификации экономической детерминанты общественного здоровья основывается не на учете доходов, а конкретно на величине располагаемого дохода респондента

как члена домохозяйства. Сложность использования данного подхода заключается в возможных неточностях указания респондентами величины дохода, ошибках в расчетах респондента при определении количества членов домохозяйства, недоучете непостоянных доходов. Так как точных данных о величине дохода получить от респондента не представляется возможным, более того проверить адекватность полученных данных также нельзя, то использование в анализе имеющейся информации приведет к увеличению статистической ошибки.

Еще одной из неустраняемых проблем является полное игнорирование экономических благ, полученных респондентом вне рамок товарно-денежных отношений. Имеются в виду услуги системы здравоохранения, образования, социальная поддержка в рамках государственных программ и т.п. Понятно, что не сам по себе доход влияет на показатели здоровья, а уровень экономического и материального благополучия человека. Но однозначной зависимости между уровнем дохода и уровнем экономического и материального благополучия нет, по обозначенной выше причине. Как правило, в государствах, проводящих активную социальную политику, к которым относится и Российская Федерация, уровень экономического и материального благополучия населения и конкретного человека выше, чем мог бы обеспечить уровень его дохода. При этом у разных групп населения, в том числе и в возрастном аспекте, уровень социального обеспечения, который финансируется из фондов общественного потребления, разный. Наглядным примером является оплата проезда. Если человек не платит за проезд или получает льготы на оплату проезда, то он не затрачивает ресурсы из своего дохода, однако при определении его материального положения это никак не учитывается.

В итоге метод определения уровня материального благополучия человека по уровню располагаемого дохода нельзя признать идеальным.

Второй подход определения материального благосостояния человека учитывает не величину дохода, а структуру его расходов [15]. Несмотря на огромное разнообразие статей расхода, существуют такие статьи, которые обязательно присутствуют у каждого человека. Такие статьи определяют сам факт существования человека. Наиболее стабильной и наименьшим образом зависящей от общего уровня дохода статьей расхода являются затраты на покупку продуктов питания. Следовательно, подход основывается на оценке доли дохода, затрачиваемого на покупку продуктов питания в домохозяйстве. То есть оценивается структура затрат располагаемого дохода. В классическом варианте выделяются три варианта структуры затрат, соотнесенных с уровнем материального благополучия. Первая группа – доля затрат, которых на покупку продуктов питания больше, чем половина их дохода. Такая структура затрат расценивается как маркер низкого уровня материального благополучия. Вторая группа – доля затрат, которых на покупку продуктов питания больше, чем четверть их дохода, но менее чем половина. Такая структура расценивается как маркер среднего уровня материального благополучия. Третья группа – доля затрат, которых на покупку продуктов питания менее, чем четверть их дохода. Такая структура расценивается как маркер высокого уровня материального благополучия домохозяйства.

До начала оценки качества и применимости описанных двух подходов было проведено контрольное сравнение сформированных групп. Сравнение проводили исходя из данных о величине располагаемого дохода. Так, в группе респондентов с высоким уровнем дохода доля опрошенных с затратами на покупку продуктов питания ниже, чем четверть величины располагаемого дохода составила 26 %, тогда как в группе респондентов с низким уровнем дохода только 20 %. Обратная ситуация наблюдалась в отношении низкой величины располагаемого дохода. В группе респондентов, которые субъективно считали свой доход высоким, 24 % тратили на покупку продуктов питания более, чем половину величины располагаемого дохода, а в группе респондентов с низкой величиной располагаемого дохода таковых было 33 %.

Следовательно, указанные структурные различия свидетельствуют о достаточно адекватной оценке респондентами уровня своего располагаемого дохода. Чем ниже субъективно воспринимаемый уровень дохода, тем выше удельный вес тех, кого по принятым в контексте настоящего исследования методикам включили в первую группу.

Таким образом, этот подход идентификации экономической детерминанты общественного здоровья основывался на учете структуры расходов, а конкретно – затрат на покупку продуктов питания в домохозяйстве. Сложность использования данного подхода заключается в возможных неточностях указания респондентами структуры своих расходов, банального незнания величины расходов, особенно если расходы домохозяйства осуществляет другой член этого домохозяйства. Как и при первом подходе, не представляется возможным получить от респондента точные и адекватные данные, более того невозможно проверить качество полученных данных. Следует учитывать, что использование в

анализе имеющейся информации приведет к увеличению статистической ошибки.

Недоучет при данном подходе происходит реже, чем при первом. Такой недоучет и искажение данных может произойти, например, при получении продуктов питания методом натурального хозяйства, что актуально для сельских жителей, или выращивание продуктов питания (чаще всего овощей и фруктов) на дачном участке. Однако следует признать, что объем такого производства продуктов питания небольшой и распространен такой способ производства среди горожан несильно.

Такой подход редко используется в опубликованных работах, посвященных исследованию общественного здоровья, и о недостатках этого метода чаще всего умалчивается [15].

Третий подход основан на определении материального благосостояния человека исходя из данных субъективной оценки его жилищных условий. Респонденту предлагается оценить свои жилищные условия в баллах от одного (наиболее низкая оценка) до 10 (наиболее высокая оценка). В представлении человека жилищные условия не ограничиваются количеством квадратных метров квартиры или дома, а представляет собой и количественные, и качественные показатели. Следовательно, можно с определенной степенью достоверности рассматривать уровень жилищных условий как маркер материального благополучия человека.

Таким образом, этот подход идентификации экономической детерминанты общественного здоровья основывался на учете одного из маркеров материального благополучия – качества жилищных условий респондента. Сложность использования данного подхода заключается в субъективности указания респондентами качества жилищных условий, а также несоответствии жилищных условий и уровня материального благополучия. Опрашиваемый мог получить жилье в рамках государственных программ, особенно в период существования Советского Союза, и корреляции между его доходами и качеством жилищных условий нет. Местоположение жилья также может отражаться на субъективной оценке. Такие аспекты необходимо учитывать при оценке полученной информации. Кроме того, не существует представлений о зависимости между данными о материальном благополучии человека и качеством его жилищных условий. Отсутствие такой информации определило необходимость ее получения в ходе дальнейших исследований. Следует отметить, что такой подход определения материального благополучия никогда не использовался в опубликованных работах, посвященных исследованию общественного здоровья.

Четвертый подход определения материального благополучия человека основывался на субъективной оценке материального положения. Респонденту предлагали оценить свое материальное положение с тремя вариантами ответов: плохое, среднее, выше среднего. Никакой дополнительной информации от опрашиваемого не требовалось. Предполагалось, что респондент представит адекватную информацию о своем материальном положении. Однако такой простой подход требует проверки на соответствие полученных ответов и информации, полученной при других подходах. Такой подход достаточно часто используется в исследованиях общественного здоровья, в частности при анализе значимости фактора материального обеспечения, однако оценка качества и информативности такого подхода не проводилась. Результаты настоящего исследования были сведены в таблицу.

Таблица. Подходы, используемые для определения уровня материального благополучия респондента

Table. Approaches used in this study to determine the level of material well-being of the respondent (patient)

Наименование	Сложность	Использование в других исследованиях общественного здоровья
Оценка уровня располагаемого дохода на одного члена домохозяйства	++	Частое использование
Оценка структуры расходов, в частности удельный вес расходов на покупку продуктов питания	++	Крайне редкое использование
Субъективная оценка жилищных условий	+	Не использовался
Субъективная оценка материального положения	+	Частое использование

Заключение. Таким образом, выявлено четыре методических подхода к идентификации и измерению экономических детерминант общественного здоровья. Ни один из указанных подходов не является оптимальным и лишенным методических сложностей при его использовании. В любом случае избежать субъективизма в оценке не представляется возможным. Однако поведение человека и его отношение к своему здоровью, в частности, определяется именно субъективным восприятием, а не четко обозначенными и проверяемыми объективными экономическими характеристиками. Поэтому использование такой информации при исследовании влияния экономической детерминанты на

показатели общественного здоровья вполне допустимо.

Наиболее целесообразным подходом представляется использование нескольких подходов с проведением дальнейшего сравнительного анализа полученных результатов.

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. Missinne S., Meuleman B., Bracke P. The popular legitimacy of European healthcare systems: a multilevel analysis of 24 countries // *Journal of European Social Policy*. 2013. no. 23. P. 231–247. doi: 10.1177/0958928713480065.
2. Genovese U., Del Sordo S., Pravettoni G., Akulin I. M., Zoja R., Casali M. A new paradigm on health care accountability to improve the quality of the system: four parameters to achieve individual and collective accountability // *Journal of Global Health*. 2017. Vol. 7, no. 1. P. 010301. doi: 10.7189/jogh.07.010301.
3. Meshkov D., Bezmelnitsyna L., Cherkasov S. A data management model for proactive risk management in healthcare // *Advances in Systems Science and Applications*. 2020. no. 20 (1). P. 114–118. doi: 10.25728/assa.2020.20.1.864.
4. Шаповалова М. А. Медико-демографические критерии общественного развития // *Бюллетень Национального научно-исследовательского института общественного здоровья. Российская академия медицинских наук*. 2005. № 3. С. 144–146.
5. Шаповалова М. А. Жизненный потенциал населения в период формирования рыночных отношений // *Проблемы социальной гигиены, здравоохранения и истории медицины*. 2004. № 3. С. 11–13.
6. Кром И. Л., Еругина М. В., Орлова М. М., Долгова Е. М., Черняк М. Д., Бочкарёва Г. Н. Детерминанты общественного здоровья в социальном контексте // *Саратовский научно-медицинский журнал*. 2017. Т. 13, № 2. С. 292–295.
7. Келасев В. Н., Первова И. Л., Полуэктова Н. М. Концепция человека: социальные и субъективные детерминанты здоровья // *Вестник Санкт-Петербургского университета. Серия 12. Психология. Социология. Педагогика*. 2016. № 1. С. 15–26.
8. Хорошилова Е. Ю. Образование как детерминанта здоровья // *Научный альманах*. 2017. № 3 (29). С. 387–390.
9. Черкасов С. Н., Тюньков В. В., Киртадзе И. Д., Камаев Ю. О., Федяева А. В., Спасенников Б. А. Влияние материального благополучия населения старших возрастных групп на самооценку здоровья // *Известия Байкальского государственного университета*. 2019. Т. 29, № 4. С. 587–593.
10. Хабриев Р. У., Суходолов А. П., Безмельницына Л. Ю., Спасенников Б. А., Мешков Д. О., Черкасов С. Н. Оценка необходимого объема финансирования лекарственной терапии отдельных заболеваний // *Известия Байкальского государственного университета*. 2018. Т. 28, № 2. С. 179–185.
11. Черкасов С. Н., Камаев Ю. О., Полозков О. И. Удельный вес расходов на продукты питания в структуре расходов населения старшего возраста. Гендерные и возрастные различия // *Бюллетень Национального научно-исследовательского института общественного здоровья имени Н.А. Семашко*. 2020. № 1. С. 46–51.
12. Черкасов С. Н., Мартиросов А. В., Федяева А. В., Егиазарян К. А., Сухов А. А., Камаев Ю. О., Яковлев А. А. Располагаемый доход как экономическая детерминанта здоровья населения трудоспособного возраста // *Вестник Медицинского стоматологического института*. 2022. № 2 (61). С. 30–34.
13. Черкасов С. Н., Тюньков В. В., Киртадзе И. Д., Камаев Ю. О., Федяева А. В., Спасенников Б. А. Влияние материального благополучия населения старших возрастных групп на самооценку здоровья // *Известия Байкальского государственного университета*. 2019. Т. 29, № 4. С. 587–593.
14. Черкасов С. Н., Мартиросов А. В., Федяева А. В., Егиазарян К. А., Сухов А. А., Камаев Ю. О., Яковлев А. А. Располагаемый доход как экономическая детерминанта здоровья населения трудоспособного возраста // *Вестник Медицинского стоматологического института*. 2022. № 2 (61). С. 30–34.
15. Черкасов С. Н., Камаев Ю. О., Полозков О. И. Удельный вес расходов на продукты питания в структуре расходов населения старшего возраста. Гендерные и возрастные различия // *Бюллетень Национального научно-исследовательского института общественного здоровья имени Н.А. Семашко*. 2020. № 1. С. 46–51.

References

1. Missinne S., Meuleman B., Bracke P. The popular authority of European healthcare systems: a multilevel analysis of 24 countries. *Journal of European Social Policy*. 2013; 23: 231–247. doi: 10.1177/0958928713480065.
2. Genovese U., Del Sordo S., Pravettoni G., Akulin I. M., Zoja R., Casali M. A new paradigm on health care accountability to improve the quality of the system: four parameters to achieve individual and collective accountability // *Journal of Global Health*. 2017; 7 (1): 010301. doi: 10.7189/jogh.07.010301
3. Meshkov D., Bezmelnitsyna L., Cherkasov S. A data management model for proactive risk management in healthcare. *Advances in Systems Science and Applications*. 2020; 20 (1): 114–118. doi: 10.25728/assa.2020.20.1.864.
4. Shapovalova M. A. Medical and demographic criteria for social development. *Rossiyskaya akademiya meditsinskikh nauk. Byulleten' Natsional'nogo nauchno-issledovatel'skogo instituta obshchestvennogo zdorov'ya = Russian Academy of Medical Sciences. Bulletin of the National Public Health Research Institute*. 2005; 3: 144–146. (In Russ.).
5. Shapovalova M. A. Life potential of the population during the formation of market relations. *Problemy sotsial'noy gigieny, zdavookhraneniya i istorii meditsiny = Problems of social hygiene, health care and history of medicine*. 2004; 3: 11–13. (In Russ.).
6. Krom I. L., Erugina M. V., Orlova M. M., Dolgova E. M., Chernyak M. D., Bochkareva G. N. Determinants of public health in a social context. *Saratovskiy nauchno-meditsinskiy zhurnal = Saratov Journal of Medical Scientific Research*. 2017; 13 (2): 292–295. (In Russ.).
7. Kelas'ev V. N., Pervova I. L., Poluektova N. M. Concept of man: social and subjective determinants of health. *Vestnik Sankt-Peterburgskogo universiteta. Seriya 12. Psikhologiya. Sotsiologiya. Pedagogika = Bulletin of St. Petersburg University. Episode 12. Psychology. Sociology. Pedagogy*. 2016; 1: 15–26. (In Russ.).
8. Khoroshilova E. Yu. Education as a determinant of health. *Nauchnyy al'manakh = Scientific almanac*. 2017; 3 (29): 387–390. (In Russ.).
9. Cherkasov S. N., Tyun'kov V. V., Kirtadze I. D., Kamaev Yu. O., Fedyaeva A. V., Spasennikov B. A. The influence of material well-being of the population of older age groups on self-esteem of health. *Izvestiya Baykal'skogo gosudarstvennogo universiteta = Izvestia Baikal State University*. 2019; 29 (4): 587–593. (In Russ.).
10. Khabriev R. U., Sukhodolov A. P., Bezmelnitsyna L. Yu., Spasennikov B. A., Meshkov D. O., Cherkasov S. N. Assessment of the required amount of financing for drug therapy of certain diseases. *Izvestiya Baykal'skogo gosudarstvennogo universiteta = Proceedings of the Baikal State University*. 2018; 28 (2): 179–185. (In Russ.).
11. Cherkasov S. N., Kamaev Yu. O., Polozkov O. I. The share of food expenses in the structure of expenses of the older population. Gender and age differences. *Byulleten' Natsional'nogo nauchno-issledovatel'skogo instituta obshchestvennogo zdorov'ya imeni N.A. Semashko = Bulletin of the National Research Institute of Public Health named after N.A. Semashko*. 2020; 1: 46–51. (In Russ.).
12. Cherkasov S. N., Martirosov A. V., Fedyaeva A. V., Egiazaryan K. A., Sukhov A. A., Kamaev Yu. O., Yakovlev A. A. Disposable income as an economic determinant of population health working age. *Vestnik Meditsinskogo stomatologicheskogo instituta = Bulletin of the Medical Dental Institute*. 2022; 2 (61): 30–34. (In Russ.).
13. Cherkasov S. N., Tyun'kov V. V., Kirtadze I. D., Kamaev Yu. O., Fedyaeva A. V., Spasennikov B. A. The influence of material well-being of the population of older age groups on self-esteem of health. *Izvestiya Baykal'skogo gosudarstvennogo universiteta = Izvestia Baikal State University*. 2019; 29 (4): 587–593. (In Russ.).
14. Cherkasov S. N., Martirosov A. V., Fedyaeva A. V., Egiazaryan K. A., Sukhov A. A., Kamaev Yu. O., Yakovlev A. A. Disposable income as an economic determinant of population health working age. *Vestnik Meditsinskogo stomatologicheskogo instituta = Bulletin of the Medical Dental Institute*. 2022; 2 (61): 30–34. (In Russ.).
15. Cherkasov S. N., Kamaev Yu. O., Polozkov O. I. The share of food expenses in the structure of expenses of the older population. Gender and age differences. *Byulleten' Natsional'nogo nauchno-issledovatel'skogo instituta obshchestvennogo zdorov'ya imeni N.A. Semashko = Bulletin of the National Research Institute of Public Health named after N.A. Semashko*. 2020; 1: 46–51. (In Russ.).

Информация об авторах

С.Н. Черкасов, доктор медицинских наук, главный научный сотрудник, Институт проблем управления им. В.А. Трапезникова РАН, Москва, Россия; заведующий кафедрой, Российский государственный социальный университет, Москва, Россия, e-mail: cherkasovsn@mail.ru.

Ю.О. Камаев, кандидат медицинских наук, соискатель ученой степени, Российский государственный социальный университет, Москва, Россия, e-mail: dr.martirosov@mail.ru.

А.В. Федяева, кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник лаборатории 81, Управления общественным здоровьем, Институт проблем управления им. В.А. Трапезникова РАН, Москва, Россия, e-mail: orgzdravotdel@gmail.com.

Information about the authors

S.N. Cherkasov, Dr. Sci. (Med.), Chief Researcher, V.A. Trapeznikov Institute of Control Sciences of Russian Academy of Sciences; Head of the Department, Russian University of State for Social, Moscow, Russia, e-mail: cherkasovsn@mail.ru.

Yu. O. Kamaev, Cand. Sci. (Med.), Russian University of State for Social, Moscow, Russia, e-mail: kamaev_doc@mail.ru.

A.V. Fedyayeva, Cand. Sci. (Med.), Senior Researcher, Laboratory 81, Public Health Management, V.A. Trapeznikov Institute of Control Sciences of Russian Academy of Sciences, Moscow, Russia, e-mail: orgzdravotdel@gmail.com.*

* Статья поступила в редакцию 30.10.2023; одобрена после рецензирования 02.11.2023; принята к публикации 07.11.2023.

The article was submitted 30.10.2023; approved after reviewing 02.11.2023; accepted for publication 07.11.2023.

НАБЛЮДЕНИЯ ИЗ ПРАКТИКИ

Научная статья

УДК 616.342-007.17

3.1.9. Хирургия (медицинские науки)

doi: 10.17021/2712-8164-2023-4-42-46

ДУОДЕНАЛЬНАЯ ДИСТРОФИЯ (ПАРАДУОДЕНАЛЬНЫЙ ПАНКРЕАТИТ): КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ

***Юлия Робертовна Молчанова¹, Роберт Дамерович Мустафин¹,
Иван Анатольевич Малафеев², Камалутдин Низамутдинович Гаджиев¹**

¹Астраханский государственный медицинский университет, Астрахань, Россия

²Александро-Мариинская областная клиническая больница, Астрахань, Россия

Аннотация. Рассмотрено клиническое наблюдение относительно редкой патологии (парадуоденального панкреатита) у пациента, который вследствие неэффективности консервативного лечения был подвергнут оперативному вмешательству – гастропанкреатодуоденальной резекции. Несмотря на возникновение осложнений в послеоперационном периоде, лечебные мероприятия стали успешными, пациент был выписан с выздоровлением.

Ключевые слова: парадуоденальный панкреатит, дуоденальная дистрофия, панкреато-дуоденальная резекция

Для цитирования: Молчанова Ю. Р., Мустафин Р. Д., Малафеев И. А., Гаджиев К. Н. Дуоденальная дистрофия (парадуоденальный панкреатит): клиническое наблюдение // Прикаспийский вестник медицины и фармации. 2023. Т. 4, № 4. С. 42–46. doi: 10.17021/2712-8164-2023-4-42-46.

OBSERVATIONS FROM PRACTICE

Original article

DUODENAL DYSTROPHY (PARADUODENAL PANCREATITIS): CLINICAL OBSERVATION

Yulia R. Molchanova¹, Robert D. Mustafin¹, Ivan A. Malafeev², Kamalutdin N. Gadzhiev¹

¹Astrakhan State Medical University, Astrakhan, Russia

²Alexandro-Mariinskaya Regional Clinical Hospital, Astrakhan, Russia

Abstract. The authors provide a clinical observation of a relatively rare pathology – paraduodenal pancreatitis – in a patient who, given the ineffectiveness of conservative treatment in gastroenterologists, underwent surgery: gastropancreatoduodenal resection. Despite the complications of the postoperative period, curative measures were successful, and the patient was discharged with recovery.

Key words: paraduodenal pancreatitis, duodenal dystrophy, pancreatoduodenal resection

For citation: Molchanova Yu. R., Mustafin R. D., Malafeev I. A., Gadzhiev K. N. Duodenal dystrophy (paraduodenal pancreatitis): clinical observation. Caspian Journal of Medicine and Pharmacy. 2023. Vol. 4, no. 4. P. 42–46. doi: 10.17021/2712-8164-2023-4-42-46. (In Russ.).

Дуоденальная дистрофия (парадуоденальный панкреатит, «бороздчатый панкреатит») – редко встречающаяся патология, при которой хроническим воспалительным процессом поражается фрагмент панкреатической ткани, эктопированной в стенку 12-перстной кишки. Заболевание протекает с клиникой хронического болевого панкреатита с различной степени выраженности сужением дуоденального просвета и может сопровождаться формированием кистозных полостей в ткани

* © Мустафин Р. Д., Молчанова Ю. Р., Малафеев И. А., Гаджиев К. Н., 2023

поджелудочной железы. Заболевание было описано французскими авторами N. Duclert и F. Potet в 1970 г. [1]. В англоязычной литературе оно получило название «бороздчатый» или «парадуоденальный» панкреатит [2]. Клинические проявления заболевания и, соответственно, лечебная тактика определяются степенью выраженности болевого синдрома и сужения просвета 12-перстной кишки [3]. В большинстве случаев перманентная медикаментозная терапия позволяет стабилизировать течение заболевания, однако на выздоровление пациента можно рассчитывать лишь после хирургического вмешательства [4]. К сожалению, несмотря на доброкачественный характер данной патологии, основным видом оперативного вмешательства является панкреатодуоденальная резекция [3, 5]. Органосохраняющие операции (так называемая «панкреас-сберегающая» резекция 12-перстной кишки) до настоящего времени широкого распространения не получила. Эта операция была выполнена одной бригадой хирургов у 60 пациентов [4], и ее результаты продолжают изучаться.

Располагая опытом хирургического лечения 4 пациентов с данной патологией, рассмотрим особенности течения данного заболевания. У 3 больных в клинической картине преобладали признаки стенозирования 12-перстной кишки, этим пациентам был наложен гастроэнтероанастомоз. Одному из пациентов была выполнена панкреатодуоденальная резекция, это наблюдение рассмотрим более детально.

Больной И., 45 лет, в течение 2 лет страдает болями в эпигастральной области и правом подреберье, преимущественно через 1,5–2 часа после еды, интенсивность болей по ВАШ – от 5 до 7 баллов, продолжительность – от 1 ч до суток. Трижды был госпитализирован в хирургические стационары с диагнозом «Острый панкреатит», при обследовании в 2018 г. на КТ и МРТ выявлены признаки, расцененные как проявления дуоденальной дистрофии.

КТ от 30.09.2021 г. показала: поджелудочная железа расположена обычно, не увеличена. Размер головки – 30 мм, тела – 25 мм, хвоста – 20 мм. Контуры неровные, четкие. Структура неоднородная, с жировой ацинарной перестройкой. Плотностные показатели снижены до +32 НУ. Дополнительных образований после контрастирования не выявлено. Обызвествлений паренхимы железы не отмечено. Имеется расширение протока железы до 2–3 мм. Отмечается циркулярное утолщение стенок постбульбарного отдела 12-перстной кишки с нечеткостью контуров, выраженным неравномерным сужением и деформацией просвета 12-перстной кишки. Заключение: КТ-признаки стеноза и деформации просвета 12-перстной кишки, хронического панкреатита.

МРТ от 01.10.2021 г. показала: по заднемедиальной стенке в просвете 12-перстной кишки на уровне верхнего изгиба имеется участок 27 x 27 x 35 мм патологических изменений, накапливающий контрастный препарат, круговые складки на данном участке не прослеживаются, на остальном протяжении без особенностей. Просвет кишки сужен до 1 мм. К образованию интимно прилежит головка поджелудочной железы, без признаков инвазии. Поджелудочная железа не увеличена. Контуры железы волнистые, четкие. Структура паренхимы однородная, дольчатость строения сохранена, накопление контраста типичное. Проток поджелудочной железы не расширен. Заключение: МР-данные за патологическую ткань постбульбарного отдела 12-перстной кишки с деформацией и частичным стенозированием на данном уровне, более вероятно, парадуоденальный панкреатит с признаками кистозной дегенерации.

При фиброгастроэнтерокопии выявлено: на границе луковицы и постбульбарного отдела просвет 12-перстной кишки деформирован, частично стенозирован, для эндоскопа с диаметром дистального конца 9,3 мм проходим без существенного сопротивления. Слизистая в этой проекции на протяжении около 20–25 мм ярко-розовая, отечна, складки утолщены, не расправляются воздухом, стенки кишки ограничено подвижны. Видимый рисунок поверхностного эпителия крупноячеистый, правильный. Описанные изменения слизистой носят циркулярный характер. Далее просвет свободен, слизистая бледно-розовая. Биопсия для исключения диспластических изменений слизистой 12-перстной кишки. Заключение: деформация и стенозирование просвета 12-перстной кишки. При плановом гистологическом исследовании биоптата – картина хронического воспаления, признаков опухолевого роста не обнаружено.

Другие клинично-инструментальные и лабораторные данные без каких-либо особенностей. Пациент в течение двух лет трижды проходил лечение в отделении гастроэнтерологии, при этом отмечал кратковременный эффект от применения Октреотида, однако тотчас же после отмены препарата боли возобновлялись. Проведен консилиум и обсуждение пациента со специалистами Национального медицинского исследовательского центра хирургии им. Вишневского, принято решение о выполнении панкреатодуоденальной резекции в Александро-Мариинской областной клинической больнице г. Астрахани.

Протокол операции от 8.10.2021 г. Верхнесреднесрединная лапаротомия, коррекция доступа ретроперitoneальными ретракторами. Ревизия. Имеется умеренно выраженный рубцово-спаечный процесс, начиная

от привратника и заканчивая брюшиной, покрывающей 12-перстную кишку. По задней стенке нисходящей ветви пальпируется плотноэластическое округлое образование диаметром 2,5 см. Поджелудочная железа несколько уплотнена, однородной консистенции. Общий желчный проток диаметром 4 мм. Другой патологии нет. Решено выполнить операцию в запланированном объеме. Мобилизация 12-перстной кишки по Кохеру (некоторые трудности из-за рубцовых изменений ретродуоденальной и ретропанкреатической клетчатки). После холецистэктомии и пересечения холедоха на уровне пузырного протока идентифицирована и пересечена гастродуоденальная артерия, аппаратом УО-60 отсечен антральный отдел желудка, пересечена первая еюнальная петля. На уровне перешейка пересечена поджелудочная железа. Диаметр панкреатического протока 2 мм. Определенные трудности при мобилизации крючковидного отростка, связки которого рубцово изменены и васкуляризованы. Препарат удален. Реконструкция выполнена на двух кишечных петлях: на первой вначале сформирован панкреатико-еюноанастомоз по Блюмгарту с оставлением «потерянного» дренажа и прецизионным швом «проток-кишка», затем гепатико-еюноанастомоз непрерывным атравматическим швом. На второй петле, мобилизованной по Ру, сформирован гастро-еюноанастомоз и концебоковой межкишечный анастомоз. Контроль гемостаза. Дренажи к панкреатико-еюно- и гепатико-еюноанастомозам. Швы на рану.

Препарат (рис.): в нисходящей части дуоденум в подслизистом слое имеется округлый фрагмент ткани, имеющей строение рубцово перерожденной железы, отделенный от «основной» железы тонкой капсулой. Сама поджелудочная железа несколько уплотнена, имеет однородное строение, признаков опухолевого поражения нет.



Рис. Нисходящая часть 12-перстной кишки с участком эктопированной ткани поджелудочной железы

Fig. The descending part of the duodenum with an area of ectopic pancreatic tissue

Патоморфологическое заключение: стенка 12-перстной кишки неравномерно утолщена за счет обширного гиперклеточного фиброза в подслизистом и мышечных слоях с частичным их разрушением. В этих слоях – кистозные структуры, выстланные цилиндрическим эпителием с признаками эрозии, просвет заполнен детритом. В слизистой 12-перстной кишки – признаки дуоденита с выраженной гиперплазией бруннеровых желез. В тканях поджелудочной железы – фиброз, атрофия железистой ткани, соединительнотканное перерождение клеточных элементов паренхимы. Признаков опухолевого роста не обнаружено.

На 6 сутки после операции у больного возникло кровотечение по дренажу и предпринята релапаротомия. При ревизии гастро-еюно, энтеро-энтеро- и панкреатико-еюноанастомоза все они состоятельны, но по задненижнему краю панкреатико-еюноанастомоза имеются свежие кровяные сгустки, при удалении которых обнаружен артериальный сосуд диаметром 2 мм, идущий поперечно по задней поверхности культи поджелудочной железы, с пульсирующим артериальным кровотечением, которое остановлено прошиванием 8-образным атравматическим швом. Несколько расширена

«панкреатобилиарная» кишечная петля, но нарушений проходимости кишки нет. При манипуляциях отмечено небольшое поступление желчи из зоны гепатикоеюноанастомоза, после туалета брюшной полости установлен дополнительный дренаж. Выполнена назоюноанальная интубация «панкреатобилиарной» кишечной петли. Контроль гемостаза. Швы на рану.

Дальнейший послеоперационный период протекал гладко, на 24 сутки после первой операции пациент был выписан на амбулаторное лечение. Осмотрен через 18 месяцев: состояние удовлетворительное, боли не беспокоят, соблюдает режим питания, работает по специальности.

Заключение. Парадуоденальный или бороздчатый панкреатит относится к видам патологии, малознакомой практическим врачам [6]. Заболевание трудно поддается консервативному лечению, а выбор типа хирургического вмешательства остается непростым. Операция панкреатодуоденальной резекции сопровождается высоким риском послеоперационных осложнений, связанных, прежде всего, с отсутствием фиброзных изменений в так называемой «ортотопической» поджелудочной железе, что является причиной технических сложностей при создании панкреатикоеюноанастомоза и, соответственно, сопровождается риском его несостоятельности [7, 8]. Оперативные вмешательства меньшего объема (так называемые «панкреас-сберегающие» операции) [4] остаются прерогативой узкого круга хирургов, для ее широкой рекомендации в клиническую практику требуются дальнейшие исследования.

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. Potet F., Duclert N. Cystic dystrophy on aberrant pancreas of the duodenal wall // *Arch Fr Mal App Dig.* 1970. № 59 (4). P. 223–238.
2. Zadeh J., Andreoni A., Febres-Aldana C., Krishnamurthy K., Kochiyil J., Vincentelli C., Ben-David K. Paraduodenal Pancreatitis : A Deceptive Abdominal Mass with Unique Histologic Findings // *Case Rep Surg.* 2020. Vol. 2020. doi: 10.1155/2020/5021578.
3. Кригер А. Г., Паклина О. В., Смирнов А. В., Берелавичус С. В., Горин Д. С., Кармазановский Г. Г., Калинин Д. В. Хирургическое лечение и морфологические аспекты дуоденальной дистрофии // *Анналы хирургической гепатологии.* 2016. № 21 (3). С. 83–91. doi: 10.16931/1995-5464.2016383-91.
4. Egorov V., Petrov R., Schegolev A., Dubova E., Vankovich A., Kondratyev E., Dobriakov A., Kalinin D., Schvetz N., Poputchikova E. Pancreas-preserving duodenal resections vs pancreatoduodenectomy for groove pancreatitis. Should we revisit treatment algorithm for groove pancreatitis? // *World J Gastrointest Surg.* 2021. Vol. 13 (1). P. 30–49. doi: 10.4240/wjgs.v13.i1.30.
5. Buscail É., Buscail L. La pancréatite paraduodénale // *Hépatogastro et Oncologie digestive.* 2019. Vol. 26 (3). P. 332–342. doi: 10.1684/hpg.2019.1753.
6. Valentini G., Surace M., Grosso S., Vernetto A., Serra A.M., Andria I., Mazzuco D. Paraduodenal Pancreatitis : Many faces of the Same Diagnostic Challenge // *Arch Gastroenterol Res.* 2020. Vol. 1 (3). P. 73–82. doi: 10.33696/Gastroenterology.1.014.
7. Патютко Ю. И., Кудашкин Н. Е., Котельников А. Г., Абгарян М. Г. Гастропанкреатодуоденальная резекция при злокачественных заболеваниях, осложненных механической желтухой // *Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова.* 2011. № 2. С. 25–32.
8. Котельников А. Г., Патютко Ю. И., Подлужный Д. В., Саакян М. С., Кудашкин Н. Е., Поляков А. Н., Тихонов П. А., Сулейманов Э. А., Стилиди И. С. Панкреатодигестивный анастомоз – ключ к благоприятному исходу панкреатодуоденальной резекции // *Анналы хирургической гепатологии.* 2022. Т. 27, № 3. С. 92–99. doi: 10.16931/1995-5464.2022-3-92-99.

References

1. Potet F., Duclert N. Cystic dystrophy on aberrant pancreas of the duodenal wall. Arch Fr Mal App Dig. 1970; 59 (4): 223–38.
2. Zadeh J., Andreoni A., Febres-Aldana C., Krishnamurthy K., Kochiyil J., Vincentelli C., Ben-David K. Paraduodenal Pancreatitis: A Deceptive Abdominal Mass with Unique Histologic Findings. Case Rep Surg. 2020; 2020. 6 Feb. doi: 10.1155/2020/5021578.
3. Kriger A. G., Paklina O. V., Smirnov A. V., Berelavichus S. V., Gorin D. S., Karmazanovsky G. G., Kalinin D. V. Surgical Treatment and Morphological Aspects of Duodenal Dystrophy. Annaly khirurgicheskoy gepatologii = Annals of HPB Surgery. 2016; 21 (3): 83–91. (In Russ.) doi: 10.16931/1995-5464.2016383-91.
4. Egorov V., Petrov R., Schegolev A., Dubova E., Vankovich A., Kondratyev E., Dobriakov A., Kalinin D., Schvetz N., Poputchikova E. Pancreas-preserving duodenal resections vs pancreatoduodenectomy for groove pancreatitis. Should we revisit treatment algorithm for groove pancreatitis? World J Gastrointest Surg. 2021; 13 (1): 30–49. doi: 10.4240/wjgs.v13.i1.30.
5. Buscaill É., Buscaill L. La pancréatite paraduodénale. Hépatogastro et Oncologie digestive. 2019; 26 (3): 332–342. doi: 10.1684/hpg.2019.1753.
6. Valentini G., Surace M., Grosso S., Vernetto A., Serra A.M., Andria I., Mazzucco D. Paraduodenal Pancreatitis: Many faces of the Same Diagnostic Challenge. Arch Gastroenterol Res. 2020; 1 (3): 73–82. doi: 10.33696/Gastroenterology.1.014.
7. Patiutko Iu. I., Kudashkin N. E., Kotelnikov A. G., Abgarian M. G. Gastropancreatoduodenal resection for malignant tumors, complicated with obstructive jaundice. Pirogov Russian Journal of Surgery = Khirurgiya. Zurnal im. N.I. Pirogova. 2011; (2): 25–32. (In Russ.).
8. Kotelnikov A. G., Patyutko Yu. I., Podluzhny D. V., Saakyan M. S., Kudashkin N. E., Polyakov A. N., Tikhonov P. A., Suleimanov E. A., Stilidi I. S. Pancreatodigestive anastomosis: the key to a favorable outcome of pancreaticoduodenal resection. Annaly khirurgicheskoy gepatologii = Annals of HPB Surgery. 2022; 27 (3): 92–99. (In Russ.). doi: 10.16931/1995-5464.2022-3-92-99.

Информация об авторах

Ю.Р. Молчанова, кандидат медицинских наук, доцент кафедры факультетской хирургии, Астраханский государственный медицинский университет, Астрахань, Россия, e-mail: mustafina.yulia@gmail.com

Р.Д. Мустафин, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой факультетской хирургии, Астраханский государственный медицинский университет, Астрахань, Россия, e-mail: robert-mustafin1@yandex.ru.

И.А. Малафеев, кандидат медицинских наук, заведующий хирургическим отделением, Александрo-Мариинская областная клиническая больница, Астрахань, Россия, e-mail: malafeev.ivan.real@mail.ru.

К.Н. Гаджиев, ассистент кафедры факультетской хирургии, Астраханский государственный медицинский университет, Астрахань, Россия, e-mail: aida.gadzhieva98@mail.ru.

Information about the authors

Yu.R. Molchanova, Cand. Sci. (Med.), Assistant professor, Astrakhan State Medical University, Astrakhan, Russia, e-mail: mustafina.yulia@gmail.com

R.D. Mustafin, Dr. Sciences (Med.), Professor, Astrakhan State Medical University, Astrakhan, Russia, e-mail: robert-mustafin1@yandex.ru

I.A. Malafeev, Cand. Sci. (Med.), Surgeon, Head of department, Alexandro-Mariinskaya Regional Clinical Hospital, Astrakhan, Russia, e-mail: malafeev.ivan.real@mail.ru

K.N. Gadzhiev, Assistant, Astrakhan State Medical University, Astrakhan, Russia, e-mail: aida.gadzhieva98@mail.ru.*

* Статья поступила в редакцию 07.02.2023; одобрена после рецензирования 29.11.2023; принята к публикации 04.12.2023.

The article was submitted 07.02.2023; approved after reviewing 29.11.2023; accepted for publication 04.12.2023.

НАБЛЮДЕНИЯ ИЗ ПРАКТИКИ

Научная статья

УДК 616.33-06-084:615.065

3.1.9. Хирургия (медицинские науки)

doi: 10.17021/2712-8164-2023-4-47-54

ПРОФИЛАКТИКА И ЛЕЧЕНИЕ ПОВРЕЖДЕНИЙ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ЖЕЛУДКА НА ФОНЕ СИСТЕМНОЙ ТЕРАПИИ 5-ФТОРУРАЦИЛОМ

*Ярославна Александровна Якименко^{1,2}, Владимир Владимирович Кутуков^{1,2},
Виталина Викторовна Антонян¹, Дмитрий Николаевич Богомолов²,
Марат Алилович Газиев^{1,2}

¹ Астраханский государственный медицинский университет, Астрахань, Россия.

² Областной клинический онкологический диспансер, Астрахань, Россия.

Аннотация. Гастроинтестинальная токсичность является важной проблемой при проведении противоопухолевой терапии злокачественных новообразований различных локализаций. Одним из препаратов, который чаще всего вызывает повреждение слизистой оболочки желудочно-кишечного тракта, является 5-фторурацил. Длительная системная терапия, содержащая 5-фторурацил, проводится больным с колоректальным раком II–III стадии после радикальной операции с целью эрадикации микрометастазов. Соблюдение дозового режима и сроков введения цитостатика, согласно схеме химиотерапевтического лечения, является главным фактором для достижения максимального эффекта противоопухолевой терапии, улучшения ее отсроченных результатов, поддержания высокого качества жизни больного. Поэтому изучение закономерностей возникновения гастроинтестинальной токсичности, факторов ее риска, разработка методов профилактики и лечения развившихся нежелательных явлений является актуальным вопросом.

Ключевые слова: гастроинтестинальная токсичность, 5-фторурацил, колоректальный рак, поддерживающая терапия

Для цитирования: Якименко Я. А., Кутуков В. В., Антонян В. В., Богомолов Д. Н., Газиев М. А. Профилактика и лечение повреждений слизистой оболочки желудка на фоне системной терапии 5-фторурацилом // Прикаспийский вестник медицины и фармации. 2023. Т. 4, № 4. С. 47–54. doi: 10.17021/2712-8164-2023-4-47-54.

OBSERVATIONS FROM PRACTICE

Original article

PREVENTION AND TREATMENT OF DAMAGE TO THE GASTRIC MUCOSA DURING SYSTEMIC THERAPY WITH 5-FLUOROURACIL

Yaroslavna A. Yakimenko^{1,2}, Vladimir V. Kutukov^{1,2}, Vitalina V. Antonyan¹,
Dmitriy N. Bogomolov², Marat A. Gaziev^{1,2}

¹Astrakhan State Medical University, Astrakhan, Russia

²Regional Clinical Oncological Dispensary, Astrakhan, Russia

Abstract. Gastrointestinal toxicity is an important problem in antitumor therapy of malignant neoplasms of various localizations. One of the drugs that most often causes damage to the mucous membrane of the gastrointestinal tract is 5-fluorouracil. Long-term systemic therapy containing 5-fluorouracil is carried out in patients with stage II-III colorectal cancer after radical surgery to eradicate micrometastases. Compliance with

* © Якименко Я.А., Кутуков В.В., Антонян В.В.,
Богомолов Д.Н., Газиев М.А., 2023

the dose regimen and timing of cytostatic administration according to the chemotherapy regimen is the main aspect for achieving the maximum effect of anticancer therapy, improving its long-term results, and maintaining a high quality of life for the patient. The study of the patterns of occurrence of gastrointestinal toxicity, its risk factors, the development of methods for the prevention and treatment of developed adverse events is a topical issue among modern scientists.

Keywords: gastrointestinal toxicity, 5-fluorouracil, colorectal cancer, maintenance therapy.

For citation: Yakimenko Ya. A., Kutukov V. V., Antonyan V. V., Bogomolov D. N., Gaziev M. A. Prevention and treatment of damage to the gastric mucosa during systemic therapy with 5-fluorouracil // Caspian Journal of Medicine and Pharmacy. 2023; 4 (4): 47–54. doi: 10.17021/2712-8164-2023-4-47-54. (In Russ.).

Введение. Колоректальный рак (КР) является одним из наиболее опасных и распространенных онкологических заболеваний в мире. По оценкам Всемирной организации здравоохранения, в 2018 г. КР являлся вторым по количеству случаев рака в мире. В России в 2019 г. КР занимал третье место по частоте встречаемости среди остальных онкологических заболеваний [1].

Лечение КР зависит от стадии и распространенности опухоли, от общего состояния здоровья пациента и наличия сопутствующих заболеваний. Больные с впервые выявленным новообразованием ободочной кишки или ректосигмоидного отдела II–III стадии проходят длительное лечение – продолжительностью от 7 месяцев до года, которое включает в себя хирургическое удаление опухоли, а также проведение химиотерапии [2].

Кроме положительного цитотоксического эффекта комплексное противоопухолевое лечение зачастую сопряжено с высоким риском возникновения различных нежелательных явлений. К наиболее распространенным побочным эффектам относят: тошноту, рвоту, диарею, потерю волос, снижение иммунитета, а также повышение риска развития инфекций и кровотечений. В случае, если токсичность лечения становится сильно выраженной и достигает 3–4 степени, врачам приходится изменять режим лечения или прерывать курс химиотерапии на определенный период времени, что ведет к снижению эффективности радикального лечения злокачественного новообразования.

Особенности применения 5-фторурацила у онкологических больных.

Один из основных препаратов, используемых при химиотерапии КР, – 5-фторурацил [1, 2], который представляет собой антиметаболит пиримидинового основания – урацила, входящего в состав нуклеотидов на азотистых основаниях. Однако, кроме опухолевых клеток, 5-фторурацил влияет и на нормальные клетки организма, в том числе на клетки слизистой оболочки желудочно-кишечного тракта (ЖКТ).

Гастроинтестинальная токсичность – один из наиболее распространенных побочных эффектов при применении 5-фторурацила в лечении онкологических заболеваний. Этот лекарственный препарат оказывает токсическое воздействие на слизистую оболочку желудка и кишечника, вызывая различные нарушения [3].

Основными проявлениями гастроинтестинальной токсичности 5-фторурацила являются тошнота, рвота, диарея, боли в животе и нарушение аппетита. Кроме того, препарат может вызывать эрозивно-язвенные поражения и кровотечения ЖКТ, что может стать опасным и потребовать дополнительного контроля и лечения. Выраженность токсичности напрямую зависит от дозы вводимого 5-фторурацила, способа применения и продолжительности лечения. Согласно исследованию, опубликованному в журнале «Seminars in Oncology», частота развития гастроинтестинальной токсичности составляет около 10–40 % при применении 5-фторурацила в монотерапии и увеличивается до 60–70 % при комбинации с другими противоопухолевыми препаратами [4]. Другое исследование, опубликованное в журнале «Journal of Clinical Oncology», также подтверждает высокую частоту гастроинтестинальных осложнений при использовании 5-фторурацила в лечении рака толстой кишки. По данным этой работы, до 60 % пациентов, получающих 5-фторурацил, могут иметь симптомы, связанные с гастроинтестинальной токсичностью [5]. Результаты исследований показали, что, как правило, симптомы развиваются в первые дни после начала лечения и достигают максимальной выраженности в течение первых двух недель. Резюмируя, можно сделать вывод о том, что частота развития нежелательных явлений со стороны ЖКТ при применении 5-фторурацила в среднем составляет около 30–40 % [6].

Воспаление слизистой оболочки желудка и кишечника, возникающее вследствие проведения химиотерапии, называется мукозитом [6]. В патогенезе его возникновения и развития выделяют несколько фаз.

1. Иницирование. Характеризуется прямым воздействием противоопухолевых цитостатиков на слизистую и подслизистую оболочки ЖКТ, а именно – на эпителиоциты, что приводит к высвобождению большого количества свободных кислородных радикалов.

2. Первичное повреждение. Свободные кислородные радикалы повреждают нити ДНК клеток и приводят их к гибели. В результате этого происходит активация нуклеарного фактора транскрипции, запускающего каскад реакций, высвобождающих провоспалительные цитокины (ФНО- α , ИЛ-1В, ИЛ-6). Они активируют апоптоз нормальной ткани и усиливают клеточное повреждение. Одновременно с этим происходит запуск экспрессии генов, которые стимулируют синтез молекул адгезии, циклооксигеназный-2 путь и ангиогенез. Все это замедляет скорость обновления эпителия, приводя к развитию атрофии слизистой и подслизистой слоев ЖКТ.

3. Фаза передачи сигналов и амплификации. Активация фактора транскрипции – это не единственный путь, приводящий клетки к апоптозу. Одновременно с ним свободные кислородные радикалы активируют керамидный путь за счет ферментов сфингомиелиназы и керамид-синтетазы, непосредственно вызывающих апоптоз клеток. В данной фазе повышается распад фибронектина, который активирует макрофаги и матриксные металлопротеиназы, в свою очередь, активирующие ФНО- α и усиливающие повреждение ткани. В результате слизистая и подслизистая оболочка ЖКТ существенно изменяется и повреждается, хотя визуально может выглядеть неповрежденной.

4. Изъязвление. Слизистая оболочка ЖКТ подвергается эрозивным изменениям ввиду повреждения эпителиальных клеток. В результате образуются язвы, которые становятся центром размножения бактерий, особенно в столь богатой микроорганизмами среде. Происходит вторичное инфицирование, нейтрофильная инфильтрация, активация макрофагов продуктами распада бактерий, которые проникают через подслизистую оболочку. Макрофаги, в свою очередь, стимулируют выброс провоспалительных цитокинов и усиливают степень повреждения. Чаще всего развитие язвенных дефектов происходит на фоне глубокой нейтропении, при этом бактерии могут проникать в подслизистую оболочку, что опасно развитием бактериемии и сепсиса. Данный период наиболее богат клиническими проявлениями.

5. Реконвалесценция. Происходит восстановление скорости пролиферации и дифференцировки клеток эпителия, а также основных функций слизистой оболочки ЖКТ (барьерная, всасывающая, секреторная). Нормализуется состав микрофлоры окружающей среды. Данный период, как правило, совпадает с восстановлением показателей периферической крови. Выздоровление происходит к 15–16 дню от начала химиотерапии.

Так как больные с КР составляют неоднородную группу людей разного возраста и разной коморбидности, стоит рассмотреть иные причины, влияющие на слизистую оболочку желудка и двенадцатиперстной кишки. К основным этиологическим факторам относят нарушение режима питания, вредные привычки (курение и злоупотребление алкоголем), профессиональные вредности, наличие аутоинфекции и т.д. [7]. Стоит отметить, что перед назначением адьювантной химиотерапии, содержащей 5-фторурацил, всем больным проводится обширное хирургическое вмешательство, направленное на удаление первичной опухоли кишечника и регионарных лимфатических узлов. Это является фактором риска возникновения послеоперационных стрессовых эрозий и язв желудка и двенадцатиперстной кишки, вероятность появления которых достигает 80 % [8].

Кроме рассмотренных причин, способных вызывать мукозиты и накладывающих отпечаток во время цитотоксического лечения 5-фторурацилом, данное нежелательное явление отягощает наличие у больных инфекции *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) [9–12]. Средняя распространенность *H. pylori* по всему миру составляет 50 %: она выявляется приблизительно у 30–35 % населения в детском возрасте и у 50–85 % во взрослой популяции [13]. В Российской Федерации данным микроорганизмом инфицировано 78,5 %, что составляет более 112 млн человек [14].

Все перечисленные факторы и высокая частота их распространенности среди населения говорят о том, что разработка методов профилактики и лечения гастроинтестинальной токсичности во время проведения химиотерапии является актуальной проблемой.

D. Thorge в 2019 г. опубликовал статью, в которой представил свои выводы о том, как секреция муцина влияет на развитие мукозитов ЖКТ. По мнению автора, высокое содержание муцина на поверхности слизистой может предупредить возникновение воспаления и уменьшить повреждения, вызванные мукозитом. Следовательно, контроль экспрессии муцина до и во время цитотоксической терапии может стать важным фактором для снижения тяжести данного нежелательного явления [15].

Группа бразильских ученых под руководством А.С. Medeiros в 2018 г. поделилась опытом назначения симвастина для профилактики развития желудочно-кишечных мукозитов на фоне применения

химиотерапии с включением 5-фторурацила у крыс. Исследователи пришли к выводу о том, что применение симvastатина и фармакологической группы статинов в целом ослабляет проявления желудочно-кишечного мукозита в модели на животных [16].

В 2019 г. были опубликованы результаты исследования, посвященного изучению влияния 5-фторурацила на слизистую оболочку желудка на моделях крыс и возможности использования имбиря для их лечения. По окончании эксперимента ученые сделали заключение о том, что 5-фторурацил оказывает выраженное негативное воздействие на клетки желудка, вызывая их повреждение. В группе крыс, которым вводили водный раствор имбиря перорально, реже диагностировали повреждения слизистой оболочки желудка, что свидетельствует о возможности его применения как метода профилактики поражений слизистой оболочки желудка при терапии 5-фторурацилом [17].

В апреле 2022 г. группа корейских исследователей под руководством L. Deng опубликовала результаты исследования, в котором была изучена эффективность китайского препарата Simotang, созданного на основе натуральных растительных компонентов, в лечении побочных эффектов, которые возникают в ЖКТ после химиотерапии [18, 19]. Исследование показало, что препарат успешно борется с мукозитами пищеварительного тракта, способствуя уменьшению воспаления и избавляя пациентов от повреждения эпителиальных клеток кишечника.

Таким образом, проведенные исследования свидетельствуют о необходимости тщательного наблюдения за пациентами, получающими 5-фторурацил, с целью своевременного выявления поражений желудка и кишечника и принятия соответствующих мер. Врачи должны учитывать высокий риск развития гастроинтестинальной токсичности при назначении данного препарата и проводить необходимые корректировки лечения в зависимости от тяжести симптомов.

Клиническое наблюдение.

Пациентка З., 73 года. В плановом порядке госпитализирована в отделение химиотерапии для проведения заключительного курса адьювантной химиотерапии, с включением 5-фторурацила, с жалобами на общую слабость.

Из анамнеза заболевания выявлено: впервые обратилась за медицинской помощью в поликлинику по месту жительства в Ставропольском крае 10 месяцев назад с жалобами на дискомфорт в области живота, жидкий стул до 5 раз в сутки. Симптоматическое лечение, проводимое гастроэнтерологом, было неэффективным.

Большой проведено комплексное обследование, во время которого при колоноскопии обнаружено стенозирующее образование с распадом в ректосигмоидном отделе толстого кишечника (suspcio cancer). При проведении компьютерной томографии брюшной полости и грудной клетки данных об отдаленной метастатической патологии не получено. Проведена фиброгастродуоденоскопия, при которой обнаружены признаки поверхностного гастрита вне обострения. С учетом полученных результатов инструментального исследования пациентка была направлена на дообследование и лечение в Астраханский онкологический клинический диспансер с предварительным диагнозом: «Suspcio cancer ректосигмоидного отдела толстого кишечника».

В условиях абдоминального хирургического отделения Астраханского клинического онкологического диспансера выполнена операция: нервосберегающая передняя резекция прямой кишки. Из протокола операции: при ревизии брюшной полости выявлена опухоль ректосигмоидного отдела кишки протяженностью около 5 см, стенозирующая просвет кишки. Отдаленной метастатической патологии не найдено. Отмечена анатомическая особенность – невыраженность мезоректальной клетчатки и наличие собственной брыжейки верхнеампулярного отдела прямой кишки. Выполнена мобилизация ректосигмоидного отдела кишки, верхнеампулярного отдела прямой кишки, сигмовидной кишки с перевязкой нижнебрыжеечных сосудов. В ходе мобилизации произведено прецизионное выделение и сохранение элементов вегетативной нервной системы таза (гипогастральные нервы и их ветви). Произведена нервосберегающая передняя резекция прямой кишки с наложением толстокишечного анастомоза конец в конец двухрядным швом с использованием атравматического шовного материала. Препарат: рак толстой кишки, клетчатка с лимфоузлами. Получен результат планового прижизненного патологоанатомического исследования операционного материала: в кишке умеренно-дифференцированная аденокарцинома, в 8 исследованных лимфатических узлах метастазов не выявлено.

Большая обсуждена онкологическим консилиумом: выставлен окончательный патоморфологический диагноз: «Рак ректосигмоидного отдела толстой кишки IIВ стадия (pT4aN0M0)». Состояние после хирургического лечения». Выработана тактика дальнейшего лечения: адьювантная химиотерапия по схеме De Gramont (кальция фолиат 400 мг/м² в 1 день + фторурацил 400 мг/м² в/в струйно в 1 день + фторурацил 2 400 мг/м² (по 1 200 мг/м² в сутки) 46-часовая инфузия в 1–2 дни; цикл – 14 дней) на

протяжении 6 месяцев. Назначена плановая госпитализация для проведения цитотоксического лечения через 28 дней после проведенной радикальной операции.

На 20 сутки после операции у больной возникли следующие симптомы: дискомфорт в эпигастрии, изжога после приема пищи, незначительная тошнота. Амбулаторно выполнена фиброгастродуоденоскопия (при помощи фиброгастроскопа «Olympus GIF-H180» (Olympus, Япония), при которой выявлены признаки *H. pylori*-ассоциированного гастрита с атрофией слизистой лёгкой степени, аксиальной хиатальной грыжи, рефлюкс-эзофагита, а также в проекции кардиоэзофагеального перехода эрозивного дефекта (диагностику инфицированности *H. pylori* проводили с помощью быстрого уреазного теста (БИОНИТ Экспресс-тест *Helicobacter pylori* «UFT300», («Biohit Oyj», Финляндия).

Наличие данных симптомов и результатов фиброгастродуоденоскопии стало причиной отсрочки начала адьювантной химиотерапии, содержащей 5-фторурацил, ввиду ее гастротоксичности. Пациентке назначена противовоспалительная и гастропротективная терапия по разработанной схеме, которая содержит: амоксициллин, джозамицин, рабепразол, ребамипид и пробиотик *Lactobacillus reuteri* DSMZI 7648.

Лечение проводилось амбулаторно под контролем гастроэнтеролога. На 10 сутки после начала противовоспалительной терапии симптомы купировались. Продолжена гастропротективная терапия с применением рабепразола и ребамипида согласно разработанной схеме, так как пациентке предстояло длительное противоопухолевое лечение, негативно влияющее на слизистую оболочку ЖКТ. Отсрочка начала адьювантной лекарственной терапии составила 20 дней.

На 49 сутки после оперативного вмешательства начато цитотоксическое лечение по схеме De Gramont. Введение лейковорина и 5-фторурацила производилось в дозировках, соответствующих схеме лечения, каждые 14 дней. Причин к отсрочке очередных курсов химиотерапии не возникало.

Больной было проведено определение антигена *H. pylori* в кале через 28 дней после окончания курса эрадикации при помощи иммунохроматографии на тест-системе «Novamed» («Novamed», Израиль). По данным исследования, антиген *H. pylori* в кале не определялся, что свидетельствовало об успешной эрадикации бактерии.

После проведения 6 курса противоопухолевого лечения у пациентки появилась незначительная изжога после приема пищи. Учитывая наличие у больной в анамнезе эрозии желудка, выполнена фиброгастродуоденоскопия, при которой обнаружены признаки хронического гастрита с атрофией слизистой лёгкой степени, аксиальной хиатальной грыжи, неэрозивного рефлюкс-эзофагита (ранее обнаруженная эрозия заэпителизировалась). Можно сделать вывод о том, что ранее проводимое противовоспалительное и продолжающееся гастропротективное лечение эффективно даже на фоне терапии гастроинтестинальнотоксичным препаратом 5-фторурацилом.

Пациентке продолжено противоопухолевое лечение по схеме De Gramont. Поводов для переноса сроков введения очередного курса адьювантной химиотерапии, включающей 5-фторурацил, не возникло. В условиях химиотерапевтического отделения Астраханского клинического онкологического диспансера проведено 11 курсов цитотоксического лечения.

За время госпитализации больной проведен 12-й заключительный курс адьювантной химиотерапии. Радикальное комплексное лечение завершено. Рекомендовано диспансерное наблюдение у онколога по месту жительства согласно общепринятым стандартам.

На протяжении всей программы химиотерапии из нежелательных явлений у пациентки возникла изжога после 6 курса, которая появлялась 2–3 раза в неделю после приема пищи и сохранялась до конца противоопухолевого лечения. При этом, по данным фиброгастродуоденоскопии, отсутствовали признаки повреждений слизистой оболочки ЖКТ.

Заключение. Гастроинтестинальная токсичность, возникающая во время системной химиотерапии, которая включает в себя 5-фторурацил, при лечении колоректального рака, остается значительным бременем для пациентов. Оно снижает качество жизни больных и влияет на своевременное введение оптимальных доз препарата для эффективного лечения онкологического заболевания. Профилактика и лечение развившейся гастроинтестинальной токсичности является сложной задачей, требующей командной работы онколога, гастроэнтеролога, химиотерапевта. На сегодняшний день не существует четко разработанного алгоритма ведения данной категории больных. Все перечисленное обуславливает необходимость изучения и разработки новых способов профилактики и лечения поражений слизистой оболочки желудочно-кишечного тракта у пациентов, получающих противоопухолевое лечение. Наличие этих инноваций даст возможность полного и своевременного проведения химиотерапии с включением 5-фторурацила, что повлечет за собой улучшение отсроченных результатов противоопухолевого лечения и поддержание высокого качества жизни больных.

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. Blondy S., David V., Verdier M., MATHONNET M., Perraud A., Christou N. Fluorouracil resistance mechanisms in colorectal cancer: From classical pathways to promising processes // *Cancer Science*. 2020. Vol. 111 (9). P. 3142–3154. doi: 10.1111/cas.14532.
2. Федянин М. Ю., Ачкасов С. И., Болотина Л. В., Гладков О. А., Глебовская В. В., Гордеев С. С., Карачун А. М., Козлов Н. А., Любченко Л. Н., Малихова О. А., Мамедли З. З., Медведева Б. М., Обухова О. А., Петров А. С., Подлужный Д. В., Проценко С. А., Рыжков А. Д., Рыков И. В., Сидоров Д. В., Трякин А. А., Цуканов А. С., Шельгин Ю. А. Практические рекомендации по лекарственному лечению рака ободочной кишки и ректосигмоидного соединения // *Злокачественные опухоли*. 2021. № 11 (3s2-1). С. 330–372.
3. Семиглазова Т. Ю., Беляк Н. П., Владимиров Л. Ю., Корниецкая А. Л., Королева И. А., Нечаева М. Н., Раджабова З. А., Телетаева Г. М., Ткаченко Е. В. Практические рекомендации по лечению и профилактике мукозитов. // *Злокачественные опухоли*. 2021. № 11 (3s2-2). С. 224–232.
4. Mitchell E. P. Gastrointestinal toxicity of chemotherapeutic agents // *Semin Oncol*. 2006. Vol. 33 (1). P. 106–20. doi: 10.1053/j.seminoncol.2005.12.001.
5. Goldberg R. M., Sargent D. J., Morton R. F., Fuchs C. S., Ramanathan R. K., Williamson S. K., Findlay B. P., Pitot H. C., Alberts S. R. A randomized controlled trial of fluorouracil plus leucovorin, irinotecan, and oxaliplatin combinations in patients with previously untreated metastatic colorectal cancer // *Journal of Clinical Oncology*. 2004. Vol. 22 (1). P. 23–30. doi: 10.1200/JCO.2004.09.046.
6. Sougiannis A. T., VanderVeen B. N., Davis J. M., Fan D., Murphy E. A. Understanding chemotherapy-induced intestinal mucositis and strategies to improve gut resilience // *American Journal of Physiology-Gastrointestinal and Liver Physiology*. 2021. Vol. 320 (5). P. 712–719. doi: 10.1152/ajpgi.00380.2020
7. Ройтберг Г. Е., Струтынский А. В. Внутренние болезни. Система органов пищеварения : учебное пособие. М. : МЕДпресс-информ. 2018. 560 с.
8. Батырова А. Н., Бердалина Г. С. Эрозивно-язвенные поражения гастродуоденальной зоны при стрессовых ситуациях (операциях, травме и шоке) и тяжелых заболеваниях внутренних органов (обзор литературы) // *Вестник Казахского национального медицинского университета*. 2014. № 1. С. 9–11.
9. Якименко Я. А., Кутуков В. В., Антонян В. В. Влияние 5-фторурацила на слизистую оболочку верхних отделов желудочно-кишечного тракта // *Актуальные исследования висцеральных систем в биологии и медицине*. 2022. № 6 (21). С. 71–72.
10. Chang W. L., Yeh Y. C., Sheu B. S. The impacts of *H. pylori* virulence factors on the development of gastroduodenal diseases // *Journal of biomedical science*. 2018. Vol. 25 (1). P. 1–9. doi: 10.1186/s12929-018-0466-9.
11. Терещенко В. С., Жестков А. В., Железнова Е. А., Савинова Т. А., Лямин А. В. Разнообразие микрофлоры желудка : роль в норме и патологии // *Астраханский медицинский журнал*. 2022. № 17 (2). С. 21–28.
12. Голубкина Е. В., Камнева Н. В., Умерова А. Р. Роль *saqA* гена в диагностике ассоциированных с *Helicobacter pylori* заболеваний желудка и двенадцатиперстной кишки // *Астраханский медицинский журнал*. 2017. № 12 (2). С. 8–14.
13. Габитов Р. С., Дадамов Р. А., Ахмедов Т. С. Проблемы распространения, патогенеза, диагностики и лечения хронического гастрита и язвенной болезни, ассоциированных с инфекцией *Helicobacter pylori* // *Доказательная гастроэнтерология*. 2017. № 6 (4). С. 20–24.
14. Андреев Д. Н., Маев И. В., Кучерявый Ю. А. Резистентность *Helicobacter pylori* в Российской Федерации: метаанализ исследований за последние 10 лет // *Терапевтический архив*. 2020. № 92 (11). С. 24–30.
15. Thorpe D. The role of mucins in mucositis // *Curr Opin Support Palliat Care*. 2019. Vol. 13 (2). P. 114–118. doi: 10.1097/spc.0000000000000423.
16. Medeiros A. C., Azevedo I. M., Lima M. L., Araújo Filho I., Moreira M. D. Effects of simvastatin on 5-fluorouracil-induced gastrointestinal mucositis in rats // *Rev Col Bras Cir*. 2018. Vol. 45 (5). P. 1968. doi: 10.1590/0100-6991e-20181968.

17. Bashandy M., Noya D. Light and Electron Microscopic Studies on the Possible Protective Effect of Ginger on the Gastric Fundic Mucosa of Adult Male Albino Rats Treated with 5- Fluorouracil // *Egyptian Journal of Histology*. 2020. Vol. 43 (1). P. 36–50. doi: 10.21608/ejh.2019.7935.1089.

18. Deng L., Zhou X., Lan Zh., Tang K., Zhu X., Mo X., Zhao Z., Zhao Z., Wu M. Simotang Alleviates the Gastrointestinal Side Effects of Chemotherapy by Altering Gut Microbiota // *J Microbiol Biotechnol*. 2022. Vol. 32 (4). P. 405–418. doi: 10.4014/jmb.2110.10018.

19. Якименко Я. А., Кутуков В. В., Антонян В. В., Гаврилова С. П., Гасанова Э. Р., Богомолов Д. Н., Газиев М. А. Эрозивно-язвенные поражения слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки во время терапии 5-фторурацилом // *Уральский медицинский журнал*. 2022. № 21 (6). С. 119–127. doi: 10.52420/2071-5943-2022-21-6-119-127.

References

1. Blondy S., David V., Verdier M., Mathonnet M., Perraud A., Christou N. Fluorouracil resistance mechanisms in colorectal cancer: From classical pathways to promising processes. *Cancer Science*. 2020; 111(9): 3142–3154. doi: 10.1111/cas.14532.

2. Fedyanin M. Yu., Achkasov S. I., Bolotina L. V., Gladkov O. A., Glebovskaya V. V., Gordeev S. S., Karachun A. M., Kozlov N. A., Lyubchenko L. N., Malikhova O. A., Mamedli Z. Z., Medvedeva B. M., Obukhova O. A., Petrov A. S., Podluzhnyi D. V., Protsenko S. A., Ryzhkov A. D., Rykov I. V., Sidorov D. V., Tryakin A. A., Tsukanov A. S., Shelygin Yu. A. Practical recommendations for the drug treatment of colon cancer and rectosigmoid junction. *Malignant tumours*. 2021; 11(3s2-1): 330–372. (In Russ.). doi: 10.18027/2224-5057-2021-11-3s2-22.

3. Semiglazova T. Yu., Belyak N. P., Vladimirova L. Yu., Kornietskaya A. L., Koroleva I. A., Nechaeva M. N., Radzhabova Z. A., Teletaeva G. M., Tkachenko E. V. Practical recommendations for the treatment and prevention of mucositis. *Malignant tumours*. 2021; 11(3s2-2): 224–232. (In Russ.).

4. Mitchell E.P. Gastrointestinal toxicity of chemotherapeutic agents. *Semin Oncol*. 2006; 33 (1): 106–20. doi: 10.1053/j.seminoncol.2005.12.001.

5. Goldberg R.M., Sargent D.J., Morton R.F., Fuchs C.S., Ramanathan R.K., Williamson S.K., Findlay B.P., Pitot H.C., Alberts S.R. A randomized controlled trial of fluorouracil plus leucovorin, irinotecan, and oxaliplatin combinations in patients with previously untreated metastatic colorectal cancer. *Journal of Clinical Oncology*. 2004; 22 (1): 23–30. DOI: 10.1200/JCO.2004.09.046.

6. Sougiannis A. T., VanderVeen B. N., Davis J. M., Fan D., Murphy E. A. Understanding chemotherapy-induced intestinal mucositis and strategies to improve gut resilience. *American Journal of Physiology-Gastrointestinal and Liver Physiology*. 2021; 320 (5): 712–719. doi: 10.1152/ajpgi.00380.2020.

7. Roitberg G. E., Strutynskii A. V. *Vnutrennie bolezni. Sistema organov pishchevareniya: uchebnoe posobie*. M.: MEDpress-inform. 2018. 560 p. (In Russ.).

8. Batyrova A. N., Berdalina G. S. Erosive-ulceral affection of gastro-duodenal area in stress situation (operations, trauma and shock) and severe diseases of inner organs (review article). *Bulletin of Kazakh National Medical University*. 2014; 1: 9–11. (In Russ.).]

9. Yakimenko Ya. A., Kutukov V. V., Antonyan V. V. The effect of 5-fluorouracil on the mucous membrane of the upper gastrointestinal tract. *Current research of visceral systems in biology and medicine*. 2022; 71–72. (In Russ.).

10. Chang W. L., Yeh Y. C., Sheu B. S. The impacts of *H. pylori* virulence factors on the development of gastro-duodenal diseases. *Journal of biomedical science*. 2018; 25 (1): 1–9. doi: 10.1186/s12929-018-0466-9.

11. Tereshchenko V. S., Zhestkov A. V., Zheleznova E. A., Savinova T. A., Lyamin A. V. Gastric microbiome diversity in health and disease. *Astrakhan Medical Journal*. 2020; 17 (2): 21–28. (In Russ.). doi: 10.48612/agmu/2022.17.2.21.28.

12. Golubkina E. V., Kamneva N. V., Umerova A. R. Role of the *cagA* gene in diagnostics of *Helicobacter pylori* associated diseases of stomach and duodenum. *Astrakhan Medical Journal*. 2017; 12 (2): 8–14. (In Russ.).

13. Gabibov R. S., Dadamov R. A., Akhmedov T. S. Problems of the spread, pathogenesis, diagnosis and treatment of chronic gastritis and peptic ulcer disease associated with *Helicobacter pylori* infection. *Evidence-based gastroenterology*. 2017; 6 (4): 20–24. (In Russ.). doi: 10.17116/dokgastro20176420-24.

14. Andreev D. N., Maev I. V., Kucheryavyy Yu. A. *Helicobacter pylori* resistance in the Russian Federation: a meta-analysis of studies over the past 10 years. *Therapeutic Archive*. 2020; 92 (11): 24–30. (In Russ.).] doi: 10.26442/00403660.2020.11.000795.

15. Thorpe D. The role of mucins in mucositis. *Curr Opin Support Palliat Care*. 2019; 13 (2): 114–118. doi: 10.1097/spc.0000000000000423.

16. Medeiros A. C., Azevedo I. M., Lima M. L., Araújo Filho I., Moreira M. D. Effects of simvastatin on 5-fluorouracil-induced gastrointestinal mucositis in rats. *Rev Col Bras Cir*. 2018; 45 (5): 1968. doi: 10.1590/0100-6991e-20181968.

17. Bashandy M., Noya D. Light and Electron Microscopic Studies on the Possible Protective Effect of Ginger on the Gastric Fundic Mucosa of Adult Male Albino Rats Treated with 5- Fluorouracil. *Egyptian Journal of Histology*. 2020; 43 (1): 36–50. doi: 10.21608/ejh.2019.7935.1089.

18. Deng L., Zhou X., Lan Zh., Tang K., Zhu X., Mo X., Zhao Z., Zhao Z., Wu M. Simotang Alleviates the Gastrointestinal Side Effects of Chemotherapy by Altering Gut Microbiota. *J Microbiol Biotechnol.* 2022; 32 (4): 405–418. doi: 10.4014/jmb.2110.10018.

19. Yakimenko Ya. A., Kutukov V. V., Antonyan V. V., Gavrilova S. P., Gasanova E. R., Bogomolov D. N., Gaziev M. A. Erosive-ulcerative lesions of the mucous membrane of the stomach and duodenum during therapy with 5-fluorouracil. *Ural medical journal.* 2022; 21 (6): 119–127. (In Russ.). doi: 10.52420/2071-5943-2022-21-6-119-127.

Информация об авторах

Я.А. Якименко, аспирант кафедры онкологии и лучевой терапии, Астраханский государственный медицинский университет, e-mail: maleeva.yaroslavna@yandex.ru.

В.В. Кутуков, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой онкологии и лучевой терапии, Астраханский государственный медицинский университет, e-mail: kutukov2006@mail.ru.

В.В. Антонян, доктор медицинских наук, доцент, заведующий кафедрой пропедевтики внутренних болезней, Астраханский государственный медицинский университет, e-mail: antonian.vika@yandex.ru.

Д.Н. Богомолов, заведующий эндоскопическим отделением, Областной клинический онкологический диспансер, e-mail: dbogomolov.endo@gmail.com.

М.А. Газиев, заведующий торакальным отделением, Областной клинический онкологический диспансер, Астрахань, Россия, e-mail: marat10_1@mail.ru.

Information about the authors

Ya.A. Yakimenko, Post-graduate student, Astrakhan State Medical University, Astrakhan, Russia, e-mail: maleeva.yaroslavna@yandex.ru.

V.V. Kutukov, Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Department, Astrakhan State Medical University, Astrakhan, Russia, e-mail: kutukov2006@mail.ru.

V.V. Antonyan, Dr. Sci. (Med.), Associate Professor, Head of the Department, Astrakhan State Medical University, Astrakhan, Russia, e-mail: antonian.vika@yandex.ru.

D.N. Bogomolov, Head of Department, Regional Clinical Oncological Dispensary, Astrakhan, Russia, e-mail: dbogomolov.endo@gmail.com.

M.A. Gaziev, Head of Department, Regional Clinical Oncological Dispensary, Astrakhan, Russia, e-mail: marat10_1@mail.ru.*

* Статья поступила в редакцию 15.12.2023; одобрена после рецензирования 18.12.2023; принята к публикации 22.12.2023.

The article was submitted 15.12.2023; approved after reviewing 18.12.2023; accepted for publication 22.12.2023.

**ПРАВИЛА ОФОРМЛЕНИЯ СТАТЕЙ,
ПРЕДСТАВЛЯЕМЫХ К ПУБЛИКАЦИИ
В «ПРИКАСПИЙСКОМ ВЕСТНИКЕ МЕДИЦИНЫ И ФАРМАЦИИ»**

1. Требования, которые в дальнейшем могут обновляться, разработаны с учетом **«Единых требований к рукописям, представляемым в биомедицинские журналы»**, составленных Международным комитетом редакторов медицинских журналов.

2. **«Прикаспийский вестник медицины и фармации»** 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. В случае нарушения данной гарантии и предъявлений 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. С целью обеспечения опубликования материала следует помнить о недопустимости плагиата, который выражается в незаконном использовании под своим именем чужого произведения или чужих идей, а также в заимствовании фрагментов чужих произведений без указания источника заимствования, в умышленном присвоении авторства. Под плагиатом понимается как дословное копирование, компиляция, так и перефразирование чужого текста. При использовании заимствований из текста другого автора ссылка на источник обязательна. **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, и 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 вносятся в статью без согласования с автором. Если статья перерабатывалась автором в процессе подготовки к публикации, датой поступления авторского текстового оригинала статьи считается день получения Редакцией окончательного текста.

6. Статья должна сопровождаться **официальным направлением учреждения**, в котором выполнена работа. На первой странице одного из экземпляров 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 телефон).

7. Авторский оригинал статьи должен быть представлен в 3 экземплярах, а также в электронном виде. Текст печатается 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 текстового оригинала статьи должны быть пронумерованы (внизу по центру). Текст выравнивается по ширине с абзачными отступами 1 см.

9. На первой странице авторского текстового оригинала статьи указываются **сопроводительные сведения**:

1) УДК (в левом углу листа, 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), 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 года № 118:

- 3.1.4. Акушерство и гинекология (медицинские науки)
- 3.1.21. Педиатрия (медицинские науки)
- 3.1.13. Урология и андрология (медицинские науки)
- 3.1.7. Стоматология (медицинские науки)
- 3.1.9. Хирургия (медицинские науки)
- 3.2.1. Гигиена (медицинские науки)
- 3.2.2. Эпидемиология (медицинские науки)
- 3.2.3. Общественное здоровье, организация и социология здравоохранения (медицинские науки)
- 3.4.2. Фармацевтическая химия, фармакогнозия (фармацевтические науки)
- 3.4.3. Организация фармацевтического дела (фармацевтические науки)
- 3.3.6. Фармакология, клиническая фармакология (фармацевтические науки)

10. **Ниже следует аннотация** (не более 250 слов), **ключевые слова** (не меньше 3 и 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 текстового оригинала статьи** должен соответствовать научному стилю речи, быть ясным и точным, без длинных исторических введений, необоснованных повторов и неологизмов. Необходима строгая последовательность изложения материала, подчиненная логике научного исследования, с отчетливым 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 группа набирались из разных популяций, 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 квантили $Me [Q1; Q3]$ »). 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 подрисуночными 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”, должны быть 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. В случае, 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, 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.

1. 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. Окошко 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 литературы в латинице (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 V. 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 открытого опубликования, договора о передаче авторского права и согласия 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,
ФГБОУ ВО Астраханский ГМУ Минздрава России,
«Прикаспийский вестник медицины и фармации», 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: <https://kaspmed.ru>
и/или на электронный адрес: kaspmed@astgmu.ru

Для авторов статей на базе Центра поддержки технологий и инноваций ФГБОУ ВО Астраханский ГМУ Минздрава России выполняется бесплатный патентно-информационный поиск по патентным информационным ресурсам ФИПС.

RULES FOR THE AUTHORS SUBMITTING ARTICLES TO THE “CASPIAN JOURNAL OF MEDICINE AND PHARMACY”

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. **"Caspian Journal of Medicine and Pharmacy" 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):

3.1.4. Obstetrics and Gynecology (medical sciences),

3.1.21. Pediatrics (medical sciences),

3.1.13. Urology and andrology (medical sciences),

3.1.7. Stomatology (medical sciences),

3.1.9. Surgery (medical sciences),

3.2.1. Hygiene (medical sciences),

3.2.2. Epidemiology (medical sciences),

3.2.3. Public health, organization and sociology of healthcare (medical sciences).

3.4.2. Pharmaceutical chemistry, pharmacognosy (pharmaceutical sciences),

- 3.4.3. Organization of pharmaceutical affairs (pharmaceutical sciences),
3.3.6. Pharmacology, clinical pharmacology (pharmaceutical sciences).

10. The accompanying information is followed by a **summary** (10–15 lines), **key words** (8–10) (font size of 11 pt). The summary should be concise and informative, 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 (at least 20 sources - for original articles and at least 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, «Caspian Journal of Medicine and Pharmacy», 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://kaspmed.ru>; **e-mail:** kaspmed@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.

**ПРИКАСПИЙСКИЙ
ВЕСТНИК
МЕДИЦИНЫ И ФАРМАЦИИ**

**Научно-практический
медицинский журнал**

2023

ТОМ 4

№ 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 – 27.12.2023

Уч. печ. л. – 7,67

Заказ № 5440

Тираж 500 экз. (Первый завод – 52 экз.)

Цена свободная

Отпечатано в Редакционно-издательском отделе ФГБОУ ВО Астраханский ГМУ Минздрава России.

Адрес издателя, редакции, типографии:
414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, д. 121