

**НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ
МЕДИЦИНСКИЙ ЖУРНАЛ**

ПРИКАСПИЙСКИЙ ВЕСТНИК МЕДИЦИНЫ И ФАРМАЦИИ

ВЫПУСК № 3/ 2023



АСТРАХАНСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ
МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ
ASTRAKHAN STATE MEDICAL UNIVERSITY

**ПРИКАСПИЙСКИЙ
ВЕСТНИК
МЕДИЦИНЫ И ФАРМАЦИИ**

Научно-практический медицинский журнал

Издается с 2020 г.

ТОМ 4
№ 3

АСТРАХАНЬ – 2023

**CASPIAN
JOURNAL
OF MEDICINE AND PHARMACY**

Scientific and practical medical journal

First published 2020

VOLUME 4
№ 3

ASTRAKHAN – 2023

СОДЕРЖАНИЕ

НАУЧНЫЕ ОБЗОРЫ

М.И. Дмитриевская, А.С. Галата

Влияние роксадустата на эритропоэз диализ-зависимых
и диализ-независимых пациентов с хронической болезнью почек.....6

С.Н. Занько, О.В. Лысенко

Современные инструментальные исследования
при гиперпластических процессах эндометрия.....15

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

О.В. Петрова, Е.В. Смельцова

Практикоориентированное обучение медицинских технологов.....25

А.В. Смирнов, А.А. Замлелов,

Ю.И. Великородная, А.К. Ажикова

Влияние экстракта листьев Гинкго двулопастного (*Ginkgo biloba* L.)
на психоэмоциональный статус крыс на фоне ожоговой травмы кожи.....32

Л.Т. Сухенко, А.Р. Умерова

Перспективы создания профилактических препаратов
с антиоксидантной активностью из растений Каспийского региона.....39

Л.А. Удочкина, Т.С. Докаева

Углы отхождения почечных артерий от брюшной аорты
у пациентов различных соматотипов.....45

К.А. Фомина, В.И. Беров

Анализ эффективности применения настойки эхинацеи пурпурной
на щитовидную железу при длительной интоксикации толуолом
организма крыс в различные возрастные периоды.....53

С.Н. Черкасов, А.В. Мартиросов, А.В. Федяева, А.В. Лобанов

Методика прогнозирования уровня удовлетворенности пациентов
с учетом социально-экономических детерминант.....60

ПРАВИЛА ОФОРМЛЕНИЯ СТАТЕЙ.....71

CONTENTS

SCIENTIFIC REVIEWS

M.I. Dmitrievskaya, A.S. Galata

The effect of roxadustate on erythropoiesis of dialysis-dependent and dialysis-independent patients with chronic kidney disease.....6

S.N. Zanko, O.V. Lysenko

Modern instrumental studies in hyperplastic processes of the endometrium.....15

ORIGINAL INVESTIGATIONS

O.V. Petrova, E.V. Smeltsova

Practice-oriented training of medical technologists.....25

A.V. Smirnov, A.A. Zamlelov, Yu.I. Velikorodnaya, A.K. Azhikova

Effect of Ginkgo biloba leaf extract on psychoemotional rat status in thermal skin injury.....32

L.T. Sukhenko, A.R. Umerova

Prospects for creation of preventive drugs with antioxidant activity from plants of the Caspian region.....39

L.A. Udochkina, T.S. Dokaeva

Angles of renal arteries from the abdominal aorta in patients of different somatotypes.....45

K.A. Fomina, V.I. Berov

Analysis of the effectiveness of the use of echinacea purpurea tincture on the thyroid gland during prolonged toluene intoxication of the rat body at various age periods.....53

S.N. Cherkasov, A.V. Martirosov, A.V. Fedyaeva, A.V. Lobanov

Methodology for predicting the level of patient satisfaction taking into account socio-economic determinants.....60

ARTICLE SUBMISSION GUIDELINES.....71

НАУЧНЫЕ ОБЗОРЫ

Обзорная статья

УДК 615.036.2:616.61-008.64

doi: 10.29039/2712-8164-2023-3-6-14

3.3.6. Фармакология, клиническая фармакология
(фармацевтические науки)

ВЛИЯНИЕ РОКСАДУСТАТА НА ЭРИТРОПОЭЗ ДИАЛИЗ-ЗАВИСИМЫХ И ДИАЛИЗ-НЕЗАВИСИМЫХ ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ ПОЧЕК

***Мария Игоревна Дмитриевская, Анастасия Сергеевна Галата**

Институт «Медицинская академия имени С.И. Георгиевского» КФУ имени В.И. Вернадского, Симферополь, Россия

Аннотация. Анемия является часто встречаемым состоянием у пациентов, страдающих хронической болезнью почек. Для его коррекции в настоящее время разработан новый класс лекарственных средств – ингибиторы пролилгидроксилазы. Они способны стимулировать секрецию эндогенного эритропоэтина независимо от доступности кислорода, даже у пациентов с терминальной стадией заболевания. Пролылгидроксилаза – фермент, расщепляющий альфа-субъединицу гипоксией-индуцируемого фактора, усиливающего экспрессию генов, которые отвечают за эритропоэз. Роксадустат относится к одним из первых пероральных препаратов, индуцирующих выработку эндогенного эритропоэтина у пациентов с почечной анемией с помощью активации индуцируемого гипоксией факторов. Недавние результаты III фазы клинических исследований роксадустата продемонстрировали его эффективность и безопасность. Так, для пациентов, не нуждающихся в диализе роксадустат, по сравнению с плацебо, повышал уровень гемоглобина на 18,5 г/л, плацебо – на 1,3 г/л. В группе пациентов, находящихся на диализе, сравнивали эффекты роксадустата и эпоэтина альфа. Уровень гемоглобина при приеме роксадустата увеличивался на 12,2 г/л, при приеме эпоэтина – на 9,9 г/л. Помимо основного эффекта, роксадустат также снижал содержание гепсидина, липопротеинов низкой плотности и холестерина.

Ключевые слова: роксадустат, ингибитор пролилгидроксилазы, гипоксией-индуцируемый фактор, анемия, хроническая болезнь почек, эритропоэз

Для цитирования: Дмитриевская М. И., Галата А. С. Влияние роксадустата на эритропоэз диализ-зависимых и диализ-независимых пациентов с хронической болезнью почек // Прикаспийский вестник медицины и фармации. 2023. Т. 4, № 3. С. 6–14. doi: 10.29039/2712-8164-2023-3-6-14.

SCIENTIFIC REVIEWS

Review article

THE EFFECT OF ROXADUSTATE ON ERYTHROPOIESIS OF DIALYSIS-DEPENDENT AND DIALYSIS-INDEPENDENT PATIENTS WITH CHRONIC KIDNEY DISEASE

Mariya I. Dmitrievskaya, Anastasiya S. Galata

Institution «Medical Academy named after S.I. Georgievsky» of Vernadsky CFU, Simferopol, Russia

Abstract. Anemia is a common condition in patients suffering from chronic kidney disease. To correct it, a new class of drugs has been developed – prolyl hydroxylase inhibitors. There are able to stimulate the secretion of endogenous erythropoietin regardless of oxygen availability, even in patients with end-stage disease. Prolyl hydroxylase is an enzyme that cleaves the alpha subunit of hypoxia-induced factor, which enhances the expression of genes that are responsible for erythropoiesis. Roxadustat is one of the first oral drugs that induce the production of endogenous erythropoietin in patients with renal anemia by activating hypoxia-induced factors. Recent results of phase III clinical trials of roxadustat have demonstrated its efficacy and

* © Дмитриевская М.И., Галата А.С., 2023

safety. So, for patients who do not need dialysis, roxadustat, compared with placebo, increased the level of hemoglobin by 18.5 g/l, placebo – by 1.3 g/l. In the group of patients on dialysis, the effects of roxadustate and epoetin alpha were compared. The hemoglobin level increased by 12.2 g / l when taking roxadustate, and by 9.9 g / l when taking epoetin. In addition to the main effect, roxadustat also reduced the content of hepcidin, low-density lipoproteins and cholesterol.

Key words: roxadustat, prolyl hydroxylase inhibitor, hypoxia-induced factor, anemia, chronic kidney disease, erythropoiesis

For citation: Dmitrievskaya M. I., Galata A. S. The effect of roxadustate on erythropoiesis of dialysis-dependent and dialysis-independent patients with chronic kidney disease. Caspian Journal of Medicine and Pharmacy. 2023; 4 (3): 6–14. doi: 10.29039/2712-8164-2023-3-6-14. (In Russ.).

Хроническая болезнь почек (ХБП) – это медленно развивающееся поражение почек, возникающее под действием различных этиологических факторов, сопровождающееся снижением их функциональной активности и нарушениями гомеостаза организма. ХБП развивается вследствие необратимого прогрессирующего повреждения почечной паренхимы, то есть снижения количества функционирующих нефронов. Современная классификация ХБП основана на двух показателях – скорости клубочковой фильтрации (СКФ) и признаках почечного повреждения (протеинурия, альбуминурия). В зависимости от их сочетания различают пять стадий хронической болезни почек, где 5 стадия соответствует терминальной почечной недостаточности со снижением СКФ ниже 15 мл/мин/1,73 м². Лица с прогрессирующим заболеванием почек или почечной недостаточностью подвергаются повышенному риску развития сердечно-сосудистых осложнений, а анемия является способствующей этому причиной. Анемия в два раза чаще встречается у людей с ХБП (15,4%), по сравнению с общей популяцией (7,6%) [1]. Распространенность анемии увеличивается в зависимости от стадии ХБП, 8,4% на 1-й стадии, 12,2% на 2-й стадии, 17,4% на 3-й стадии, 50,3% на 4-й стадии и 53,4% на 5-й стадии [2]. К основным причинам развития анемии относят недостаток эритропоэтина и дефицит железа. Для коррекции данного состояния до нашего времени с высокой частотой применялось переливание крови, что вело к системной перегрузке железом, особенно у пациентов, проходящих поддерживающий гемодиализ. Тогда был обнаружен гепсидин – пептид, вырабатываемый в печени и ингибирующий всасывание железа в кишечнике. Гепсидин играет центральную роль в патогенезе анемии и повышен у пациентов с ХБП из-за снижения почечного клиренса и наличия уремического воспаления. Для лечения анемии успешно применялся рекомбинантный эритропоэтин человека – эпоэтин альфа. Эпоэтин специфически стимулирует эритропоэз и дифференцировку эритроидных клеток-предшественников, увеличивает содержание гемоглобина в эритроцитах [3]. Но настоящим прорывом для развития медицины стало открытие гипоксией-индуцируемого фактора (HIF). HIF занимает центральное место в клеточном, тканевом и системном ответе на снижение доступности кислорода. Этот фактор облегчает доставку кислорода и клеточную адаптацию к гипоксии посредством широкого спектра реакций на снижение концентрации кислорода, включающих выработку эритропоэтина и мобилизацию железа. Роксадустан является препаратом, активирующим способ задействования естественного физиологического механизма компенсации недостатка кислорода [4-7]. Структурная формула роксадустана представлена на рисунке 1 [1].

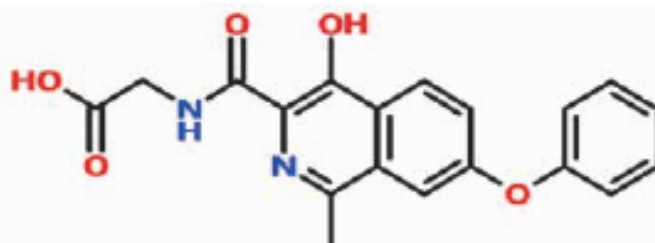


Рис. 1. Структурная формула роксадустана
Fig. 1. Structural formula of roxadustat

В среде с нормальным содержанием кислорода специфические к HIF ферменты – пролилгидроксилазы (HIF-PH) гидроксилируют остатки пролина альфа-субъединицы гипоксией-индуцируемого фактора, тем самым его инактивируют и тормозят избыточный эритропоэз. В условиях гипоксии ак-

тивность HIF-PH снижается, увеличивается транскрипция гена эритропоэтина и эритропоэз усиливается [8-10]. Пациенты же с хронической почечной недостаточностью часто страдают анемией из-за дефицита эритропоэтина. Роксадустат, относящийся к классу пероральных ингибиторов HIF-PH, проходит сейчас III фазу исследований во многих странах и может стать решением проблемы с для пациентов с почечной анемией. Механизм действия роксадустата основан на ингибировании HIF-PH. Таким образом, он подавляет распад альфа-субъединицы HIF (HIF α), тем самым способствуя ее накоплению. Впоследствии HIF α вступает в реакцию димеризации с бета-субъединицей гипоксией-индуцируемого фактора (HIF β) и в ядре запускается транскрипционный ответ на гипоксию, вызывающий синтез эндогенного эритропоэтина [2]. Кроме того, эритропоэз стимулируется за счёт косвенного ингибирования гепсидина [11], в результате чего усиливается кишечная абсорбция железа и его мобилизация из мест накопления. Кроме перечисленных эффектов роксадустат также стимулирует созревание эритроцитов, насыщенных гемоглобином, и повышает уровень сывороточного железа [12,13].

Фармакокинетика роксадустата. Вводится роксадустат перорально с кратностью приема 3 раза в неделю, в связи с чем удобен в применении в амбулаторных условиях. Период полувыведения препарата составляет около 12-15 часов, метаболизируется в основном в печени с участием цитохрома P450. Увеличение содержания эритропоэтина наблюдается спустя 4 часа после введения, максимальной концентрации он достигает через 10 часов, концентрация гепсидина снижается, а общая железосвязывающая способность сыворотки повышается [1].

Глобальная программа III фазы исследований роксадустата включает в себя 4 исследования пациентов с диализ-независимой ХБП (ДНЗ-ХБП): 1) лечение анемии у пациентов с хроническим заболеванием почек, не требующих диализа (ALPS), 2) лечение анемии у пациентов с хроническим заболеванием почек, не получающих диализ (ANDES); 3) исследование безопасности и эффективности роксадустата для лечения анемии у пациентов с хроническим заболеванием почек, не находящихся на диализе (OLYMPUS) с использованием плацебо-контроля; 4) лечение анемии у пациентов с хронической болезнью почек, не находящихся на диализе, с использованием в качестве контроля дарбепоэтина альфа (DOLOMITES). 4 исследования эффективности роксадустата для пациентов с диализ-зависимой формой ХБП (ДЗ-ХБП): 1) исследование безопасности и эффективности лечения анемии при терминальной почечной недостаточности (ТПН), недавно начавших диализ (HIMALAYAS); 2) исследование безопасности и эффективности роксадустата для лечения анемии у пациентов с ХБП, находящихся на диализе (ROCKIES); 3) оценка эффективности и безопасности роксадустата при лечении анемии у стабильных субъектов диализа (SIERRAS) с использованием контроля эпоэтина и роксадустата; 4) лечение анемии у пациентов с ТПН, находящихся на стабильном диализе (PYRENEES), с использованием в качестве контроля эпоэтин альфа или дарбепоэтин [14].

ALPS. В этом многоцентровом рандомизированном двойном слепом плацебо-контролируемом исследовании 3-й фазы обследовались пациенты с ХБП 3-5 стадий, не находящиеся на диализе. Пациенты были рандомизированы (2:1) на пероральный прием роксадустата или плацебо три раза в неделю в течение 52-104 недель. В этом исследовании изучались две основные конечные точки эффективности — реакция на гемоглобин (Hb), определяемая как Hb $\geq 110,0$ г/л, которая увеличилась по сравнению с исходным уровнем (BL) на $\geq 10,0$ г/л у пациентов с Hb $> 80,0$ г/л или $\geq 20,0$ г/л у пациентов с BL Hb $\leq 80,0$ г/л, без спасательной терапии, в течение первых 24 недель лечения; и изменение уровня Hb от BL до среднего уровня в течение 28-52 недель, независимо от спасательной терапии. Всего было проанализировано 594 пациента (роксадустат: 391; плацебо: 203). Превосходство роксадустата по сравнению с плацебо было продемонстрировано для обеих основных конечных точек эффективности: ответа на уровень Hb и изменения уровня Hb по сравнению с BL. Наблюдалось увеличение содержания гемоглобина до 111,6 г/л, по сравнению с плацебо 96,0 г/л. Преимущество роксадустата было продемонстрировано в отношении изменения уровня холестерина липопротеидов низкой плотности с BL и времени до первого применения спасательного препарата. Частота нежелательных явлений, связанных с лечением, была сопоставима между группами (роксадустат: 87,7%, плацебо: 86,7%). Роксадустат продемонстрировал более высокую эффективность по сравнению с плацебо как с точки зрения скорости реакции на Hb, так и с точки зрения изменения Hb от BL. Профили безопасности роксадустата и плацебо были сопоставимы [15].

ANDES было глобальным рандомизированным исследованием III фазы, в котором взрослые с ХБП 3-5 стадий, не находящиеся на диализе, получали роксадустат или плацебо. Продолжительность лечения составляла до 4,5 лет. Средняя продолжительность воздействия исследуемого препарата составила 95,6 недели в группе роксадустата и 52,1 недели в группе плацебо. Первоначально пациентам давали препарат три раза в неделю; дозу устанавливали до достижения уровня гемоглобина $\geq 110,0$ г/л

с последующей корректировкой для поддержания этого уровня. Первичными конечными точками были изменение уровня гемоглобина (недели 28 – 52) и доля пациентов, достигших гемоглибинового ответа (гемоглобин $\geq 110,0$ г/л). В экспериментальной группе (n = 608) и группе плацебо (N = 305) среднее изменение гемоглобина по сравнению с исходным уровнем в течение 28 - 52 недель было больше для роксадустата (2,00 по сравнению с плацебо 0,16). Доля пациентов, достигших ответа на 24-й неделе, была больше для роксадустата. Доля пациентов, получавших спасательную терапию на 52-й неделе, была меньше для роксадустата (8,9%) по сравнению с плацебо (28,9%). Препарат снижал средний уровень холестерина у всех пациентов независимо от того, принимали ли они статины (рис. 2) [16]. Случаи нежелательных явлений, возникших во время исследования, были сопоставимы. Наиболее распространенными побочными эффектами в группе роксадустата или плацебо группе были гиперкалиемия, запор, вирусные инфекции верхних дыхательных путей, инфекции верхних дыхательных путей и артериальная гипертензия [16].

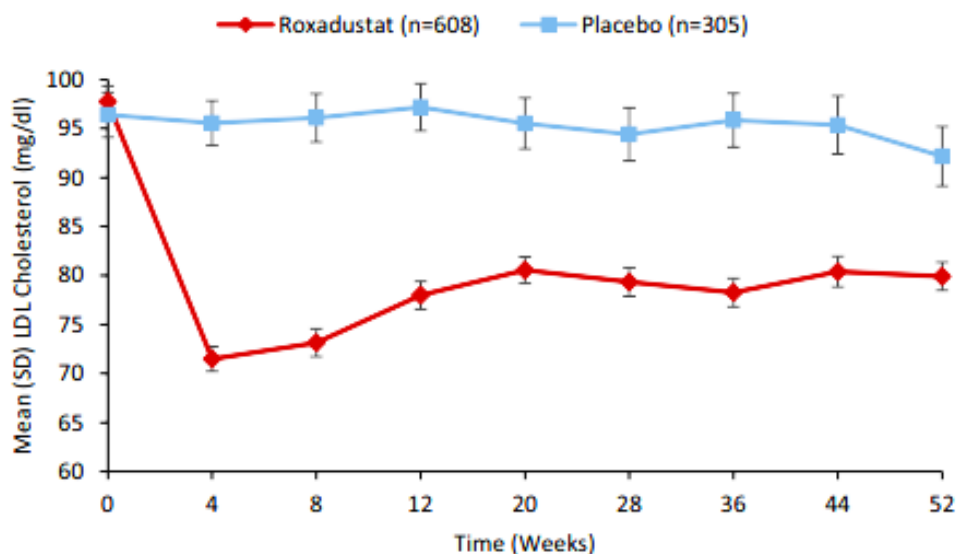


Рис. 2. Уровни холестерина в исследуемых группах
Fig. 2. Cholesterol levels in study groups

Исследование OLYMPUS представляло собой крупное рандомизированное двойное слепое плацебо-контролируемое исследование с участием 2781 пациента с ДНЗ-ХБП 3, 4 и 5 стадиями, соотношение 1:1 к плацебо. Среднее изменение Hb от исходного уровня в течение недель с 28 по 52 было значительно больше для роксадустата (среднее 17,5 г/л), чем плацебо (4,0 г/л). Роксадустат снижал риск переливания эритроцитов на 63% по сравнению с плацебо. Побочные эффекты были сопоставимы между 2 группами. Кроме того, роксадустат снизил необходимость спасательной терапии на 74%, на 59% снизился риск использования железа IV и на 87% – риск использования аналога эритропоэтина [17].

Исследование DOLOMITES представляет собой клиническое испытание III фазы, оценивающего эффективность и безопасность роксадустата по сравнению с дарбепоетином альфа для лечения анемии у взрослых пациентов, не зависящих от диализа (NDD), с хронической болезнью почек 3-5. Данные показали, что исследуемый препарат не уступает дарбепоетину альфа в коррекции уровней гемоглобина в течение первых 24 недель лечения (89,5% против 78,0%; разница 11,51%). Превосходство роксадустата над дарбепоетином альфа было продемонстрировано снижением уровня холестерина липопротеидов низкой плотности и временем до первого внутривенного введения железа с коэффициентом риска. Наиболее часто регистрируемые побочные эффекты включали почечную недостаточность, гипертонию, снижение СКФ и периферические отеки. Частота любых нежелательных реакций была незначительно ниже при применении роксадустата по сравнению с дарбепоетином альфа (91,6% против 92,5% соответственно), в то время как частота серьезных побочных эффектов была выше при применении роксадустата (64,7% против 61,8% соответственно). Сообщалось о серьезных нежелательных явлениях, включая смертность от всех причин и сердечно-сосудистые события. Неполноценность роксадустата по отношению к дарбепоетину альфа была продемонстрирована для среднего артериального давления с разницей - 0,372 мм рт. ст. и времени до возникновения гипертонии [18].

Исследование ROCKIES было рандомизированным открытым активно-контролируемым исследованием с эпоэтином альфа в качестве контроля. На начальном этапе исследование включало 2106 пациентов, находящихся на диализе, с анемией (1051 на роксадустате и 1055 на эпоэтине альфа). В исследовании ROCKIES среднее изменение гемоглобина от исходного уровня до среднего за 28 - 52 недели было значительно выше в группе роксадустата по сравнению с группой эпоэтина альфа в общей когорте (+ 7,7 г/л против + 6,8 г/л) и среди пациентов с повышенным исходным уровнем высокочувствительного С-реактивного белка (+ 8,0 г/л против + 5,9 г/л). Кроме того, пациентам, получавшим роксадустат, требовалось значительно меньше ежемесячного внутривенного введения железа, чем принимавшим эпоэтин альфа с 36-й недели до конца исследования (58,7 мг против 91,4 мг). Доля пациентов, которым требовалось переливание эритроцитов, была одинаковой в разных группах исследования [17].

SIERRAS было рандомизированным, открытым, активно контролируемым исследованием III фазы, в котором участвовали взрослые, находящиеся на диализе по поводу ТПН, получающие препараты, стимулирующие эритропоэз при анемии. Пациенты были рандомизированы (1:1) на прием трижды в неделю роксадустата или эпоэтина альфа. Дозы были основаны на предыдущей дозе эпоэтина альфа и скорректированы в группе роксадустата для поддержания уровня гемоглобина на уровне 110,0 г/л во время лечения. Первичной конечной точкой эффективности было изменение среднего уровня гемоглобина по сравнению с исходным уровнем в среднем за 28 - 52 недели. Зарегистрированные пациенты (роксадустат, n = 369 и эпоэтин альфа, n = 370) имели аналогичные средние исходные уровни гемоглобина (103,0 г/л). Процент взрослых со средним гемоглобином $\geq 100,0$ г/л в среднем за 28 - 52 недели составил 66,1 % и 58,6 % в группах роксадустата и эпоэтина альфа. Пациенты с ответом гемоглобина между 100,0 – 120,0 г/л в среднем за 28 - 36 недель составляли 64,1 % и 60,8 % в группах роксадустата и эпоэтина альфа соответственно (рис. 3) [19].

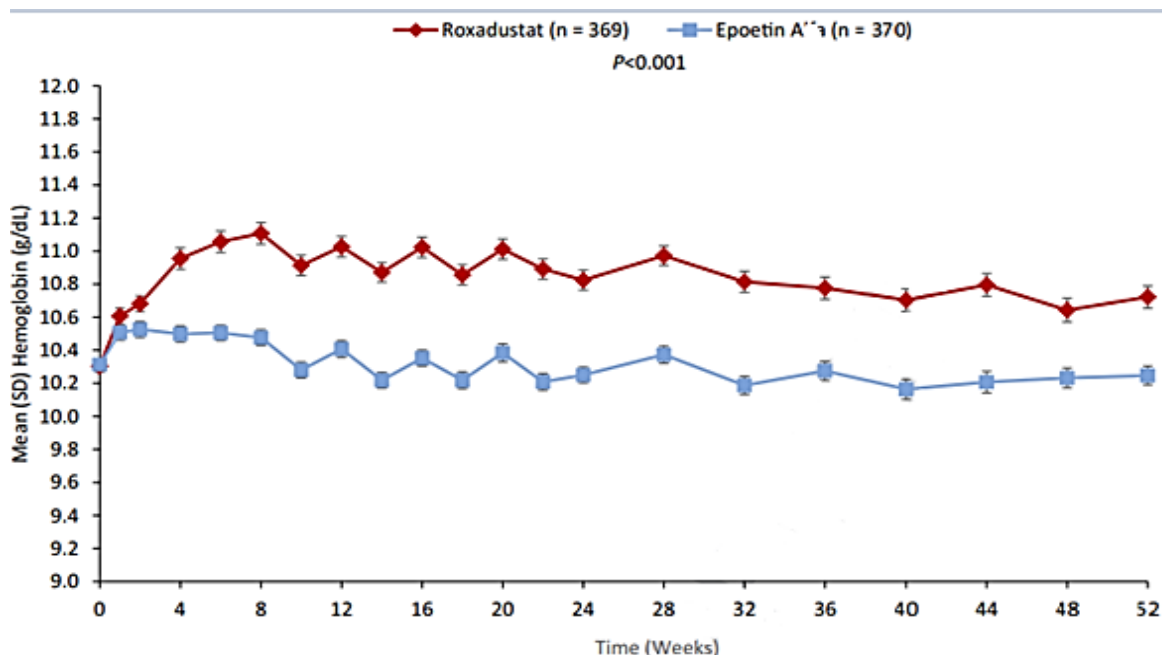


Рис. 3. Уровни гемоглобина в группах роксадустата и эпоэтина альфа
Fig. 3. Hemoglobin levels in the roxadustat and epoetin alfa groups

В группе роксадустата наблюдалось снижение уровня холестерина липопротеинов низкой плотности от исходного уровня до 48-й недели. Роксадустат не уступал эпоэтину альфа и обладал приемлемым профилем переносимости. Переносимость была сопоставимой между различными видами лечения. Самыми частыми побочными явлениями в группе роксадустата были гиперкалиемия, вирусные инфекции верхних дыхательных путей, а артериальная гипертензия отмечалась в группе эпоэтина [19].

HIMALAYAS. В ходе исследования ученые-медики случайным образом распределили 1043 пациента в 17 странах (которые начали диализ в течение 4 месяцев после рандомизации) на роксадустат и эпоэтин альфа. На исходном уровне средний уровень Hb составлял 84,3 г/л против 84,6 г/л у пациентов с роксадустатом и эпоэтином соответственно. У трети пациентов в каждой группе был диабет 2

типа. В течение 28 - 52 недель средний уровень Hb значительно увеличился при применении роксадустата: 25,7 г/л против 23,6 г/л соответственно. Частота ответов на Hb также была выше при применении роксадустата: 88,2 % против 84,4 % соответственно [20].

PYRENEES. В исследовании в качестве группы контроля применялся эпоэтин альфа. За 12-28 недель приема роксадустата не выявлено существенных различий в среднем мозговом кровотоке (CBF) по сравнению с группой пациентов, принимавших эпоэтин альфа на протяжении этого же срока. В конце лечения (до 104 недели) не было большой разницы в риске спасательной терапии между двумя исследуемыми группами, но риск внутривенного введения железа был значительно снижен с помощью роксадустата по сравнению с эпоэтином [21].

В результате объединенного анализа HIMALAYAS, ROCKIES и SIERRAS было показано значительное снижение риска переливания крови при приеме роксадустата по сравнению с эпоэтином альфа во время лечения. Также было установлено существенное снижение среднемесячного внутривенного приема железа [22].

Объединенные анализы эффективности в популяции диализ-независимых пациентов показали, что эффекты роксадустата превосходили плацебо, независимо от насыщения железом, при этом среднее увеличение уровня гемоглобина (Hb) от исходного уровня составило в среднем за 28-52 недели 18,5 г/л у пациентов, получавших роксадустат, по сравнению с 1,3 г/л с плацебо [23].

Аналогичные анализы в популяции диализ-зависимых пациентов показали, что роксадустат продемонстрировал статистически значимое среднее увеличение по сравнению с исходным уровнем уровней Hb в среднем за 28-52 недели с 12,2 г/л у пациентов, получавших роксадустат, по сравнению с 9,9 г/л с эпоэтином альфа. Кроме того, пероральный роксадустат был связан с большим увеличением уровня железа и насыщением трансферрина, чем парентеральный эпоэтин альфа, а также со снижением уровня гепсидина в сыворотке крови, общего холестерина и уровня холестерина ЛПНП. Однако, гиперкалиемия, инфекции верхних дыхательных путей и риск развития тромбоэмболических осложнений встречались с большей частотой при применении роксадустата, чем эпоэтина альфа, в то время как гипертония встречалась с большей частотой при применении эпоэтина альфа.

Первичная конечная точка эффективности была достигнута в объединенных анализах для пациентов с ДНЗ-ХБП и ДЗ-ХБП, а также во всех отдельных исследованиях III фазы. Роксадустат в настоящее время одобрен в Китае для лечения анемии у пациентов с ХБП, независимо от того, требуется ли им диализ, и в Японии для лечения пациентов, находящихся на диализе, с анемией, вызванной ХБП [21].

Заключение. Ингибиторы пролилгидроксилазы имеют все перспективы для выхода на мировой рынок. Их профиль безопасности не уступает классическим стимуляторам эритропоэза, а пероральный способ введения открывает больше возможностей для применения. Роксадустат доказал свою эффективность при проведении III фазы клинических исследований и уже получил признание в некоторых странах, а дальнейшие исследования помогут определить роль ингибиторов пролилгидроксилазы в качестве альтернативы эритропоэз-стимулирующим агентам.

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. Мельник А. А. Гипоксией индуцируемый фактор для лечения анемии при хронической болезни почек. Почка. 2018; 7 (4): 311-321. doi: 10.22141/2307-1257.7.4.2018.148522.
2. Wish J. B. Treatment of Anemia in Kidney Disease: Beyond Erythropoietin. Kidney International Reports. 2021; 6 (10): 2540-2553. doi: 10.1016/j.ekir.2021.05.028.
3. Новый подход к лечению ренальной анемии. URL: <https://medach.pro/post/2191>.

4. Liua J., Zhangb A., Haydenc J. C., Bhagavathulad A. S., Alshehhe F., Rinaldif G., Kontogiannis V., Rahmani J. Roxadustat (FG-4592) treatment for anemia in dialysis-dependent (DD) and not dialysis-dependent (NDD) chronic kidney disease patients: A systematic review and meta-analysis. *Pharmacological Research*. 2020; 155: 104747. doi: 10.1016/j.phrs.2020.104747.
5. Shutov E., Sułowicz W., Esposito C., Tataradze A., Andric B., Reusch M., Valluri U., Dimkovic N. Roxadustat for the treatment of anemia in chronic kidney disease patients not on dialysis: a Phase 3, randomized, double-blind, placebo-controlled study (ALPS). *Nephrology Dialysis Transplantation*. 2021; 36 (9): 1629–1639. doi:10.1093/ndt/gfab057.
6. Wyatt C. M., Drueke T. B. Inhibition of HIF prolyl-hydroxylase domain to correct anemia in patients with chronic kidney disease. *Kidney International*. 2020; 97 (4): 639–642. doi: 10.1016/j.kint.2019.12.005.
7. «Эврензо»: новое лекарство против анемии при хронической болезни почек. URL: <https://mosmedpreparaty.ru/news/37520>.
8. Messa P., Cappellini M. D. A new approach for anemia in kidney disease. *European Journal of Internal Medicine*. 2020; 71: 1-3. doi: 10.1016/j.ejim.2019.10.035.
9. Gupta N., Wish J. B. Hypoxia-Inducible Factor Prolyl Hydroxylase Inhibitors: A Potential New Treatment for Anemia in Patients With CKD. *American Journal of Kidney Diseases*. 2017; 69 (6): 815–826. doi: 10.1053/j.ajkd.2016.12.011.
10. Strowitzki M. J., Ritter A. S., Kimmer G., Schneider M. Hypoxia-adaptive pathways: A pharmacological target in fibrotic disease? *Pharmacological Research*. 2019; 147: 104364. doi: 10.1016/j.phrs.2019.104364.
11. Pollock C., Roger S., Manllo-Karim R., Pola M., Tham S., Szczech L., Yu P., El-Shahawy M. Roxadustat increases hemoglobin in anemic non-dialysis-dependent (NDD) and dialysis-dependent (DD) chronic kidney disease (CKD) patients independent of inflammation. *Kidney International Reports*. 2021; 6 (4): 108. doi: 10.1016/j.ekir.2021.03.271.
12. Pecoits Filho M. D. R., Chan T. M., Hardy E., Yu K. P., Fishbane S. POS-282 roxadustat treatment results in consistent improvements in hemoglobin (Hb) versus placebo: an analysis of three multinational RCTs in patients with non-dialysis-dependent chronic kidney disease (NDD-CKD). *Kidney International Reports*. 2021; 6 (4): 120. doi: 10.1016/j.ekir.2021.03.297.
13. Voit R. A., Sankaran V. G. Stabilizing HIF to Ameliorate Anemia. *Cell*. 2020; 180 (1): 6. doi: 10.1016/j.cell.2019.12.01.
14. Sanghani N. S., Haase V. H. Hypoxia-Inducible Factor Activators in Renal Anemia: Current Clinical Experience. *Advances in Chronic Kidney Disease*. 2019; 26 (4): 253–266. doi: 10.1053/j.ackd.2019.04.004.
15. Shutov E., Sułowicz W., Esposito C., Tataradze A., Andric B., Reusch M., Valluri U., Dimkovic N. Roxadustat for the treatment of anemia in chronic kidney disease patients not on dialysis: a Phase 3, randomized, double-blind, placebo-controlled study (ALPS). *Nephrology Dialysis Transplantation*. 2021; 36 (9): 1629–1639. doi: 10.1093/ndt/gfab057.
16. Coyne D. W., Roger S. D., Shin S. K., Kim S. G., Cadena A. A., Moustafa M. A., Yu K. H. P. Roxadustat for CKD-related Anemia in Non-dialysis Patients. *Kidney International Reports*. 2021; 6 (3): 624–635. doi: 10.1016/j.ekir.2020.11.034.
17. Roxadustat Bests Epoetin Alfa for Treating Dialysis Patient Anemia. 2019. URL: <https://www.renalandurologynews.com/home/conference-highlights/kidney-week-annual-meeting/kidney-week-2019/roxadustat-bests-epoetin-alfa-for-treating-dialysis-patient-anemia/>.
18. Roxadustat Demonstrates Non-Inferiority to Darbepoetin in Phase 3 DOLOMITES Study of Anemia in Non-Dialysis-Dependent Adult Patients with Chronic Kidney Disease. 2020. URL: <https://www.prnewswire.com/news-releases/roxadustat-demonstrates-non-inferiority-to-darbepoetin-in-phase-3-dolomites-study-of-anemia-in-non-dialysis-dependent-adult-patients-with-chronic-kidney-disease-301071723.html>.
19. Charytan, C., Manllo-Karim, R., Martin, E. R., Steer, D., Bernardo, M., Dua, S. L., Moustafa A. M., Saha G., Bradley C., Eyassu M., Leong R., Saikali K.G., Liu C., Szczech L., Yu, K.-H. P. A Randomized Trial of Roxadustat in Anemia of Kidney Failure: SIERRAS Study. *Kidney International Reports*. 2021; 6 (7): 1829–1839. doi: 10.1016/j.ekir.2021.04.007.
20. Roxadustat Superior to Epoetin Alfa in New Dialysis Patients. URL: <https://www.renalandurologynews.com/home/conference-highlights/kidney-week-annual-meeting/kidney-week-2019/roxadustat-superior-to-epoetin-alfa-in-new-dialysis-patients/>.
21. Mustafa R., Bloudek L., Fox G., Carlson J. J., Campbell J. D., Agboola F., Pearson S. D., Rind D. M. Treatments for Anemia in Chronic Kidney Disease: Effectiveness and Value; Draft Evidence Report. Institute for Clinical and Economic Review, November 30, 2020.
22. Su K., Li Z., Yu Y., Zhang X. The prolyl hydroxylase inhibitor roxadustat: Paradigm in drug discovery and prospects for clinical application beyond anemia. *Drug Discovery Today*. 2020; 25 (7): 1262-1269. doi: 10.1016/j.drudis.2020.04.017.
23. Haase V. H. Hypoxia-inducible factor–prolyl hydroxylase inhibitors in the treatment of anemia of chronic kidney disease. *Kidney International Supplements*. 2021; 11 (1): 8-25. doi: 10.1016/j.kisu.2020.12.002.

References

1. Mel'nik A. A. Hypoxia-inducible factor for the treatment of anemia in chronic kidney disease. *Pochki = Kidneys*. 2018; 7 (4): 311-321. (In Russ.). doi: 10.22141/2307-1257.7.4.2018.148522.
2. Wish J. B. Treatment of Anemia in Kidney Disease: Beyond Erythropoietin. *Kidney International Reports*. 2021; 6 (10): 2540–2553. doi: 10.1016/j.ekir.2021.05.028.
3. A new approach to the treatment of renal anemia. URL: <https://medach.pro/post/2191>. (In Russ.).
4. Liua J., Zhangb A., Haydenc J. C., Bhagavathulad A. S., Alshehhie F., Rinaldif G., Kontogiannis V., Rahmani J. Roxadustat (FG-4592) treatment for anemia in dialysis-dependent (DD) and not dialysis-dependent (NDD) chronic kidney disease patients: A systematic review and meta-analysis. *Pharmacological Research*. 2020; 155: 104747. doi: 10.1016/j.phrs.2020.104747.
5. Shutov E., Sułowicz W., Esposito C., Tataradze A., Andric B., Reusch M., Valluri U., Dimkovic N. Roxadustat for the treatment of anemia in chronic kidney disease patients not on dialysis: a Phase 3, randomized, double-blind, placebo-controlled study (ALPS). *Nephrology Dialysis Transplantation*. 2021; 36 (9): 1629–1639. doi: 10.1093/ndt/gfab057.
6. Wyatt C. M., Drueke T. B. Inhibition of HIF prolyl-hydroxylase domain to correct anemia in patients with chronic kidney disease. *Kidney International*. 2020; 97 (4): 639–642. doi:10.1016/j.kint.2019.12.005
7. "Evrenzo": a new drug against anemia in chronic kidney disease. URL: <https://mosmedpreparaty.ru/news/37520>. (In Russ.).
8. Messa P., Cappellini M. D. A new approach for anemia in kidney disease. *European Journal of Internal Medicine*. 2020; 71: 1-3. doi: 10.1016/j.ejim.2019.10.035.
9. Gupta N., Wish J. B. Hypoxia-Inducible Factor Prolyl Hydroxylase Inhibitors: A Potential New Treatment for Anemia in Patients With CKD. *American Journal of Kidney Diseases*. 2017; 69 (6): 815–826. doi: 10.1053/j.ajkd.2016.12.011.
10. Strowitzki M. J., Ritter A. S., Kimmer G., Schneider M. Hypoxia-adaptive pathways: A pharmacological target in fibrotic disease? *Pharmacological Research*. 2019; 147: 104364. doi: 10.1016/j.phrs.2019.104364.
11. Pollock C., Roger S., Manllo-Karim R., Pola M., Tham S., Szczech L., Yu P., El-Shahawy M. Roxadustat increases hemoglobin in anemic non-dialysis-dependent (NDD) and dialysis-dependent (DD) chronic kidney disease (CKD) patients independent of inflammation. *Kidney International Reports*. 2021; 6 (4): 108. doi: 10.1016/j.ekir.2021.03.271.
12. Pecoits Filho M. D. R., Chan T. M., Hardy E., Yu K. P., Fishbane S. POS-282 roxadustat treatment results in consistent improvements in hemoglobin (Hb) versus placebo: an analysis of three multinational RCTs in patients with non-dialysis-dependent chronic kidney disease (NDD-CKD). *Kidney International Reports*. 2021; 6 (4): 120. doi: 10.1016/j.ekir.2021.03.297.
13. Voit R. A., Sankaran V. G. Stabilizing HIF to Ameliorate Anemia. *Cell*. 2020; 180 (1): 6. doi: 10.1016/j.cell.2019.12.01.
14. Sanghani N. S., Haase V. H. Hypoxia-Inducible Factor Activators in Renal Anemia: Current Clinical Experience. *Advances in Chronic Kidney Disease*. 2019; 26 (4): 253–266. doi: 10.1053/j.ackd.2019.04.004.
15. Shutov E., Sułowicz W., Esposito C., Tataradze A., Andric B., Reusch M., Valluri U., Dimkovic N. Roxadustat for the treatment of anemia in chronic kidney disease patients not on dialysis: a Phase 3, randomized, double-blind, placebo-controlled study (ALPS). *Nephrology Dialysis Transplantation*. 2021; 36 (9): 1629–1639. doi: 10.1093/ndt/gfab057.
16. Coyne D. W., Roger S. D., Shin S. K., Kim S. G., Cadena A. A., Moustafa M. A., Yu K. H. P. Roxadustat for CKD-related Anemia in Non-dialysis Patients. *Kidney International Reports*. 2021; 6 (3): 624–635. doi: 10.1016/j.ekir.2020.11.034.
17. Roxadustat Bests Epoetin Alfa for Treating Dialysis Patient Anemia. 2019. URL: <https://www.renalandurologynews.com/home/conference-highlights/kidney-week-annual-meeting/kidney-week-2019/roxadustat-bests-epoetin-alfa-for-treating-dialysis-patient-anemia/>.
18. Roxadustat Demonstrates Non-Inferiority to Darbepoetin in Phase 3 DOLOMITES Study of Anemia in Non-Dialysis-Dependent Adult Patients with Chronic Kidney Disease. 2020. URL: <https://www.prnewswire.com/news-releases/roxadustat-demonstrates-non-inferiority-to-darbepoetin-in-phase-3-dolomites-study-of-anemia-in-non-dialysis-dependent-adult-patients-with-chronic-kidney-disease-301071723.html>.
19. Charytan, C., Manllo-Karim, R., Martin, E. R., Steer, D., Bernardo, M., Dua, S. L., Moustafa A. M., Saha G., Bradley C., Eyassu M., Leong R., Saikali K.G., Liu C., Szczech L., Yu, K.-H. P. A Randomized Trial of Roxadustat in Anemia of Kidney Failure: SIERRAS Study. *Kidney International Reports*. 2021; 6 (7): 1829–1839. doi: 10.1016/j.ekir.2021.04.007.
20. Roxadustat Superior to Epoetin Alfa in New Dialysis Patients. URL: <https://www.renalandurologynews.com/home/conference-highlights/kidney-week-annual-meeting/kidney-week-2019/roxadustat-superior-to-epoetin-alfa-in-new-dialysis-patients/>.
21. Mustafa R., Bloudek L., Fox G., Carlson J. J., Campbell J. D., Agboola F., Pearson S. D., Rind D. M. Treatments for Anemia in Chronic Kidney Disease: Effectiveness and Value; Draft Evidence Report. Institute for Clinical and Economic Review, November 30, 2020.

22. Su K., Li Z., Yu Y., Zhang X. The prolyl hydroxylase inhibitor roxadustat: Paradigm in drug discovery and prospects for clinical application beyond anemia. *Drug Discovery Today*. 2020; 25 (7): 1262-1269. doi: 10.1016/j.drudis.2020.04.017.

23. Haase V. H. Hypoxia-inducible factor–prolyl hydroxylase inhibitors in the treatment of anemia of chronic kidney disease. *Kidney International Supplements*. 2021; 11 (1): 8-25. doi: 10.1016/j.kisu.2020.12.002.

Информация об авторах

М.И. Дмитриевская, кандидат медицинских наук, доцент кафедры базисной и клинической фармакологии, Институт «Медицинская академия имени С.И. Георгиевского», Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского, Симферополь, Россия, e-mail: m.dmitrievskaya@mail.ru.

А.С. Галата, студентка, Институт «Медицинская академия имени С.И. Георгиевского», Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского, Симферополь, Россия, e-mail: g.anastasia2901@mail.ru.

Information about authors

M.I. Dmitrievskaya, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor of Department, Institute «Medical Academy named after S. I. Georgievsky», Crimean Federal University named after V.I. Vernadsky, Simferopol, Russia, e-mail: m.dmitrievskaya@mail.ru.

A.S. Galata, student, Institute «Medical Academy named after S. I. Georgievsky», Crimean Federal University named after V.I. Vernadsky, Simferopol, Russia, e-mail: m.dmitrievskaya@mail.ru.*

* Статья поступила в редакцию 26.01.2023; одобрена после рецензирования 29.09.2023; принята к публикации 03.10.2023.

The article was submitted 26.01.2023; approved after reviewing 29.09.2023; accepted for publication 03.10.2023.

НАУЧНЫЕ ОБЗОРЫ

Обзорная статья

УДК 618.14-002.2 (075.8)

doi: 10.29039/2712-8164-2023-3-15-24

3.1.4. Акушерство и гинекология
(медицинские науки)

СОВРЕМЕННЫЕ ИНСТРУМЕНТАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ ПРИ ГИПЕРПЛАСТИЧЕСКИХ ПРОЦЕССАХ ЭНДОМЕТРИЯ

*Сергей Николаевич Занько¹, Ольга Викторовна Лысенко²

¹Белорусское медицинское общественное объединение «Репродуктивное здоровье», Витебск, Республика Беларусь

²Витебский государственный медицинский университет, Витебск, Республика Беларусь

Аннотация. Рассмотрены данные, касающиеся вопросов диагностики гиперпластических процессов эндометрия с точки зрения диагностической точности, доступности и минимальной инвазивности. Обоснована и подтверждена необходимость перехода в большинстве внутриматочных вмешательств на Pipelle-биопсию вместо диагностических выскабливаний и гистероскопии. Pipelle-биопсия является эффективным, малотравматичным, доступным и экономически целесообразным методом. Особое внимание уделено преимуществам и особенностям использования для Pipelle-биопсии различных типов аспирационных зондов.

Ключевые слова: гиперплазия эндометрия, биопсия, диагностика

Для цитирования: Занько С. Н., Лысенко О. В. Современные инструментальные исследования при гиперпластических процессах эндометрия // Прикаспийский вестник медицины и фармации. 2023. Т. 4, № 3. С. 15–24. doi: 10.29039/2712-8164-2023-3-15-24.

SCIENTIFIC REVIEWS

Review article

MODERN INSTRUMENTAL STUDIES IN HYPERPLASTIC PROCESSES OF THE ENDOMETRIUM

Sergey Nikolaevich Zanko¹, Olga Viktorovna Lysenko²

¹Belarusian Medical Public Association “Reproductive Health”, Vitebsk, Republic of Belarus

²Vitebsk State Medical University, Vitebsk, Republic of Belarus

Abstract. The data concerning the issues of diagnosing endometrial hyperplastic processes in terms of diagnostic accuracy, accessibility and minimal invasiveness are considered. The necessity of transition in most intrauterine interventions to Pipelle-biopsy instead of diagnostic curettage and hysteroscopy has been substantiated and confirmed. Pipelle biopsy is an effective, low-traumatic, affordable and cost-effective method. Particular attention is paid to the advantages and features of using various types of aspiration probes for Pipelle biopsy.

Key words: endometrial hyperplasia, biopsy, diagnostics

For citation: Zanko S. N., Lysenko O. V. Modern instrumental studies in hyperplastic processes of the endometrium. Caspian Journal of Medicine and Pharmacy. 2023; 4 (3): 15–24. doi: 10.29039/2712-8164-2023-3-15-24 (In Russ.).

Введение. Гиперпластические процессы эндометрия (ГПЭ) являются одной из наиболее актуальных проблем в современной гинекологии. Это определяется рядом причин, в частности: высоким

удельным весом их в структуре гинекологической заболеваемости, ростом сочетанной патологии («гиперпластический синдром»), риском малигнизации, а также гипердиагностикой, связанной с внедрением в клиническую практику новых медицинских технологий, в частности, методов ультразвукового исследования.

Нами были обобщены литературные сведения, относящиеся к диагностике гиперпластических процессов эндометрия с точки зрения диагностической точности, доступности и минимальной инвазивности.

Проанализированы данные представленные в базах данных Pub Med, Medline Plus, Diseases Database, Кокрейновской Библиотеки, Республиканской научной медицинской библиотеки Республики Беларусь, Центральной научной медицинской библиотеки Российской Федерации, а также результаты собственных исследований.

С 2002 по 2020 годы в Республике Беларусь частота экстренных внутриматочных диагностических вмешательств при патологии эндометрия снизилась с 55 до 17%, при этом частота плановых манипуляций возросла с 45 до 83%.

Важным обстоятельством является тот факт, что в 63,4% случаев в заключениях патогистологического исследования эндометрия после раздельного диагностического выскабливания найдены признаки хронического эндометрита, в частности: инфильтраты, состоящие преимущественно из полиморфноядерных лейкоцитов, лимфоидных элементов, плазматических, гистиоцитов (рис. 1).

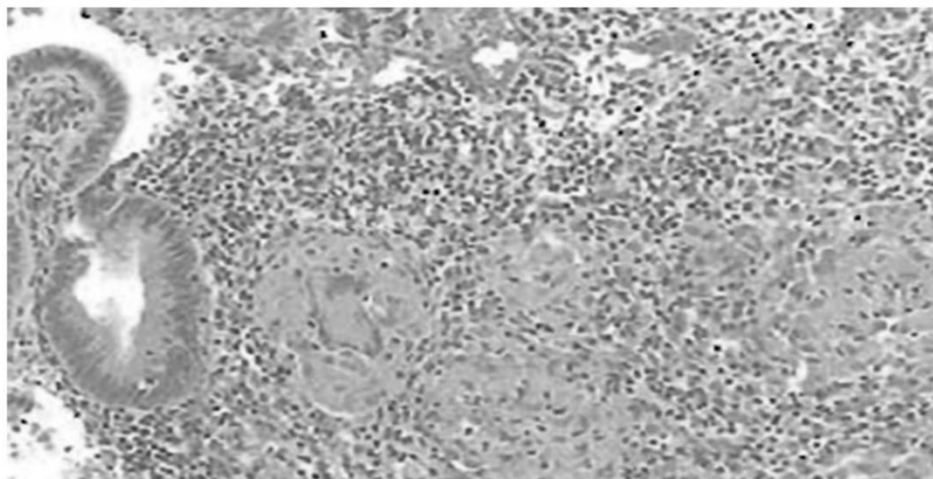


Рис. 1. Патоморфологическая картина эндометрия при хроническом эндометрите (увеличение 400 ×).
Fig. 1. Pathological picture of the endometrium in chronic endometritis (magnification 400 ×).

Актуальность рассматриваемой проблемы побуждает искать новые подходы к ее решению. Поиск и совершенствование менее инвазивных вмешательств, позволяющих получить материал для патоморфологического исследования, может повысить точность диагностики гиперпластических процессов эндометрия и дать возможность снизить количество необоснованных внутриматочных вмешательств [1-5].

Известно, что данные о частоте и распространенности ГПЭ относятся к тем пациенткам, которые обратились по различным поводам в гинекологический стационар, что не позволяет перенести эти показатели на женскую популяцию в целом, поэтому, вероятно, литературные данные на эту тему весьма противоречивы [6].

Несмотря на то, что данные различных исследований отличаются друг от друга, имеется общая закономерность: простая и сложная ГПЭ без атипии имеют низкий онкогенный риск, тогда как при сложной атипической ГПЭ риск развития злокачественного процесса очень высокий.

Следует признать, что в целом имеющиеся литературные данные не дают четкого представления об истинной распространенности ГПЭ, так как всегда необходимо гистологическое подтверждение диагноза. Кроме того, в целом, частота развития аденокарциномы эндометрия значительно выше при атипической ГПЭ в сравнении с ГПЭ без атипии [1-3].

Осмотр и тщательный сбор анамнеза пациентки помогает выделить группы риска развития гиперпластических процессов эндометрия, а основными инструментальными методами исследования состояния эндометрия и полости матки остаются: гистологическое исследование соскоба эндометрия,

гистеросальпингография, гистероскопия, ультразвуковое исследование (УЗИ), компьютерная томография (КТ), магнитно-резонансная томография (МРТ). Несомненно, ведущими методами диагностики внутриматочной патологии на современном этапе являются: гистологическое исследование соскоба эндометрия, трансвагинальное УЗИ и гистероскопия. При этом «золотым» стандартом диагностики ГПЭ является гистологическое исследование соскоба эндометрия [3, 7, 8].

Раздельное диагностическое выскабливание (РДВ) – один из наиболее частых инструментальных методов, который используется для обнаружения патологии эндометрия. По данным ряда зарубежных исследователей, чувствительность метода составляет 92,0-98,08 %, а специфичность 100 % [9, 10, 11]. При этом другие авторы отмечают, что чувствительность хирургического выскабливания слизистой матки в диагностике ГПЭ без атипии составляет 62 %, а в диагностике атипической ГПЭ – 83-100 % [12, 13].

Вместе с тем, инструментальное выскабливание слизистой матки не отвечает принципам абластики, а именно: требованию выполнять все диагностические и лечебные вмешательства с минимальным механическим воздействием на опухоль и окружающие ткани, для снижения риска диссеминации атипичных клеток. Однако является вполне очевидным, что это требование невыполнимо при инструментальном выскабливании слизистой шейки и тела матки, так как в процессе выполнения этой процедуры происходят механическое «раздробление» опухоли и значительная травматизация прилежащего непораженного эндоцервикса и эндометрия. При таком грубом воздействии на чувствительную ткань разрушаются стенки кровеносных и лимфатических капилляров. Поэтому нельзя исключить, что метастазирование происходит в том числе в результате диагностического выскабливания. Показательно, что в странах Западной Европы, где основным методом выявления рака является биопсия эндометрия, а диагностическое выскабливание применяют только в исключительных случаях, показатели смертности от рака эндометрия значительно снизились за последние 20 лет [11-13].

В современных условиях можно не только своевременно и точно определять наличие рака эндометрия на ранних стадиях, но также исключить ятрогенную диссеминацию раковых клеток. Диагностические методы при заболеваниях эндометрия должны быть максимально щадящими и безопасными [1-2].

В то же время в странах Восточной Европы (Россия, Беларусь, Украина, Болгария, Чехия, Латвия), где «золотым стандартом» остается диагностическое выскабливание, эти показатели в 2-3 раза выше, чем в западноевропейских странах [2, 3, 7].

Во всем мире уделяют особое внимание поиску более безопасных методов своевременного обнаружения ранних стадий рака эндометрия. Например, ученые Международного института противораковых исследований считают, что при опухолях эндометрия I типа МРТ помогает избежать ненужного хирургического вмешательства в 50 % наблюдений. Гистероскопия является достижением в диагностике и терапии гиперпластических процессов эндометрия, но она не лишена некоторых осложнений, а также требует специального оборудования и обезболивания [14].

Обзорная гистероскопия обладает достаточно высокой информативностью, хотя, как самостоятельный метод диагностики ГПЭ демонстрирует более низкую чувствительность при достаточно высокой специфичности. Сообщается, что чувствительность гистероскопии в диагностике внутриматочной патологии составляет 50–100 %, а специфичность – 84–100 % [15].

Несмотря на преимущества, этот метод имеет свои ограничения и нередко дает ложноотрицательные результаты. Для выполнения гистероскопии необходимо дорогостоящее оборудование, что ограничивает возможность применения метода как стандартного скрининга. Кроме того, гистероскопия относится к инвазивным методам исследования и требует анестезиологического пособия, не являясь в полной мере безопасным методом [2, 3, 7].

Аспирационная биопсия – одна из наиболее распространенных диагностических манипуляций в практике гинеколога, позволяет получить ткань эндометрия для морфологического исследования. По точности диагностики патологических изменений эндометрия аспирационная биопсия не уступает диагностическому выскабливанию.

Приводятся данные о том, что чувствительность аспирационной биопсии составляет 89,6 %, а специфичность – 100 %, при этом материал [6, 9, 13, 16].

Необходимо отметить следующие преимущества метода Pipelle-биопсии: может производиться амбулаторно, что экономически выгодно; является малоболезненной процедурой; минимальная длительность проведения манипуляции (менее одной минуты); вызывает минимальную травматизацию, поскольку не требует расширения цервикального канала; позволяет получить ткань из любых отделов полости матки; снижает риск воспалительных осложнений [17].

Учитывая приведенные выше преимущества, важным является являются исследования, направленные на дальнейшее усовершенствование данного метода.

Следует отметить, что эхографическая дифференциальная диагностика гиперплазии эндометрия без атипии и атипической гиперплазии эндометрия практически невозможна [18, 19, 20, 21, 22]. Чувствительность и специфичность ультразвукового выявления патологии эндометрия колеблется в широких пределах по данным различных авторов. Указывается, что в репродуктивном возрасте чувствительность метода составляет 25 %, а в постменопаузальном – более 90 % [23, 24, 25]. Исследование зарубежных авторов показывает, что в диагностике ГПЭ трансвагинальное ультразвуковое исследование имеет чувствительность 95,6 %, специфичность 7,4 % и точность 53,7 %, тогда как в диагностике полипа эндометрия (ПЭ), чувствительность, специфичность и точность метода составляют 52,9 %, 68,4 % и 61,2 %, соответственно [22].

В настоящее время актуален вопрос изыскания возможностей неинвазивной дифференциальной диагностики вида ткани с помощью цветового доплеровского картирования, энергетического доплеровского картирования, импульсной доплерографии. Эти методики впервые позволили подойти к решению проблемы ранней диагностики патологии внутренних половых органов у женщин на основе оценки внутриорганного и внутриопухолевого кровотока [22, 23, 26].

Трехмерное УЗИ в клиническую практику вошло относительно недавно. Этот метод позволяет преодолеть некоторые из недостатков двумерной ультрасонографии. Главные преимущества трехмерной эхографии – способность получать ультразвуковые срезы, которые недоступны при обычном сканировании, и возможность производить точные измерения объемных образований. Кроме того, возможна трехмерная анатомическая реконструкция исследуемых органов [22, 23, 26]. Учитывая, что более 70 % диагностических выскабливаний выявляют доброкачественные изменения эндометрия, использование вышеупомянутых методик может значительно снизить количество этих процедур.

Несмотря на большой интерес к ультразвуковой диагностике ГПЭ на протяжении последних десятилетий, остается много нерешенных вопросов, касающихся диагностики и дифференциальной диагностики гиперпластических процессов эндометрия. Кроме того, в последнее десятилетие ультразвуковое исследование стало доступно широким массам населения, популярное из-за отсутствия инвазивности. Однако, зачастую при отсутствии жалоб и клинических проявлений гиперпластического процесса эндометрия, основываясь только на данных ультразвукового исследования, акушеры-гинекологи в ряде случаев необоснованно направляют пациенток для отдельного диагностического выскабливания, что особенно неблагоприятно в оптимальном репродуктивном возрасте [2, 3, 7].

Следует отметить, что сообщения о частоте встречаемости гиперпластических процессов эндометрия колеблется в различных пределах. Так, в пременопаузальном возрасте наиболее частым вариантом является железисто-кистозная гиперплазия, с частотой до 71 % [27]. Реже встречается атипическая гиперплазия – 1,7–3,4 %. Полипы эндометрия обнаруживаются у 0,5 – 5,0 % гинекологических больных в возрасте 35–50 лет [2, 3]. По некоторым данным в пременопаузе причинами аномальных маточных кровотечений являются полипы эндометрия в 3 % случаев [28].

Нами проведен собственный ретроспективный анализ историй болезни женщин с различной патологией эндометрия, находящихся в различных гинекологических стационарах Республики Беларусь. Окончательный клинический диагноз во всех случаях выставлен на основании гистологического исследования соскобов. Проанализированы: 565 историй болезни женщин репродуктивного возраста, 471 историй болезни пациенток пременопаузального возраста и 227 историй болезни женщин постменопаузального возраста.

Необходимо отметить, что в структуре заболеваний эндометрия в репродуктивном и пременопаузальном возрастах преобладает простая ГПЭ без цитологической атипии (без учета сочетанных форм) в сравнении с женщинами постменопаузального возраста ($\chi^2=236,20$; $p < 0,001$ и $\chi^2 = 232,15$; $p < 0,001$ соответственно), где последняя встречается крайне редко. С другой стороны, в постменопаузальном возрасте основной вклад в структуру патологических состояний эндометрия вносят железисто-фиброзные ПЭ (без учета сочетанных форм) в сравнении с пациентками репродуктивного и пременопаузального возрастов ($\chi^2 = 281,48$; $p < 0,001$ и $\chi^2 = 240,02$; $p < 0,001$, соответственно) [4].

Многих исследователей интересует вопрос, с точки зрения онконастороженности, о таких видах патологии эндометрия, как простая и сложная ГПЭ с цитологической атипией [8, 29]. В результате проведенного нами ретроспективного анализа выявлено, что в каждой из возрастных групп встречаются единичные случаи данных нозологий, а порога статистической значимости между группами по данному показателю не достигнуто [4].

С одной стороны, имеется необходимость морфологического подтверждения диагноза ГПЭ, без чего невозможно оценить их частоту, распространенность и степень онкологического риска. С другой стороны, это не может быть показанием к проведению тотального популяционного обследования с использованием диагностических внутриматочных вмешательств [30]. Следует отметить, что аспирационная pipelle-биопсия эндометрия, на сегодняшний день, является одной из наиболее распространенных в Европе диагностических манипуляций. По точности диагностики патологических изменений эндометрия аспирационная биопсия не уступает диагностическому выскабливанию, поскольку диагностическая чувствительность (ДЧ) метода составляет 62,5–91,5 %, диагностическая специфичность (ДС) – 94 %, ложноположительные результаты встречаются в 31,0 % случаев, а ложноотрицательные – 7,9 % [7, 30, 31].

В течение последних 20–25 лет биопсию эндометрия применяют как самостоятельный метод диагностики и в США, при этом диагностическое инструментальное выскабливание используют только в исключительных случаях. Это прогрессивное достижение стало возможным в результате многолетних сравнительных исследований различных методик: диагностического выскабливания, биопсии эндометрия, сонографии и гистероскопии. В одной из работ зарубежных авторов приведены сведения об экономической эффективности и точности различных методов при их использовании в качестве скринингового исследования. Наиболее эффективной с позиции качественного результата анализа и экономической целесообразностью была признана аспирационная биопсия эндометрия [32].

Именно поэтому современной альтернативой инвазивным внутриматочным вмешательствам является аспирационная биопсия эндометрия, что побуждает исследователей продолжать совершенствовать методику проведения этой малоинвазивной процедуры [16].

В наших исследованиях аспирационной биопсии эндометрия были подвергнуты пациентки, госпитализированные в гинекологическое отделение и хирургический кабинет дневного стационара для отдельного диагностического выскабливания и гистероскопии. В асептических условиях после фиксации шейки матки пулевыми щипцами за переднюю губу без расширения цервикального канала аспирационным зондом «Юнона» («Медицинское предприятие Сатурн», Республика Беларусь) выполнена аспирационная биопсия эндометрия (рис. 2).

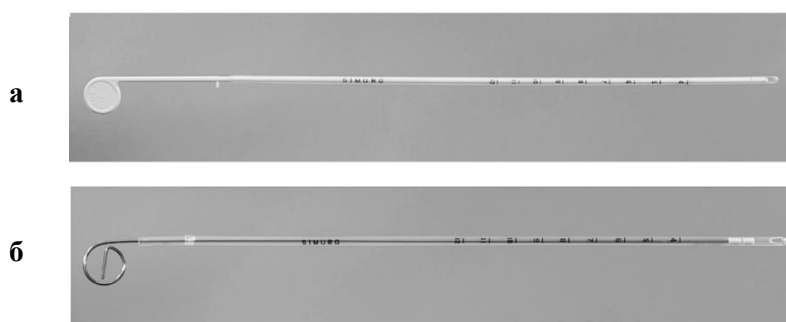


Рис. 2. Зонды аспирационные «Юнона»:
а) Classic, б) Profi (Инструменты состоят из трубки и пластикового или металлического поршня).

Fig. 2. Suction probes “Yunona”:
a) Classic, b) Profi (Tools consist of a tube and a plastic or metal plunger)

Доминирующее место среди диагностических инструментов медицинской компании «Сатурн» занимают приспособления для внутриматочных манипуляций. Именно этими инструментами обеспечивается консультативный прием врача акушера-гинеколога в быстро развивающейся, так называемой, офисной медицине в гинекологии. В ситуациях, связанных с наличием во время манипуляции в матке кровотечения или сгустков крови, наличия на эндометрии каких-либо налетов и других субстанций применяются зонды аспирационные с системой получения дополнительного объема материала или промывания полости матки. Эти инструменты успешно могут быть использованы для введения контраста в полость матки при исследовании проходимости маточных труб при бесплодии (рис. 3).

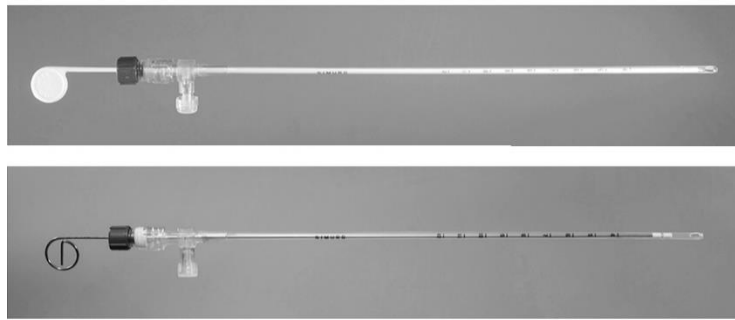


Рис. 3. Аспирационные зонды с расширенной функцией (Инструменты состоят из трубки, пластикового или металлического поршня и переходника для шприца типа «Люер»)
Fig. 3. Aspiration probes with extended function (Instruments consist of a tube, a plastic or metal plunger, and a “Luer” type syringe adapter.)

В исследовании производилась аспирационная биопсия эндометрия в нашей модификации. Аспирационный зонд (рис. 4) вводили в собранном состоянии в цервикальный канал, далее в полость матки до области дна и производили аспирацию содержимого потягиванием за поршень, в результате чего создается эффект «присасывания» и через перфорационное отверстие материал попадает в полость аспирационного зонда. Выполняли 2-3 потягивающих движения и, не извлекая полностью проводник, инструмент удаляли из полости матки [2, 4].

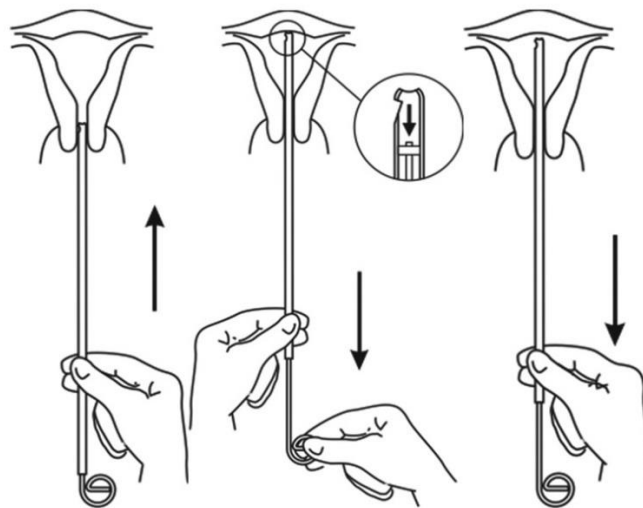


Рис. 4. Схема проведения Pipelle-биопсии эндометрия с помощью зонда аспирационного «Юнона»
Fig. 4. Pipelle biopsy of the endometrium using the “Yunona” aspiration probe

После извлечения аспирационного зонда из матки полученный материал помещали во флакон и заливали 10 % раствором нейтрального формалина. Флакон маркировался и направлялся для стандартного гистологического исследования. Затем в шприц набирали 4–5 мл стерильного 0,9 % раствора натрия хлорида, и через аспирационный зонд производился смыв оставшегося в инструменте материала. Смывную жидкость помещали в центрифужную пробирку и центрифугировали 8 мин при скорости вращения центрифуги не более 1000 об/мин (при большей скорости возможно разрушение клеток эндометрия). Надосадочную жидкость сливали, а из осадка готовили цитологические препараты, которые маркировали и направляли в цитологическую лабораторию [2, 4].

В дальнейшем мы анализировали данные цитологического исследования, полученные при Pipelle-биопсии, и сравнивали данные патоморфологического исследования материала, полученного путем раздельного диагностического выскабливания и аспирационной биопсии [2, 4].

При сравнении результатов патоморфологического исследования нас интересовал факт наличия в аспирате, полученном при помощи Pipelle-биопсии, материала, пригодного для гистологического ис-

следования. Нас интересовало также наличие в аспирационном содержимом информативного материала для цитологического исследования. Материал, полученный при Pipelle-биопсии, считали информативным для гистологического исследования, если заключение патоморфолога совпадало с результатами, полученными при раздельном диагностическом выскабливании. Материал считали информативным для цитологического исследования, если в препарате имелся эндометриальный эпителий [2, 4].

Комплексное гистологическое и цитологическое исследование при аспирационной биопсии эндометрия позволяет увеличить ДЧ метода в репродуктивном возрасте на 7,7 %, в пременопаузальном на 14,3 %, в постменопаузальном на 28,6 %, в целом для метода на 18,8 %. Использование модифицированной методики увеличивает также диагностическую точность (ДТ) в репродуктивном возрасте на 4 %, в пременопаузальном на 8 %, в постменопаузальном на 24 %, в целом для метода без учета возраста женщины на 12 % [2, 4].

Аспирационная биопсия эндометрия обладает высокой информативностью, что позволило нам разработать алгоритм диагностики гиперпластических процессов и полипов эндометрия в репродуктивном возрасте [2]. Следует отметить, что Pipelle-биопсию эндометрия в нашей модификации можно проводить во всех сомнительных по онкозаболеваниям случаях.

Результатом широкого внедрения в практику акушеров-гинекологов и замещения РДВ на Pipelle-биопсию количество РДВ в республике Беларусь за последние 10 лет снизилось на 18 %.

Поскольку раздельное диагностическое выскабливание с последующим гистологическим исследованием соскоба может проводиться как в гинекологическом отделении стационара, так и в хирургическом отделении дневного стационара, были рассчитаны экономические показатели для обоих вариантов внедрения медицинской технологии [17]. В обоих случаях был получен экономический эффект от внедрения метода аспирационной биопсии в практику. При этом ожидаемо большая эффективность наблюдается при использовании указанного метода в амбулаторных условиях [17].

Таким образом, представленные литературные данные показывают, что метод аспирационной биопсии является клинически предпочтительным и экономически обоснованным методом скринингового исследования у пациенток, имеющих клинико-инструментальные данные подозрения на онкопатологию. Вместе с тем важным является дальнейшее исследование, направленное на усовершенствование как самой методики, так и инструментов для проведения Pipelle-биопсии эндометрия.

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

Disclosure of information. The authors declare the absence of obvious and potential conflicts of interest related to the publication of this article.

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

Authors contribution. The authors declare compliance of their authorship with the international ICMUE criterion. All authors equally participated in the preparation of the publication: the development of the concept of the article, obtaining and analyzing factual data, writing and editing the text of the article, checking and approving the text of the article.

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

Funding source. The authors declare the lack of external funding for research and publication of the article.

Список источников

1. Радзинский В. Е., Ордянец И. М., Добрецова Т. А. Эндометрий в огне. Острое и хроническое воспаление эндометрия: от новых взглядов к новым стратегиям // StatusPraesens. Гинекология, акушерство, бесплодный брак. 2016. № 2 (31). С. 126–132.
2. Лысенко О. В., Занько С. Н., Рождественская Т. А. Алгоритм диагностики и лечения полипов эндометрия в репродуктивном возрасте: инструкция по применению. Витебск: Витебский государственный медицинский университет, 2013. 6 с.
3. Табакман Ю. Ю., Костин А. Ю., Бутенко Г. Р., Солопова А. Г. Аспирационная биопсия эндометрия – значение комплексного гистологического и цитологического исследования // Сибирский онкологический журнал. 2007. Приложение. С. 85–88.
4. Занько С. Н., Лысенко О. В. Гиперплазия эндометрия: возможности ультразвуковой и морфологической диагностики // Акушерство и гинекология. 2013. № 11. С. 41–47.
5. Занько С. Н., Лысенко О. В., Старовойтов А. Г. Методика забора материала для исследования при аспирационной биопсии эндометрия. Витебск: Изд-во Витебского ГМУ, 2011. 16 с.
6. Сидорова И. С., Шешукова Н. А., Федотова А. С. Современный взгляд на проблему гиперпластических процессов в эндометрии // Российский вестник акушера-гинеколога. 2008. № 5. С. 19–22.

7. Лысенко О. В., Занько, С. Н., Старовойтов А. Г. Пайпель-биопсия эндометрия и рутинное ультразвуковое исследование в диагностике гиперпластических процессов эндометрия // Медицинская панорама. 2012. Т. 4, № 130. С. 35–38.
8. Серов В. Н., Табакман Ю. Ю. Новое в диагностике эндометрия – аспирационная кюретка «Пайпель» // Вестник акушера-гинеколога. 1995. № 4. С. 35–37.
9. Tansathit T., Chichareon S., Tocharoenvanich S., Dechsukhum C. Diagnostic evaluation of Karman endometrial aspiration in patients with abnormal uterine bleeding // J. Obstet. Gynaecol Res. 2005. Vol. 31, no. 5. P. 480–485.
10. Chestnova G. P., Kulyushina E. A., Abashin V. G., Efimenko N. A. Peculiarities of diagnostics of hyperplastic processes in endometrium during long postmenopause // Klin. Med. 2013. Vol. 91, no. 9. P. 46–47.
11. Lysenka V. Vascular endothelial growth factor content endometrial hyperplasia // Giornale Italiano di Oserica e Ginecologia. 2014. Vol. 36, no. 1. P. 210–213.
12. Гинекология: национальное руководство / под ред. В. И. Кулакова, И. Б. Манухина, Г. М. Савельевой. М.: ГОЭТАР-Медиа, 2007. 1071 с.
13. Abdelazim I. A., Aboelezz A., Abdulkareem A. F. Pipelle endometrial sampling versus conventional dilatation & curettage in patients with abnormal uterine bleeding // J. Turk Ger. Gynecol. Assoc. 2013. Vol. 14, no. 1. P. 1–5.
14. Agostini A., Cravello L., Bretelle F., Shojai R., Roger V., Blanc B. Risk of uterine perforation during hysteroscopic surgery // J. Am. Assoc. Gynecol. Laparosc. 2002. Vol. 9, no. 3. P. 264–267.
15. Синчихин С. П., Костенко Е. В., Степанян Л. В. Сравнительная эффективность гормональных препаратов для подготовки эндометрия к абляции у пациенток пременопаузального периода // Архив акушерства и гинекологии им. В.Ф. Снегирева. 2019. Т. 6, № 3. С. 151–156.
16. Табакман Ю. Ю., Солопова А. Г., Биштави А. Х. От каменных топоров к аспирационной биопсии // Status Praesens. 2016. Т. 2, № 31. С. 108–114.
17. Мовчан К. А., Глушанко В. С, Плиш А. В. Методики расчетов эффективности медицинских технологий в здравоохранении. Витебск: Изд-во Витебского ГМУ, 2003. 27 с.
18. Лысенко О. В. Алгоритмы диагностики и лечения гиперпластических процессов эндометрия с использованием Пайпель биопсии // Охрана материнства и детства. 2012. Т. 2, № 20. С. 81–86.
19. Лысенко О. В., Рожденственская Т. А. Измерение объема эндометрия в диагностике гиперпластических процессов эндометрия у женщин репродуктивного возраста // Вестник ВГМУ. 2013. Т. 12, № 1. С. 44–49.
20. Лысенко О. В., Лукьянова Е. А. Диагностика патологии эндометрия в постменопаузе: применение 2D и 3D технологий // Sonoace – ultrasound 2013. № 25. С. 49–52.
21. Озерская И. А. Эхография в гинекологии. М.: Медика, 2005. 280 с.
22. Lysenko O. V. Benign endometrial lesions in premenopausal women: three-dimensional power Doppler sonography and cytokines content // Progress in health sciences. 2013. Vol. 3, no. 2. P.11–16.
23. Лысенко О. В. Ультразвуковая диагностика гиперпластических процессов эндометрия // Здравоохранение. 2013. № 8. С. 70–74.
24. Савельева Г. М., Бреусенко В. Г., Каппушева Л. М. Гистероскопия. М.: ГЭОТАР-Медицина. 1999. 171 с.
25. Атабекова Л.А., Виноградова Н.М., Шарапова Е.И., Бурков С.Г. Значение эхографии в комплексной диагностике гиперпластических процессов эндометрия в условиях поликлиники // SonoAce Ultrasound. 2006. № 14. С. 29–34.
26. Lysenka V. Need a dydrogesteron administration for patients with infertility and endometrial hyperplasia // Giornale Italiano di Ostetricia e Ginecologia. 2013. Vol. 35, no. 4. P. 607–610.
27. Лысенко О. В. Анализ анамнестических данных пациенток с фоновыми и предраковыми заболеваниями эндометрия и методов их диагностики // Охрана материнства и детства. 2009. Т. 1, № 13. С. 37–42.
28. Лысенко О. В. Применение трехмерной эхографии с опцией энергетического доплера в диагностике гиперпластических процессов в эндометрии // Российский вестник акушера-гинеколога. 2013. № 5. С. 70–74.
29. Лысенко О. В., Занько С. Н., Лукьянова Е. А., Смирнова И. В. Метод ультразвуковой диагностики гиперпластических процессов эндометрия с использованием трехмерной энергетической доплерометрии: инструкция по применению. Витебск: Витебский государственный медицинский университет, 2013. 6 с.
30. Лысенко О. В. Частота встречаемости различных форм заболеваний эндометрия, эффективность традиционной противорецидивной терапии и стратегия ведения пациенток с гиперпластическими процессами эндометрия // Медицинская панорама. 2014. Т. 7, № 151. С. 37–42.
31. Цвелев Ю. В., Иванов А. С. Джордж Папаниколау (G. Papanicolaou, 1883-1962). Даритель жизни // Журнал акушерства и женских болезней. 2008. Т. 57, № 4. С. 122–125.
32. Лысенко О. В., Занько С. Н., Кожар Е. Д. Использование цитологического и морфологического методов исследования при проведении аспирационной биопсии эндометрия: новый подход к диагностике гиперпластических процессов эндометрия // Охрана материнства и детства. 2014. Т. 2, № 24. С. 19–22.

References

1. Radzinskii V. E., Ordians I. M., Dobretsova T. A. Endometrium on fire. Acute and chronic inflammation of the endometrium: from new perspectives to a new strategy. StatusPraesens. Ginekologiya, akusherstvo, besplodnyy brak = StatusPraesens. Ginekologiya, akusherstvo, besplodnyi brak. 2016; (2 (31)): 126–132. (In Russ.).

2. Lysenko O. V., Zanko S. N., Rozhdestvenskaya T. A. Algorithm for the diagnosis and treatment of endometrial polyps in reproductive age: instructions for use. Vitebsk: Vitebsk State Medical University; 2013. 6 p. (In Russ.).
3. Tabakman Yu. Yu., Kostin A. Yu., Butenko G. R., Solopova A. G. Aspiration biopsy of the endometrium - the value of a comprehensive histological and cytological study. *Sibirskiy onkologicheskii zhurnal = Siberian Journal of Oncology*. 2007; supplement: 85–88. (In Russ.).
4. Zanko S. N., Lysenko O. V. Endometrial hyperplasia: possibilities of ultrasound and morphological diagnostics. *Akusherstvo i ginekologiya = Obstetrics and Gynecology*. 2013; (11): 41–47. (In Russ.).
5. Zanko S. N., Lysenko O. V., Starovoitov A. G. Method of collecting material for research during aspiration biopsy of the endometrium. Vitebsk: Publishing House of the Vitebsk State Medical University; 2011. 16 p. (In Russ.).
6. Sidorova I. S., Sheshukova N. A., Fedotova A. S. Modern view on the problem of hyperplastic processes in the endometrium. *Rossiyskiy vestnik akushera-ginekologa = Russian Bulletin of the Obstetrician-Gynecologist*. 2008; (5): 19–22. (In Russ.).
7. Lysenko O. V., Zanko S. N., Starovoitov A. G. Pipel biopsy of the endometrium and routine ultrasound in the diagnosis of endometrial hyperplastic processes. *Meditinskaya panorama=Medical panorama*. 2012; 4 (130): 35–38. (In Russ.).
8. Serov V. N., Tabakman Yu. Yu. New in the diagnosis of the endometrium - the aspiration curette "Paipel". *Byulleten' akushera-ginekologa = Bulletin of the obstetrician-gynecologist*. 1995; (4): 35–37. (In Russ.).
9. Tansathit T., Chichareon S., Tocharoenvanich S., Dechsukhum C. Diagnostic evaluation of Karman endometrial aspiration in patients with abnormal uterine bleeding. *J. Obstet. Gynaecol. Res*. 2005; 31 (5): 480–485.
10. Chestnova G.P., Kulyushina E.A., Abashin V.G., Efimenko N.A., Peculiarities of diagnostics of hyperplastic processes in endometrium during long postmenopause. *Klin. Med*. 2013; 91 (9): 46–47.
11. Lysenka V. Vascular endothelial growth factor content endometrial hyperplasia. *Giornale Italiano di Oserica e Ginecologia*. 2014; 36 (1): 210–213.
12. *Gynecology: national guide*. Ed. Kulakov, I.B. Manukhin, G.M. Savelyeva. Moscow: GOETAR-Media; 2007. 1071 p. (In Russ.).
13. Abdelazim I.A., Aboelegg A., Abdulkareem A.F. Pipelle endometrial sampling versus conventional dilatation & curettage in patients with abnormal uterine bleeding. *J. Turk. Ger. Gynecol. Assoc*. 2013; 14 (1): 1–5.
14. Agostini A., Cravello, L., Bretelle, F., Shojai, R., Roger, V., Blanc, B., Risk of uterine perforation during hysteroscopic surgery. *J. Am. Assoc. Gynecol. Laparosc*. 2002; 9 (3): 264–267.
15. Sinchikhin S.P., Kostenko E.V., Stepanyan L.V. Comparative efficacy of hormonal drugs for the preparation of the endometrium for ablation in premenopausal patients. *Arkhiv akusherstva i ginekologii im. V.F. Snegireva = V.F. Snegirev Archives of Obstetrics and Gynecology*. 2019; 6 (3): 151–156. doi:10.18821/2313-8726-2019-6-3-151-156.
16. Tabakman Yu.Yu., Solopova A.G., Bishtavi A.Kh. Ot kamennykh toporov k aspiratsionnoy biopsii=From stone axes to aspiration biopsy. *Status Praesens*. 2016; 2 (31): 108–114. (In Russ.).
17. Movchan K.A., Glushanko V.S., Plish A.V. Methods for calculating the effectiveness of medical technologies in healthcare. Vitebsk: Vitebsk State Medical University; 2003. 27 p. (In Russ.).
18. Lysenko O.V. Algorithms for the diagnosis and treatment of endometrial hyperplastic processes using Paipel biopsy. *Okhrana materinstva i detstva = Health of motherhood and childhood*. 2012; 2 (20): 81–86. (In Russ.).
19. Lysenko O.V., Rozhdestvenskaya T.A. Measurement of endometrial volume in the diagnosis of endometrial hyperplastic processes in women of reproductive age. *Vestnik VGMU= VSMU Bulletin* 2013; 12 (1): 44–49. (In Russ.).
20. Lysenko O.V., Lukyanova E.A. Diagnosis of endometrial pathology in postmenopausal women: the use of 2D and 3D technologies. *Sonoace - ultrasound*. 2013; (25): 49–52. (In Russ.).
21. Ozerskaya I.A. *Sonography in gynecology*. M.: Medika; 2005. 280 p. (In Russ.).
22. Lysenko O.V. Benign endometrial lesions in premenopausal women: three-dimensional power Doppler sonography and cytokines content. *Progress in health sciences*. 2013; 3 (2): 11–16.
23. Lysenko O.V. Ultrasound diagnostics of endometrial hyperplastic processes. *Zdravookhranenie = Healthcare*. 2013; (8): 70–74. (In Russ.).
24. Savelyeva G.M., Breusenko V.G., Kappusheva L.M. *Hysteroscopy*. Moscow: GEOTAR Medicine; 1999. 171 p. (In Russ.).
25. Atabekova L.A., Vinogradova N.M., Sharapova E.I., Burkov S.G. The importance of echography in the complex diagnosis of endometrial hyperplastic processes in a clinic. *SonoAce Ultrasound*. 2006; (14): 29–34.
26. Lysenka V. Need a dydrogesteron administration for patients with infertility and endometrial hyperplasia // *Giornale Italiano di Ostetricia e Ginecologia*. 2013; 35 (4): 607–610.
27. Lysenko O.V. Analysis of the anamnestic data of patients with background and precancerous diseases of the endometrium and methods for their diagnosis. *Okhrana materinstva i detstva = Health of motherhood and childhood*. 2009; 1 (13): 37–42. (In Russ.).
28. Lysenko O.V. The use of three-dimensional echography with the option of power Doppler in the diagnosis of hyperplastic processes in the endometrium. *Rossiyskiy vestnik akushera-ginekologa = Russian Bulletin of the Obstetrician-Gynecologist*. 2013; (5): 70–74. (In Russ.).
29. Lysenko O. V., Zan'ko S. N., Luk'yanova E. A., Smirnova I. V. Method of ultrasound diagnosis of endometrial hyperplastic processes using three-dimensional power Doppler: instructions for use. Vitebsk: Vitebsk State Medical University; 2013. 6 p. (In Russ.).

30. Lysenko O.V. The frequency of occurrence of various forms of endometrial diseases, the effectiveness of traditional anti-relapse therapy and the strategy for managing patients with endometrial hyperplastic processes. *Meditsinskaya panorama = Medical Panorama*. 2014; 7 (151): 37–42. (In Russ.).

31. Tsvelev Yu. V., Ivanov A. S. George Papanicolaou (G. Papanicolaou, 1883-1962). Giver of Life. *Zhurnal akusherstva i zhenskikh bolezney = Journal of Obstetrics and Women's Diseases*. 2008; 57 (4): 122–125. (In Russ.).

32. Lysenko, O.V., Zanko S.N., Kozhar E.D. The use of cytological and morphological research methods during endometrial aspiration biopsy: a new approach to the diagnosis of endometrial hyperplastic processes. *Okhrana materinstva i detstva = Health of motherhood and childhood*. 2014; 2 (24): 19–22. (In Russ.).

Информация об авторах

С.Н. Занько, доктор медицинских наук, профессор, заслуженный деятель науки Республики Беларусь, председатель правления Белорусского медицинского общественного объединения «Репродуктивное здоровье», Витебск, Республика Беларусь, e-mail: zankos@tut.by.

О.В. Лысенко, доктор медицинских наук, профессор кафедры акушерства и гинекологии, Витебский государственный медицинский университет, Витебск, Республика Беларусь, e-mail: lysenko_o_v@mail.ru.

Information about the authors

S.N. Zanko, Dr. Sci. (Med.), Professor, Honored Scientist of the Republic of Belarus, Chairman of the Board of the Belarusian Medical Public Association “Reproductive Health”, Vitebsk, Republic of Belarus, e-mail: zankos@tut.by.

O.V. Lysenko, Dr. Sci. (Med.), Professor of the Department of Obstetrics and Gynecology, Vitebsk State Medical University, Vitebsk, Republic of Belarus, e-mail: 24ysenko_o_v@mail.ru.*

* Статья поступила в редакцию 03.07.2023; одобрена после рецензирования 24.07.2023; принята к публикации 21.09.2023.

The article was submitted 03.07.2023; approved after reviewing 24.07.2023; accepted for publication 21.09.2023.

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Научная статья

УДК 614.2:616-053.31-036.88

doi: 10.29039/2712-8164-2023-3-25-31

3.2.3. Общественное здоровье, организация

и социология здравоохранения (медицинские науки)

**ПРАКТИКООРИЕНТИРОВАННОЕ ОБУЧЕНИЕ
МЕДИЦИНСКИХ ТЕХНОЛОГОВ**

***Ольга Владимировна Петрова, Екатерина Вячеславовна Смельцова**
Федеральный центр сердечно-сосудистой хирургии, Астрахань, Россия

Аннотация. В статье рассматривается вопрос практикоориентированного обучения медицинских технологов Федерального центра сердечно-сосудистой хирургии (г. Астрахани). В результате освоения дополнительной профессиональной программы повышения квалификации по специальности «Лабораторная диагностика» медицинские технологи совершенствовали имеющиеся знания и навыки, а также получили новые компетенции для оказания медицинской помощи пациентам с сердечно-сосудистыми заболеваниями.

Ключевые слова: клиническая лабораторная диагностика, лабораторная диагностика, медицинские технологи, практикоориентированное обучение

Для цитирования: Петрова О. В., Смельцова Е. В. Практикоориентированное обучение медицинских технологов // Прикаспийский вестник медицины и фармации. 2023. Т. 4, № 3. С. 25–31. doi: 10.29039/2712-8164-2023-3-25-31.

ORIGINAL INVESTIGATIONS

Original article

PRACTICE-ORIENTED TRAINING MEDICAL TECHNOLOGISTS

Olga V. Petrova, Ekaterina V. Smeltsova
Federal Center for Cardiovascular Surgery, Astrakhan, Russia

Abstract. The article deals with the issue of practice-oriented training of medical technologists of the Federal Center for Cardiovascular Surgery (Astrakhan). As a result of mastering the additional professional program of advanced training in the specialty “Laboratory diagnostics”, medical technologists improved their knowledge and skills, and also received new competencies for providing medical care to patients with cardiovascular diseases.

Keywords: clinical laboratory diagnostics, laboratory diagnostics, medical technologists, practice-oriented training

F

o

r

В рамках приоритетного проекта Национальное здоровье в 2008 году в Астрахани было открыто специализированное лечебное учреждение (Федеральный центр сердечно-сосудистой хирургии – далее Центр) для оказания высокотехнологичной помощи пациентам по направлению сердечно-сосудистая хирургия.

t В период с 2008 по 2021 года в Центре было выполнено более 60611 операций на сердце и со-
*а*удах с использованием современных высокотехнологичных методов лечения. В этот период клинко-
*д*иагностическая лаборатория (КДЛ) Центра была оснащена современными автоматическими анализа-
*т*орами.

o

n

© Петрова О.В., Смельцова Е.В., 2023

P

e

t

r

o

Оснащение КДЛ Центра современным лабораторным оборудованием позволило наряду с исследованием традиционных лабораторных показателей внедрить в практику Центра молекулярные предикторы, которые позволили своевременно осуществлять прогнозирование и диагностику послеоперационных осложнений в раннем послеоперационном периоде у кардиохирургических больных [1]:

- ранних послеоперационных сердечно-сосудистых осложнений – определение аминотерминального фрагмента промозгового натрийуретического пептида;
- ранних послеоперационных инфекционно-воспалительных осложнений – определение прокальцитонина, высокочувствительного С-реактивного белка, ферритина, интерлейкина-6, незрелых гранулоцитов;
- ранних послеоперационных геморрагических и тромбоэмболических осложнений – определение антитромбина III, Д-димера, фибрин-мономера и показателей тромбоэластограммы.

А также проводить диагностику гепарин-индуцированной тромбоцитопении II типа с определением антител класса G к комплексу гепарин/тромбоцитарный фактор 4. Кроме того, был внедрен мониторинг лекарственной терапии с помощью лабораторных показателей – дигоксина, нефракционированного гепарина, низкомолекулярных гепаринов, антитромботических препаратов [1-5].

Были приобретены и внедрены в работу КДЛ компьютерные программы:

- лабораторная информационная система с модулем внутреннего контроля качества лабораторных исследований;
- внешнего контроля качества.

Исследование (определение) любого лабораторного показателя состоит из 3-х этапов: преаналитического, аналитического и постаналитического. На всех этапах определения любого лабораторного показателя медицинские технологи принимают участие. Кроме того, согласно профессионального стандарта, медицинские технологи могут самостоятельно выполнять лабораторные исследования биологических проб первой и второй категории сложности, и под руководством врача КДЛ – третьей и четвертой сложности; процедуры внутрилабораторного и внешнего контроля качества лабораторных исследований [6].

До декабря 2020 года последипломное обучение медицинских технологов осуществлялось в медицинском колледже. Однако уровень образования не соответствовал требованиям, так как у обучающихся не формировались практические навыки для работы в лечебном учреждении по направлению сердечно-сосудистой хирургии. Навыки не формировались из-за отсутствия знаний о патогенезе развития ранних послеоперационных осложнений, фармакокинетики и фармакодинамике лекарственных препаратов, роли лабораторных показателей в прогнозировании и диагностики ранних послеоперационных осложнений у кардиохирургических больных, правилах проведения внутрилабораторного и внешнего контроля качества лабораторных исследований. А также из-за отсутствия возможности обучения работы на современных автоматических анализаторах [7-13]. Это было обусловлено отсутствием современных автоматических анализаторов на учебных базах колледжа; занятостью специалистов КДЛ своими непосредственными обязанностями на рабочих местах; большого количества обучающихся в группах (более 3 человек); отсутствием дополнительного финансирования на приобретение реактивов и расходного материала для оборудования, находящегося на учебных базах.

Вопрос об обучении среднего медицинского персонала КДЛ Центра с использованием практикоориентированного подхода периодически поднимался руководством Центра, и так в декабре 2020 года Центр получил лицензию на осуществление образовательной деятельности, что послужило поводом для разработки и внедрения дополнительной профессиональной программы (ДПП) повышения квалификации по специальности «Лабораторная диагностика».

Цель: разработать и внедрить дополнительную профессиональную программу повышения квалификации по специальности «Лабораторная диагностика».

Материалы и методы исследования. Дизайн – слепое образовательное исследование. Учреждение – ФГБУ «ФЦССХ» Минздрава России (г. Астрахань). Объекты исследования – медицинские технологи в количестве 16 человек. Количественные признаки описаны с помощью описательной статистики (среднего значения (m), стандартного отклонения (SD), и относительной дельты (Δ , %)).

Результаты исследования и их обсуждение. Преподавательский состав имеет важное значение в успешности обучения [14-22]. В связи с чем для разработки ДПП была сформирована рабочая группа из 6 врачей КДЛ: 5 врачей клинической лабораторной диагностики (КЛД) и 1 врач-бактериолог. Характеристика специалистов рабочей группы представлена в таблице 1.

Таблица 1. Характеристика специалистов рабочей группы
Table 1. Characteristics of the working group specialists

№ врача	Должность	Стаж работы по специальности	Стаж работы в Центре	Квалификационная категория	Работа в учебных учреждениях среднего и высшего образования	Педагогический стаж	Ученная степень	Работа в экспертных советах
1	Заведующий КДЛ	26 лет	15 лет	высшая	да	14 лет	кандидат медицинских наук	нет
2	Врач КЛД	32 года	15 лет	высшая	да	9 лет	-	да
3	Врач КЛД	29 лет	15 лет	высшая	нет	-	-	-
4	Врач КЛД	22 года	6 лет	высшая	нет	-	-	-
5	Врач КЛД	15 лет	15 лет	высшая	нет	-	-	-
6	Врач-бактериолог	19 лет	15 лет	высшая	нет	-	-	-

Из представленных данных в таблице 1 видно, что практически все врачи имеют высшие квалификационные категории, средний стаж по специальности клиническая лабораторная диагностика составил $24,8 \pm 2,96$ года, стаж по бактериологии – 19 лет, 2 специалиста КДЛ совмещали практическую работу с педагогической в Астраханском государственном медицинском университете, средний педагогический стаж составил – $11,5 \pm 2,5$ лет, 1 врач КЛД имел ученую степень кандидата медицинских наук, 1 врач КЛД являлся экспертом в Федеральной службе на надзоре в сфере здравоохранения и социального развития.

Специалисты рабочей группы прошли обучение на базах ведущих учебных учреждений (ФГБОУ ДПО «РМАНПО» Минздрава России, ИУВ ФГБУ «НМХЦ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова» Минздрава России) по вопросам:

- клинической лабораторной диагностики неотложных состояний, бактериальных инфекций, острого коронарного синдрома, дыхательной недостаточности, новой коронавирусной инфекции.
- контроля качества лабораторных исследований.
- организации охраны труда и техники безопасности в клиничко-диагностических лабораториях.

Из данных, представленных выше видно, что уровень компетенций у членов рабочей группы был достаточно высокий для разработки ДПП для среднего медицинского персонала КДЛ.

Изучив нормативно-техническую документацию, регламентирующую работы КДЛ, и на основании профессионального стандарта «Специалист в области лабораторной диагностики со средним образованием» была разработана и оформлена ДПП повышения квалификации по специальности «Лабораторная диагностика» трудоемкостью 144 часа, состоящая из 6-и модулей:

- 1 модуль «Гематологические исследования» включал следующие разделы: эритроцитарные показатели современной гемограммы, тромбоцитарные показатели современной гемограммы, лейкоцитарные показатели современной гемограммы; преаналитический этап; внутренний контроль качества на гематологическом анализаторе.

- 2 модуль «Биохимические исследования»: преаналитический этап, лабораторная диагностика заболеваний печени; преаналитический этап, лабораторная диагностика заболеваний почек; преаналитический этап, определение белков острой фазы воспаления; преаналитический этап, лабораторная диагностика нарушений углеводного обмена, лабораторная диагностика неотложных состояний при сахарном диабете.

- 3 модуль «Коагулологические исследования»: «Тромбоциты и их роль в первичном звене гемостаза. Преаналитический этап. Контроль за антикоагулянтной терапией. Антитромботическая терапия. Кардиомаркеры»

- 4 модуль «Контроль качества лабораторных исследований». Организация и проведение контроля качества в КДЛ. Виды, этапы, биологическая вариация. Преаналитический этап внутрилабораторного контроля качества; аналитический и постаналитический этапы внутрилабораторного контроля качества; интерпретация контрольных карт; сигмометрия; внешняя оценка качества работы КДЛ.

- Учитывая тот факт, что подготовка программы осуществлялась в период пандемии новой коронавирусной инфекции, то в программу был включен 5 модуль «Бактериологические исследования», в котором были освещены вопросы этиологии, путей передачи, патогенеза, течения, диагностики этой инфекции.

- 6 модуль был посвящен организации клинико-диагностической лаборатории; нормативно-технической документации; санитарно-эпидемиологическим режиму; оказанию первой медицинской помощи.

Для каждого модуля были оформлены лекции в виде презентаций, по каждой теме были разработаны входящие и исходящие тестовые задания. Форма обучения была очная.

Практически все модули реализовывались в форме стажировки, которая была направлена на отработку следующих практических навыков [2]:

- проведение и контроль правильности исполнения преаналитического этапа лабораторных исследований;
- проведение лабораторных исследований;
- проведение стандартного обслуживания анализаторов;
- первичная интерпретация результатов лабораторных исследований;
- направление результатов клинических лабораторных исследований, требующих дальнейшей оценки и интерпретации врачом;
- хранение биологических образцов и результатов исследования;
- проведение оценки качества преаналитического этапа;
- ведение учета реактивов, сроков хранения, списания при расходе и отслеживание их количества для текущей работы;
- контроль условий хранения и транспортировки реагентов и расходных материалов в регламентированных температурных режимах;
- выполнение процедур внутрилабораторного контроля качества лабораторных исследований;
- анализ результатов контроля качества аналитического этапа лабораторных исследований;
- выполнение процедур внешней оценки качества лабораторных исследований;
- анализ результатов контроля качества аналитического этапа лабораторных исследований;
- выполнение санитарных норм и правил при работе с потенциально опасным биологическим материалом;
- проведение мероприятий по защите персонала и пациентов от передачи инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи, при сборе проб и работе с потенциально опасным биологическим материалом;
- проведение комплекса мероприятий по обеззараживанию и (или) обезвреживанию медицинских отходов класса Б и В, медицинских изделий, лабораторной посуды, инструментария, средств защиты;
- проведение экстренных профилактических мероприятий при возникновении аварийных ситуаций с риском инфицирования медицинского персонала;
- соблюдение правил эксплуатации оборудования и требований охраны труда;
- составление плана работы и отчета о работе;
- ведение медицинской документации, в том числе в форме электронного документа;
- оформление и выдача пациенту результатов лабораторных исследований;
- использование в работе персональных данных пациентов и сведений, составляющих врачебную тайну;
- оценка состояния, требующего оказания медицинской помощи в экстренном порядке;
- распознавание состояний, представляющих угрозу жизни, включая состояние клинической смерти, требующих оказания медицинской помощи в экстренном порядке;
- выполнение мероприятий базовой сердечно-легочной реанимации.

Общая трудоемкость стажировки составила 72 часа (50 %).

В результате освоения ДПП медицинские технологи Центра совершенствовали имеющиеся и приобрели новые профессиональные компетенции по вопросам: контроля правильности исполнения преаналитического этапа лабораторных исследований; проведения аналитического этапа клинических лабораторных исследований; контроля качества; интерпретации результатов лабораторных исследований по полученным данным.

Для оценки эффективности обучения было проведено предварительное и итоговое тестирование, результаты которых представлены в таблице 2.

Таблица 2. Результаты предварительного и итогового тестирования медицинских технологов
Table 2. Results of preliminary and final testing of medical technologists

№ специа-листа	Тестирование, %		Δ, %	№ специа-листа	Тестирование, %		Δ, %
	Предвари-тельное	Итоговое			Предвари-тельное	Итоговое	
1	89	96	7	9	88	96	8
2	88	97	9	10	80	91	12
3	85	94	10	11	77	93	17
4	82	95	14	12	86	99	13
5	83	99	16	13	88	99	11
6	83	96	14	14	88	94	6
7	84	96	13	15	80	93	14
8	88	98	10	16	82	95	14

Из данных представленных в таблице 2 видно, что результаты предварительного тестирования медицинских технологов находились в диапазоне от 77 % до 89 % и в среднем составили $84,6 \pm 3,7$ %, результаты итогового тестирования находились в диапазоне от 91 % до 97 % и в среднем составили $95,7 \pm 2,4$ %. При этом Δ находилась в диапазоне от 7 % до 17 % и в среднем составила $11,6 \pm 3,2$ %. Полученные результаты показали, что после завершения обучения уровень знаний у медицинских технологов повысился по сравнению с исходными данными.

Обсуждение. С одной стороны, работа в Федеральном центре сердечно-сосудистой хирургии требует от медицинских технологов определенных знаний и навыков для оказания медицинской помощи по направлению сердечно-сосудистая хирургия. С другой стороны, внедрение в клиническую практику профессионального стандарта «Специалист в области лабораторной диагностики со средним медицинским образованием» позволило значительно расширить перечень трудовых функций: выполнение лабораторных исследований третьего и четвертого класса под контролем врача клинической лабораторной диагностики [6]. Все вышеперечисленное послужило поводом для разработки и внедрения ДПП по «Лабораторной диагностике».

Обучение по разработанной ДПП позволило совершенствовать имеющиеся компетенции медицинских технологов Центра, а также получить новые компетенции по вопросам контроля качества, интерпретации результатов лабораторных исследований, о чем свидетельствуют результаты тестирования.

Разработанная и внедренная нами ДПП по «Лабораторной диагностике» поможет нашей организации, и медицинским технологам улучшить качество оказания медицинской помощи пациентам с сердечно-сосудистыми заболеваниями за счет полученных знаний и умений.

Учитывая тот факт, что разработка программы осуществлялась в период пандемии новой коронавирусной инфекции, то на сегодняшний день программу необходимо пересмотреть и переработать с учетом настоящих тенденций в сердечно-сосудистой хирургии: хирургическое лечение гипертрофической кардиомиопатии и т.д.

Заключение. Дополнительная программа последипломной подготовки позволила медицинским технологам совершенствовать имеющиеся знания и навыки, а также получить новые компетенции для работы в учреждении здравоохранения.

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

Disclosure of information. The authors declare the absence of obvious and potential conflicts of interest related to the publication of this article.

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

Authors contribution. The authors declare compliance of their authorship with the international ICMUE criterion. All authors equally participated in the preparation of the publication: the development of the concept of the article, obtaining and analyzing factual data, writing and editing the text of the article, checking and approving the text of the article.

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

Funding source. The authors declare the lack of external funding for research and publication of the article.

Список источников

1. Петрова О. В. Молекулярные предикторы осложнений в раннем послеоперационном периоде у кардиохирургических больных: дис. ... д-ра мед. Наук. Краснодар, 2022. 274 с.
2. Петрова О. В., Мурыгина О. И., Шабанова Г. Р., Никулина Д. М. Оценка качества биохимических исследований с помощью сигмометрии // Лабораторная служба. 2020. Т. 9, № 1. С. 74–77.
3. Петрова О. В., Твердохлебова Д. К., Мурыгина О. И., Никулина Д. М. Оценка качества иммунохимических исследований с помощью сигмометрии // Медицинский алфавит. 2020. № 5. С. 28–29.
4. Смелцова Е. В., Петрова О. В. Внедрение двухкомпонентных систем для взятия крови. Материалы научно-практической конференции в рамках VII российского конгресса лабораторной медицины (19–21 октября 2021, Москва). М: У Никитских ворот, 2021. С. 145.
5. Профессиональный стандарт. Специалист в области лабораторной диагностики со средним медицинским образованием. 2020. 14 с. URL: https://medrabotnik.online/wp-content/uploads/2023/04/spo_profstandart_laboratornaya_dagnostika.pdf.
6. Мухина С. А., Стрижевская В. И., Гурко И. С. Проблемы подготовки специалистов среднего звена к практической работе в КДЛ // Клиническая лабораторная диагностика. 2007. № 9. С. 5.
7. Разбежкина Н. Э., Хазипов Р. А. Инновационные технологии в подготовке специалистов лабораторной медицины среднего звена // Клиническая лабораторная диагностика. 2007. № 9. С. 6.
8. Камышников В. С. Лабораторная медицина за рубежом: подготовка и клиничко-лабораторная деятельность специалистов с медицинским и немедицинским образованием // Медицинские новости. 2011. № 3. С. 55–61.
9. Гильманов А. Ж. Специалисты лабораторной медицины в разных странах // Поликлиника. 2012. № 4-3. С. 6–7.
10. Петрова О. В., Шабанова Г. Р., Мурыгина О. И., Панова Е. В., Никулина Д. М. Повышение качества гематологических исследований с помощью сигмометрии // Клиническая лабораторная диагностика. 2019. Т. 64, № 10. С. 599–602.
11. Имельбаева Э. А., Гильманова А. Г., Карпова С. В., Кадрмаева Г. Т., Илларионов М. В., Халиуллина З. Р., Гильманов А. Ж. Контроль приобретения практических навыков ИФА курсантами кафедры лабораторной диагностики в рамках освоения оборудования по национальному проекту «Здоровье» // Клиническая лабораторная диагностика. 2008. № 9. С. 16.
12. Sharp S. E., Elder B. L. Competency assessment in the clinical microbiology laboratory // Clin. Microbiol. Rev. 2004. Vol. 17, no. 3. P. 681–694. Doi: 10.1128/CMR.17.3.681-694.2004.
13. Laudicina R. J., Beck S. J. Laboratory managers' perceptions of the impact of teaching on the clinical laboratory. Clin. Lab. Sci. 2000. Vol. 13, no. 2. P. 180–186.
14. Castillo J. B. The decline of clinical laboratory science programs in colleges and universities. J. Allied Health. 2000. Vol. 29, no. 1. P. 30–35.
15. Kayaba H. Problems in the management of clinical laboratories in Japan // Rinsho Byori. 2012. Vol. 60, no. 8. P. 762–768.
16. Watson I. D., Wilkie P., Hannan A., Beastall G. H. Role of laboratory medicine in collaborative healthcare // Clin. Chem. Lab. Med. 2018. Vol. 57, no. 1. P. 134–142. Doi: 10.1515/cclm-2017-0853.
17. Okumura N. College education for medical technologists of the next generation // Rinsho Byori. 2014. Vol. 62, no. 5. P. 487–492.
18. Bruns D. E. Improving training in laboratory medicine. Clin. Chim. Acta. 2008. Vol. 393, no. 1. P. 3–4. Doi: 10.1016/j.cca.2008.03.018.
19. Fogazzi G. B., Garigali G., Pirovano B., Muratore M. T., Raimondi S., Berti S. How to improve the teaching of urine microscopy. Clin. Chem. Lab. Med. 2007. Vol. 45, no. 3. P. 407–412. Doi: 10.1515/CCLM.2007.079.
20. Al-Jubran K. M. A Stakeholders Approach for Curriculum Development of Master's Degree in Molecular Diagnostics. Adv. Med. Educ. Pract. 2020. Vol. 11. P. 683–691. Doi: 10.2147/AMEP.S261628.
21. Young D. S. Conveying the importance of the preanalytical phase. Clin. Chem. Lab. Med. 2003. Vol. 41, no. 7. P. 884–887. Doi: 10.1515/CCLM.2003.133.
22. Milutinović D., Andrijević I., Ličina M., Andrijević L. Confidence level in venipuncture and knowledge on causes of in vitro hemolysis among healthcare professionals. Biochem. Med. (Zagreb). 2015. Vol. 25, no. 3. P. 401–409. Doi: 10.11613/BM.2015.040.

References

1. Petrova O. V. Molecular predictors of complications in the early postoperative period in cardiac surgery patients: Thesis of Doctor of Medical Sciences. Krasnodar; 2022. 274 p. (In Russ.).
2. Petrova O. V., Murygina O. I., Shabanova G. R., Nikulina D. M. Assessment of the quality of biochemical studies using sigmometry. Laboratornaya sluzhba = Laboratory service. 2020; 9 (1): 74–77. (In Russ.).
3. Petrova O. V., Tverdokhlebova D. K., Murygina O. I., Nikulina D. M. Evaluation of the quality of immunochimical studies using symmetry. Meditsinskiy alfavit=Medical Alphabet. 2020; 5: 28-29. (In Russ.).

4. Smel'tsova E. V., Petrova O. V. Introduction of two-component systems for blood collection. Materials of the scientific and practical conference within the framework of the VII Russian Congress of Laboratory Medicine (October 19–21, 2021, Moscow): Moscow; 2021: 145. (In Russ.).
5. Professional standard. Specialist in the field of laboratory diagnostics with secondary medical education. 2020. 14 p. URL: https://medrabotnik.online/wp-content/uploads/2023/04/spo_profstandart_laboratornaya_diagnostika.pdf. (In Russ.).
6. Mukhina S. A., Strizhevskaya V. I., Gurko I. S. Problems of training middle-level specialists for practical work in CDL. *Klinicheskaya laboratornaya diagnostika = Clinical laboratory diagnostics*. 2007; (9): 5. (In Russ.).
7. Razbezhkina N. E., Khazipov R. A. Innovative technologies in the training of mid-level laboratory medicine specialists. *Klinicheskaya laboratornaya diagnostika = Clinical laboratory diagnostics*. 2007; (9): 6. (In Russ.).
8. Kamysnikov V. S. Laboratory medicine abroad: training and clinical and laboratory activities of specialists with medical and non-medical education. *Meditzinskie Novosti = Medical news*. 2011; (3): 55–61. (In Russ.).
9. Gil'manov, A. Zh. Laboratory medicine specialists in different countries. *Poliklinika=Polyclinic*. 2012; (4-3): 6–7. (In Russ.).
10. Petrova O. V., Shabanova G. R., Murygina O. I., Panova E. V., Nikulina D. M. Improving the quality of hematological studies using sismometry. *Klinicheskaya laboratornaya diagnostika = Clinical laboratory diagnostics*. 2019; 64 (10): 599–602. (In Russ.).
11. Imel'baeva E. A., Gil'manova A. G., Karpova S. V., Kadrmaeva G. T., Illarionov M. V., Khaliullina Z. R., Gil'manov A. Zh. Monitoring the acquisition of practical skills of ELISA by cadets of the Department of Laboratory Diagnostics as part of the development of equipment under the national project "Health". *Klinicheskaya laboratornaya diagnostika = Clinical laboratory diagnostics*. 2008; (9): 16. (In Russ.).
12. Sharp S. E., Elder B. L. Competency assessment in the clinical microbiology laboratory. *Clin. Microbiol. Rev.* 2004; 17 (3): 681–694. Doi: 10.1128/CMR.17.3.681-694.2004.
13. Laudicina R. J., Beck S. J. Laboratory managers' perceptions of the impact of teaching on the clinical laboratory. *Clin. Lab. Sci.* 2000; 13 (2): 180–186.
14. Castillo J. B. The decline of clinical laboratory science programs in colleges and universities. *J. Allied Health*. 2000; 29 (1): 30–35.
15. Kayaba H. Problems in the management of clinical laboratories in Japan. *Rinsho Byori*. 2012; 60 (8): 762–768.
16. Watson I. D., Wilkie P., Hannan A., Beastall G. H. Role of laboratory medicine in collaborative healthcare. *Clin. Chem. Lab. Med.* 2018; 57 (1): 134–142. Doi: 10.1515/cclm-2017-0853.
17. Okumura N. College education for medical technologists of the next generation. *Rinsho Byori*. 2014; 62 (5): 487–492.
18. Bruns D. E. Improving training in laboratory medicine. *Clin. Chim. Acta*. 2008; 393 (1): 3–4. Doi: 10.1016/j.cca.2008.03.018.
19. Fogazzi G. B., Garigali G., Pirovano B., Muratore M. T., Raimondi S., Berti S. How to improve the teaching of urine microscopy. *Clin. Chem. Lab. Med.* 2007; 45 (3): 407–412. Doi: 10.1515/CCLM.2007.079.
20. Al-Jubran K. M. A Stakeholders Approach for Curriculum Development of Master's Degree in Molecular Diagnostics. *Adv. Med. Educ. Pract.* 2020; 11: 683–691. Doi: 10.2147/AMEP.S261628.
21. Young D. S. Conveying the importance of the preanalytical phase. *Clin. Chem. Lab. Med.* 2003; 41 (7): 884–887. Doi: 10.1515/CCLM.2003.133.
22. Milutinović D., Andrijević I., Ličina M., Andrijević L. Confidence level in venipuncture and knowledge on causes of in vitro hemolysis among healthcare professionals. *Biochem. Med. (Zagreb)*. 2015; 25 (3): 401–409. Doi: 10.11613/BM.2015.040.

Информация об авторах

О.В. Петрова, доктор медицинских наук, заведующий клинико-диагностической лабораторией, Федеральный центр сердечно-сосудистой хирургии, Астрахань, Россия, e-mail: students_asma@mail.ru.

Е.В. Смелцова, медицинский технолог, Федеральный центр сердечно-сосудистой хирургии, Астрахань, Россия, e-mail: Smeltsova.katya@mail.ru.

Information about the authors

O.V. Petrova, Dr. Sci. (Med.), Head of Laboratory, Federal Center of Cardiovascular Surgery, Astrakhan, Russia

E.V. Smeltsova, Medical Technologist, Federal Center for Cardiovascular Surgery, Astrakhan, Russia, e-mail: Smeltsova.katya@mail.ru.*

* Статья поступила в редакцию 06.09.2023; одобрена после рецензирования 21.09.2023; принята к публикации 29.09.2023.

The article was submitted 06.09.2023; approved after reviewing 21.09.2023; accepted for publication 29.09.2023.

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Научная статья

УДК 615.262.1

doi: 10.29039/2712-8164-2023-3-32-38

3.3.6. Фармакология, клиническая фармакология
(фармацевтические науки)

**ВЛИЯНИЕ ЭКСТРАКТА ЛИСТЬЕВ ГИНКГО ДВУЛОПАСТНОГО
(GINKGO BILOBA L.) НА ПСИХОЭМОЦИОНАЛЬНЫЙ СТАТУС КРЫС НА ФОНЕ
ОЖГОВОЙ ТРАВМЫ КОЖИ**

*Алексей Владимирович Смирнов^{1,2}, Александр Александрович Замлелов¹,
Юлия Ивановна Великородная^{1,2}, Альфия Кадыровна Ажикова³

¹Волгоградский государственный медицинский университет Минздрава России, Волгоград, Россия

²Волгоградский медицинский научный центр, Волгоград, Россия

³Астраханский государственный медицинский университет Минздрава России, Астрахань, Россия

Аннотация. Цель: изучение влияния аппликаций экстракта листьев растения Гинкго двулопастного на психоэмоциональный статус крыс в условиях термической травмы кожи. **Материалы и методы.** Объектом исследования служили половозрелые самцы нелинейных белых крыс. Ожоговые раны моделировали в межлопаточной области спины. В работе были использованы стандартные методики для определения психоэмоционального состояния крыс «Открытое поле» и «Вынужденное плавание по Порсолту». **Результаты.** В условиях ожогового повреждения кожи были отмечены признаки тревожно-депрессивного состояния, в частности дезориентации в пространстве, подавления психоэмоционального состояния, изменение характера поведенческих реакций. Экспериментально выявлено, что наружное применение экстракта листьев Гинкго двулопастного способствовало снижению ситуативной тревожности и появлению депрессивноподобных поведенческих реакций, возникших в условиях термической травмы кожи. **Заключение.** Таким образом, выявленные изменения психоэмоционального статуса крыс при ожоговом повреждении кожи являются следствием функциональных нарушений отделов головного мозга, активизировавшихся в ходе защитно-адаптационных реакций при ожоговой травме. Результаты оценки психоэмоционального состояния животных при ожоговом повреждении кожи подтверждают вовлеченность нервной системы в ответ на стресс, рефлекторная деятельность которой в стрессовых условиях проявляется в изменении поведенческих реакций. Принимая во внимание психокорректирующее действие экстракта листьев Гинкго двулопастного на фоне термического повреждения кожи, правомерно утверждать о целесообразности коррекции системных нарушений гомеостаза, сопровождающих ожоговый процесс.

Ключевые слова: психоэмоциональный статус, поведение, «Открытое поле», «Порсолт», ожог, кожа, экстракт листьев, Гинкго двулопастный.

Для цитирования: Смирнов А. В., Замлелов А. А., Великородная Ю. И., Ажикова А. К. Влияние экстракта листьев Гинкго двулопастного (*Ginkgo biloba* L.) на психоэмоциональный статус крыс на фоне ожоговой травмы кожи // Прикаспийский вестник медицины и фармации. 2023. Т. 4, № 3. С. 32–38. doi: 10.29039/2712-8164-2023-3-32-38.

ORIGINAL INVESTIGATIONS

Original article

**EFFECT OF GINKGO BILOBA LEAF EXTRACT ON PSYCHOEMOTIONAL RAT STATUS
IN THERMAL SKIN INJURY**

Aleksey V. Smirnov^{1,2}, Aleksandr A. Zamlelov¹,
Yuliya I. Velikorodnaya^{1,2}, Al'fiya K. Azhikova³

* © Смирнов А.В., Замлелов А.А., Великородная Ю.И., Ажикова А.К., 2023

¹Volgograd State Medical University, Ministry of Health of Russia, Volgograd, Russia

²Volgograd Medical Research Center, Volgograd, Russia

³Astrakhan State Medical University, Ministry of Health of Russia, Astrakhan, Russia

Abstract. The aim studying the effect of liquid extract leaf *Ginkgo biloba* on the psychoemotional status of rats under conditions of thermal skin injury. **Materials and methods.** The subject of the study was sexually mature male nonlinear white rats. Burn wounds were modeled in the interscapular region of the back. To study psychoemotional status, rat behavior studies were conducted using standard psychophysiological tests: Open Field and Porsolt. **Results.** In the conditions of burn damage to the skin, signs of an alarming-depressive state, in particular disorientation in space, suppression of the psychoemotional state, and a change in the nature of behavioral reactions were noted. Experimentally identified, the external use of *Ginkgo biloba* leaf extract contributed to a decrease in situational anxiety and the appearance of depressive-like behavioral reactions that arose under conditions of thermal skin injury. **Conclusion.** Thus, the revealed changes in the psychoemotional status of rats in burn skin damage are the result of functional disorders of the brain, activated during protective and adaptation reactions in burn injury. Results of assessment of psychoemotional state of animals in case of skin burn injury confirm involvement of nervous system in response to stress, reflex activity of which under stress conditions is manifested in change of behavioral reactions. Taking into account the psycho-corrective effect of *Ginkgo biloba* leaf extract against the background of thermal skin injury, it is legitimate to argue that it is advisable to correct systemic homeostasis disorders accompanying the burn process.

Keywords: psycho-emotional status, behavior, “Open Field”, “Porsolt”, burn, skin, leaf extract, *Ginkgo biloba*

For citation: Smirnov A. V., Zamlelov A. A., Velikorodnaya Yu. I., Azhikova A. K. Effect of *Ginkgo biloba* leaf extract on psychoemotional rat status in thermal skin injury. *Caspian Journal of Medicine and Pharmacy*. 2023; 4 (3): 32–38. doi: 10.29039/2712-8164-2023-3-32-38. (In Russ.).

Введение. В настоящее время актуальной остается проблема повреждения кожного покрова, в том числе ожогового характера. Кроме локальных изменений кожи, травма запускает каскад последовательных реакций на уровне целого организма. Структурно-функциональные изменения провоцируют дезорганизацию межклеточных взаимодействий между иммунной, нервной и эндокринной системами, координирующих физиологические и патофизиологические процессы в коже [1].

В условиях ожогового воздействия происходит дезорганизация функциональных систем, сопровождающаяся структурно-функциональными системными и локальными нарушениями [2]. При исследовании патогенеза ожоговой травмы кожи важное значение имеет понимание нейрогуморальных регуляторных механизмов. Известно, что при различных стрессогенных воздействиях организм реагирует комплексом неспецифических адаптивно-восстановительных процессов организма (гематологических, биохимических, психических). Последствиями данных процессов являются нарушения функций многих систем, среди которых основными стресс-лимитирующими выступают нейромедиаторные системы и нервная система.

Исходя из представлений о важной роли центральной нервной системы в формировании стрессорной реакции при различных воздействиях, представляет интерес изучение функциональных особенностей отделов головного мозга в условиях стресса ожогового характера. Несмотря на достаточную изученность морфофункциональных изменений внутренних органов при стрессе ожогового характера, недостаточно изучено психоэмоциональное состояние организма [3, 4]. Поскольку двигательная активность является функциональной производной мозга, результаты исследований в этом направлении имеют важное значение при послеожоговых состояниях и поиске комплексных системных средств коррекции повреждений кожи.

На сегодняшний день интерес ученых сосредоточен на расширении фармакологических эффектов лекарственных растений, обладающих системным действием на фоне различных локальных повреждений. К таким растениям относится растение Гинкго двулопастный (*Ginkgo biloba* L.), функциональная активность которого определена проявлением различных фармакологических эффектов [4]: ангиопротекторные [5, 6], антиоксидантные [7], ноотропные [8, 9], геропротекторные [10], антимуtagenные [11] и т.д. Биологически активные вещества экстракта листьев Гинкго двулопастного активизируют метаболические процессы в тканях, оптимизируя энергетический обмен. За счет содержания флавоноидов растение проявляет антиоксидантный, антиатеросклеротический и нейромедиаторный эффекты [8]. Несмотря на исследования, направленные на изучение фармакологических эффектов растения, в

литературе недостаточно сведений о коррекции Гинкго двулопастного системных нарушений на фоне ожоговой травмы кожи. Выявление ранее не изученных эффектов Гинкго вызывает научный интерес и имеет высокую практическую значимость.

Учитывая тот факт, что при ожоговой травме на фоне локальных раневых повреждений и общей интоксикации происходит нарушение периферического кровообращения, в том числе и на уровне головного мозга, важно изучить влияние экстракта листьев Гинкго двулопастного (*Ginkgo biloba* L.) на состояние нервной системы. Принимая во внимание вышесказанное, считаем актуальным исследование поведенческих и тревожно-депрессивных расстройств и возможного психокорректирующего эффекта экстракта листьев Гинкго двулопастного в условиях ожоговой травмы.

Целью исследования явилось изучение влияния экстракта листьев Гинкго двулопастного на психоэмоциональный статус крыс в условиях термической травмы кожи.

Материалы и методы исследования. Исследование проводили на белых крысах-самцах (возраст – 7 месяцев, вес – 260 г). Животные были разделены на 4 группы ($n = 7$): 1 группа «контроль» – интактные особи, 3 опытные группы – «Ожог 2 сутки» – особи, подвергшиеся термическому ожоговому воздействию и выведенные из эксперимента на 2 сутки послеожогового процесса, «Ожог 10 суток» – особи, подвергшиеся термическому ожоговому воздействию и выведенные из эксперимента на 10 суток послеожогового процесса и «Ожог+аппликации Гинкго двулопастного» – особи, подвергшиеся термическому ожоговому воздействию и получавшие аппликации жидкого экстракта листьев Гинкго двулопастного. Наружное применение осуществляли ежедневно в течение 10 дней с момента моделирования термического ожога в депилированной межлопаточной области крыс.

У животных опытных групп моделировали контактную термическую травму в межлопаточной области спины в условиях эфирной наркотизации. На депилированный участок кожи накладывали медный предмет диаметром 1,5 см, нагретый в кипящей воде до 100°C , с экспозицией 5 с.

Экспериментально установлено, что при воздействии термического ожогового фактора у крыс развиваются признаки стрессорной реакции – тревоги (1–2-е сутки), резистентности (4–7-е сутки) и истощения (10-е сутки) [12, 13]. Для изучения психоэмоционального состояния в динамике ожоговой травмы лабораторных крыс декапитировали в стадии тревоги (2-е сутки) и истощения (10-е сутки).

Содержание животных соответствовало требованиям комиссии Российского национального комитета по биоэтике при Российской академии наук и рекомендациям Этического комитета ФГБОУ ВО Астраханский ГМУ Минздрава России (протокол № 4 от 21.11.2016 г.).

Для изучения возможного психокорректирующего эффекта экстракта листьев Гинкго двулопастного применяли стандартные психофизиологические методы: «Открытое поле» (ОП) и «Порсолт».

При статистической обработке использовали программное обеспечение Statistica («StatSoft», Россия), параметрические методы статистического анализа.

Результаты исследования и их обсуждение. В тесте «Открытое поле» лабораторные животные из контрольной группы показывали признаки нормального состояния, передвигались умеренным темпом, периодически пересекая центральный квадрат установки.

На фоне ожоговой раны кожи в первую фазу воспалительно-регенеративной реакции (2-4 сутки после ожога) животные проявляли признаки агрессивности и эмоционального напряжения. Тревожность после ожога ограничивала двигательную способность: сокращалось число пересеченных квадратов. В поведении отмечали снижение исследовательско-познавательной активности (исследование отверстий, вертикальные стойки с опорой, переходы через центр), более чем на 40 % по сравнению с интактными особями ($p < 0,001$). При этом отмечали кратковременный груминг и акты дефекации на 50 % ($p < 0,001$), в отличие от интактных животных. У некоторых особей отмечали явления фризинга, не более 10 % ($p < 0,05$). К середине второй недели (10 сутки после ожога) отмечали уменьшение времени, проведенного в центре установки, увеличение исследовательской, горизонтальной и вертикальной двигательной активности, по сравнению с группой «Ожог, 2 сутки», что приближалось к значениям группы «Контроль», при этом явления фризинга не выявлено.

В тесте «Открытое поле» у животных с ожоговой травмой на фоне наружного применения экстракта листьев Гинкго двулопастного отмечали увеличение локомоторной (число пересеченных квадратов) и исследовательской активности (исследование отверстий). Животные чаще вставали на задние лапы, проявляя познавательный интерес, переходили через центральный квадрат ($p < 0,001$). При этом у животных не регистрировали моменты кратковременного груминга и акты дефекации, в отличие от животных группы «Ожог, 2 сутки» (табл. 1).

Таблица 1. Влияние экстракта листьев Гинкго двулопастного на поведение животных в тесте

«Открытое поле» на фоне ожоговой травмы

Table 1. Effect of Ginkgo biloba leaf extract on the behavior of animals in the “Open field” test against the background of burn injury

Группы лабораторных животных (n = 10) Поведенческие показатели (M ± m)	Контроль (интактные)	Ожог 2 сутки	Ожог 10 сутки	Ожог+ экстракт листьев Гинкго двулопастного наружно
Горизонтальная двигательная активность - Количество пересеченных квадратов	31,3 ± 2,7	18,7 ± 2,3*	23,4 ± 1,7***#	23,6 ± 2,2###
Вертикальная двигательная активность	14,1 ± 0,7	7,3 ± 0,4**	11,2 ± 0,6*#	14,4 ± 0,5###
Время в центре, с	5,3 ± 0,2	3,1 ± 0,05*	3,4 ± 0,1**	6,1 ± 0,1###
Исследование «норок»	2,4 ± 0,1	1,7 ± 0,3*	3,4 ± 0,1**	4,8 ± 0,2##
Переходы через центр	0,5 ± 0,05	0,3 ± 0,01*	0,4 ± 0,2*##	0,6 ± 0,2##
Кратковременный груминг	3,2 ± 0,6	6,5 ± 0,3***	1,6 ± 0,2***## #	2,2 ± 0,2###
Фекальные болюсы	0,5 ± 0,04	1,7 ± 0,3**	0,3 ± 0,2*	0,2 ± 0,04##
Фризинг	0,05 ± 0,001	0,5 ± 0,02***	0,3 ± 0,01***	0

Примечание: * – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$; *** – $p < 0,001$ – относительно контрольной группы; # – $p < 0,05$; ## – $p < 0,01$; ### – $p < 0,001$ – относительно группы «Ожог 2 сутки» (t-критерий Стьюдента с поправкой Бонферрони для множественных сравнений)

Note: * – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$; *** – $p < 0,001$ – relative to the control group; # – $p < 0,05$; ## – $p < 0,01$; ### – $p < 0,001$ – relative to the group “Burn 2 days” (Student’s t-test with Bonferroni correction for multiple comparisons)

В условиях физиологической нормы в тесте «Порсолт» животные из контрольной группы показывали признаки нормального состояния, локомоторную и исследовательскую активность регистрировали с момента опускания в воду. Продолжительность активного плавания превышала длительность пассивного плавания и иммобильности. В единичных случаях наблюдали фекальные болюсы.

На фоне ожоговой травмы в тесте «Порсолт» животные на вторые сутки проявляли признаки отчаянного поведения и депрессивноподобного состояния. Установлено увеличение латентного периода начального проявления локомоторной активности ($p < 0,001$), длительности иммобильности, по сравнению с интактными особями ($p < 0,001$). В большей степени было отмечено пассивное плавание ($p < 0,001$), при этом продолжительность активного плавания сократилось ($p < 0,05$). Явлений фризинга и груминга отмечено не было, наблюдали следы фекальных болюсов. К 10 суткам у лабораторных животных отмечали доминирование двигательной активности, по сравнению с группой «Ожог, 2 сутки». Таким образом, результаты поведения крыс в тесте «Порсолт» подтвердили развитие на фоне ожогового процесса состояния угнетенности и отчаяния.

В тесте поведенческого отчаяния на фоне наружного применения экстракта листьев Гинкго двулопастного (*Ginkgo biloba* L.) в виде аппликаций ожоговой раны установлено снижение поведенческих нарушений крыс, по сравнению с контрольными животными. Так, латентный период до начала первой активности уменьшался на 20 % ($p < 0,05$). Время до начала первой иммобильности достоверно увеличилось ($p < 0,001$). Показатели неподвижности животных уменьшались на 40 % ($p < 0,01$). Длительность активного пребывания в воде увеличивалась на 50 % ($p < 0,001$), приводя к уменьшению пассивное плавание на 38 % ($p < 0,01$), в сопоставлении с группой «Ожог, 2 сутки» (табл. 2).

Таблица 2. Влияние экстракта листьев Гинкго двулопастного на поведение животных в тесте

«Порсолт» на фоне ожоговой травмы

Table 2. Effect of Ginkgo biloba leaf extract on the behavior of animals in the “Porsolt” test against the background of burn injury

Группы лабораторных животных (n = 10) Поведенческие показатели (M ± m)	Контроль (интактные)	Ожог 2 сутки	Ожог 10 сутки	Ожог+ экстракт листьев Гинкго двулопастного наружно
1	2	3	4	5
Латентный период до начала первого движения, с	1,4 ± 0,1	3,3 ± 0,2***	2,4 ± 0,3**	2,8 ± 0,4##

1	2	3	4	5
Латентный период до начала первой иммобильности, с	253,5±12,6	72,3 ± 7,1***	143,7 ± 6,4***	153,7 ± 8,3###
Иммобильность, с	28,3 ± 1,1	62,3 ± 2,4***	65,9 ± 0,7**	37,6 ± 0,3##
Длительность пассивного плавания, с	86,2 ± 5,1	130,2 ± 2,7***	110,4 ± 1,7*	100,1 ± 1,7##
Длительность активного плавания, с	185,5 ± 5,5	107,5 ± 4,2**	123,7 ± 4,2*	162,3 ± 6,4###
Фекальные болюсы	1,3 ± 0,2	2,3 ± 1,1**	1,8 ± 0,1*	1,5 ± 0,3

Примечание: * – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$; *** – $p < 0,001$ – относительно контрольной группы; # – $p < 0,05$; ## – $p < 0,01$; ### – $p < 0,001$ – относительно группы «Ожог, 2 сутки» (t-критерий Стьюдента с поправкой Бонферрони для множественных сравнений)

Note: * – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$; *** – $p < 0,001$ – relative to the control group; # – $p < 0,05$; ## – $p < 0,01$; ### – $p < 0,001$ – relative to the group “Burn, day 2” (Student’s t-test with Bonferroni correction for multiple comparisons)

Заключение. В ходе исследования было выявлено, что в условиях термического ожогового повреждения кожи у крыс развивались признаки дезорганизации поведенческих реакций. В совокупности происходящие изменения отражали нарушения поведения и психоэмоционального состояния. Сопровождающие ожоговую травму нейрофизиологические особенности проявлялись выраженной тревожностью, агрессивностью, дезорганизацией локомоторной координации, ориентации и исследовательской активности.

При воздействии термического ожогового фактора у крыс развивались признаки стрессорной реакции – тревоги (1-2 сутки) и истощения (10 сутки). Было показано, что у животных с термической травмой спины в ранние сроки послеожогового периода (2-4 сутки) происходило развитие тревожно-фобического состояния, проявляющееся признаками сенсомоторной дезактивации, депрессивноподобной реакции. К 10 суткам после термической травмы у животных отмечена тенденция к восстановлению нарушенных функций, проявляющаяся в ускорении темпа движения, увеличении горизонтальной и вертикальной двигательной активности, инициации исследовательских навыков. Результаты оценки психоэмоционального статуса животных при ожоговом повреждении кожи подтверждают вовлеченность нервной системы в ответ на стресс, рефлекторная деятельность которой в стрессовых условиях проявляется в изменении поведения. Выявленные изменения психоэмоционального статуса крыс при ожоговом повреждении кожи являются следствием функциональных нарушений отделов головного мозга, активизировавшихся в ходе защитно-адаптационных реакций при ожоговой травме.

Наружное применение жидкого экстракта листьев Гинкго двулопастного при ожоге кожи способствовало снижению ситуативной тревожности, отчаяния и нарушений поведенческих реакций, возникших в условиях ожоговой травмы кожи. В тестах изучения психоэмоционального состояния установлена антидепрессивная активность растительного экстракта. Принимая во внимание психокорригирующее действие растения на фоне термического повреждения кожи, правомерно утверждать о целесообразности эффективной коррекции системных нарушений гомеостаза, сопровождающих ожоговый процесс.

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. Алексеев А. А., Бобровников А. Э. Местное консервативное лечение ожогов: рекомендации для врачей. М.: Медицинское информационное агентство, 2015. 142 с.
2. Voisin T., Bouvier A., Chiu I. M. Neuro-immune interactions: in allergic diseases novel targets for therapeutics // Int. Immunol. 2017. Vol. 29, no. 6. P. 247–261. doi: <https://doi.org/10.1093/intimm/dxx040>.

3. Розанов В. А. Стресс и психическое здоровье (нейробиологические аспекты) // Социальная и клиническая психиатрия. 2013. Т. 23. № 1. С. 79–86.
4. Doeselaar L., Yang H., Bordes J., Brix L., Engelhardt C., Tang F., Schmidt M.V. Chronic social defeat stress in female mice leads to sex-specific behavioral and neuroendocrine effects // *Stress*. 2021. Vol. 24, no. 2. P. 168–180. doi: 10.1080/10253890.2020.1864319.
5. Бурчинский С. Г. Возможности препаратов Гинкго билобы в стратегии фармакотерапии сосудистой деменции // *Международный неврологический журнал*. 2012. № 1. С. 6–10.
6. Катунина Е. А. Гинкго билоба: итоги полувекowego опыта применения. Полиmodalность эффектов Гинкго билоба: экспериментальные и клинические исследования // *Неврология и ревматология*. Приложение к журналу *Consilium Medicum*. 2013. № 2. С. 53–57.
7. Hao F., Yu H., Liu M., Wang Y., Liu J., Liang Z. Enhances Neuroprotective Effects of Combination Therapy with Bone Marrow-Derived Mesenchymal Stem Cells and Ginkgo biloba Extract EGb761 in a Rat Model of Experimental Autoimmune Encephalomyelitis // *Neuroimmunomodulation*. 2016. Vol. 23, № 1. P. 41–57. doi: 10.1159/000437429.
8. Hui S., Fangyu W. Protective effects of bilobalide against ethanol-induced gastric ulcer in vivo/vitro // *Biomed Pharmacother*. 2017. Vol. 85. P. 592–600. doi: 10.1016/j.biopha.2016.11.068
9. Zhang L., Liu J., Ge Y., Liu M. Ginkgo biloba Extract Reduces Hippocampus Inflammatory Responses, Improves Cardiac Functions and Depressive Behaviors In A Heart Failure Mouse Model // *Neuropsychiatr. Dis. Treat*. 2019. Vol. 15. P. 3041–3050. doi: 10.2147/NDT.S229296.
10. Федорова А. М., Дышлюк Л. С., Изгарышева Н. В., Асякина Л. К. Геропротекторные свойства биологически активных веществ из Гинкго билоба (*Ginkgo biloba L.*) // *Актуальные вопросы современной медицины: материалы 87-й Всероссийской Байкальской научно-практической конференции молодых ученых и студентов с международным участием (12–14 октября 2020, Иркутск)* / под ред. И. В. Малова, И. Ж. Семинского, А. Г. Макеева, А. А. Долбилкина. Иркутск: Иркутский центр хирургии и травматологии, 2021. С. 273–277.
11. Чопикашвили Л. В., Пухаева Е. Г., Руруа Ф. К., Фарниева Ж. Г., Скупневский С. В. Антимутагенный и промутагенный эффекты биологически активных веществ (БАВ) настойки Гинкго билоба, проявленных на фоне воздействия производного 5-нитроимидазола «Орнидазол» и ацетата свинца // *Владикавказский медико-биологический вестник*. 2014. Т. 19, № 28. С. 32–36.
12. Дзевульская И. В., Ковальчук А. И., Маликов А. В. Морфологические изменения коры надпочечников крыс при экспериментальном локальном термическом ожоге // *Морфологические ведомости*. 2014. № 1. С. 39–45.
13. Дзевульская И. В., Маликов А. В., Титаренко В. Н. Влияние гиперосмолярных растворов на микроциркуляцию в коре надпочечников при термическом ожоге у крыс // *Вестник проблем биологии и медицины*. 2014. Т. 2, № 3. С. 289–293.

References

1. Alexeev A. A., Bobrovnikov A. E. Local conservative treatment of burns. Recommendations for doctors. Moscow: Medical News Agency; 2015. 142 p. (In Russ.).
2. Voisin T., Bouvier A., Chiu I. M. Neuro-immune interactions in allergic diseases: novel targets for therapeutics. *Int. Immunology*. 2017; 29 (6): 247–261. doi: 10.1093/intimm/dxx040.
3. Rozanov V. A. Stress and mental health (neurobiological aspects). *Sotsial'naya i klinicheskaya psikiatriya = Social and clinical psychiatry*. 2013; 23 (1): 79–86. (In Russ.).
4. Doeselaar L., Yang H., Bordes J., Brix L., Engelhardt C., Tang F., Schmidt M. V. Chronic social defeat stress in female mice leads to sex-specific behavioral and neuroendocrine effects. *Stress*. 2021; 24 (2): 168–180. doi: 10.1080/10253890.2020.1864319.
5. Burchinskiy S. G. Ginkgo Biloba Options in Vascular Dementia Pharmacotherapy Strategy. *Mezhdunarodnyy neurologicheskiy zhurnal = International Neurological Journal*; 2012; (1): 6–10. (In Russ.).
6. Katunina E. A. Ginkgo biloba: the results of half a century of application experience. Ginkgo biloba effects polymodality: experimental and clinical studies. *Nevrologiya i revmatologiya. Prilozhenie k zhurnalu Consilium Medicum = Neurology and Rheumatology. Consilium Medicum magazine supplement*. 2013; (2): 53–57. (In Russ.).
7. Hao F., Yu H., Liu M., Wang Y., Liu J., Liang Z. Enhanced Neuroprotective Effects of Combination Therapy with Bone Marrow-Derived Mesenchymal Stem Cells and Ginkgo biloba Extract (EGb761) in a Rat Model of Experimental Autoimmune Encephalomyelitis. *Neuroimmunomodulation*. 2016; 23 (1): 41–57. doi: 10.1159/000437429.
8. Hui S, Fangyu W., Protective effects of bilobalide against ethanol-induced gastric ulcer in vivo/vitro. *Biomed Pharmacother*. 2017; 85: 592–600. doi: 10.1016/j.biopha.2016.11.068.
9. Zhang L., Liu J., Ge Y., Liu M. Ginkgo biloba Extract Reduces Hippocampus Inflammatory Responses, Improves Cardiac Functions And Depressive Behaviors In A Heart Failure Mouse Model. *Neuropsychiatr. Dis. Treat*. 2019; 15: 3041–3050. doi: 10.2147/NDT.S229296.
10. Fedorova A. M., Dyshlyuk L. S., Izgarysheva N. V., Asyakina L. K. Geroprotective properties of biologically active substances from Ginkgo biloba L. Current issues of modern medicine. Materials of the 87th All-Russian Baikal Scientific and Practical Conference of Young Scientists and Students with International Participation. 12–14 October 2020. Irkutsk. Ed. I. V. Malov, I. Zh. Seminskiy, A. G. Makeev, A. A. Dolbilkin. Irkutsk: Irkutsk Center for Surgery and Traumatology; 2021: 273–277. (In Russ.).

11. Chopikashvili L. V., Pukhaeva E. G., Rurua F. K., Farnieva Zh. G., Skupnevskiy S. V. Antimutagenic and Promutagenic Effects of Biologically Active Substances (BAS) of Ginkgo Biloba Tincture Developed against the Background of Exposure to Ornidazole 5-Nitroimidazole Derivative and Lead Acetate. *Vladikavkazskiy mediko-biologicheskiy vestnik = Vladikavkaz Medical and Biological Bulletin*. 2014; 19 (28): 32–36. (In Russ.).

12. Dzevul'skaya I. V., Koval'chuk A. I., Malikov A. V. Morphological changes in the adrenal cortex of rats in experimental local thermal burn. *Morfologicheskie vedomosti = Morphological statements*. 2014; (1): 39–45. (In Russ.).

13. Dzevul'skaya I. V., Malikov A. V., Titarenko V. N. Effect of Hyperosmolar Solutions on Adrenal Cortical Microcirculation in Thermal Burn in Rats. *Vestnik problem biologii i meditsiny = Bulletin of Biology and Medicine Problems*. 2014; 2 (3): 289–293. (In Russ.).

Информация об авторах

А.В. Смирнов, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой патологической анатомии, Волгоградский государственный медицинский университет; куратор лаборатории морфофармакологии, Волгоградский медицинский научный центр, Волгоград, Россия, e-mail: alexeysmirnov.volggmu@gmail.com.

А.А. Замлелов, ассистент кафедры патологической анатомии, Волгоградский государственный медицинский университет, Волгоград, Россия, e-mail: a.a.zamlelov@yandex.ru.

Ю.И. Великородная, младший научный сотрудник лаборатории токсикологии, Научный центр инновационных лекарственных средств с опытно-промышленным производством, Волгоградский государственный медицинский университет; научный сотрудник лаборатории патоморфологии, Волгоградский медицинский научный центр, Волгоград, Россия, e-mail: alta-u@mail.ru.

А.К. Ажикова, кандидат биологических наук, доцент, доцент кафедры биологии и ботаники, Астраханский государственный медицинский университет, Астрахань, Россия, e-mail: alfia-imacheva@mail.ru.

Information about the authors

A.V. Smirnov, Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of Department, Volgograd State Medical University, Curator of Laboratory, Volgograd Medical Scientific Center, Volgograd, Russia, e-mail: alexeysmirnov.volggmu@gmail.com.

A.A. Zamlelov, Assistant of Department, Volgograd State Medical University, Volgograd, Russia, e-mail: a.a.zamlelov@yandex.ru

Yu.I. Velikorodnaya, Junior Researcher of Laboratory, Scientific Center for Innovative Medicines with Experimental Industrial Production, Volgograd State Medical University; Researcher of Laboratory, Volgograd Medical Scientific Center, Volgograd, Russia, e-mail: alta-u@mail.ru.

A.K. Azhikova, Cand. Sci. (Biol.), Associate Professor, Associate Professor of Department, Astrakhan State Medical University, Astrakhan, Russia, e-mail: alfia-imacheva@mail.ru.*

* Статья поступила в редакцию 06.04.2023; одобрена после рецензирования 06.09.2023; принята к публикации 21.09.2023.

The article was submitted 06.04.2023; approved after reviewing 06.09.2023; accepted for publication 21.09.2023.

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Научная статья

УДК 615. 322 272.014

doi: 10.29039/2712-8164-2023-3-39-44

3.3.6. Фармакология, клиническая фармакология
(фармацевтические науки)

**ПЕРСПЕКТИВЫ СОЗДАНИЯ ПРОФИЛАКТИЧЕСКИХ ПРЕПАРАТОВ
С АНТИОКСИДАНТНОЙ АКТИВНОСТЬЮ ИЗ РАСТЕНИЙ
КАСПИЙСКОГО РЕГИОНА**

* Людмила Тимофеевна Сухенко¹, Аделя Равильевна Умерова²

¹Астраханский государственный университет им. В.Н. Татищева, Астрахань, Россия

²Астраханский государственный медицинский университет, Астрахань, Россия

Аннотация. Исследована антиоксидантная активность физико-химическим методом с помощью спектрофотометра экстрактов корня, семян *Glycyrrhiza glabra* L., препарата «экстракт солодки «Глицирфит», содержащих группу флавоноидных соединений, сапонины, терпеноиды, смолы; экстракта плодов *Sophora japonica* L. с содержанием 8 флавоноидов, рутина, кемпферол-3-софорозида, кверцетин-3-рутинозида и генистеин-4-софорабиозида, экстракта околоплодника *Juglans regia* L. с содержанием фенольных кислот, флавоноидов аскорбиновой кислоты (до 3 %), дубильных веществ. Оценка антиоксидантной активности проводили методом, основанным на реакции ингибирования ДФПГ. В качестве контрольных служили препараты 5 % водно-солевой раствор аскорбиновой кислоты (50 мг/мл) и 10% раствор α -токоферола ацетата (витамина Е) в масле. Наибольшую антиоксидантную активность проявили экстракты плодов *Glycyrrhiza glabra* L., плодов *Sophora japonica* L. и препарат «Глицирфит», где по-нашему мнению, было наибольшее количество антиоксидантных компонентов. Высокую степень ингибирования свободнорадикальных процессов, проявил водный экстракт корня солодки, экстракт околоплодника *Juglans regia* L. Исследования показали низкую АОА растворов лекарственных препаратов аскорбиновой кислоты и витамина Е в этом эксперименте.

Ключевые слова: антиоксидантная активность, лекарственные препараты, фенольные соединения, экстракты растений

Для цитирования: Сухенко Л. Т., Умерова А. Р. Перспективы создания профилактических препаратов с антиоксидантной активностью из растений Каспийского региона // Прикаспийский вестник медицины и фармации. 2023. Т. 4, № 3. С. 39–44. doi: 10.29039/2712-8164-2023-3-39-44.

ORIGINAL INVESTIGATIONS

Original article

**PROSPECTS FOR CREATION OF PREVENTIVE DRUGS
WITH ANTIOXIDANT ACTIVITY FROM PLANTS OF THE CASPIAN REGION**

Lyudmila T. Sukhenko¹, Adela R. Umerova²

¹Astrakhan State University named after V.N.Tatishchev, Astrakhan, Russia

²Astrakhan State Medical University, Astrakhan, Russia

Abstract. The antioxidant activity of root extracts and seeds of *Glycyrrhiza glabra* L. was studied using a physicochemical method using a spectrophotometer; preparation “licorice extract “Glycirfite”, containing a group of flavonoid compounds, saponins, terpenoids, resins; *Sophora japonica* L. fruit extract containing 8 flavonoids, rutin, kaempferol-3-sophoroside, quercetin-3-rutinoside and genistein-4-sophorabioside, *Juglans regia* L. pericarp extract containing phenolic acids, ascorbic acid flavonoids (up to 3%) , tannins. Antioxidant activity was assessed using a method based on the DPPH inhibition reaction. The control drugs were a 5%

* © Сухенко Л.Т., Умерова А.Р., 2023

aqueous-salt solution of ascorbic acid (50 mg/ml) and a 10% solution of α -tocopherol acetate (vitamin E) in oil. The greatest antioxidant activity was demonstrated by extracts of the fruits of *Glycyrrhiza glabra*, the fruits of *Sophora japonica* and the drug "GLYCIRFITE", which, in our opinion, contained the largest amount of antioxidant components. A high degree of inhibition of free radical processes was demonstrated by an aqueous extract of licorice root and an extract of the pericarp *Juglans regia*. Studies have shown low AOA of ascorbic acid and vitamin E drug solutions in this experiment.

Key words: antioxidant activity, drugs, phenolic compounds, plant extracts

For citation: Sukhenko L. T., Umerova A. R. Prospects for creation of preventive drugs with antioxidant

a
с
t

i В настоящее время особый интерес вызывают препараты из лекарственных растений. Широкий спектр воздействия от молекулярного до уровня организма, отсутствие аллергических и токсических реакций и других осложнений при длительном применении снискали им большую популярность. Наиболее значимое из них глицирризиновая кислота, которая является агликоном, многие группы флавоноидных соединений, сапонины, терпеноиды, смолы, углеводные соединения, белки, в том числе лектиновые белки, обладающие абсорбционными свойствами антител [1]. Многие из этих веществ содержатся в препарате «экстракт солодки Глицирфит», состоящим из корней и корневищ солодки голой *Glycyrrhiza glabra* L. и оказывают иммуностимулирующее действие на активность перитонеальных макрофагов периферической крови [2].

m Многочисленные площади полей солодки имеются в Прикаспийском регионе, в том числе на территории Астраханской области России. Прикаспийский регион характеризуется высокими летними температурами. Большую часть региона занимают аллювиальные дельтовые почвы, особенностью которых является слоистость почвенного профиля и наличие обогащенных плодородных аллювиальных отложений. Это идеальное место для распространения и выращивания солодки как сельскохозяйственной культуры, а климатические характеристики, такие как высокая годовая инсоляция и температура, позволяют накапливать высокие уровни биологически активных веществ в корнях и надземной части солодки [3].

Одним из наиболее известных в клинической практике соединений являются антиоксиданты, которые также применяются для увеличения сроков хранения пищевых продуктов. В основе их действия лежит ингибирование реакций окисления пищевых компонентов [4]. Известно, что антирадикальная активность многих препаратов заключается в наличии в их составе фенольных групп соединений. Некоторые фенольные соединения относятся к донаторам протонов, среди них азотсодержащие гетероциклические вещества, тиолы, α , β -диенолы и порфирины, флавоноиды [5]. Ряд антиоксидантов фенольного типа (например, часть флавоноидов) могут выступать в роли комплексообразователей и способны хелатировать катионы металлов [6]. Считается, что прооксидантные свойства фенольных соединений зависят от их концентрации, выраженности и времени протекания процессов [7], присутствия в среде катионов металлов, имеющих переходную валентность (железо, медь, марганец и др.) [8]. Кроме того, фенолы проявляют антиоксидантное действие путем взаимодействия с перокси- и алкокси-радикалами, которые образуются в процессе перекисного окисления липидов за счет легкоподвижного атома водорода, имеющегося в одной или нескольких фенольных группах молекулы с антиоксидантной активностью. В многочисленной литературе описаны основные представители фенолов, к которым относятся токоферолы [8], ионол, пробукол, производные фенолов и нафтолов, флавоноиды [9], катехины, фенолкарбоновые кислоты, эстрогены, лазароиды [8, 9].

г Наиболее часто применяемыми антирадикальными препаратами в терапевтической практике оказались аскорбиновая кислота (витамин С) и альфа-токоферола ацетат (витамин Е). В связи с этим целью работы оказалось изучить состав антиоксидантов в некоторых растениях Каспийского региона и определить перспективы создания на их основе профилактических препаратов с антиоксидантной активностью.

n **Материалы и методы исследования.** В данной работе изучена антиоксидантная активность компонентов препарата Глицирфит из корней солодки голой Каспийского региона и возможность использования препарата в качестве антиоксидантного средства в профилактике многих клинических состояний. Определяли антиоксидантную активность веществ, экстрагированных из корней солодки голой Каспийского региона методом радикального захвата.

s С помощью спектрофотометра, физико-химическим методом проведены исследования сравнительной антиоксидантной активности лекарственных препаратов аскорбиновой кислоты (витамин С)

i

a

40
J

o

u

и альфа-токоферола ацетата (витамин Е); препарата из корня солодки голой *Glycyrrhiza glabra* L. «экстракт солодки «Глицирфит», сертифицированного как пищевая добавка и экстрактов плодов софоры японской *Sophora japonica* L., в которых, в период созревания содержится 8 флавоноидов, рутин, кемпферол-3-софорозид, кверцетин-3-рутинозид и генистеин-4-софорабиозид; экстракта околоплодника ореха грецкого *Juglans regia* L., который содержит α - и β -гидрокси-глюконы, фенолические кислоты, диарилгептаноид, флавоноиды, фенилэтаноиды, аскорбиновую кислоту (до 3 %), дубильные вещества [9].

Оценку антиоксидантной активности (АОА) проводили методом, основанным на реакции ДФПГ (2,2 – дифенил-1-пикрилгидразил ($C_{18}H_{12}N_5O_6$, $M = 394,33$) на цифровом фотоэлектроколориметре «АР-101» («Arel Inc.», Япония) при длине волны 510 нм [10, 11]. Для сравнения антиоксидантной активности был проведен анализ лекарственных препаратов: 5 % водно-солевой раствор аскорбиновой кислоты (50 мг/мл) («Борисовский завод медицинских препаратов», Республика Беларусь) и раствор α -токоферола ацетата (витамина Е) 10% в масле Р 73.941.27 («Фармацевтическая фабрика Санкт-Петербурга», Россия) [12]. Каждый опыт был повторен три раза, доверительный интервал вычисляли статистическими методами с использованием коэффициента Стьюдента (доверительная вероятность 0,95).

Определение степени радикального захвата $P \% = [(H_0 - H_{АОХ}) / H_0] \times 100 \%$, где H_0 и $H_{АОХ}$ – высота фотометрического сигнала в отсутствии и присутствии антиоксиданта, соответственно. Определение антиоксидантной активности $AA \% = [1 - (A_i - A_j) / A_c] \times 100 \%$, Определение антиоксидантной активности $АОА = D_{kk} - D_{оп} / D_k$; где D_k , $D_{оп}$ – оптическая плотность в контрольном и опытных образцах [10].

Результаты исследования и их обсуждение. Получили результаты антиоксидантной активности экстрактивных компонентов водно-этаноловых экстрактов околоплодника ореха грецкого, экстракта плодов Софоры, экстракта плодов Солодки, водного экстракта корня Солодки голой Каспийского региона, препарата «экстракт солодки ГЛИЦИРФИТ», в сравнении с показателями альфа-токоферола ацетата (Вит Е), аскорбиновой кислоты (Вит С) - известными антиоксидантами. Результаты антиоксидантной активности экстрактов некоторых растений и известных лекарственных препаратов помещены в таблицу.

Таблица. Результаты антиоксидантной активности растительных экстрактов и известных лекарственных препаратов
Table. Results of antioxidant activity of plant extracts and known drugs

№ п/п	Образец (объем 50 мкг/мл)	Антиоксидантная активность AA %	Степень ингибирования Т %	Антиоксидантная активность АОА
1	Экстракт околоплодника ореха	34,49	48,06	0,306
2	Препарат Глицирфит	65,52	49,09	0,479
3	Водный экстракт корня солодки	33,71	47,28	0,381
4	Экстракт плодов софоры	43,82	57,39	0,404
5	Экстракт плодов солодки	127,31	140,88	0,605
6	Витамин Е	18,65	37,73	0,045
7	Аскорбиновая кислота	21,0	26,6	0,030

Сравнительные показатели антиоксидантной активности изучаемых экстрактов и известных препаратов с антиоксидантными свойствами, то есть их антиокислительная способность отражены в виде средних значений оптической плотности (А) и степени ингибирования ДФПГ исследуемыми экстрактами (%), а также антиоксидантная активность образцов в средних единицах (АОА) и в процентном соотношении (AA %). Как видно из таблицы, наибольшую способность к антиокислительной деятельности проявили экстракты плодов солодки голой (127,31 %; 140,88 %; 0,605), экстракт плодов софоры японской *Sophora japonica* L., (43,82 %; 57,39 %; 0,404) и препарат Глицирфит из корня солодки голой (65,52 %; 49,09 %; 0,479), где, по нашему мнению, было наибольшее количество антиоксидантных компонентов. Высокую степень ингибирования свободнорадикальных процессов, также, как и в случае с АОА, проявил водный экстракт корня солодки (33,71 %; 47,28 %; 0,381), экстракт кожуры ореха (34,49 %; 48,06 %; 0,306). Однако проведенные исследования показали низкую АОА и степень ингибирования растворов лекарственных препаратов аскорбиновой кислоты (21,0 %; 26,6 %; 0,030) и витамина Е (18,65 %; 37,73 %; 0,045), которые были взяты для сравнения. По литературным данным известно, что они обладают выраженной антиоксидантной активностью [13, 14]. Однако проведенные исследования по-

казали более низкую антиоксидантную активность по сравнению с водно-спиртовыми экстрактами некоторых лекарственных растений. Это можно объяснить тем, что препараты лекарственного назначения имеют низкую концентрацию активного вещества (в 1 мл водно-солевого раствора содержится 50 мг аскорбиновой кислоты, а в масляном растворе α -токоферола (витамина Е) содержится 10 % активного вещества [15]).

Согласно известным литературным данным, основными антиоксидантами являются флавоноидные соединения. Так, в корне солодки голой содержится около 30 флавоноидов (ликвиритин, глаброзид, кверцетин и т.д.), плоды софоры содержат до 30 % рутина, кверцетина 18,5–27,5 мг%, фенолкарбоновые кислоты: хлорогеновая кислота – 80,5–89,2 мг%, кофейная кислота – 0,4–0,8 мг%, галловая кислота 1,7–2,5 мг%, флавоны япониказины и другие соединения [11, 14, 16]. Плоды и околоплодник ореха грецкого содержат феноловые вещества, рутин – 3390,7–4273,2 мг%, кверцетин, катехины и другие соединения [14].

Все это свидетельствует о перспективном использовании водно-этаноловых экстрактов растений и препарата «экстракт солодки Глицирфит» из корня солодки в качестве антиоксидантных препаратов неферментативной природы с фармакотерапевтическими свойствами, к которым как известно, относятся витамины А, С, Е, каротиноиды, полифенолы (флавоноиды) и их синтетические аналоги – низкомолекулярные соединения (убихинон, глутатион), микроэлементы (селен) и другие. Применение в различных областях практической медицины этих препаратов растительного происхождения требует дальнейшего изучения [17].

Полученные результаты можно будет квалифицировать как научно-обоснованные теоретические и практические решения, обладающие новизной и полезностью, внедрение которых внесут значительный вклад в науку и практику. Как известно, 67 % грецкого ореха составляют скорлупа и околоплодник, побочные продукты низкой ценности богатые фенольными соединениями. Фенольные соединения, извлеченные из скорлупы грецкого ореха, являются потенциально хорошими природными источниками антиоксидантов для пищевой и фармацевтической промышленности [17, 18].

Как видно, препарат из корней солодки «экстракт солодки Глицирфит» превосходит по показателям антиоксидантной активности известный антиоксидант витамин Е. Так, представленные в данной работе результаты, показали возможность использовать препараты из корня солодки голой Каспийского региона в качестве новых профилактических растительных средств.

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. Маслов А. К., Назарова Г. Н., Сухенко Л. Т. Влияние экстракта из корня солодки на функциональную активность перитонеальных макрофагов мышей, зараженных внутрибрюшинно микробактериями туберкулеза // Вестник новых медицинских технологий, 2008, Т. 15. № 4. С. 212–213.
2. Sukhenko L., Zeitar E., Fedotova A., Egorov M. Prospects of naked licorice cultivation in the caspian region for the creation of foam licorice baths (based on the drug glytsrfit) // Dela Press Conference Series: Medical Sciences. 2022. Vol. 001, 003. P. 1–7. doi: 10.56199/dpcsms.bjse2063.
3. Акжанов Н. Экстракт из скорлупы грецкого ореха как биологически активная добавка к пище // Инновационные процессы в пищевых технологиях: наука и практика // Инновационные процессы в пищевых технологиях: наука и практика : мат-лы III Международной научно-практической конференции (16-17 февраля 2023, Москва) / под ред. Мелешкиной Е.П. М.: Федеральный научный центр пищевых систем им. В.М. Горбатова, 2023. С. 6–11.
4. Зайцев В. Г., Островский О. В., Закревский В. И. Связь между химическим строением и мишенью действия как основа классификации антиоксидантов прямого действия // Экспериментальная и клиническая фармакология. 2003. Т. 66, № 4. С. 66–70.

5. Белоусова М. А., Корсакова Е. А., Городецкая Е. А., Каленикова Е. И., Медведев О. С. Новые антиоксиданты как нейропротекторы при ишемических повреждениях головного мозга и нейродегенеративных заболеваниях // *Экспериментальная и клиническая фармакология* 2014. Т. 77, № 11. С. 36–44.
6. Ohshima H., Yoshie Y., Auriol S., Gilibert I. Antioxidant and prooxidant actions of flavonoids: effects on DNA damage induced by nitric oxide, peroxynitrite and nitroxyl anion. *Free Radical Biol. Med.* 1998. Vol. 25, no. 9. P. 1057–1065.
7. *Lipid-Soluble Antioxidants: Biochemistry and Clinical Applications* / eds. Ong A. S. H., Packer L. Basel; Boston: Birkhauser Verlag, 1992. 642 p.
8. Бурлакова Е. Б., Крашаков С. А., Храпова Н. Г. Роль токоферолов в пероксидном окислении липидов биомембран // *Биологические мембраны*. 1998. Т. 15, № 2. С. 161–167.
9. Ohshima H., Yoshie Y., Auriol S., Gilibert I. Antioxidant and prooxidant actions of flavonoids: effects on DNA damage induced by nitric oxide, peroxynitrite and nitroxyl anion. *Free Radical Biol. Med.* 1998. Vol. 25, no. 9. P. 1057–1065.
10. Хасанов В. В., Рьжова Г. Л., Мальцева Е. В. Методы исследования антиоксидантов // *Химия растительного сырья*. 2004. № 3. С. 63–75.
11. Fabris S., Bertelle M., Astafyeva O., Gregoris E., Zangrando R., Gambaro A., Lima G., Stevanato R. Antioxidant properties and chemical composition relationship of Europeans and Brazilians propolis // *Pharmacology & Pharmacy*. 2013. Vol. 4, no. 1. P. 46–51. doi:10.4236/pp.2013.41006.
12. Шахмарданова С. А., Гулевская О. Н., Селецкая В. В., Зеленская А. В., Хананашвили Я. А., Нефедов Д. А., Галенко-Ярошевский П. А. Антиоксиданты: классификация, фармакотерапевтические свойства, использование в практической медицине // *Журнал фундаментальной медицины и биологии*. 2016. № 3. С. 4–15.
13. Mao S. J. T., Yates M. T., Jackson R. L. Antioxidant activity and serum levels of probucol and probucol metabolites. *Methods Enzymol.* 1994. Vol. 234. С. 505–513.
14. Барабой В. А. Биологическое действие растительных фенольных соединений. Киев: Наукова думка АН УССР, 1976. 23 с.
15. Gordon M. H., Roedig-Penman A. Antioxidant activity of quercetin and myricetin in liposomes // *Chem. Phys. Lipids*. 1998. Vol. 97, no. 1. С. 79–85.
16. Новиков В. Е., Левченкова О. С. Новые направления поиска лекарственных средств с антигипоксической активностью и мишени их действия // *Экспериментальная и клиническая фармакология*. 2013. Т. 76, № 5. P. 37–47.
17. Бурлакова Е. Б., Крашаков С. А., Храпова Н. Г. Роль токоферолов в пероксидном окислении липидов биомембран // *Биологические мембраны*. 1998. Т. 15, № 2. С. 137–167.
18. Астафьева О. В., Сухенко Л. Т., Егоров М. А. Исследование противомикробной и антиоксидантной активности экстракта девясила британского (*Inula britannica* L.). Молекулярно-генетические и фармакологические аспекты изучения ценных биологически активных компонентов: мат-лы. Всероссийской научной конференции (24–25 апреля 2014, Астрахань). Астрахань: Издатель Сорокин Р.В., 2014. С. 67–70.

References

1. Maslov A. K., Nazarova G.N. Sukhenko L.T. The effect of licorice root extract on the functional activity of peritoneal macrophages of mice infected with intraperitoneal microbacterium tuberculosis of the liver. *Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy = Bulletin of New Medical Technologies*. 2008; 15 (4): 212–213. (In Russ.).
2. Sukhenko L., Zeitar E., Fedotova A., Egorov M. Prospects of naked licorice cultivation in the caspian region for the creation of foam licorice baths (based on the drug glytysrfit). *Dela Press Conference Series: Medical Sciences 2022*; 001, 003: 1–7. doi: 10.56199/dpcsms.bjse2063.
3. Akzhanov N. Walnut shell extract as a biologically active food additive innovative processes in food technologies: science and practice: Materials of the III International Scientific and Practical Conference “Innovative processes in food technologies: science and practice”. Moscow, 16–17 February 2023. Moscow: Federal Scientific Center for Food Systems named after. V.M. Gorbatova; 2023: 6–11. (In Russ.).
4. Zaitsev V. G., Ostrovsky O. V., Zakrevsky V. I. The relationship between the chemical structure and the target of action as the basis for the classification of direct-acting antioxidants. *Ekspierimental'naya i klinicheskaya farmakologiya = Experimental and clinical pharmacology*. 2003; 66 (4): 66–70. (In Russ.).
5. Belousova M.A., Korsakova E.A., Gorodetskaya E.A., Kalenikova E.I., Medvedev O.S. New antioxidants as neuroprotectors in ischemic brain damage and neurodegenerative diseases. *Ekspierimental'naya i klinicheskaya farmakologiya = Experimental and clinical pharmacology*. 2014; 77 (11): 36–44. (In Russ.).
6. Ohshima H., Yoshie Y., Auriol S., Gilibert I. Antioxidant and prooxidant actions of flavonoids: effects on DNA damage induced by nitric oxide, peroxynitrite and nitroxyl anion. *Free Radical Biol. Med.* 1998; 25 (9): 1057–1065.
7. Ong A. S. H., Packer L., eds. *Lipid-Soluble Antioxidants: Biochemistry and Clinical Applications*. Basel; Boston: Birkhauser Verlag; 1992. 642 p.
8. Burlakova E. B., Krashakov S. A., Khrapova N. G. The role of tocopherols in the peroxide oxidation of biomembrane lipids. *Biologicheskie membrany = Biological membranes*. 1998; 15 (2): 161–167. (In Russ.).

9. Ohshima H., Yoshie Y., Auriol S., Gilibert I. Antioxidant and prooxidant actions of flavonoids: effects on DNA damage induced by nitric oxide, peroxynitrite and nitroxyl anion. *Free Radical Biol. Med.* 1998; 25 (9): 1057–1065.
10. Khasanov V. V., Ryzhova G. L., Maltseva E. V. Methods of research of antioxidants. *Khimiya rastitel'nogo syr'ya = Chemistry of plant raw materials*; 2004. (3): 63–75. (In Russ.).
11. Fabris S., Bertelle M., Astafyeva O., Gregoris E., Zangrando R., Gambaro A., Lima G., Stevanato R. Antioxidant properties and chemical composition relationship of Europeans and Brazilians propolis. *Pharmacology & Pharmacy*. 2013; 4 (1): 46–51. doi: 10.4236/pp.2013. 41006.
12. Shakhmardanova S. A., Gulevskaya O. N., Seletskaya V. V., Zelenskaya A. V., Khananashvili Ya. A., Nefedov D. A., Galenko-Yaroshevsky P. A. Antioxidants: classification, pharmacotherapeutic properties, use in practical medicine. *Zhurnal fundamental'noy meditsiny i biologii = Journal of Fundamental Medicine and Biology*. 2016; (3): 4–15. (In Russ.).
13. Mao S. J. T., Yates M. T., Jackson R. L. Antioxidant activity and serum levels of probucol and probucal metabolites. *Methods Enzymol.* 1994; 234: 505–513.
14. Baraboy V. A. Biological effect of plant phenolic compounds. Kiev: Naukova Dumka of the Academy of Sciences of the Ukrainian SSR; 1976. 23 p. (In Russ.).
15. Gordon M. H., Roedig-Penman A. Antioxidant activity of quercetin and myricetin in liposomes. *Chem. Phys. Lipids*. 1998; 97 (1): 79–85.
16. Novikov V. E., Levchenkova O. S. New directions in the search for drugs with antihypoxic activity and the targets of their action. *Eksperimental'naya i klinicheskaya farmakologiya = Experimental and clinical pharmacology*. 2013; 76 (5): 37–47. (In Russ.).
17. Burlakova E. B., Krashakov S. A., Khrapova N. G. The role of tocopherols in the peroxide oxidation of biomembrane lipids. *Biologicheskie membrany = Biological membranes*. 1998; 15 (2): 137–167. (In Russ.).
18. Astafyeva O. V., Sukhenko L. T., Egorov M. A. Investigation of antimicrobial and antioxidant activity of the extract of British elecampane (*Inula britannica* L.). Materials of the All-Russian Scientific Conference “Molecular genetic and pharmacological aspects of the study of valuable biologically active components”. Astrakhan, 24–25 April 2014. Astrakhan: Publisher Sorokin R.V.; 2014: 67–70. (In Russ.).

Информация об авторах

Л.Т. Сухенко, доктор биологических наук, профессор, профессор кафедры биотехнологии, зоологии и аквакультуры, Астраханский государственный университет им. В.Н. Татищева, Астрахань, Россия, e-mail: sukhenko@list.ru.

А.Р. Умерова, доктор медицинских наук, заведующая кафедрой клинической фармакологии, Астраханский государственный медицинский университет, Астрахань, Россия, e-mail: arumerova@gmail.com.

Information about the authors

L.T. Sukhenko, Dr. Sci. (Biol.), Professor, Professor of Department, Astrakhan State University named after V.N. Tatishchev, Astrakhan, Russia, e-mail: sukhenko@list.ru.

A.R. Umerova, Dr. Sci. (Med.), Head of Department, Astrakhan, Russia, e-mail: arumerova@gmail.com.*

* Статья поступила в редакцию 29.09.2023; одобрена после рецензирования 29.09.2023; принята к публикации 03.10.2023.

The article was submitted 29.09.2023; approved after reviewing 29.09.2023; accepted for publication 03.10.2023.

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Научная статья

УДК 611.61

3.1.9. Хирургия (медицинские науки)

doi: 10.29039/2712-8164-2023-3-45-52

**УГЛЫ ОТХОЖДЕНИЯ ПОЧЕЧНЫХ АРТЕРИЙ ОТ БРЮШНОЙ АОРТЫ
У ПАЦИЕНТОВ РАЗЛИЧНЫХ СОМАТОТИПОВ**

*Лариса Альбертовна Удочкина¹, Таиса Султановна Докаева²

¹Астраханский государственный медицинский университет, Астрахань, Россия

²Чеченский государственный университет им. А.А. Кадырова, Грозный, Россия

Аннотация. В ходе проведения данного исследования были зафиксированы значения углов отхождения почечных артерий от брюшной части аорты. Максимальные углы отклонения для левой почечной артерии (ЛПА) составляют менее $99,820^\circ$ у пациентов с гиперстеническим типом телосложения, в то время как для правой почечной артерии (ППА) они составляют менее $88,740^\circ$ у пациентов с нормостеническим типом. Самые маленькие значения углов отхождения были обнаружены среди пациентов с астеническим типом телосложения, их уровень составляет менее $75,650^\circ$ для ППА и менее $83,600^\circ$ для ЛПА. После проведения анализа данных с учетом гендерных различий, были выявлены следующие факты. В пожилом возрасте, у мужчин обнаружены минимальные значения углов отхождения ПА: $47,79^\circ \pm 8,76^\circ$ для ППА и $60,43^\circ \pm 9,14^\circ$ для ЛПА. Однако, в зрелом возрасте у этой же группы были зафиксированы максимальные значения ($72,65^\circ \pm 6,75^\circ$). Тогда как у женщин, отклонение ППА под более острым углом наблюдалось только среди пациентов пожилого возраста, составляя $52,77^\circ \pm 10,02^\circ$.

Ключевые слова: почка, артерия, соматотип, почечная артерия

Для цитирования: Удочкина Л. А., Докаева Т. С. Углы отхождения почечных артерий от брюшной аорты у пациентов различных соматотипов // Прикаспийский вестник медицины и фармации. 2023. Т. 4, № 3. С. 45–52. doi: 10.29039/2712-8164-2023-3-45-52.

ORIGINAL INVESTIGATIONS

Original article

**ANGLES OF RENAL ARTERIES FROM THE ABDOMINAL AORTA IN PATIENTS OF
DIFFERENT SOMATOTYPES**

Larisa A. Udochkina¹, Taisa S. Dokaeva²

¹Astrakhan State Medical University, Astrakhan, Russia

²Chechen State University named after. A.A. Kadyrov, Grozny, Russia

Abstract. In the course of this study, the authors measured the angles of origin of the renal arteries from the abdominal aorta. in patients with a hypersthenic body type, the highest values of deviation angles are recorded for the LPA $< 99.820^\circ$ and the normosthenic type $< 88.740^\circ$ for the PPA), the smallest among patients with an asthenic body type ($< 75.650^\circ$ for the PPA and $< 83.600^\circ$ for the LPA). Taking into account gender, it was found that the smallest values of the angles of the VA in men were found in old age ($47.79^\circ \pm 8.76^\circ$ for the RA and $60.43^\circ \pm 9.14^\circ$ for the LAA), the maximum values were recorded in patients in adulthood ($72.65^\circ \pm 6.75^\circ$). In women, the RAA extends at a more acute angle only in the group of elderly patients ($52.77^\circ \pm 10.02^\circ$).

Keywords: kidney, artery, somatotype, renal artery

For citation: Udochkina L. A., Dokaeva T. S. Angles of renal arteries from the abdominal aorta in patients of different somatotypes. Caspian Journal of Medicine and Pharmacy. 2023; 4 (3): 45–52. doi: 10.29039/2712-8164-2023-3-45-52. (In Russ.).

Введение. Изучение анатомии почечных артерий играет важную роль учитывая их высокую клиническую и практическую ценность. Основываясь на данных различных исследователей, особое значение имеют внеорганные почечные артерии (ПА) и отдел главного почечного сосуда, благодаря их высокой анатомической изменчивости и разнообразию морфометрических характеристик, таких как диаметр и длина, которые могут значительно различаться в зависимости от типа ПА [1, 2, 3].

Детальный анализ топографо-анатомических аспектов почек является наиболее важным (и практически неограниченным) для изучения с целью оптимизации проведения хирургических вмешательств на главных почечных артериях пациентов или совершенствования их выполнения после различных оперативных вмешательств [1, 2, 3].

Основываясь на исследованиях, указанных в литературе, можно утверждать, что традиционно, почечная артерия (ПА) отходит от брюшного отдела аорты и направляется вниз, формируя при этом острый угол [3]. При сравнении угловых характеристик правой почечной артерии (ППА) и левой почечной артерии (ЛПА), можно заметить, что ППА имеет более выраженный угол независимо от пола. В научных публикациях, как отечественных, так и зарубежных, часто встречаются данные о значении углов: для правой артерии - $67,1^\circ \pm 9,84^\circ$, для левой - $67,81^\circ \pm 11,44^\circ$ [1, 3, 4].

Угол отхождения почечных артерий от аорты у мужчин увеличивается с возрастом, в то время как у женщин такая динамика отсутствует, согласно исследованиям [2, 3, 4, 5]. Это имеет большое значение, поскольку гемодинамические условия в почечных артериях могут зависеть от этого и влиять на функциональные особенности почек [6].

Необходимо учитывать эту особенность при проведении различных операций на главных почечных артериальных сосудах, таких как пластика почечных артерий при удалении стенотического участка или тромбозе, фиброзно-мышечная дисплазия почечных артерий, стентирование почечных артерий, трансплантация почки (при выборе уровня анастомоза) и даже ее удаление [2, 3, 4, 5, 7, 8].

В литературе можно найти много примеров дугообразной формы ПА [9]. По мнению автора, в данной ситуации изгиб почечной артерии направлен вверх, и в 62,9% случаев это наблюдается справа, а в 74,6% случаев – слева. Расположение почечных артерий горизонтально встречается очень редко, всего в 6,3% случаев с правой стороны и в 5,2% случаев – с левой. Авторы отмечают, что нисходящее направление почечной артерии чаще устанавливается у женщин.

В обзоре литературы часто упоминается корреляционная зависимость между направлением почечных артерий и их уровнем отхождения [2, 7].

В ходе исследования учеными было обнаружено, что почечные артерии, отходящие на более низком уровне, имеют склонность к непрямолинейному направлению и изменению угла отхождения (то есть, угол становится тупым) относительно брюшной аорты [3].

Верхняя и длиннее левой, ППА следует маршруту, который пролегает сзади нижней полой вены, почечной вены, головки поджелудочной железы и нисходящей части двенадцатиперстной кишки [6]. С другой стороны, ЛПА движется в более горизонтальном направлении, проходя сзади от почечной вены, селезеночной вены и тела поджелудочной железы [5, 9].

Цель: определить значения углов отхождения почечных артерий от брюшной части аорты.

Материалы и методы исследования. В представленном исследовании были использованы мультиспиральные компьютерные томограммы (МСКТ), полученные от представителей обоих полов в возрастном диапазоне от 21 года до 90 лет. Эти томограммы были предоставлены пациентами из отделения лучевой диагностики ГБУ «Республиканская клиническая больница им. Ш.Ш. Эпендиева» Министерства Здравоохранения Чеченской Республики (г. Грозный). Решение ЛЭК Медицинского института ФГБОУ ВО «Чеченский государственный университет им. А.А. Кадырова» № 144/24-37 от 02.10.2021 г.

Для данного исследования были использованы материалы 614 пациентов, включая 313 мужчин и 301 женщин. Средний возраст пациентов составлял $59,74 \pm 2,99$ года. Перед проведением каждого МСКТ исследования, врач-радиолог вручную рассчитывал индекс массы тела Кетле (ИМТ), используя формулу $ИМТ = МТ / Р^2$, где МТ - масса тела в кг, Р - длина тела в метрах.

Для статистического анализа полученных морфометрических данных использовались следующие программные пакеты: Statistical Package for the Social Sciences (SPSS, разработана корпорацией IBM) и Statistical Analysis System (SAS, разработана SAS Institute в Северной Каролине, США).

Для определения связи между изучаемыми факторами была использована корреляция Пирсона. Было признано, что значения $p < 0,05$ являются статистически значимыми.

Результаты исследования и их обсуждение. Анализ полученных результатов показал, что чаще главные почечные артерии отходят от брюшного отдела аорты, имея нисходящее направление. При этом исследования также зарегистрировали восходящее направление почечных артерий и их горизонтальный ход, в соответствии с рисунками 1–3.

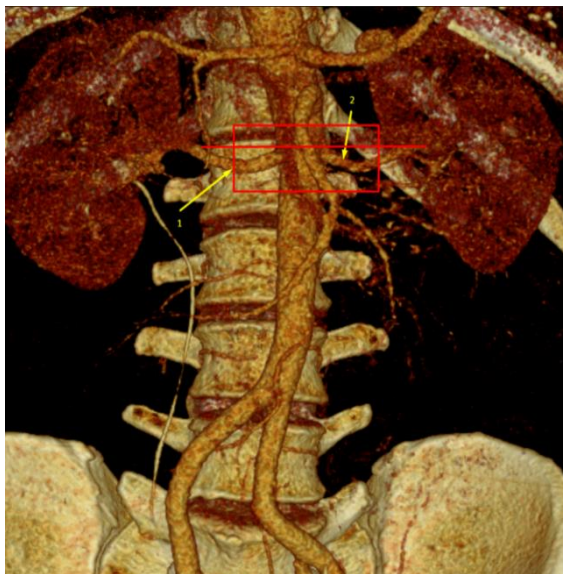


Рис. 1. Скелетотопическая визуализация углов отхождения почечных артерий. Мужчина гиперстенического типа телосложения, 74 года, мультиспиральная компьютерная томограмма: 1 (правая почечная артерия) и 2 (левая почечная артерия) имеют горизонтальное направление

Fig. 1. Skeletotopic visualization of the angles of origin of the renal arteries. Male hypersthenic body type, 74 years old, multislice computed tomogram: 1 (right renal artery) and 2 (left renal artery) have a horizontal direction

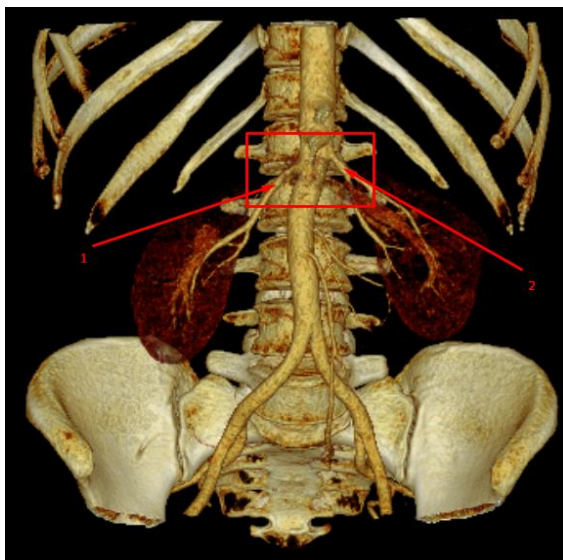


Рис. 2. Скелетотопическая визуализация углов отхождения почечных артерий. Мужчина нормостенического типа телосложения, 44 года, мультиспиральная компьютерная томограмма: 1 (правая почечная артерия) и 2 (левая почечная артерия) имеют нисходящее направление

Fig. 2. Skeletotopic visualization of the angles of origin of the renal arteries. Male normosthenic body type, 44 years old, multislice computed tomogram: 1 (right renal artery) and 2 (left renal artery) have a descending direction

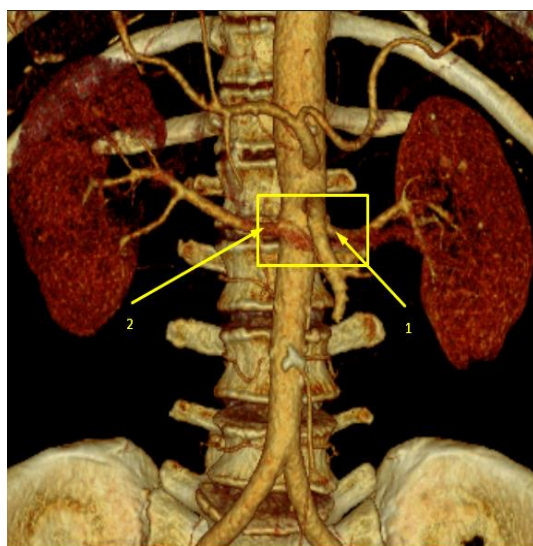


Рис. 3. Скелетотопическая визуализация углов отхождения почечных артерий. Мужчина нормостенического типа телосложения, 40 лет, мультиспиральная компьютерная томограмма: 1 (правая почечная артерия) и 2 (левая почечная артерия) имеют восходящее направление

Fig. 3. Skeletotopic visualization of the angles of origin of the renal arteries. Male normosthenic body type, 40 years old, multislice computed tomogram: 1 (right renal artery) and 2 (left renal artery) have an ascending direction

В результате исследования было установлено, что углы отклонения главных почечных артерий варьируются в пределах от $35,08^\circ$ до $99,82^\circ$, независимо от пола, возраста или расположения на теле. Наибольший угол отклонения $99,82^\circ$ был зафиксирован у левой почечной артерии, тогда как у правой было также обнаружено, что средний угол отклонения для правой почечной артерии составляет $60,99^\circ$ с отклонением $\pm 12,85^\circ$, в то время как для левой почечной артерии этот показатель равен $68,75^\circ$ с отклонением $\pm 12,68^\circ$. Это на $7,76\%$ превышает показатель для правой почечной артерии, как видно на рисунке 4.

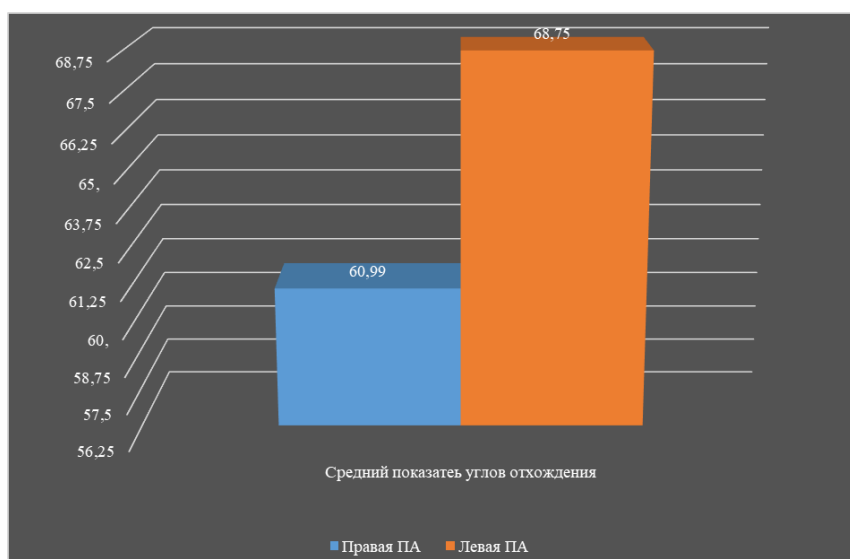


Рис. 4. Сравнительная характеристика средних значений углов отхождения почечных артерий, которые меняются в зависимости от стороны тела

Fig. 4. Comparative characteristics of the average values of the angles of origin of the renal arteries, which vary depending on the side of the body

Исследовательская работа показала, что средние показатели углов отхождения почечных артерий варьируются в зависимости от гендерных различий. Конкретно, у мужчин этот угол составляет $62,98^\circ \pm 13,01^\circ$, тогда как у женщин он немного больше - $66,85^\circ \pm 13,40^\circ$, как это отражено на рисунке 5.

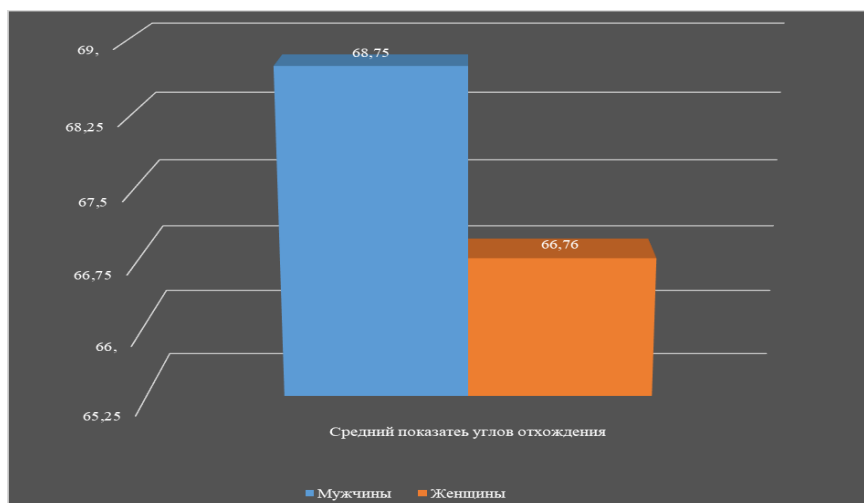


Рис. 5. Сравнительная характеристика средних значений величин углов отхождения почечных артерий в зависимости от гендерной принадлежности

Fig. 5. Comparative characteristics of the average values of the angles of origin of the renal arteries depending on gender

Кроме того, были выявлены статистически важные различия, с уровнем значимости меньше 0,05. Данные сравнительного анализа величины углов отхождения правых и левых почечных артерий от брюшной аорты в зависимости от соматотипа приведены в таблице 1.

Таблица 1. Сравнительная характеристика величины углов отхождения для правой почечной артерии и левой почечная артерия в зависимости от соматотипа

Table 1. Comparative characteristics of the angles of origin for the right renal artery and the left renal artery depending on the somatotype

Показатель	Астенический тип телосложения	Нормостенический тип телосложения	Гиперстенический тип телосложения
ЛПА	45,16°–83,60°	45,2°–99,72°	55,4°–99,82°
ППА	35,48°–75,69°	35,08°–88,74°	47,57°–85,56°

Исследовательские данные, представленные в таблице 2, обнаружили значительные различия в углах отклонения от брюшной аорты у пациентов различных типов телосложения. Так, пациенты с гиперстеническим типом телосложения имеют самые большие значения этих углов, с ЛПА <99,820° и <88,740° для ППА при нормостеническом типе. Пациенты астенического типа, в свою очередь, показали наименьшие значения (<75,650° для ППА и <83,600° для ЛПА). Все данные по изменчивости углов ПА учтены с учетом гендерных характеристик и типа телосложения, что представлено в таблице 2.

Таблица 2. Сравнительный анализ углов отклонения почечных артерий от брюшной аорты, принимая во внимание пол, сторону тела и тип телосложения человека

Table 2. Comparative analysis of the angles of deviation of the renal arteries from the abdominal aorta, taking into account gender, side of the body and body type of the person

Соматотип	Мужчины		Женщины	
	ЛПА	ППА	ЛПА	ППА
Астенический тип телосложения	45,16°–83,6°	35,48°–75,6°	46,02°–97,20°	36,98°–75,69°
Нормостенический тип телосложения	45,37°–89,67°	35,08°–85,41°	45,25°–99,72°	37,05°–88,74°
Гиперстенический тип телосложения	60,04°–99,01°	45,57°–83,66°	55,40°–99,82°	55,31°–85,56°

В ходе изучения различных возрастных категорий было замечено, что минимальные показатели угловых отклонений ПА у мужчин присутствуют в старческом возрасте ($47,79^\circ \pm 8,76^\circ$ для ППА и $60,43^\circ \pm 9,14^\circ$ для ЛПА). В то время как наивысшие значения были обнаружены у пациентов из первой подгруппы в возрасте зрелости ($72,65 \pm 6,75$).

Согласно рисункам 6 и 7, у пожилых пациенток ППА отклоняется под более резким углом, значение которого составляет $52,77 \pm 10,02$. $p < 0,05$ – статистически значимые различия.

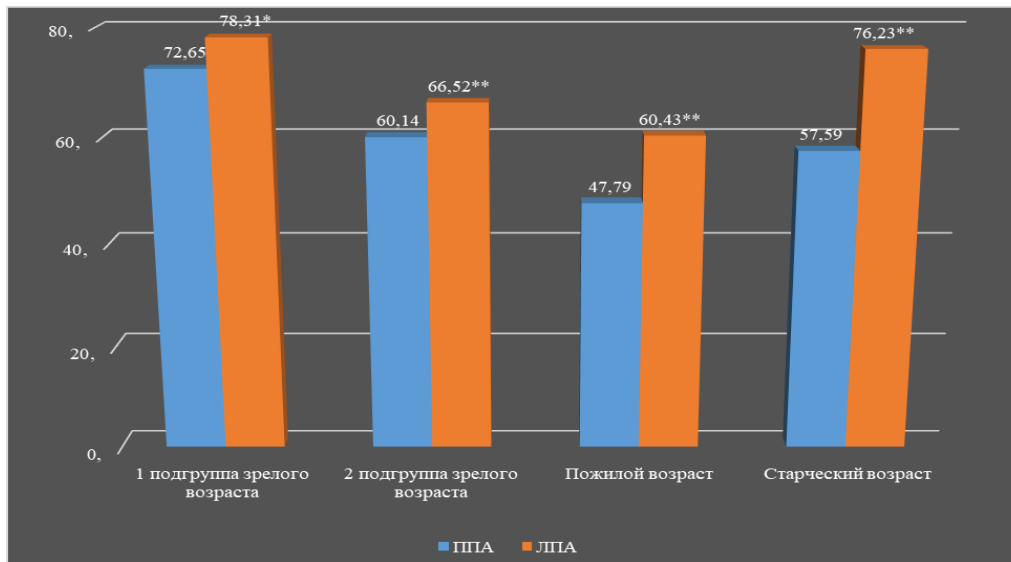


Рис. 6. Сопоставительный анализ угловых отклонений почечных артерий у мужчин, с учетом их возраста и стороны тела (измеряемого в градусах)

Fig. 6. Comparative analysis of angular deviations of the renal arteries in men, taking into account their age and side of the body (measured in degrees)

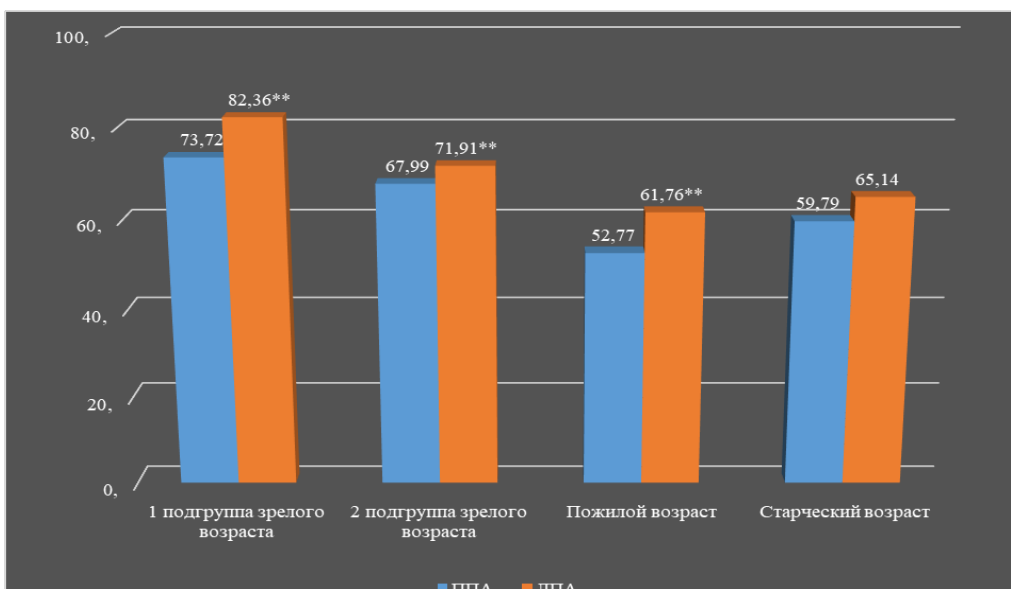


Рис. 7. Сопоставительный анализ угловых отклонений почечных артерий у мужчин, с учетом их возраста и стороны тела (измеряемого в градусах)

Fig. 7. Comparative analysis of angular deviations of the renal arteries in men, taking into account their age and side of the body (measured in degrees)

Заключение. В ходе научного анализа морфометрических характеристик почечных артерий, обращалось внимание на углы их расхождения от брюшной аорты. Результаты исследования указывают на то, что почечные артерии обычно отходят от брюшной аорты вниз ходящем направлении. Однако,

были обнаружены также вариации с горизонтальным и восходящим направлением отхождения почечных артерий.

Кроме того, исследование показало, что углы отхождения почечных артерий могут быть разными в зависимости от полово-возрастных особенностей и типа телосложения. Так, у пациентов с гиперстеническим типом телосложения углы отхождения были наибольшими, достигая до 99,820° для левой почечной артерии (ЛПА) и до 88,740° для правой почечной артерии (ППА). С другой стороны, пациенты с астеническим типом телосложения показали наименьшие углы отхождения, со значениями менее 75,650° для ППА и менее 83,600° для ЛПА.

Исследование с учетом половой принадлежности демонстрирует, что минимальные показатели углов отклонения ПА у мужской части населения наблюдаются в старческом возрасте (47,79° ± 8,76° для ППА и 60,43° ± 9,14° для ЛПА). Наибольшие углы отклонения зафиксированы у мужчин в возрасте зрелости (72,65° ± 6,75°). У противоположного пола ППА направлен под более острым углом, но только в группе пожилых пациенток (52,77° ± 10,02°).

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

Disclosure of information. The authors declare the absence of obvious and potential conflicts of interest related to the publication of this article.

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

Authors contribution. The authors declare compliance of their authorship with the international ICMUE criterion. All authors equally participated in the preparation of the publication: the development of the concept of the article, obtaining and analyzing factual data, writing and editing the text of the article, checking and approving the text of the article.

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

Funding source. The authors declare the lack of external funding for research and publication of the article.

Список источников

1. Мочалов О. Индивидуальная изменчивость архитектоники кровеносных сосудов почки: дис. ... канд. мед. наук. Кишинэу, 2006. 164 с.
2. Надыров Э. А., Введенский Д. В., Микулич А. О., Войсаров М. С., Ларионова И. А. Особенности морфологии почечных артерий по данным компьютерной томографии и гистологического исследования // Велес. 2020. № 4–1. С. 10–15.
3. Парфенович М. Б. Вариантная анатомия почечных артерий // Проблемы здоровья и экологии. 2012. № 4. С. 23–27.
4. Hiramitsu T., Futamura K., Okada M., Yamamoto T., Tsujita M., Goto N., Narumi S., Watarai Y., Kobayashi T. Impact of arterial reconstruction with recipient's own internal iliac artery for multiple graft arteries on living donor kidney transplantation: Strobe study // *Medicine (Baltimore)*. 2015. Vol. 94, № 43. P. e1811.
5. Рюмшина Н. И., Баев А. Е., Фальковская А. Ю., Усов В. Ю. МР-ангиография в оценке анатомии почечных артерий перед ренальной симпатической денервацией // Российский электронный журнал лучевой диагностики. 2019. Т. 9, № 3. С. 118–126.
6. Lauder L., Ewen S., Tzafirri A. R., Edelman E. R., Lüscher T. F., Blankenstijn P. J., Dörr O., Schlaich M., Sharif F., Voskuil M., Zeller T., Ukena C., Scheller B., Böhm M., Mahfoud F. Renal artery anatomy assessed by quantitative analysis of selective renal angiography in 1,000 patients with hypertension // *EuroIntervention*. 2018. Vol. 14, № 1. P. 121–128.
7. Бочаров В. Я., Шведавченко А. И. Морфометрическое исследование почек, почечных ворот и их форм у мужчин и женщин // *Морфологические ведомости*. 2008. № 3/4. С. 107–108.
8. Özdemir-van Brunschot D. M., van Laarhoven C. J., van der Jagt M. F., Hoitsma A. J., Warlé M. C. Is the Reluctance for the Implantation of Right Donor Kidneys Justified? // *World J. Surg.* 2016. Vol. 40, № 2. P. 471–478.
9. Yamanaga S., Rosario A., Fernandez D., Kobayashi T., Tavakol M., Stock P. G., Kang S. M. Inferior long-term graft survival after end-to-side reconstruction for two renal arteries in living donor renal transplantation // *PLoS One*. 2018. Vol. 13, № 7. e0199629.

References

1. Mochalov O. Individual variability of the architectonics of the blood vessels of the kidney: Thesis of Candidate of Medical Sciences. Kishinev; 2006. 164 p.
2. Nadyrov E. A., Vvedensky D. V., Mikulich A. O., Voisarov M. S., Larionova I. A. Features of the morphology of the renal arteries according to computed tomography and histological examination. *Veles*. 2020; (4–1): 10–15.

3. Parfenovich M. B. Variant anatomy of the renal arteries. *Problemy zdorov'ya i ekologii = Problems of health and ecology*. 2012; (4): 23–27.
4. Hiramitsu T., Futamura K., Okada M., Yamamoto T., Tsujita M., Goto N., Narumi S., Watarai Y., Kobayashi T. Impact of arterial reconstruction with recipient's own internal iliac artery for multiple graft arteries on living donor kidney transplantation: Strobe study. *Medicine (Baltimore)*. 2015; 94 (43): e1811.
5. Ryumshina N.I., Baev A.E., Falkovskaya A.Yu., Usov V.Yu. MR angiography in assessing the anatomy of the renal arteries before renal sympathetic denervation. *Rossiyskiy elektronnyy zhurnal luchevoy diagnostiki = Russian electronic journal of radiation diagnostics*. 2019; 9 (3): 118–126.
6. Lauder L., Ewen S., Tzafirri A. R., Edelman E. R., Lüscher T. F., Blankenstijn P. J., Dörr O., Schlaich M., Sharif F., Voskuil M., Zeller T., Ukena C., Scheller B., Böhm M., Mahfoud F. Renal artery anatomy assessed by quantitative analysis of selective renal angiography in 1,000 patients with hypertension. *EuroIntervention*. 2018; 14 (1): 121–128.
7. Bocharov V. Ya., Shvedavchenko A. I. Morphometric study of the kidneys, renal hilum and their forms in men and women. *Morfologicheskies vedomosti = Morphological Gazette*. 2008; (3/4): 107–108.
8. Özdemir-van Brunschot D. M., van Laarhoven C. J., van der Jagt M. F., Hoitsma A. J., Warlé M. C. Is the Reluctance for the Implantation of Right Donor Kidneys Justified? *World J. Surg.* 2016; 40 (2): 471–478.
9. Yamanaga S., Rosario A., Fernandez D., Kobayashi T., Tavakol M., Stock P. G., Kang S. M. Inferior long-term graft survival after end-to-side reconstruction for two renal arteries in living donor renal transplantation. *PLoS One*. 2018; 13 (7): e0199629.

Информация об авторах

Л.А. Удочкина, доктор медицинских наук, доцент, заведующая кафедрой нормальной и патологической анатомии, Астраханский государственный медицинский университет, Астрахань, Россия, e-mail: udochkin-lk@mail.ru.

Т.С. Докаева, ассистент кафедры нормальной и топографической анатомии с оперативной хирургией, Чеченский государственный университет им. А.А. Кадырова, Грозный, Россия, e-mail: mail@chesu.ru.

Information about the authors

L.A. Udochkina, Dr. Sci (Med.), Associate Professor, Head of Department, Astrakhan State Medical University, Astrakhan, Russia, e-mail: udochkin-lk@mail.ru.

T.S. Dokaeva, Assistant of department, Chechen State University named after. A.A. Kadyrov, Grozny, Russia, e-mail: mail@chesu.ru.*

* Статья поступила в редакцию 29.09.2023; одобрена после рецензирования 29.09.2023; принята к публикации 04.10.2023.

The article was submitted 29.09.2023; approved after reviewing 29.09.2023; accepted for publication 04.10.2023.

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Научная статья
УДК 591.444:504.054
doi: 10.29039/2712-8164-2023-3-53-59

3.3.6. Фармакология, клиническая фармакология
(фармацевтические науки)

**АНАЛИЗ ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ НАСТОЙКИ ЭХИНАЦЕИ ПУРПУРНОЙ
НА ЩИТОВИДНУЮ ЖЕЛЕЗУ ПРИ ДЛИТЕЛЬНОЙ ИНТОКСИКАЦИИ ТОЛУОЛОМ
ОРГАНИЗМА КРЫС В РАЗЛИЧНЫЕ ВОЗРАСТНЫЕ ПЕРИОДЫ**

*Ксения Александровна Фомина, Вячеслав Иванович Беров

Луганский государственный медицинский университет имени Святителя Луки, Луганск, Россия

Аннотация. В статье обоснована высокая эффективность ежедневного двухмесячного применения настойки эхинацеи пурпурной в дозе 200 мг/кг с целью фармакологической коррекции изменений со стороны щитовидной железы для снятия токсических эффектов толуола. Зафиксировано уменьшение как абсолютной, так и относительной массы щитовидной железы, причем у крыс неполовозрелого возраста за счет уменьшения обеих долей, а у крыс репродуктивного и периода старческих изменений, преимущественно за счет правой доли. После комбинированного воздействия толуола и настойки эхинацеи пурпурной восстанавливается прирост и повышается скорость восстановления линейных показателей обеих долей щитовидной железы, наиболее интенсивно в неполовозрелом периоде. Изменения гистоморфометрических параметров указывают на преобладание эффектов настойки эхинацеи пурпурной над толуолом, что проявляется в нормализации ядерно-цитоплазматического индекса, увеличении высоты тироцитов, уменьшении среднего диаметра и индекса накопления коллоида в фолликулах, зафиксированное в течение двух недель на ранних этапах постнатального онтогенеза и в течение одной недели в позднем периоде. На ультрамикроскопическом уровне структурные компоненты тироцитов отличаются лучшей сохранностью и активизацией регенераторных процессов, усиливающихся через месяц после завершения интоксикации толуолом и введения корректора.

Ключевые слова: щитовидная железа, толуол, настойка эхинацеи пурпурной, возраст

Для цитирования: Фомина К. А., Беров В. И. Анализ эффективности применения настойки эхинацеи пурпурной на щитовидную железу при длительной интоксикации толуолом организма крыс в различные возрастные периоды // Прикаспийский вестник медицины и фармации. 2023. Т. 4, № 3. С. 53–59. doi: 10.29039/2712-8164-2023-3-53-59.

ORIGINAL INVESTIGATIONS

Original article

**ANALYSIS OF THE EFFECTIVENESS OF THE USE OF ECHINACEA PURPUREA
TINCTURE ON THE THYROID GLAND DURING PROLONGED TOLUENE
INTOXICATION OF THE RAT BODY AT VARIOUS AGE PERIODS**

Kseniya A. Fomina, Vyacheslav I. Berov

Saint Luka Lugansk State Medical University, Lugansk, Russia

Abstract. The article substantiates the high efficiency of the daily two-month use of Echinacea purpurea tincture at a dose of 200 mg / kg for the purpose of pharmacological correction of thyroid changes to relieve the toxic effects of toluene. A decrease in both absolute and relative thyroid gland mass was recorded, and in immature rats due to a decrease in both lobes, and in rats of reproductive and senile changes, mainly due to the right lobe. After the combined effect of toluene and tincture of echinacea purpurea, the growth is restored and the recovery rate of linear indicators of both thyroid lobes increases, most intensively in the immature

* © Фомина К.А., Беров В.И., 2023

period. Changes in histomorphometric parameters indicate the predominance of the effects of echinacea purpurea tincture over toluene, which manifests itself in the normalization of the nuclear cytoplasmic index, an increase in the height of thyrocytes, a decrease in the average diameter and colloid accumulation index in the follicles, recorded for two weeks at the early stages of postnatal ontogenesis and for one week in the late period. At the ultramicroscopic level, the structural components of thyrocytes are characterized by better preservation and activation of regenerative processes, which intensify a month after the completion of toluene intoxication and the introduction of a corrector.

Keywords: thyroid gland, toluene, tincture of Echinacea purpurea, age

For citation: Fomina K. A., Berov V. I. Analysis of the effectiveness of the use of echinacea purpurea tincture on the thyroid gland during prolonged toluene intoxication of the rat body at various age periods. Caspian Journal of Medicine and Pharmacy. 2023; 4 (3): 53–59. doi: 10.29039/2712-8164-2023-3-53-59. (In Russ.).

Введение. Длительная интоксикация организма толуолом приводит к структурным и функциональным нарушениям многих органов [1, 2, 3], в том числе и органов эндокринной системы [4, 5, 6, 7]. Известно, что пары толуола в высоких концентрациях могут оказывать выраженное токсическое действие на кожу и слизистые оболочки, нервную и дыхательную системы, печень, почки, вызывают канцерогенное и тератогенное действие [2, 8, 9].

Поиск современных корригирующих средств, способных снизить негативное влияние на организм токсических агентов всегда будет востребован и актуален. Такой доступный препарат, как настойка эхинацеи пурпурной, заслуживает внимания и детального изучения ее протекторных свойств. Эхинацея пурпурная является мощным стимулятором защитных функций организма и используется в качестве активатора природных адаптационных процессов. Эффекты на организменном уровне обусловлены стойким антигормональным действием препарата на клеточном уровне, что повышает устойчивость клеток и организма в целом в условиях стресса [4, 10].

Цель: экспериментально обосновать применение настойки эхинацеи пурпурной в качестве корректора негативного влияния толуола на морфогенез щитовидной железы.

Материалы и методы исследования. Экспериментальное исследование проведено на 270 белых крысах-самцах трех возрастных периодов – неполовозрелого (I серия), репродуктивного (II серия) и периода старческих изменений (III серия), содержащихся в виварии ФГБОУ ВО ЛГМУ им. Свт. Луки Минздрава России. Экспериментальная модель была разработана на кафедре анатомии человека, оперативной хирургии и топографической анатомии под руководством профессора В.Г. Ковешникова. Специальная установка включает компрессор, паронасыщающую камеру для создания необходимой концентрации действующего вещества, электронный датчик, затравочную камеру и другое вспомогательное оборудование. Эксперимент проведен в осенне-зимний период – период стабильной сезонной активности эндокринной системы. Общая длительность эксперимента составила 4 месяца: 60 дней периода экспериментальных воздействий и 60 дней периода реадaptации. В зависимости от вида воздействия и продолжительности периода реадaptации после воздействия животные были подразделены на 3 группы, по 6 особей в каждой. Первую группу (виварный контроль (К)) составили интактные крысы, которые на протяжении всего эксперимента находились в стандартных условиях вивария, при температуре 20-25°C, в свободном доступе к воде и пище. Крыс второй группы (ТЛ) в течение двух месяцев подвергали ингаляционной затравке парами толуола с экспозицией 5 раз в неделю, по 5 часов в сутки (с 8.00 ч. до 13.00 ч.), в концентрации 10 ПДК (500 мг/м³). Использовали толуол (ГОСТ 12.1.005-88, III класс опасности (МУ № 2715-83)) производства «ЗХР», г. Шостка, расфасованный ООО «Бриг», г. Донецк. Животные третьей группы (ТЛ+НЭП) после каждой экспозиции парами толуола получали настойку эхинацеи пурпурной производства КП «Луганская областная «Фармация»», Фармацевтическая фабрика, г. Луганск (регистрационное удостоверение № UA/4956/02/01). Режим введения НЭП – внутривентрикулярно в дозе 200 мг/кг, 1 раз в сутки, в 14.00, 5 дней в неделю, 60 дней. Через 2 месяца животных выводили из эксперимента на 1, 7, 15, 30 и 60 сутки с целью изучения процессов реадaptации организма и эффектов применения эхинацеи пурпурной в заданных условиях. Щитовидную железу (ЩЖ) крыс извлекали вместе с трахеогортанным комплексом, препарировали и изучали на органном, клеточном и субклеточном уровнях организации. Количественные данные, полученные в результате исследования, обрабатывали с использованием прикладных программ Statistica 10.0. Для интерпретации полученных результатов проводили параметрический анализ с целью определения наличия и степени значимости изменений. На основании t-критерия Стьюдента определяли границы доверительного интервала. Различия между параметрами считали статистически значимыми с вероятностью ошибки

менее 5% ($p < 0,05$), менее 1% ($p < 0,01$) и менее 0,1% ($p < 0,001$).

Результаты исследования и их обсуждение. Физическое состояние крыс, получавших НЭП на фоне интоксикации их организма толуолом, не изменялось, однако, усиливался прирост их массы тела. ЩЖ визуально не отличались от таковых у интактных крыс. Абсолютная масса ЩЖ уменьшалась в процессе реадaptации. Статистически значимые сдвиги зарегистрированы в I серии на 15, 30 и 60 сутки наблюдений на 3,90% ($p < 0,05$), 5,00% ($p < 0,05$) и 9,84% ($p < 0,001$) и во II серии – на 60 сутки на 3,93% ($p < 0,05$). Данные изменения происходили у молодых особей за счет уменьшения обеих долей ЩЖ, а у зрелых и старых – преимущественно за счет правой доли. При сравнении долей друг с другом в I серии животных масса правой доли преобладала над левой, статистически значимо на 7, 15, 30 и 60 сутки наблюдений – на 15,76% ($p < 0,05$), 15,73% ($p < 0,01$), 13,42% ($p < 0,001$) и 11,54% ($p < 0,05$) соответственно. Во II серии масса правой доли была больше левой на протяжении 15 дней после завершения экспериментальных воздействий – на 1 сутки на 12,20% ($p < 0,05$), на 7 сутки на 21,79% ($p < 0,01$) и на 15 сутки на 12,50% ($p < 0,05$), а спустя месяц реадaptации за счет гипертрофии левой доли масса правой уменьшалась. Различия составили на 30 сутки 4,08% ($p < 0,05$) и на 60 сутки 6,04% ($p < 0,01$). В III серии статистически значимо масса правой доли была меньше левой на 15 сутки наблюдения на 9,00% ($p < 0,05$). Коэффициент асимметрии массы ЩЖ показал, что в группах (ТЛ+НЭП) усиливается асимметрия ее долей – в I серии правосторонняя, а во II и III левосторонняя.

Относительная масса ЩЖ во всех возрастных сериях животных уменьшается в сравнении с группами (ТЛ), максимально выражено у неполовозрелых крыс, со степенью отклонений до 20,78% ($p < 0,001$). После комбинированного воздействия ТЛ и НЭП восстанавливается прирост и повышается скорость восстановления линейных показателей обеих долей ЩЖ. Установлена левосторонняя асимметрия для длины, ширины, толщины и объема, и правосторонняя – для плотности изучаемого органа. При сравнении длины правой и левой долей ЩЖ с таковыми у интактных крыс, установлено уменьшение процента отклонений по длине правой доли и увеличение длины левой доли органа. В I серии длина правой доли ЩЖ статистически значимо была меньше контроля на 1, 7 и 15 сутки наблюдений на 13,66% ($p < 0,01$), 12,82% ($p < 0,001$) и 12,40% ($p < 0,001$), а длина левой доли соответственно больше, однако статистически значимо на 30 и 60 сутки на 5,60% ($p < 0,05$) и 6,22% ($p < 0,05$). Во II серии уменьшение длины правой доли на 1, 7, 15 и 30 сутки наблюдений составило 11,11% ($p < 0,01$), 11,88% ($p < 0,001$), 10,82% ($p < 0,001$) и 9,96% ($p < 0,001$), а увеличение длины левой доли – на 1 сутки 4,17% ($p < 0,05$), на 7 сутки 5,62% ($p < 0,01$), на 15 сутки 5,71% ($p < 0,05$), на 30 сутки 7,20% ($p < 0,001$) и на 60 сутки 3,73% ($p < 0,05$). В III серии длина правой доли была меньше контроля на 1, 7, 15 и 30 сутки наблюдений на 13,90% ($p < 0,001$), 12,84% ($p < 0,001$), 10,00% ($p < 0,05$) и 6,30% ($p < 0,05$), а длина левой доли – больше контроля, статистически значимо на 7 и 15 сутки наблюдений на 7,01% ($p < 0,01$) и 5,95% ($p < 0,05$). При сравнении полученных результатов с таковыми в группах (ТЛ), в группах (ТЛ+НЭП) статистически значимое ($p < 0,001$, $p < 0,01$, $p < 0,05$) превалирование длины левой доли ЩЖ обнаружено во все сроки наблюдений, а правой – только в III серии животных.

При изучении гистологических срезов ЩЖ во всех возрастных сериях животных обнаружены фолликулы, варибельные по форме, размерам и количеству, находящиеся на разных стадиях секреторного цикла. Отчетливо прослеживается гемокапиллярная сеть между фолликулами, по ходу соединительнотканых тяжей и в капсуле (рис. 1).

В средних и крупных фолликулах тиреоидный эпителий кубический, а в мелких – трансформируется в цилиндрический, что свидетельствует о повышении функциональной активности таких фолликулов. В просвете большинства фолликулов обнаруживается интенсивно резорбирующийся коллоид бледно-розового цвета. Изменения гистоморфометрических параметров указывают на преобладание эффектов НЭП над ТЛ. Так, количество тироцитов превышало контроль только у молодых и старых особей – в течение двух и одной недели реадaptации соответственно. Различия составили в I серии на 1 сутки 9,37% ($p < 0,001$), на 7 сутки 9,25% ($p < 0,01$) и на 15 сутки 8,91% ($p < 0,01$), а в III серии – на 1 сутки 9,69% ($p < 0,01$) и на 7 сутки 8,89% ($p < 0,05$). В остальные периоды и во II серии статистически значимых отличий зафиксировано не было. Кроме того, в фолликулярных клетках происходит восстановление осмотического баланса между ядром и цитоплазмой, вследствие чего ядерно-цитоплазматический индекс возвращается к норме. У молодых и зрелых особей также отмечается увеличение высоты тироцитов – на 1 и 7 сутки наблюдений данный показатель больше контроля на 6,14% ($p < 0,01$) и 7,42% ($p < 0,05$) и на 10,27% ($p < 0,05$) и 7,83% ($p < 0,05$) соответственно. В остальные сроки наблюдений и в III серии крыс высота тироцитов статистически значимо не отличалась от таковой у интактных животных. Во всех возрастных сериях животных в пользу применения НЭП в качестве корректора воздействия ТЛ указывает уменьшение среднего диаметра и индекса накопления коллоида в фолликулах, зафиксированное

в течение двух недель на ранних этапах постнатального онтогенеза и в течение одной недели в позднем периоде. Так, в I серии данные показатели были меньше контроля на 1, 7 и 15 сутки реадaptации – на 11,06% ($p<0,05$), 11,77% ($p<0,05$) и 11,83% ($p<0,05$) и на 16,06% ($p<0,01$), 18,22% ($p<0,05$) и 13,15% ($p<0,05$). У крыс II серии различия составили 12,44% ($p<0,01$), 11,00% ($p<0,001$) и 10,92% ($p<0,05$) и 21,44% ($p<0,01$), 17,65% ($p<0,001$) и 16,31% ($p<0,01$) соответственно. В III серии на 1 и 7 сутки наблюдений уменьшение среднего диаметра фолликулов составило 9,99% ($p<0,05$) и 6,64% ($p<0,05$), а уменьшение индекса накопления коллоида – 10,99% ($p<0,05$) и 10,17% ($p<0,05$). В дальнейшие сроки реадaptации микроструктура ЩЖ в подопытных группах не отличалось от таковой у интактных крыс. В сравнении с группами (ТЛ) в группах (ТЛ+НЭП) установлена тенденция к уменьшению количества тироцитов в одном фолликуле во все сроки исследования, однако статистически значимые отличия обнаружены только у молодых особей на 1 сутки наблюдения – на 5,40% ($p<0,05$). При этом во всех возрастных сериях установлено ($p<0,001$, $p<0,01$, $p<0,05$) более значительное уменьшение среднего диаметра фолликулов и индекса накопления коллоида на фоне повышения высоты тироцитов у молодых особей с 15 по 60 сутки наблюдений, у старых – с 1 по 15 сутки, а у половозрелых крыс в течение всех периодов реадaptации и с наибольшей степенью выраженности.



Рис. 1. Щитовидная железа крысы III серии, получавшей настойку эхинацеи пурпурной на фоне совместного воздействия с толуолом (60 сутки). Строма (1), капилляры (2), десквамированные тироциты (3).

Окраска: гематоксилин и эозин. Увеличение: Plan 40 \times /0.65, ∞ /0.17, Zoom 162 max

Fig. 1. Thyroid gland of a rat of the III series who received a tincture of echinacea purpurea against the background of joint exposure with toluene (60 days). Stroma (1), capillaries (2), desquamated thyrocytes (3). Color: hematoxylin and eosin. Magnification: Plan 40x/0.65, ∞ /0.17, Zoom 162 max

Также в группах (Тл+НЭП) структурные компоненты тироцитов отличаются лучшей сохранностью и активизацией регенераторных процессов, усиливающихся через месяц после завершения интоксикации ТЛ и введения корректора. Обнаруживаются С-клетки, утратившие секреторные гранулы. В тироцитах чаще темные ядра, гранулярная эндоплазматическая сеть с ровными канальцами, комплекс Гольджи небольших размеров, фолликулярный коллоид однороден, митохондрии и апикальные гранулы мелкие (рис. 2).

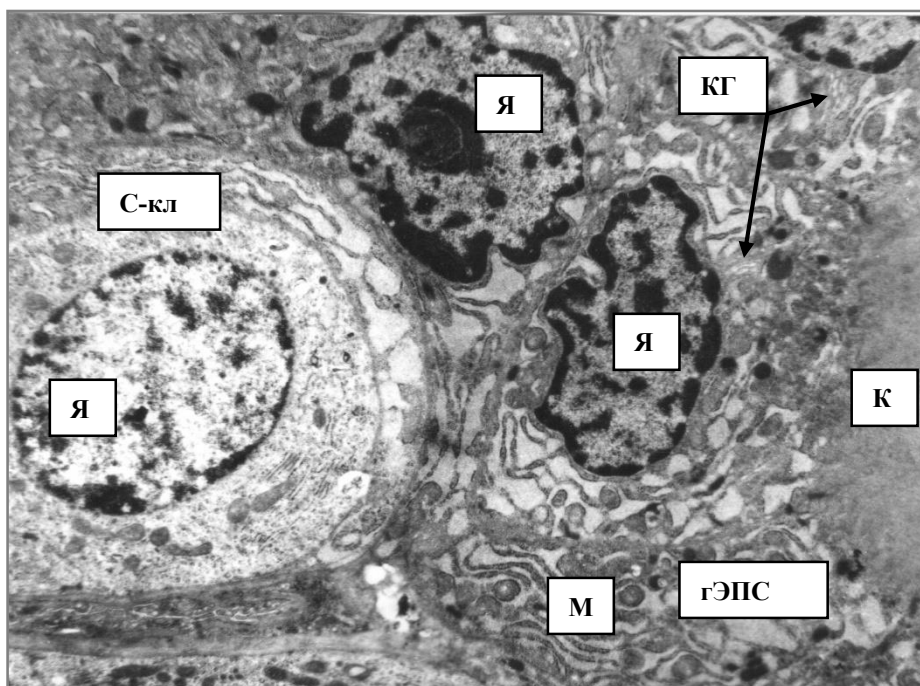


Рис. 2. Электронограмма щитовидной железы крысы II серии, получавшей настойку эхинацеи пурпурной на фоне совместного воздействия с толуолом (1 сутки). С-клетка (С-кл), ядро (Я), гранулярная эндоплазматическая сеть (гЭПС), фолликулярный коллоид (К), митохондрии (М), апикальные гранулы (аГ), комплекс Гольджи (КГ). Увеличение $\times 8000$

Fig. 2. An electronogram of the thyroid gland of a rat of the II series who received a tincture of echinacea purpurea against the background of joint exposure with toluene (1 day). C-cell (С-кл), nucleus (Я), Granular endoplasmic network (гЭПС), follicular colloid (К), mitochondria (М), apical granules (аГ), Golgi complex (КГ). An increase $\times 8000$

Заключение. Таким образом, после комбинированного воздействия толуола и настойки эхинацеи пурпурной зафиксировано уменьшение как абсолютной, так и относительной массы щитовидной железы, причем у крыс неполовозрелого возраста за счет уменьшения обеих долей, а у крыс репродуктивного и периода старческих изменений, преимущественно за счет правой доли. Восстанавливается прирост и повышается скорость восстановления линейных показателей обеих долей щитовидной железы, наиболее интенсивно в неполовозрелом периоде. Изменения гистоморфометрических параметров указывают на преобладание эффектов настойки эхинацеи пурпурной над толуолом, что проявляется в нормализации ядерно-цитоплазматического индекса, увеличении высоты тироцитов, уменьшении среднего диаметра и индекса накопления коллоида в фолликулах, зафиксированное в течение двух недель на ранних этапах постнатального онтогенеза и в течение одной недели в позднем периоде. На ультрамикроскопическом уровне структурные компоненты тироцитов отличаются лучшей сохранностью и активизацией регенераторных процессов, усиливающихся через месяц после завершения интоксикации толуолом и введения корректора. Полученные результаты обосновывают высокую эффективность ежедневного двухмесячного применения настойки эхинацеи пурпурной в дозе 200 мг/кг с целью фармакологической коррекции изменений со стороны щитовидной железы для снятия токсических эффектов толуола. Поэтому целесообразно рекомендовать данный курс для клинических испытаний и последующего использования в клинической практике.

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. Волошин В. М. Вплив толуолу на гістоморфометричні показники селезінки статовонезрілих щурів // Український медичний альманах. 2011. Т. 14, № 4. С. 29–35.
2. Высоцкий И. Ю., Гребеник Л. И. Толуол: токсикокинетика, комбинированное действие, фармакотерапия интоксикаций // Современные проблемы токсикологии. 2002. № 3. С. 77–86.
3. Waniusiow D., Campo P., Cossec B., Cosnier F., Grossman S., Ferrari L. Toluene-induced hearing loss in acivicin-treated rats // Neurotox. and Teratol. 2008. Vol. 30, no. 3. P. 154-160.
4. Ковешников В. Г., Лузин В. И., Фомина К. А., Белик И. А. Морфогенез надпочечных желез после хронического воздействия на организм толуола и фармакокоррекции тиотриазолином и настойкой эхинацеи пурпурной. Луганск: Виртуальная реальность, 2012. 248 с.
5. Лузин В. И., Белик И. А., Алиева А. А. Токсическое влияние паров толуола на морфогенез надпочечных желез // Украинський морфологічний альманах. 2016. Т. 14, № 3-4. С. 5–6.
6. Фомина К. А. Состояние нейроэндокринной системы и ее функциональных резервов при хроническом воздействии на организм толуола в различные возрастные периоды // Украинський журнал клінічної та лабораторної медицини. 2011. Т. 6, № 2. С. 92–95.
7. Luzin V. I., Fomina K. A., Yeryomin A. V. Toxic effects of toluene on the thyroid gland of mammalian as an example of rat // SE Biology. 2012. Vol. 59, no. 2. P. 110–111.
8. Koveshnikov V., Luzin V., Voloshin V., Voloshina I. Peculiarities of the structure of spleen under the influence of toluene // Joint meeting of anatomical societies. Bursa-Turkey, 2011. P. 56–61.
9. Leeser J. Endocrine response to stress // Micron. 2017. № 95. P. 121–125.
10. Block K. Mead Immune system effects of Echinacea, ginseng and astragals: a review // Int. cancer therapy. 2003. Vol. 2, no. 3. P. 247–267.

References

1. Voloshin V. M. Effect of toluene on histomorphometric parameters of the spleen of mature rats. Ukrai'ns'kyj medychnyj al'manah = Ukrainian medical almanac. 2011; 14 (4): 29–35.
2. Vysotskiy I. Yu., Grebenik L. I. Toluene: toxicokinetics, combined action, pharmacotherapy of intoxications. Sovremennyye problemy toksikologii = Modern problems of toxicology. 2002; (3): 77–86.
3. Waniusiow D., Campo P., Cossec B., Cosnier F., Grossman S., Ferrari L. Toluene-induced hearing loss in acivicin-treated rats. Neurotox. and Teratol. 2008; 30 (3): 154-160.
4. Koveshnikov V. G., Luzin V. I., Fomina K. A., Belik I. A. Morphogenesis of the adrenal glands after chronic exposure to toluene and pharmacocorrection with thiotriazoline and Echinacea purpurea tincture. Lugansk: Virtual reality; 2012. 248 p.
5. Luzin V. I., Belik I. A., Alieva A. A. Toxic effect of toluene vapor on the morphogenesis of the adrenal glands. Ukrai'ns'kyj morfologichnyj al'manah = Ukrainian morphological almanac. 2016; 14 (3-4): 5–6.
6. Fomina K. A. The state of the neuroendocrine system and its functional reserves during chronic exposure to toluene on the body at different age periods. Ukrai'ns'kyj zhurnal klinichnoi' ta laboratornoi' medycyny = Ukrainian Journal of Clinical and Laboratory Medicine. 2011; 6 (2): 92–95.
7. Luzin V. I., Fomina K. A., Yeryomin A. V. Toxic effects of toluene on the thyroid gland of mammalian as an example of rat. SE Biology. 2012; 59 (2): 110–111.
8. Koveshnikov V., Luzin V., Voloshin V., Voloshina I. Peculiarities of the structure of spleen under the influence of toluene. Joint meeting of anatomical societies. Bursa-Turkey; 2011. 56–61.
9. Leeser J. Endocrine response to stress. Micron. 2017; 95: 121–125.
10. Block K. Mead Immune system effects of Echinacea, ginseng and astragals: a review. Int. cancer therapy. 2003; 2 (3): 247–267.

Информация об авторах

К.А. Фомина, доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры анатомии человека, оперативной хирургии и топографической анатомии, Луганский государственный медицинский университет имени Святителя Луки, Луганск, Россия, e-mail: anatom.kf@mail.ru.

В.И. Беров, соискатель кафедры анатомии человека, оперативной хирургии и топографической анатомии, Луганский государственный медицинский университет имени Святителя Луки, Луганск, Россия, e-mail: anatom.kf@mail.ru.

Information about the authors

K.A. Fomina, Dr. Sci. (Med.), Professor, Professor of Department, Saint Luka Lugansk State Medical University, Lugansk, Russia, e-mail: anatom.kf@mail.ru.

V.I. Berov, applicant of department, Saint Luka Lugansk State Medical University, Lugansk, Russia, e-mail: anatom.kf@mail.ru.*

* Статья поступила в редакцию 29.09.2023; одобрена после рецензирования 29.09.2023; принята к публикации 04.10.2023.

The article was submitted 29.09.2023; approved after reviewing 29.09.2023; accepted for publication 04.10.2023.

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Научная статья

УДК 614.2

doi: 10.29039/2712-8164-2023-3-60-70

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

**МЕТОДИКА ПРОГНОЗИРОВАНИЯ УРОВНЯ УДОВЛЕТВОРЕННОСТИ ПАЦИЕНТОВ
С УЧЕТОМ СОЦИАЛЬНО-ЭКОНОМИЧЕСКИХ ДЕТЕРМИНАНТ**

*Сергей Николаевич Черкасов^{1,2}, Арам Вачаганович Мартиросов²,
Анна Владимировна Федяева¹, Алексей Владимирович Лобанов¹

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

²Российский государственный социальный университет, Москва, Россия

Аннотация. Цель: разработать методику прогнозирования уровня удовлетворенности пациентов с учетом социально-экономических детерминант. **Материалы и методы.** Методика основана на вычислении суммы значений диагностического коэффициента для каждой из трех степеней удовлетворенности (высокой, средней и низкой). Список информационных элементов, информацию о которых необходимо использовать при прогнозировании уровня удовлетворенности пациента медицинской помощью, оказываемой в амбулаторных условиях, включал в себя 9 позиций. Каждая, из указанных позиций, содержала два альтернативных значения. Для каждого из одиннадцати признаков определено по четыре диапазона. Для каждого из диапазонов определено значение ДК. При невозможности определения диапазона значение ДК принималось за ноль. Для проверки адекватности предлагаемой методики была написана авторская программа в программе Excel и с помощью нее рассчитаны суммарные ДК для каждого пациента. Для контроля была использована проверочная база данных. **Заключение.** В результате исследования были определены диагностические «пороги», которые именовались «пороги принятия решений», используемые для отнесения конкретного пациента к условной степени удовлетворенности: высокой, средней и низкой. Такая степень удовлетворенности была обусловлена исключительно набором социально-экономических детерминант пациента и не имела отношения к качеству организации медицинской помощи, оказываемой в амбулаторных условиях. То есть это степень удовлетворенности, которую бы, скорее всего, высказал бы пациент при стандартном качестве организации медицинской помощи с учетом влияния социально-экономических детерминант. Улучшение качества организации медицинской помощи естественно привело бы к повышению его оценки, а снижение качества организации медицинской помощи, соответственно, к снижению оценки. Предлагаемая методика позволяет учесть влияние социально-экономических детерминант на оценку уровня удовлетворенности и позволяет провести стандартизацию пациентов с точки зрения их демографических и социально-экономических характеристик.

Ключевые слова: удовлетворенность медицинской помощью, социальная эффективность здравоохранения, социально-экономические детерминанты, математическое моделирование, прогнозирование.

Для цитирования: Черкасов С. Н., Мартиросов А. В., Федяева А. В., Лобанов А. В. Методика прогнозирования уровня удовлетворенности пациентов с учетом социально-экономических детерминант // Прикаспийский вестник медицины и фармации. 2023. Т. 4, № 3. С. 60–70. doi: 10.29039/2712-8164-2023-3-60-70.

ORIGINAL INVESTIGATIONS

Original article

**METHODOLOGY FOR PREDICTING THE LEVEL OF PATIENT SATISFACTION,
TAKING INTO ACCOUNT SOCIO-ECONOMIC DETERMINANTS**

* © Черкасов С.Н., Мартиросов А.В., Федяева А.В., Лобанов А.В., 2023

Sergey Nikolaevich Cherkasov^{1,2}, Aram Vachaganovich Martirosov²,
Anna Vladimirovna Fedyaeva¹, Aleksey Vladimirovich Lobanov¹

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

²Russian University of State for Social, Moscow, Russia

Abstract. The purpose of the study: to develop a methodology for predicting the level of patient satisfaction, taking into account socio-economic determinants. **Materials and methods of research.** The methodology is based on calculating the sum of diagnostic coefficient values for each of the three degrees of satisfaction (high, medium and low). The list of information elements, information about which should be used when predicting the level of patient satisfaction with medical care provided on an outpatient basis, included 9 items. Each of these positions contained two alternative values. Four ranges are defined for each of the eleven features. The DC value is defined for each of the ranges. If it was impossible to determine the range, the DC value was taken as zero. To check the adequacy of the proposed methodology, an author's program was written in Excel and with the help of it, the total DC for each patient was calculated. A verification database was used for the control. **Conclusion.** As a result of the study, diagnostic "thresholds" were identified, which were called "decision-making thresholds" used to classify a particular patient to a conditional degree of satisfaction: high, medium and low. This degree of satisfaction was due solely to a set of socio-economic determinants of the patient and had nothing to do with the quality of the organization of medical care provided on an outpatient basis. That is, this is the degree of satisfaction that the patient would most likely express with the standard quality of the organization of medical care, taking into account the influence of socio-economic determinants. Improving the quality of the organization of medical care would naturally lead to an increase in its assessment, and a decrease in the quality of the organization of medical care, respectively, to a decrease in the assessment. The proposed methodology allows to take into account the influence of socio-economic determinants on the assessment of the level of satisfaction and allows to standardize patients in terms of their demographic and socio-economic characteristics.

Keywords: satisfaction with medical care, social efficiency of healthcare, socio-economic determinants, mathematical modeling, forecasting.

For citation: Cherkasov S. N., Martirosov A. V., Fedyaeva A. V., Lobanov A. V. Methodology for predicting the level of patient satisfaction taking into account socio-economic determinants. Caspian Journal of Medicine and Pharmacy. 2023; 4 (3): 60–70. doi: 10.29039/2712-8164-2023-3-60-70. (In Russ.).

Введение. Достижение высокой степени удовлетворенности медицинской помощью в целом и отдельными медицинскими услугами является главным условием достижения высокой степени социальной эффективности системы здравоохранения [1, 2, 3]. Несмотря на то, что «профессиональный подход к анализу качества медицинской помощи со стороны пациента невозможен, однако именно он является главным заказчиком медицинской помощи, и именно он определяет оправданность использования ресурсов с точки зрения общества» [4, 5, 6]. Распространена гипотеза, принимаемая на уровне аксиомы, что «существует зависимость между объективными критериями качества медицинской помощи (медицинских услуг) и уровнем удовлетворенности пациента» [7, 8, 9]. Однако, в предыдущих работах авторов было доказано, что социально-экономические детерминанты оказывают влияние на уровень удовлетворенности пациентов медицинской помощью, оказываемой в амбулаторных условиях [10–14]. В итоге, общий уровень удовлетворенности может определяться не только качеством организации медицинской помощи, но и указанными детерминантами. В связи с этим, в процессе оценки уровня удовлетворенности пациента необходимо учитывать влияние исследованных детерминант на конкретной территории. В качестве территории можно рассматривать район обслуживания отдельной медицинской организации или целое территориальное образование, например административный район, город, межрайонное образование, субъект федерации.

Учет воздействия социально-экономических детерминант представляет определенные методические сложности и требуется наличие специального инструмента, позволяющего оценить и стандартизировать их воздействие на уровень удовлетворенности. В таком случае уровень удовлетворенности пациентов можно использовать как индикатор результативности или эффективности проводимых мероприятий по улучшению системы оказания медицинской помощи.

Решить такую задачу по созданию такого инструмента можно с помощью метода стандартизации и расчета теоретических значений уровня удовлетворенности. Используя данные о значениях ДК, имеется возможность теоретически определить сколько пациентов будут иметь высокую степень удовле-

творности, сколько среднюю степень и сколько низкую степень. Следовательно, в итоге можно определить структуру пациентов с разной степенью удовлетворенности качеством организации медицинской помощи на отдельной конкретной территории. Данная структура будет определять итоговую расчетную оценку, то есть ту оценку, которая должна быть с учетом влияния социально-экономических детерминант. Естественно, что это сугубо теоретическая оценка, полученная на основании методики прогнозирования. Такую оценку можно использовать для сравнения ее с реальной оценкой, полученной при опросе пациентов.

Расчетная оценка не является «эталоном» или эталонной оценкой. Она представляет собой прогнозный показатель, учитывающий действие на уровень удовлетворенности детерминант при «стандартном» уровне качества организации медицинской помощи. «Стандартность» как понятие взято в кавычки, так как представляет собой исключительно условную величину, которую можно использовать только для целей сравнения.

Цель исследования: разработать методику прогнозирования уровня удовлетворенности пациентов с учетом социально-экономических детерминант.

Материалы и методы исследования. Методика основана на вычислении суммы значений ДК для каждой из трех степеней удовлетворенности (высокой, средней и низкой) по формуле 1.

$$\sum_{i=1}^n \text{ДК}(X_{Y_i})$$

где i – порядковый номер признака;

$\text{ДК}(X_{Y_i})$ – значение диагностического коэффициента, где $Y = 1$ для высокой степени удовлетворенности, $Y = 2$ для средней степени удовлетворенности, $Y = 3$ для низкой степени удовлетворенности; $n = 11$ (количество признаков, для которых определена их диагностическая (прогностическая) значимость).

Использование ДК как десятичного логарифма позволяет заменить произведение условных вероятностей на сложение значений ДК, что существенно упрощает расчеты и позволяет получить более наглядные результаты.

Так как степеней удовлетворенности выделено три, то и суммарных значений ДК в итоге будет три. Конкретная расчетная степень удовлетворенности пациента определяется по большей сумме ДК в отношении данной степени. В итоге можно получить структуру, а затем и расчетную величину оценки удовлетворенности пациента качеством организации медицинской помощи, оказываемой в амбулаторных условиях.

Список информационных элементов, информацию о которых необходимо использовать при прогнозировании уровня удовлетворенности пациента медицинской помощью, оказываемой в амбулаторных условиях, включал в себя 9 позиций. Каждая, из указанных позиций, содержала два альтернативных значения. Теоретически можно использовать и более подробное разбиение, но в таком случае сложность расчетов возрастает многократно. Цель настоящего исследования обосновать методику, которую можно в последующем реализовать при любом количестве диапазонов. Особенно это будет эффективно при использовании искусственного интеллекта.

1. Пол пациента (мужской и женский).
2. Возраст пациента (до 44 лет включительно и 45 лет и старше).
3. Значимость жизненного приоритета «Здоровье» (высокая значимость (не ниже второго места в иерархии) и низкая значимость (четвертое и ниже место в иерархии)).
4. Признание пациентом ответственности за свое здоровье (факт признания первостепенной ответственности за свое здоровье высказан пациентом и возложение первостепенной ответственности за свое здоровье на другие субъекты).
5. Семейное положение (наличие брачных отношений (независимо от факта официальной регистрации таких отношений) и отсутствие брачных отношений).
6. Величина располагаемого дохода (высокий уровень располагаемого дохода (более 30000 руб. на одного члена домохозяйства и низкий уровень располагаемого дохода (менее 30000 руб. на одного члена домохозяйства)).
7. Структура жизненных приоритетов (стандартная структура жизненных приоритетов и нестандартная структура жизненных приоритетов).
8. Уровень образования пациента (наличие высшего или незаконченного высшего образования и его отсутствие).
9. Степень комплаенса (высокий уровень комплаенса и низкий уровень комплаенса пациента).

Для каждого из одиннадцати признаков определено по четыре диапазона. Для каждого из диапазонов определено значение ДК. При невозможности определения диапазона значение ДК принималось за ноль. То есть оно не увеличивало и не уменьшало вероятность отнесения пациента к какой-либо степени удовлетворенности.

Для проверки адекватности предлагаемой методики была написана авторская программа в программе Excel и с помощью нее рассчитаны суммарные ДК для каждого пациента. Для контроля была использована проверочная база данных.

Результаты исследования и их обсуждение. Среднее значение ДК при наличии высокой степени удовлетворенности пациента составило 1,9 балла, при его отсутствии 0,6 баллов (по реальным данным). Разница между возможными теоретическими значениями ДК составила 22,72 балла. В отношении высокой степени удовлетворенности максимально возможное теоретическое значение ДК составило 13,47 балла, тогда как реальное 10,33 балла, а минимальное теоретически – 9,25 баллов, а реальное – 5,2 балла.

Для определения границы или «порога принятия решения» использовали два подхода. Первый заключался в построении гистограммы распределения частот наблюдения диапазонов. Всего было выделено 12 диапазонов значений ДК, исходя из возможных значений ДК. Однако, частота наблюдения значений ДК в трех крайних диапазонах (двух на левом крае шкалы и одном на правом крае шкалы) равнялась нулю. Следовательно, реально использовали только девять диапазонов значений ДК. Распределение частот представлено на рисунке 1. Классические подходы предписывают проводить границу разделения по краю диапазона, в котором наблюдается максимальная разница между частотами, то есть между вторым и третьим диапазонами, в соответствии с полученными результатами (рис. 1). В таком случае «порог принятия решения» будет составлять –2 балла.

Проверка адекватности такого порога показала следующие результаты: $K_a=0,2$; Критерий $\chi^2=2,66$; относительный риск =1,28, ДК=1,07, информативность 0,05. Такие результаты не могут быть признаны удовлетворительными, так как значение K_a низкое, а значение критерия χ^2 не позволяет принять решение об отрицании «нулевой гипотезы» (χ^2 расчетное < χ^2 критического).

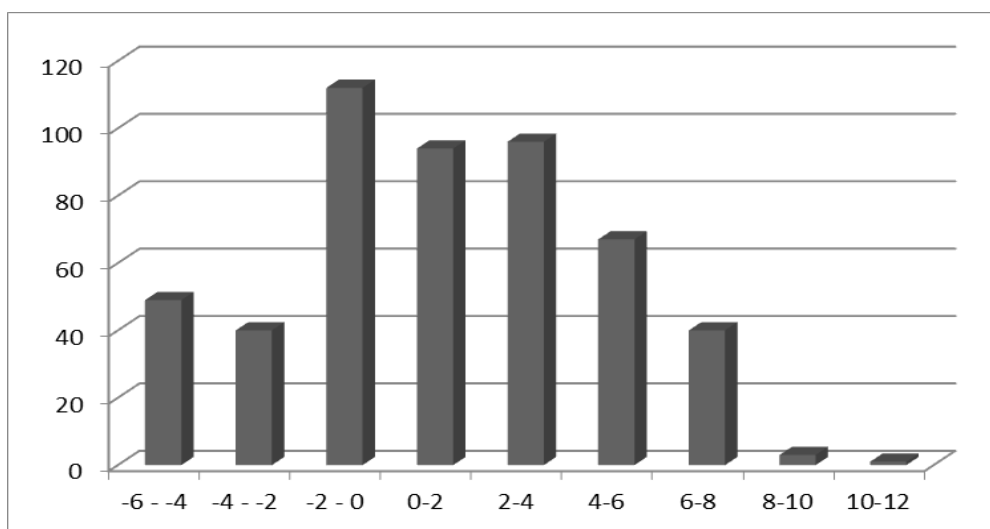


Рис. 1. Распределение значений диагностического коэффициента в отношении высокой степени удовлетворенности пациентов качеством организации медицинской помощи, оказываемой в амбулаторных условиях (значения частот для наглядности представлены в виде числа наблюдений значений диагностического коэффициента, попадающих в каждый из диапазонов)

Fig. 1. Distribution of diagnostic coefficient values in relation to the high degree of patient satisfaction with the quality of medical care provided in an outpatient setting (frequency values for clarity are presented as the number of observations of diagnostic coefficient values falling in each range)

Вторым вариантом поиска «порога принятия решения» является итерационный метод, при котором последовательно проверяются все возможные значения «порога принятия решения». В настоящем исследовании использован модифицированный метод поиска с анализом динамики изменения основных показателей значимости. То есть проверка продолжалась до того момента пока показатели значимости возрастали и прекращалась, когда они начинали снижаться.

Данные, полученные с использованием итерационного метода представлены в таблице 1.

Таблица 1. Сравнительные показатели значимости для разных «порогов принятия решения» в отношении прогнозирования высокой степени удовлетворенности пациентов медицинской помощью, оказываемой в амбулаторных условиях

Table 1. Comparative significance scores for different “decision thresholds” in predicting high patient satisfaction with outpatient care

Пороговое значение ДК	Коэффициент ассоциации (Ka) (модуль)	Критерий χ^2	Значение ОР	Значение ДК	Информативность
-2	0,2	2,66	1,28	1,07	0,05
-3	0,32	4,82	1,53	1,83	0,14
-3,5	0,27	3,09	1,42	1,51	0,1
-1	0,34	12,24	1,56	1,93	0,16
0	0,26	7,99	1,37	1,38	0,09
1	0,29	10,77	1,42	1,54	0,11
2	0,39	19,89	1,6	2,04	0,2
3	0,39	17,93	1,57	1,97	0,2
4	0,32	9,35	1,43	1,55	0,13

При уменьшении значения «порога принятия решения» до -3 показатели значимости увеличиваются (табл. 1), однако при дальнейшем уменьшении критического значения до -3,5 показатели значимости начинают снижаться. Следовательно, дальнейшее уменьшение порога не имеет смысла. При увеличении величины порога показатели значимости возрастают и максимальные значения наблюдаются при величине порога в 2 балла. Такие же значения наблюдаются и при величине порога 3 балла. В данном случае целесообразно более подробно изучить диапазон между 2 и 3 баллами. Данные представлены в таблице 2.

Таблица 2. Сравнительные показатели значимости и прогностической ценности для разных «порогов принятия решения» в отношении прогнозирования высокой степени удовлетворенности пациентов медицинской помощью, оказываемой в амбулаторных условиях, в диапазоне 2-3 балла

Table 2. Comparative indicators of significance and predictive value for different “decision thresholds” in relation to predicting a high degree of patient satisfaction with medical care provided in an outpatient setting, in the range of 2-3 points

Пороговое значение ДК	Коэффициент ассоциации (Ka) (модуль)	Критерий χ^2	Информативность	Чувствительность	Специфичность	«+» прогностическая ценность	«-» прогностическая ценность
2,1	0,42	23,39	0,24	52,4	69,1	54,5	67,2
2,2	0,45	26,64	0,27	52,4	70,4	55,6	67,7
2,3	0,46	27,68	0,29	50,9	72,1	56,4	67,5
2,4	0,43	24,28	0,25	49,0	72,5	55,7	66,8
2,5	0,44	25,11	0,26	49,0	72,8	56,0	66,9
2,6	0,44	25,11	0,26	49,0	72,8	56,0	66,9
2,7	0,47	28,03	0,3	47,6	75,2	57,6	67,0
2,8	0,44	24,8	0,26	46,2	75,2	56,8	66,4
2,9	0,45	24,82	0,27	43,8	77,2	57,6	66,0

Полученные данные показали, что максимальные значения коэффициента ассоциации наблюдались при значении порога 2.7 балла, также как и значения критерия $\chi^2=28,03$, что существенно превышает критическое значение для вероятности и 95% и 99%. Наибольшая информативность также наблюдалась при этом значении порога в отношении прогнозирования высокой степени удовлетворенности пациентов медицинской помощью, оказываемой в амбулаторных условиях. Максимальная прогностическая ценность, исходя из анализа всех четырех показателей, также регистрировалась при таком значении порога. Следовательно, именно такое значение ДК следует использовать в качестве «порога принятия решений» в отношении прогнозирования высокой степени удовлетворенности пациентов медицинской помощью, оказываемой в амбулаторных условиях. В дальнейшем этот порог будет иметь порядковый номер один (далее – ППР₁).

Среднее значение ДК при наличии средней степени удовлетворенности пациента составило 1,3 балла, при его отсутствии 0,3 балла (реальные данные). Разница между возможными теоретическими

значениями ДК составило 24,08 баллов. В отношении средней степени удовлетворенности максимально возможное теоретическое значение ДК составило 12,0 баллов, тогда как реальное 9,9 баллов, а минимальное теоретически -12,08 баллов, а реальное -8,84 баллов.

Для определения границы или «порога принятия решения» также было использовано два подхода. С учетом минимальных и максимальных значений было выделено 10 диапазонов значений ДК. Распределение частот представлено на рисунке 2.

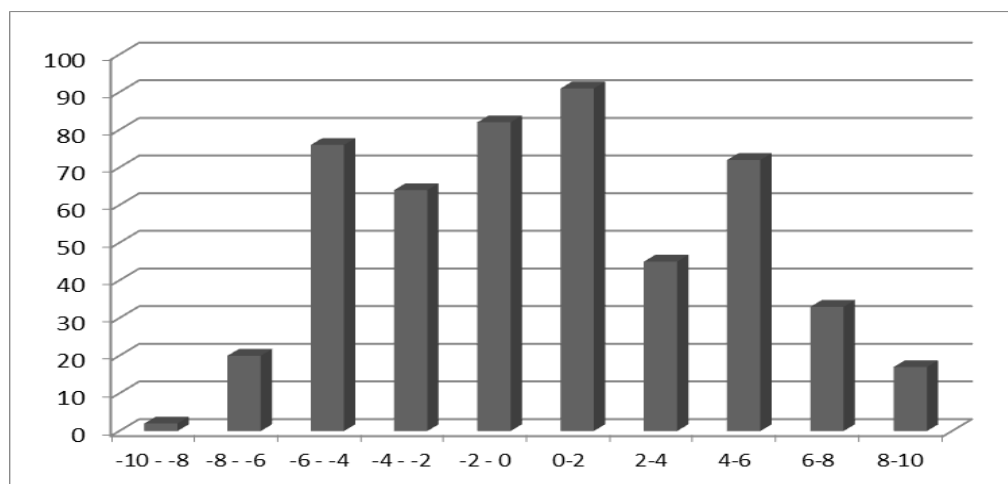


Рис. 2. Распределение значений диагностического коэффициента в отношении средней степени удовлетворенности пациентов качеством организации медицинской помощи, оказываемой в амбулаторных условиях (значения частот для наглядности представлены в виде числа наблюдений значений диагностического коэффициента, попадающих в каждый из диапазонов)

Fig. 2. Distribution of diagnostic coefficient values in relation to the average degree of patient satisfaction with the quality of the organization of medical care provided in outpatient settings (frequency values for clarity are presented as the number of observations of diagnostic coefficient values falling into each of the ranges)

Наибольшая разница наблюдалась в третьем диапазоне, однако малое количество наблюдений в первом и втором диапазоне не позволяет использовать этот порог. Разница между частотой наблюдений в шестом и седьмом диапазонах также достаточно велика и именно ее решено было использовать при определении границы разделения. В таком случае «порог принятия решения» будет составлять 2 балла. Проверка адекватности такого порога показала следующие результаты: $K_a=0,37$; Критерий $\chi^2=16,59$.

Для более точного определения порога было решено использовать второй вариант поиска и применить итерационный метод, при котором последовательно проверяются все возможные значения «порога принятия решения». Данные представлены в таблице 3.

Таблица 3. Сравнительные показатели значимости и прогностической ценности для разных «порогов принятия решения» в отношении прогнозирования средней степени удовлетворенности пациентов медицинской помощью, оказываемой в амбулаторных условиях, в диапазоне 2-3 балла

Table 3. Comparative indicators of significance and predictive value for different “decision thresholds” in relation to predicting the average degree of patient satisfaction with medical care provided in an outpatient setting, in the range of 2-3 points

Пороговое значение ДК	Коэффициент ассоциации (K_a) (модуль)	Критерий χ^2	Информативность	Чувствительность	Специфичность	«+» прогностическая ценность	«-» прогностическая ценность
2,1	0,36	15,06	0,18	42,8	74,0	49,4	68,5
2,2	0,37	15,74	0,19	41,7	75,2	50,0	68,5
2,3	0,36	14,25	0,17	40,1	75,9	49,7	68,1
2,4	0,36	14,25	0,17	40,1	75,9	49,7	68,1
2,5	0,36	14,88	0,18	40,1	76,2	50,0	68,2
2,6	0,35	13,69	0,17	39,0	76,5	49,7	67,9
2,7	0,36	14,32	0,17	39,0	76,8	50,0	68,0
2,8	0,36	14,32	0,17	39,0	76,8	50,0	68,0
2,9	0,36	14,32	0,17	39,0	76,8	50,0	68,0
3,0	0,39	16,98	0,21	39,0	78,1	51,4	68,3

3,1	0,38	15,18	0,19	36,9	79,1	51,1	67,9
-----	------	-------	------	------	------	------	------

Полученные данные показали, что максимальные значения коэффициента ассоциации наблюдались при значении порога 3,0 балла, также как и значения критерия $\chi^2=16,98$, что существенно превышает критическое значение для вероятности и 95% и 99%. Наибольшая информативность также наблюдалась при этом значении порога в отношении прогнозирования средней степени удовлетворенности пациентов медицинской помощью, оказываемой в амбулаторных условиях. Максимальная прогностическая ценность, исходя из анализа всех четырех показателей, также регистрировалась при таком значении порога. Следовательно, именно такое значение ДК следует использовать в качестве «порога принятия решений» в отношении прогнозирования средней степени удовлетворенности пациентов медицинской помощью, оказываемой в амбулаторных условиях. В дальнейшем этот порог будет иметь порядковый номер два (далее – ППР₂).

Среднее значение ДК при наличии низкой степени удовлетворенности пациента составило -0,3 балла, при его отсутствии -2,4 балла. Разница между возможными теоретическими значениями ДК составило 30,12 баллов. В отношении средней степени удовлетворенности максимально возможное теоретическое значение ДК составило 14,16 баллов, тогда как реальное 11,77 баллов, а минимальное теоретически -15,96 баллов, а реальное -11,95 баллов.

Для определения границы или «порога принятия решения» также было использовано два подхода. С учетом минимальных и максимальных значений было выделено 12 диапазонов значений ДК. Распределение частот представлено на рисунке 3.

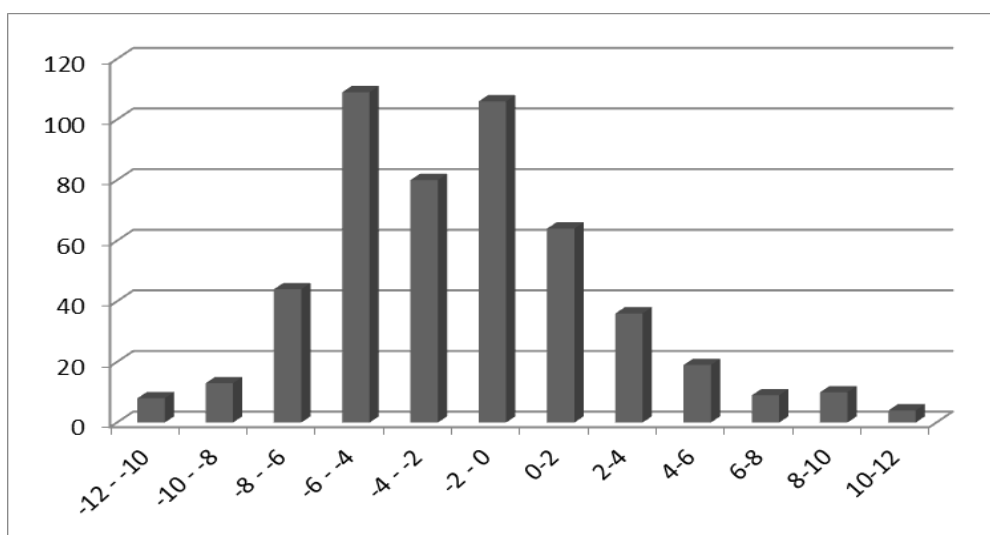


Рис. 3. Распределение значений диагностического коэффициента в отношении низкой степени удовлетворенности пациентов качеством организации медицинской помощи, оказываемой в амбулаторных условиях (значения частот для наглядности представлены в виде числа наблюдений значений диагностического коэффициента, попадающих в каждый из диапазонов)

Fig. 3. Distribution of diagnostic coefficient values in relation to the low degree of patient satisfaction with the quality of medical care provided in outpatient settings (frequency values for clarity are presented as the number of observations of diagnostic coefficient values falling in each range)

Наибольшая разница наблюдалась в четвертом и седьмом диапазонах. В первом случае порог будет составлять -6, а во втором 0. Проверка адекватности этих порогов показала следующие результаты: для первого порога $K_a=0,49$; Критерий $\chi^2=6,23$; относительный риск =2,46, ДК=3,91, информативность 0,27; для второго порога $K_a=0,42$; Критерий $\chi^2=15,42$; относительный риск =1,95, ДК=2,91, информативность 0,23.

Следовательно, для разных значений порога были получены похожие результаты, что не позволяло точно определить оптимальное значение порога. Поэтому было решено использовать второй вариант поиска и применить итерационный метод, при котором последовательно проверяются все возможные значения «порога принятия решения».

Данные, полученные с использованием итерационного метода представлены в таблице 4.

Таблица 4. Сравнительные показатели значимости для разных «порогов принятия решения» в отношении прогнозирования низкой степени удовлетворенности пациентов медицинской помощью, оказываемой в амбулаторных условиях

Table 4. Comparative significance indicators for different “decision thresholds” in predicting low patient satisfaction with medical care provided in outpatient settings

Пороговое значение ДК	Коэффициент ассоциации (Ka) (модуль)	Критерий χ^2	Значение ОР	Значение ДК	Информативность
-6	0,49	6,23	2,46	3,91	0,27
-5	0,25	3,1	1,52	1,83	0,07
-4	0,42	12,00	2,08	3,18	0,21
-3	0,42	13,7	2,05	3,11	0,21
-2	0,45	18,34	2,17	3,37	0,26
-1	0,34	10,62	1,74	2,4	0,15
0	0,42	15,42	1,95	2,91	0,23
1	0,41	12,9	1,91	2,8	0,23
2	0,46	14,49	2,05	3,12	0,3
3	0,54	17,23	2,32	3,65	0,45
4	0,53	13,58	2,27	3,57	0,44
5	0,58	12,25	2,43	3,86	0,55
6	0,63	13,69	2,63	4,2	0,68
7	0,46	4,14	2,00	3,00	0,31

При исследовании значимости значений «порога принятия решения» итерационным методом максимальные уровни критерия χ^2 получены для значений -2 и 5-6. Однако, при первом максимуме уровень информативности был более чем в два раза ниже, чем при втором, поэтому для более подробного анализа был выбран именно второй диапазон значений. Данные представлены в таблице 5.

Таблица 5. Сравнительные показатели значимости и прогностической ценности для разных «порогов принятия решения» в отношении прогнозирования низкой степени удовлетворенности пациентов медицинской помощью, оказываемой в амбулаторных условиях, в диапазоне 5-6 баллов

Table 5. Comparative indicators of significance and predictive value for different “decision thresholds” in relation to predicting low degree of patient satisfaction with medical care provided in outpatient settings in the range of 5-6 points

Пороговое значение ДК	Коэффициент ассоциации (Ka) (модуль)	Критерий χ^2	Информативность	Чувствительность	Специфичность	«+» прогност. ценность	«-» прогност. ценность
4,8	0,56	11,15	0,49	12,2	96,2	46,4	80,2
5,0	0,58	12,25	0,55	12,2	96,5	48,2	80,2
5,1	0,63	14,77	0,68	12,2	97,0	52,0	80,3
5,5	0,6	12,37	0,6	11,2	97,0	50,0	80,1
5,9	0,63	13,69	0,68	11,2	97,2	52,2	80,2
6,0	0,63	13,69	0,68	11,2	97,2	52,2	80,2

Полученные данные показали, что максимальные значения коэффициента ассоциации наблюдались при значении порога 5,1 и 6,0 балла, однако значения критерия χ^2 были выше при значении 5,1 = 14,77, что существенно превышает критическое значение для вероятности и 95% и 99%. Наибольшая информативность также наблюдалась при этом значении порога в отношении прогнозирования низкой степени удовлетворенности пациентов медицинской помощью, оказываемой в амбулаторных условиях. Максимальная прогностическая ценность, исходя из анализа всех четырех показателей, также регистрировалась при таком значении порога. Следовательно, именно такое значение ДК следует использовать в качестве «порога принятия решений» в отношении прогнозирования низкой степени удовлетворенности пациентов медицинской помощью, оказываемой в амбулаторных условиях. В дальнейшем этот порог будет иметь порядковый номер три (далее – ППР₃).

Итоговые значения «порогов принятия решений» и прогностические характеристики при таких порогах представлены в таблице 6.

Таблица 6. Сравнительные показатели значимости и прогностической ценности в отношении прогнозирования разных степеней удовлетворенности пациентов медицинской помощью, оказываемой в амбулаторных условиях
 Table 6. Comparative indicators of significance and predictive value in relation to predicting different degrees of patient satisfaction with medical care provided in outpatient settings

ППР	Коэффициент ассоциации (Ka) (модуль)	Критерий χ^2	Информативность	Чувствительность	Специфичность	«+» прогност. ценность	«-» прогност. ценность
ППР ₁ (высокая степень)	0,47	28,03	0,3	47,6	75,2	57,6	67,0
ППР ₂ (средняя степень)	0,39	16,98	0,21	39,0	78,1	51,4	68,3
ППР ₃ (низкая степень)	0,63	14,77	0,68	12,2	97,0	52,0	80,3

Заключение. В результате исследования были определены диагностические «пороги», которые именовались «пороги принятия решений», используемые для отнесения конкретного пациента к условной степени удовлетворенности: высокой, средней и низкой. Такая степень удовлетворенности была обусловлена исключительно набором социально-экономических детерминант пациента и не имела отношения к качеству организации медицинской помощи, оказываемой в амбулаторных условиях. То есть это степень удовлетворенности, которую бы, скорее всего, высказал бы пациент при стандартном качестве организации медицинской помощи с учетом влияния социально-экономических детерминант. Улучшение качества организации медицинской помощи естественно привело бы к повышению его оценки, а снижение качества организации медицинской помощи, соответственно, к снижению оценки. Предлагаемая методика позволяет учесть влияние социально-экономических детерминант на оценку уровня удовлетворенности и позволяет провести стандартизацию пациентов с точки зрения их демографических и социально-экономических характеристик.

Вывод. В итоге проведенного анализа была разработана методика прогнозирования уровня удовлетворенности пациентов с учетом социально-экономических детерминант.

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

Disclosure of information. The authors declare the absence of obvious and potential conflicts of interest related to the publication of this article.

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

Authors contribution. The authors declare compliance of their authorship with the international ICMUE criterion. All authors equally participated in the preparation of the publication: the development of the concept of the article, obtaining and analyzing factual data, writing and editing the text of the article, checking and approving the text of the article.

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

Funding source. The authors declare the lack of external funding for research and publication of the article.

Список источников

1. 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. Т. 7, № 1. Р. 010301.
2. Келасьев 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.
3. Черкасов С. Н., Полозков О. И., Федяева А. В., Камаев Ю. О. Влияние уровня образования на модели поведения, связанные с обращаемостью за медицинской помощью населения старших возрастных групп // Медико-фармацевтический журнал Пульс. 2021. Т. 23, № 7. С. 31–37.

4. Егиазарян К. А., Лалабекова М. В., Черкасов С. Н., Аттаева Л. Ж. Территориальные особенности планирования необходимого объема медицинской помощи по профилю травматология и ортопедия // Проблемы стандартизации в здравоохранении. 2016. № 11-12. С. 23–29.
5. Огуль Л. А., Анопко В. П., Шаповалова М. А. Планирование стратегий ЛПУ // Наука Красноярья. – 2012. Т. 1, № 5. С. 60–68.
6. Акулин И. М., Чеснокова Е. А., Пресняков Р. А. К вопросу о расследовании ятрогенных преступлений в контексте перехода на цифровое здравоохранение: новые перспективы и проблемы нормативно- правового регулирования // Право и современные технологии в медицине / под ред. А.А. Мохова, О.В. Сушковой. М., 2019. С. 300–303.
7. Черкасов С. Н., Курносиков М. С. Влияние медико-социальных факторов и особенностей поведения пациенток на уровень потребности в стационарной помощи при внематочной беременности // Российский медико-биологический вестник им. академика И.П. Павлова. 2015. № 3. С. 66–70.
8. Коновалов О. Е., Урясьев О. М., Кича Д. И. Медицинская активность больных бронхиальной астмой // Российский медико-биологический вестник им. академика И.П. Павлова. 2013. № 3. С. 98–100.
9. Черкасов С. Н., Киртадзе И. Д., Камаев Ю. О., Олейникова В. С. Влияние образования на заболеваемость и интенсивность потребления услуг здравоохранения в старших возрастных группах // Бюллетень Национального научно-исследовательского института общественного здоровья имени Н.А. Семашко. 2019. № 3-4. С. 129–139.
10. Мартиросов А. В., Черкасов С. Н., Федяева А. В., Сухов А. А. Анализ удовлетворенности организацией медицинской помощи, оказываемой в амбулаторных условиях пациентов разных возрастных групп // Проблемы стандартизации в здравоохранении. 2023. № 1-2. С. 77–82.
11. Мартиросов А. В., Черкасов С. Н., Федяева А. В., Карайланов М. Г., Арутюнян Г. Б. Значимость уровня образования как социальной характеристики пациента в формировании его отношения к организации амбулаторной медицинской помощи // Вестник Российской Военно-медицинской академии. 2023. Т. 25, № 2. С. 211–218.
12. Мартиросов А. В., Черкасов С. Н., Федяева А. В., Арутюнян Г. Б. Признание ответственности за собственное здоровье как фактор, формирующий поведение пациента // Медико-фармацевтический журнал Пульс. 2023. Т. 25, № 4. С. 32–37.
13. Сараев А. Р., Сахибгареева Э. Х., Черкасов С. Н., Сопова И. Л. Оценка социального статуса потенциального потребителя как условие обеспечения высокой эффективности деятельности медицинской организации // Медицинское образование и профессиональное развитие. 2013. № 2-3 (12-13). С. 131–132.
14. Мартиросов А.В., Черкасов С.Н., Егиазарян К.А., Федяева А.В. Отношение пациентов хирургического профиля к организации медицинской помощи, оказываемой в амбулаторных условиях // Международный научно-исследовательский журнал. 2023. № 2 (128). URL: <https://elibrary.ru/item.asp?id=50330774>.

References

1. 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.
2. Kelas'ev V. N., Pervova I. L., Poluektova N. M. The concept of the human being: social and subjective determinants of health. *Vestnik Sankt-Peterburgskogo universiteta. Seriya 12. Psikhologiya. Sotsiologiya. Pedagogika = Vestnik of Saint Petersburg University. Series Psychology. Sociology. Pedagogy*. 2016; (1): 15–26. (In Russ.).
3. Cherkasov S. N., Polozkov O. I., Fedyaeva A. V., Kamaev Yu. O. The influence of the level of education on behavioral patterns associated with the medical care of the population of older age groups. *Mediko-farmatsevticheskiy zhurnal Pul's = Medical & pharmaceutical journal Pulse*. 2021; 23 (7): 31–37. (In Russ.).
4. Егиазарян К. А., Лалабекова М. В., Черкасов С. Н., Аттаева Л. Ж. Territorial features of planning the necessary volume of medical care in the profile of traumatology and orthopedics. *Problemy standartizatsii v zdra-vookhranenii = Problems of standardization in healthcare*. 2016; (11-12): 23–29. (In Russ.).
5. Ogul L. A., Anopko V. P., Shapovalova M. A. Planning strategies of health care facilities. *Nauka Krasnoyar'ya = Krasnoyarsk Science*. 2012; 1 (5): 60–68. (In Russ.).
6. Akulin I. M., Chesnokova E. A., Presnyakov R. A. On the investigation of iatrogenic crimes in the context of the transition to digital healthcare: new prospects and problems of regulatory regulation // *Law and modern technologies in medicine*. Ed. A.A. Mokhov, O.V. Sushkova. Moscow; 2019. 300–303. (In Russ.).
7. Cherkasov S. N., Kurnosikov M. S. The influence of medical and social factors and behavioral characteristics of patients on the level of need for inpatient care during ectopic pregnancy. *Rossiyskiy mediko-biologicheskii vestnik im. akademika I.P. Pavlova = I.P. Pavlov Russian Medical Biological Herald*. 2015; (3): 66–70. (In Russ.).
8. Konvalov O. E., Uryazyev O. M., Kicha D. I. Medical activity of patients with bronchial asthma. *Rossiyskiy mediko-biologicheskii vestnik im. akademika I.P. Pavlova = I.P. Pavlov Russian Medical Biological Herald*. 2013; (3): 98–100. (In Russ.).
9. Cherkasov S. N., Kirtadze I. D., Kamaev Yu. O., Oleinikova V. S. Influence of education on morbidity and intensity of consumption of health services in older age groups. *Byulleten' Natsional'nogo nauchno-issledovatel'skogo instituta obshchestvennogo zdorov'ya imeni N.A. Semashko = Bulletin of the Semashko National Research Institute of Public Health*. 2019; (3-4): 129–139. (In Russ.).

10. Martirosov A. V., Cherkasov S. N., Fedyayeva A. V., Sukhov A. A. Analysis of satisfaction with the organization of medical care provided in outpatient settings to patients of different age groups. *Problemy standartizatsii v zdra-vookhraneniі = Problems of standardization in healthcare*. 2023; (1-2): 77–82. (In Russ.).
11. Martirosov A. V., Cherkasov S. N., Fedyayeva A. V., Karailanov M. G., Harutyunyan G. B. The significance of the level of education as a social characteristic of the patient in the formation of his attitude to the organization of outpatient medical care. *Vestnik Rossiyskoy Voenno-meditsinskoy akademii = Bulletin of the Russian Military Medical Academy*. 2023; 25 (2): 211–218. (In Russ.).
12. Martirosov A. V., Cherkasov S. N., Fedyayeva A. V., Harutyunyan G. B. Recognition of responsibility for one's own health as a factor shaping patient behavior. *Mediko-farmatsevticheskiy zhurnal Pul's = Medical & pharmaceutical journal "Pulse"*. 2023; 25 (4): 32–37. (In Russ.).
13. Saraev A. R., Sahibgareeva E. H., Cherkasov S. N., Sopova I. L. Assessment of the social status of a potential consumer as a condition for ensuring high efficiency of the medical organization. *Meditsinskoe obrazovanie i professional'noe razvitiye = Medical education and professional development*. 2013; (2-3 (12-13)): 131–132. (In Russ.).
14. Martirosov A. V., Cherkasov S. N., Egiazyryan K. A., Fedyayeva A. V. The attitude of surgical patients to the organization of medical care provided in outpatient settings. *Mezhdunarodnyy nauchno-issledovatel'skiy zhurnal = International Scientific Research Journal*. 2023; (2 (128)). URL: <https://elibrary.ru/item.asp?id=50330774>. (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.

А.В. Мартиросов, 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.

А.В. Лобанов, младший научный сотрудник лаборатории 81 «Управления общественным здоровьем», Институт проблем управления им. В.А. Трапезникова РАН, Москва, Россия, e-mail: my_gun@mail.ru.

Information about the authors

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

A.V. Martirosov, Cand. Sci. (Med.), degree applicant, Russian University of State for Social, Moscow, Russia. e-mail: dr.martirosov@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.

A.V. Lobanov, Junior research assistant, Laboratory 81 “Public Health Management”, V.A. Trapeznikov Institute of Control Sciences of Russian Academy of Sciences, Moscow, Russia, e-mail: my_gun@mail.ru.*

* Статья поступила в редакцию 29.09.2023; одобрена после рецензирования 29.09.2023; принята к публикации 03.10.2023.

The article was submitted 29.09.2023; approved after reviewing 29.09.2023; accepted for publication 03.10.2023.

**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 квартили $Me [Q1; Q3]$ »). При использовании параметрических методов статистического анализа (например, t -критерия Стьюдента, корреляционного анализа по Пирсону) должны быть приведены обоснования их применимости.

18. В исследованиях, посвященных **изучению эффективности и безопасности лекарственных средств**, необходимо точно указывать все использованные препараты и химические вещества, дозы и пути их введения. Для обозначения лекарственных средств следует применять **международные непатентованные наименования** с указанием в скобках торговых наименований, фирмы-производителя и страны-производителя по следующему примеру: Лозартан («Лозап», фирма-производитель «Zentiva», Чехия). Наименования препаратов необходимо начинать с прописной буквы.

19. В исследованиях, посвященных клиническому этапу **изучения эффективности и безопасности незарегистрированных лекарственных средств (вновь разрабатываемых препаратов или известных препаратов в новой лекарственной форме) или лекарственных средств по схемам, не отраженным в официальных инструкциях по применению**, необходимо предоставить в Редакцию разрешительные документы, выданные Федеральной службой по надзору в сфере здравоохранения.

20. При исследовании эффективности диагностических методов следует приводить результаты в виде чувствительности, специфичности, прогностической ценности положительного и отрицательного результатов с расчетом их доверительных интервалов.

21. При исследовании эффективности медицинского вмешательства (метода лечения или профилактики) необходимо сообщать результаты сопоставления основной и контрольной групп как до вмешательства, так и после него.

22. В разделе **«Результаты и их обсуждение»** следует излагать собственные результаты исследования в логической последовательности, выделять только важные наблюдения; не допускается дублирование информации в тексте и в иллюстративном материале. При обсуждении результатов выделяют новые и актуальные аспекты данного исследования, критически сравнивая их с другими работами в данной области, а также подчеркивают возможность применения полученных результатов в дальнейших исследованиях.

23. **Выводы** или **заключение** работы необходимо связать с целью исследования, при этом следует избегать необоснованных заявлений. Раздел «Выводы» должен включать в себя пронумерованный список положений, подтвержденных в результате статистического анализа данных.

24. Все **сокращения слов и аббревиатуры**, кроме общепринятых, должны быть расшифрованы при первом упоминании. С целью унификации текста при последующем упоминании необходимо придерживаться сокращений или аббревиатур, предложенных автором (исключение составляют выводы или заключение). В тексте статьи не должно быть более 5–7 сокращений. Общепринятые сокращения приводятся в соответствии с системой СИ, а названия химических соединений – с рекомендациями ИЮПАК.

25. В статье должно быть использовано оптимальное для восприятия материала количество **таблиц, графиков, рисунков** или **фотографий** с 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 B. I., Kasatkina T. I., Vyazovaya I. P., Timofeeva N. V. The investigation of liver detoxicytic function according to restoring blood glutation in children with different somatic pathology. Collection of scientific works of the Astrakhan State Medical Academy. Astrakhan': Astrakhan State Medical Academy; 2003: 388–391. (In Russ.).
7. **Пример оформления материалов конференций:** Mazlov A. M., Vorontseva K. P., Bulakh N. A. Optimizing the use of antibacterial drugs in the obstetric observational department of the regional perinatal center. Materials of III International Conference of the Caspian States “Actual issues of modern medicine”. 4–5 October 2018. Astrakhan' : Astrakhan State Medical University; 2018: 116–117. (In Russ.).
8. **Пример оформления интернет-ресурса:** State Register of Medicines. URL: <http://grls.rosminzdrav.ru>. (In Russ.).

После списка «References» приводятся **дополнительные сведения об авторе (авторах)** с предшествующими словами «Информация об авторе (авторах)» (“Information about the author (authors)”).

Дополнительные сведения об авторе должны быть показаны в следующей последовательности: инициалы, фамилия, ученая степень, ученое звание, должность, место работы, город, страна, электронный адрес.

Порядок принятия и продвижения статьи:

1. Получение Редакцией авторского текстового оригинала статьи в 1 экземпляре, а также сопроводительных документов: официального направления учреждения, заключения об оригинальности текста (<http://www.antiplagiat.ru>), экспертного заключения по материалам, подготовленным для 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 (ICMJE) 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 – 03.11.2023
Уч. печ. л. – 9,5
Заказ № 5411
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