

АСТРАХАНСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ
МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ
ASTRAKHAN STATE MEDICAL UNIVERSITY

**ПРИКАСПИЙСКИЙ
ВЕСТНИК
МЕДИЦИНЫ И ФАРМАЦИИ**

Научно-практический журнал

Издается с 2020 г.

ТОМ 5
№ 3

АСТРАХАНЬ – 2024

**CASPIAN
JOURNAL
OF MEDICINE AND PHARMACY**

Scientific and practical journal

First published 2020

VOLUME 5
№ 3

ASTRAKHAN – 2024

CASPIAN JOURNAL OF MEDICINE AND PHARMACY
2024 **Volume 5** **№ 3**
Editorial Board

Chairman

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

Vice Chairman

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

Editor-in-Chief

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

Members of Editorial Board

- V. G. AKIMKIN – Doctor of Medical Sciences, Professor, Academician of RAS (Moscow)
 F. R. ASFANDIYAROV – Doctor of Medical Sciences, Associate Professor (Astrakhan)
 R. O. BEGLIYAROV – Candidate of Medical Sciences (Azerbaijan)
 V. V. BELOPASOV – Doctor of Medical Sciences, Professor (Astrakhan)
 I. V. BOEV – Doctor of Medical Sciences, Professor (Stavropol)
 E. L. BORSCHUK – Doctor of Medical Sciences, Professor (Orenburg)
 N. I. BRIKO – Doctor of Medical Sciences, Professor, Academician of RAS (Moscow)
 O. ZH. BUZIK – Doctor of Medical Sciences, Professor (Moscow)
 G. CH. GERAYBEYLI – Doctor of Medical Sciences, Professor (Azerbaijan)
 L. V. DIKAREVA – Doctor of Medical Sciences, Professor (Astrakhan)
 A. A. DOLGALEV – Doctor of Medical Sciences (Stavropol)
 I. L. DROZDOVA – Doctor of Pharmaceutical Sciences, Professor (Kursk)
 V. A. ZELENSKIY – Doctor of Medical Sciences, Professor (Stavropol)
 KH. S. IBISHEV – Doctor of Medical Sciences, Professor (Rostov-on-Don)
 B. I. KANTEMIROVA – Doctor of Medical Sciences (Astrakhan)
 K. G. KARAKOV – Doctor of Medical Sciences, Professor (Stavropol)
 K. S. KARANOV – Doctor of Medical Sciences, Professor (Turkmenistan)
 U. I. KENESARIEV – Doctor of Medical Sciences, Professor (Kazakhstan)
 V. V. KOLOMIN – Candidate of Medical Sciences (Astrakhan)
 D. A. KONOVALOV – Doctor of Pharmaceutical Sciences, Professor (Pyatigorsk)
 A. A. KOROLEV – Doctor of Medical Sciences, Professor (Moscow)
 N. G. KORCHEVER – Doctor of Medical Sciences, Professor (Saratov)
 N. V. KOSTENKO – Doctor of Medical Sciences (Astrakhan)
 I. A. KUDRYASHEVA – Doctor of Medical Sciences, Associate Professor (Astrakhan)
 N. I. LATYSHEVSKAYA – Doctor of Medical Sciences, Professor (Volgograd)
 A. L. LINDENBRATEN – Doctor of Medical Sciences, Professor (Moscow)
 A. V. MALYSHEV – Doctor of Medical Sciences, Professor (Krasnodar)
 M. V. MAZHITOVA – Doctor of Biological Sciences, Associate Professor (Astrakhan)
 V. M. MIROSHNIKOV – Doctor of Medical Sciences, Professor (Astrakhan)
 E. A. MOROZOVA – Doctor of Medical Sciences, Associate Professor (Kazan)
 I. K. NAMAZOVA – Doctor of Medical Sciences, Professor (Azerbaijan)
 O. D. NEMYATYKH – Doctor of Pharmaceutical Sciences, Professor (Saint-Petersburg)
 G. D. ODISHELASHVILI – Doctor of Medical Sciences, Professor (Astrakhan)
 V. I. OREL – Doctor of Medical Sciences, Professor (Saint-Petersburg)
 E. A. POLUNINA – Doctor of Medical Sciences, Associate Professor (Astrakhan)
 E. A. POPOV – Doctor of Medical Sciences, Professor (Astrakhan)
 B. YU. PRILENSKY – Doctor of Medical Sciences, Professor (Tyumen)
 L. SH. RAMAZANOVA – Doctor of Medical Sciences, Professor (Astrakhan)
 ZH. A. RIZAEV – Doctor of Medical Sciences, Professor (Uzbekistan)
 A. G. SERDYUKOV – Doctor of Medical Sciences, Professor (Astrakhan)
 S. P. SINCHIKHIN – Doctor of Medical Sciences, Professor (Astrakhan)
 E. F. STEPANOVA – Doctor of Pharmaceutical Sciences, Professor (Pyatigorsk)
 A. V. TUTEL'YAN – Doctor of Medical Sciences, Professor, Corresponding member of the RAS (Moscow)
 S. T. TURUSPEKOVA – Doctor of Medical Sciences, Professor (Kazakhstan)
 S. V. UGLEVA – Doctor of Medical Sciences (Moscow)
 L. A. UDOCHKINA – Doctor of Medical Sciences, Associate Professor (Astrakhan)
 L. M. FATKHUTDINOVA – Doctor of Medical Sciences, Professor (Kazan)
 S. N. CHERKASOV – Doctor of Medical Sciences, Professor (Moscow)
 S. V. CHERNYSHOV – Doctor of Medical Sciences (Moscow)
 M. A. SHAPOVALOVA – Doctor of Medical Sciences, Professor (Astrakhan)
 YU. S. SHEVCHENKO – Doctor of Medical Sciences, Professor (Moscow)
 V. C. YUR'EV – Doctor of Medical Sciences, Professor (Saint-Petersburg)
 N. Z. YUSUPOVA – Doctor of Medical Sciences (Kazan)
 N. A. YARMUKHAMEDOVA – Candidate of Medical Sciences (Uzbekistan)

Scientific Editor – L. V. SAROYANTS – Doctor of Medical Sciences, Associate Professor (Astrakhan)

The materials of represented articles are reviewed.

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

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

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

© Publisher FSBEI HE Astrakhan SMU MOH Russia, 2024

Site <https://www.kaspmmed.ru>

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

СОДЕРЖАНИЕ

НАУЧНЫЕ ОБЗОРЫ

К. Б. Петров, Т. В. Митичкина, Н. А. Ивоина
Реабилитационная роль патологических рефлексов 6

*А. В. Филипчук, А. А. Джумагазиев, Н. Ю. Отто,
Д. А. Безрукова, Е. В. Сосиновская, О. В. Анисимова*
Гормоны грудного молока как факторы риска или протекторы развития детского ожирения12

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

*В. В. Антонян, Ю. Н. Сикорская, В. С. Антонян,
Э. М. Закарьяева, Л. М. Радван*
Физиотерапевтические методы в комплексном лечении
и реабилитации пациентов с хроническим панкреатитом.....23

НАБЛЮДЕНИЯ ИЗ ПРАКТИКИ

*Д. К. Твердохлебова, О. В. Петрова, И. Н. Литвинова,
Е. В. Смельцова, О. О. Курашенко*
Длительная персистенция SARS-CoV-2 у пациента
с инфекционным эндокардитом и COVID-19: клинический случай.....29

*О. Г. Тишкова, Е. Г. Шварев, М. И. Шихрагимов, А. В. Бондарев,
Г. Е. Кирилин, М. А. Сердюков, Н. В. Савельева*
Острая спаечная кишечная непроходимость у беременной (клинический случай)35

Я. А. Якименко, В. В. Кутуков, Д. Н. Богомолов, М. А. Газиев
Трудности хирургического лечения рака ободочной кишки42

ПРАВИЛА ОФОРМЛЕНИЯ СТАТЕЙ46

CONTENTS

SCIENTIFIC REVIEWS

- K. B. Petrov, T. V. Mitichkina, N. A. Ivonina*
The rehabilitation role of abnormal reflexes 6
- A. V. Filipchuk, A. A. Dzhumagaziev, N. Yu. Otto, D. A. Bezrukova,
E. V. Sosinovskaya, O. V. Anisimova*
Breast milk hormones as risk factors or protectors of childhood obesity12

ORIGINAL INVESTIGATIONS

- V. V. Antonyan, Yu. N. Sikorskaya, V. S. Antonyan,
E. M. Zakar'yaeva, L. M. Radwan*
Physiotherapeutic methods in the complex treatment
and rehabilitation of patients with chronic pancreatitis23

OBSERVATIONS FROM PRACTICE

- D. K. Tverdokhlebova, O. V. Petrova, I. N. Litvinova,
E. V. Smel'tsova, O. O. Kurashenko*
Long-term persistence of SARS-CoV-2 in a patient
with infectious endocarditis and COVID-19: a clinical case29
- O. G. Tishkova, E. G. Shvarev, M. I. Shikhragimov, A. V. Bondarev,
G. E. Kirilin, M. A. Serdyukov, N. V. Savel'yeva*
Acute strangulated intestinal obstruction during pregnancy (clinical case)35
- Ya. A. Yakimenko, V. V. Kutukov, D. N. Bogomolov, M. A. Gaziev*
Difficulties in surgical treatment of colon cancer42

- ARTICLE SUBMISSION GUIDELINES**.....51

НАУЧНЫЕ ОБЗОРЫ

Обзорная статья

УДК 616.831–009.12-031.4; 615.825

3.1.24. Неврология (медицинские науки)

doi: 10.17021/2712-8164-2024-3-6-10

РЕАБИЛИТАЦИОННАЯ РОЛЬ ПАТОЛОГИЧЕСКИХ РЕФЛЕКСОВ

**Константин Борисович Петров, Татьяна Векентьевна Митичкина,
Наталья Анатольевна Иволина**

Новокузнецкий государственный институт усовершенствования врачей, Новокузнецк, Россия

Аннотация. У большинства пациентов, перенесших инсульт, наблюдается увеличение мышечного тонуса на стороне гемиплегии, что сопровождается активизацией сухожильных рефлексов и расширением их рефлексогенной зоны, а также появлением специфических патологических знаков. Эти признаки давно учитываются при диагностике поражений пирамидной системы при заболеваниях спинного и головного мозга, однако их значение в реабилитационной практике до сих пор должным образом не исследовано. На основе литературных данных была проведена оценка клинических и нейрофизиологических характеристик известных патологических рефлексов. Сделан вывод о возможности применения расторможенных сухожильных рефлексов, а также тонических рефлексов стопы и кисти (рефлексы Бабинского и его аналоги, Майера, Клиппеля – Фейля, Лери) в реабилитационной практике. В то же время роль фазических патологических рефлексов кисти и стопы (рефлексы Рассолимо и его аналоги) в процессе реабилитации признана незначительной из-за их короткой продолжительности.

Ключевые слова: патологические рефлексы, гиперрефлексия, рефлекс Бабинского, рефлекс Рассолимо, реабилитация

Для цитирования: Петров К. Б., Митичкина Т. В., Иволина Н. А. Реабилитационная роль патологических рефлексов // Прикаспийский вестник медицины и фармации. 2024. Т. 5, № 3. С. 6–10. doi: 10.17021/2712-8164-2024-3-6-10.

SCIENTIFIC REVIEWS

Review article

THE REHABILITATION ROLE OF ABNORMAL REFLEXES

Konstantin B. Petrov, Tat'yana V. Mitichkina, Natal'ya A. Ivonina

Novokuznetsk State Institute of Further Training of Physicians, Novokuznetsk, Russia

Abstract. In most post-stroke patients, an increase in muscle tone on the hemiplegic side is accompanied by a revival of tendon reflexes and an expansion of their reflexogenic zone, as well as the appearance of specific abnormal reflexes. All these signs have long been considered when diagnosing damage to the pyramidal system in diseases of the spinal cord and brain, but their rehabilitation significance has not yet been considered. Based on literature data, the clinical and neurophysiological characteristics of known abnormal reflexes were assessed. It is concluded that it is possible to use lively tendon reflexes, as well as tonic reflexes of the foot and hand (Babinsky and its analogues, Mayer's, Klippel – Feil, Larry's reflexes) in rehabilitation practice. The role of phasic abnormal hand and foot reflexes (Rossolimo's sign and its analogues) in the rehabilitation process is considered insignificant due to their short duration.

Key words: abnormal reflexes, hyperreflexia, Babinski reflex, Rossolimo's sign, rehabilitation

For citation: Petrov K. B., Mitichkina T. V., Ivonina N. A. The rehabilitation role of abnormal reflexes. Caspian Journal of Medicine and Pharmacy. 2024; 5 (3): 6–10. doi: 10.17021/2712-8164-2024-3-6-10 (In Russ.).

Введение. Инсульты остаются одной из наиболее актуальных медицинских проблем, являясь одной из причин инвалидизации населения. Отсутствие адекватного восстановительного лечения ведет к возникновению необратимых анатомических и функциональных изменений в организме больного, что особенно актуально на первом (в период нахождения в неврологическом отделении) и

втором (первые 3–4 недели после выписки из стационара) этапах реабилитации. В этой связи весьма актуально ознакомить неврологов и специалистов по физической реабилитации с особенностями патологической рефлекторной активности на стороне гемиплегии, а также с принципами их использования в реабилитационном процессе.

Общеизвестно, что при остром поражении центрального двигательного нейрона в затронутых конечностях, помимо нарушений произвольной двигательной активности, наблюдаются гипотония и арефлексия [1]. У большинства пациентов, перенесших инсульт, повышение мышечного тонуса фиксируется в период с 1 по 6 неделю, причем на верхних конечностях оно развивается чаще и быстрее, чем на нижних [1, 2]. Спастичность приводит к усилению сухожильных рефлексов и расширению их рефлексогенной зоны. Она наиболее выражена в сгибателях предплечья, кисти и пальцев, а также в разгибателях стопы и голени [3]. Из патологических пирамидных знаков первым проявляется изменённый подошвенный рефлекс – симптом Бабинского [3–5], затем к нему присоединяются кистевые и стопные симптомы Рассолимо и другие пирамидные знаки [6].

Цель: изучить и систематизировать патологические рефлексы – группу двигательных автоматизмов, характерных для поражения центральной нервной системы, а также оценить возможность их использования для оптимизации методов реабилитации (кинезитерапии).

Материалы и методы. Библиографический поиск в рамках заявленной темы исследования осуществляли в базах научного цитирования РИНЦ, PubMed, Web of Science и Scopus по вышеуказанным ключевым словам. Первоначальный поиск источников в пределах последних 5 лет не выявил их достаточного количества для составления полноценного обзора, по этой причине период анализа был расширен до 20 лет. Основное внимание было уделено контролируемым рандомизированным исследованиям и обзорам. Всего проанализировано 152 источника, 15 из которых были использованы для настоящего обзора.

Результаты исследования и их обсуждение. После инсульта на фоне формирования спастичности в паретичных конечностях наблюдается оживление «штатных» сухожильных рефлексов (гиперрефлексия) и растормаживание ранее латентных двигательных автоматизмов (пирамидные знаки или патологические реакции) [3].

В этих случаях, например, повышенный ахиллов рефлекс можно вызвать не только при постукивании молоточком по сухожилию трёхглавой мышцы голени, но и при перкуссии в области бугристости ладьевидной кости (симптом Пиотровского), передней поверхности голеностопного сустава и лодыжек (симптом Бинга I), головки малоберцовой кости (симптом Реймера), а также наружного мыщелка (симптом Нойка I). При этом часто активируются аддукторные сухожильно-периостальные рефлексы: приведение и наружное вращение плеча при ударе молоточком по лопаточной ости (симптом Бехтерева); приведение паретичной ноги к средней линии при перкуссии внутреннего мыщелка или крыла подвздошной кости (симптом Раздольского). Нередко наблюдаются «парадоксальные» реакции, такие как сгибание голени при попытке вызвать коленный рефлекс и тыльное сгибание стопы при стимуляции ахиллова рефлекса [7].

Патологические рефлексы принято делить на стопные и кистевые, первые из них подразделяются на разгибательные и сгибательные, вторые чаще имеют сгибательную направленность.

Все патологические разгибательные рефлексы стопы (ПРРС) проявляются в виде экстензии большого пальца. Наиболее известным из них является симптом Бабинского: разгибание I пальца стопы и веерообразном разведении остальных пальцев в ответ на штриховое раздражение кожи по наружному краю подошвы и области плюсны. Остальные рефлексы этого типа имеют схожую структуру, различаясь лишь зоной и методом стимуляции: штрихование вдоль наружного края стопы (рефлекс Пуусепа) или под наружной лодыжкой (рефлекс Чаддока); постукивание молоточком по пятке (рефлекс Мартынова I), тыльной поверхности стопы (рефлекс Бинга), мыщелкам (рефлекс Мартынова II); нажатие рукояткой молоточка на середину подошвы (рефлекс Тремнера), сжатие фалангами 1–2 пальца с последующим скольжением вниз по надкостнице большеберцовой кости (рефлекс Оппенгейма); сжатие мизинца (рефлекс Гроссмана), ахиллова сухожилия (рефлекс Шеффера) или дистального отдела икроножной мышцы (рефлекс Гордона); нажатие кулаком на переднюю поверхность бедра (рефлекс Бехтерева I); сопротивление врача, оказываемое в области колена пациента, который пытается произвольно согнуть разогнутую ногу (рефлекс Штрюмпеля) [8, 9].

Для активации ПРРС оптимальным является положение пациента на спине с выпрямленными ногами; иногда облегчение может быть достигнуто за счёт поворота головы в сторону, что связано с асимметричным шейным тоническим рефлексом. Наиболее эффективно эти рефлексы вызываются при стимуляции области подошвы. Очень часто рефлексы данного типа сочетаются с защитно-укоротительной реакцией всей ноги, считается, что они являются «осколком» более обширной синергии ходьбы. Особенно ярко они проявляются при наличии распространённых очагов поражения теменно-

височной локализации и при процессах в спинном мозге. Таким образом, ПРПС являются преимущественно экстероцептивными тоническими спинальными полисинаптическими рефлексам с латентностью 160–500 мс (для сравнения – латентность ахиллова рефлекса в норме равна 48 мс), их продолжительность соответствует времени действия раздражителя, а иногда они проявляются спонтанно [10].

Патологические сгибательные рефлексы (ПСР) стопы и кисти имеют много общего и проявляются в виде непроизвольного сгибания пальцев в ответ на кратковременный раздражитель умеренной силы. Классическим примером ПСР является симптом Рассолимо: сгибание пальцев кисти или стопы при быстром касательном ударе по их подушечкам, что часто называют «кивок пальцами». Другие варианты этого рефлекса можно вызвать следующим образом: сгибание пальцев при перкуссии молоточком по внешней стороне тыла стопы или кисти (рефлекс Бехтерева – Менделя), по пятке или тенору (рефлекс Бехтерева II), по ахиллову сухожилию (рефлекс Йошимура), по середине подошвы или ладони (рефлекс Жуковского), по головкам плюсневых или пястных костей (рефлекс Жуковского – Корнилова), по лучезапястному суставу с ладонной или тыльной стороны (рефлекс Мартынова III), по голеностопному суставу спереди (рефлекс Бинга II), по наружному мыщелку бедренной кости (рефлекс Нойка II); сгибание пальцев кисти и предплечья в ответ на удар молоточком по шиловидному отростку лучевой кости (рефлекс Якобсона – Ласка) [11].

Оптимальной рефлексогенной зоной для ПСР является область кисти или стопы, лучше всего они вызываются при лёгком сгибании соответствующей конечности. Кистевые ПСР облегчает пронация предплечья или предварительная стимуляция ручных ПРПС, они характерны для поражений верхних отделов спинного мозга, а также лобной коры и её связей, обсуждается их близость к хватательному автоматизму [7].

Можно сделать вывод о том, что все ПСР представляют собой проприоцептивные клонические (фазические) спинальные полисинаптические рефлексы с латентностью от 40 до 60 мс и продолжительностью до 0,5–1,0 с [7].

Стоит отметить, что некоторые патологические рефлексы кисти имеют тонический характер и проприоцептивное (суставное) происхождение. Они проявляются при максимальном пассивном сгибании основных фаланг пальцев, что приводит к отведению и разгибанию большого пальца (рефлекс Майера) или, наоборот, к его сгибанию (рефлекс Клиппеля – Фейля). При супинированном положении предплечья наблюдается сгибание в лучезапястном и локтевом суставах (феномен Лери) [12, 13]. Разгибание пальцев способствует супинации, в то время как сгибание – пронации [14].

В изученной литературе обнаружилось только одно сообщение, рассматривающее возможность использования патологических рефлексов в качестве «терапевтических мишеней», однако каких-либо клинических рекомендаций при этом не даётся [15]. Тем не менее, наш личный субъективный опыт показывает, что они в сочетании с другими методами кинезитерапии могут быть полезны для стимуляции некоторых элементарных двигательных актов в паретичных конечностях.

При гиперрефлексии ритмическая перкуссия молоточком, например, по шиловидному отростку локтевой кости или сухожилию бицепса, может вызвать тетаническое сокращение в двухглавой мышце, что облегчает произвольное сгибание паретичной руки в локтевом суставе. Аналогично, активируя коленный рефлекс, можно добиться разгибания голени на стороне гемипареза. Естественно, что больной должен содействовать рефлекторному эффекту.

Вызывание рефлекса Бабинского и других ПРПС в положении больного на спине при слегка согнутой ноге в коленном и тазобедренном суставе также способствует её дальнейшей флексии при однонаправленной помощи со стороны пациента. В этом случае дополнительный облегчающий эффект оказывает приём Ендрассика (пациент сцепляет кисти обеих рук «замком» перед грудью, а затем растягивает предплечья со сцепленными пальцами в противоположных направлениях пытается разъединить пальцы против их сопротивления).

Упомянутые проприоцептивные тонические рефлексы кисти (рефлексы Майера, Клиппеля – Фейля и Лери) также оказываются весьма полезными в процессе реабилитации. Например, путём пассивной флексии или гиперэкстензии основных фаланг I–IV пальцев можно добиться рефлекторного отведения и разгибания большого пальца. Пассивное разгибание пальцев супинированной кисти способствует разгибанию кисти и предплечья, аналогичное сгибание пальцев в положении пронации облегчает сгибательные движения всей верхней конечности. С другой стороны, гиперсупинация предплечья облегчает разгибание и разведение всех пальцев, а флоросированная пронация сгибает их в основных фалангах и приводит разогнутый большой палец.

Что касается группы ПСР, то их реабилитационное значение представляется незначительным. Они не только не способствуют сгибанию конечности, но даже не облегчают сжимание кисти в кулак.

Причину этому мы видим в фазической природе и малой продолжительности данной группы рефлексов: больной не успевает наложить на короткий «кивок пальцами» своё произвольное усилие.

Выводы. На основании проведённого анализа литературы и собственного субъективного клинического опыта можно сделать следующие предварительные заключения.

1. В проанализированной литературе не найдены рекомендации по применению патологических рефлексов в реабилитационной практике.

2. При активации сухожильных рефлексов их ритмическая стимуляция приводит к тетаническому сокращению соответствующей мышцы, что облегчает произвольные движения в суставе, который она обслуживает.

3. Наибольшее значение для реабилитации имеют тонические патологические рефлексы стопы и кисти. Вызывание рефлекса Бабинского и его аналогов способствует тройному укорочению ноги при односторонней поддержке со стороны пациента. Рефлекс Майера активирует отведение и разгибание большого пальца кисти, в то время как рефлекс Клиппеля – Вейля, наоборот, способствует его сгибанию. Рефлекс Лери облегчает сгибание кисти и предплечья.

4. Роль фазических патологических сгибательных автоматизмов кисти и стопы (рефлекс Рассолимо и его аналоги) в реабилитационном процессе невелика из-за их короткой продолжительности.

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. Li S. Spasticity, Motor Recovery, and Neural Plasticity after Stroke // *Frontiers in Neurology*. 2017. № 8. P. 120. doi: 10.3389/fneur.2017.00120.
2. Sunnerhagen K. S., Opheim A., Murphy M. Onset, time course and prediction of spasticity after stroke or traumatic brain injury // *Annals of Physical and Rehabilitation Medicine*. 2019. Vol. 62, № 6. P. 431–434. doi: 10.1016/j.rehab.2018.04.004.
3. Trompetto C., Marinelli L., Mori L. et al. Pathophysiology of Spasticity: Implications for Neurorehabilitation // *BioMed Research International*. 2014. № 354906. doi: 10.1155/2014/354906.
4. Ко Н. Y. Revisit Spinal Shock: Pattern of Reflex Evolution during Spinal Shock // *Korean Journal of Neurotrauma*. 2018. Vol. 14, № 2. P. 47–54. doi: 10.13004/kjnt.2018.14.2.47.
5. Sheean G. The pathophysiology of spasticity // *European Journal of Neurology*. 2002. № 9. P. 53–61. doi: 10.1046/j.1468-1331.2002.0090s1003.x.
6. Дамулин И. В., Екушева Е. В. Анализ сенсомоторных нарушений в позднем восстановительном и резидуальном периоде после ишемического инсульта // *Российский медицинский журнал*. 2016. Vol. 22, № 4. С. 184–189. doi: 10.18821/0869-2106-2016-22-4-184-189.
7. Боголепов Н. К. Нарушения двигательных функций при сосудистых поражениях головного мозга. Москва: МЕДГИЗ, 1953. 401 с.
8. Виничук С. М. Инверсия рефлекса Бабинского в зависимости от исходного положения нижней конечности и механизм ее возникновения. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/inversiya-refleksa-babinskogo-v-zavisimosti-ot-ishodnogo-polozheniya-nizhney-konechnosti-i-mehanizm-ee-vozniknoveniya> (дата обращения: 19.01.2024).
9. Нумман М. Патологические рефлексы (клинико-нейровизуализационные корреляции): автореф. дис. канд. мед. наук. URL: <https://medical-diss.com/medicina/patologicheskie-refleksy>.
10. Roby-Brami A., Ghenassia J. R., Bussel B. Electrophysiological study of the Babinski sign in paraplegic patients // *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry*. 1989. Vol. 52, № 12. P. 1390–1397. doi: 10.1136/jnnp.52.12.1390.
11. Мартынов Ю. С., Шувакина Н. А., Малкина М. С. и др. О патологических рефлексах (сообщение второе). URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/o-patologicheskikh-refleksah-soobschenie-vtoroe> (дата обращения: 14.01.2024).
12. Кроль М. Б. Невропатологические синдромы. Харьков: Гос. мед. изд-во УССР, 1933. 528 с.
13. Никифоров А. С. Неврология. Полный толковый словарь. Москва: Эксмо, 2010. 464 с.

14. Brunnstrom S., Lehmkuhl L. D. Brunnstrom`s Clinical Kinesiology. 6th rev. ed. Philadelphia: F. A. Davis Company, 2012. 575 p.
15. Eftekhar A., Norton J. J. S., McDonough C. M. Retraining Reflexes: Clinical Translation of Spinal Reflex Operant Conditioning // Neurotherapeutics. 2018. № 15. P. 669–683. doi: 10.1007/s13311-018-0643-2.

References

1. Li S. Spasticity, Motor Recovery, and Neural Plasticity after Stroke. *Frontiers in Neurology*. 2017; 8: 120. doi: 10.3389/fneur.2017.00120.
2. Sunnerhagen K. S., Opheim A., Murphy M. Onset, time course and prediction of spasticity after stroke or traumatic brain injury. *Annals of Physical and Rehabilitation Medicine*. 2019; 62 (6): 431–434. doi: 10.1016/j.rehab.2018.04.004.
3. Trompetto C., Marinelli L., Mori L. et al. Pathophysiology of Spasticity: Implications for Neurorehabilitation. *BioMed Research International*. 2014; 354906. doi: 10.1155/2014/354906.
4. Ko H. Y. Revisit Spinal Shock: Pattern of Reflex Evolution during Spinal Shock. *Korean Journal of Neurotrauma*. 2018; 14 (2): 47–54. doi: 10.13004/kjnt.2018.14.2.47.
5. Sheean G. The pathophysiology of spasticity. *European Journal of Neurology*. 2002; 9: 53–61. doi: 10.1046/j.1468-1331.2002.0090s1003.x.
6. Damulin I. V., Ekusheva E. V. The analysis of sensomotor disorders in late recovery and residual periods after ischemic stroke. *Rossiyskiy meditsinskiy zhurnal = Medical Journal of the Russian Federation*. 2016; 22 (4): 184–189. doi: 10.18821/0869-2106-2016-22-4-184-189 (In Russ.).
7. Bogolepov N. K. Narusheniya dvigatelnykh funktsiy pri sosudistyykh porazheniyakh golovnogo mozga = Disturbances of motor functions in vascular lesions of the brain. Moscow: MEDGIZ; 1953: 401 p. (In Russ.).
8. Vinichuk S. M. Inversiya refleksa Babinskogo v zavisimosti ot iskhodnogo polozheniya nizhney konechnosti i mekhanizma yeye vozniknoveniya = Inversion of the Babinski reflex depending on the initial position of the lower limb and the mechanism of its occurrence. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/inversiya-refleksa-babinskogo-v-zavisimosti-ot-ishodnogo-polozheniya-nizhney-konechnosti-i-mekhanizm-ee-vozniknoveniya> (accessed: 19.01.2024) (In Russ.).
9. Numman M. Patologicheskiye refleksy (kliniko-nevrovizualizatsionnyye zakonomernosti) = Pathological reflexes (clinical neuroimaging correlations). Abstract of thesis of Candidate of Medical Sciences. URL: <https://medical-diss.com/medicina/patologicheskie-refleksy> (In Russ.).
10. Roby-Brami A., Ghenassia J. R., Bussel B. Electrophysiological study of the Babinski sign in paraplegic patients. *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry*. 1989; 52 (12): 1390–1397. doi: 10.1136/jnnp.52.12.1390.
11. Martynov Yu. S., Shuvakhina N. A., Malkina M. S. et al. O patologicheskikh refleksakh (soobshcheniye vtoroye) = About pathological reflexes (second message). URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/o-patologicheskikh-refleksah-soobshchenie-vtoroe> (accessed: 14.01.2024) (In Russ.).
12. Krol' M. B. Nevropatologicheskiye sindromy = Neuropathological syndromes. Kharkov: State Medical Publ. House of the Ukrainian SSR; 1933: 528 p. (In Russ.).
13. Nikiforov A. S. Nevrologiya. Polnyy tolkovyy slovar = Neurology. Complete explanatory dictionary. Moscow: Eksmo; 2010: 464 p. (In Russ.).
14. Brunnstrom S., Lehmkuhl L. D. Brunnstrom`s Clinical Kinesiology. 6th rev. ed. Philadelphia: F.A. Davis Company; 2012: 575 p.
15. Eftekhar A., Norton J. J. S., McDonough C. M. Retraining Reflexes: Clinical Translation of Spinal Reflex Operant Conditioning. *Neurotherapeutics*. 2018; 15: 669–683. doi: 10.1007/s13311-018-0643-2.

Информация об авторах

К. Б. Петров, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой лечебной физкультуры и физиотерапии, Новокузнецкий государственный институт усовершенствования врачей, Новокузнецк, Россия, ORCID: <http://orcid.org/0000-0001-6246-8811>, e-mail: kon3048006@yandex.ru;

Т. В. Митичкина, кандидат медицинских наук, доцент кафедры лечебной физкультуры и физиотерапии, Новокузнецкий государственный институт усовершенствования врачей, Новокузнецк, Россия, ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6510-0369>, e-mail: tanya_mi2005@mail.ru;

Н. А. Ивонина, кандидат медицинских наук, доцент кафедры лечебной физкультуры и физиотерапии, Новокузнецкий государственный институт усовершенствования врачей, Новокузнецк, Россия, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8713-4532>, e-mail: nan64@mail.ru.

Information about the authors

K. B. Petrov, Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Department, Novokuznetsk State Institute of Further Training of Physicians, Novokuznetsk, Russia, ORCID: <http://orcid.org/0000-0001-6246-8811>, e-mail: kon3048006@yandex.ru;

T. V. Mitichkina, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor of the Department, Novokuznetsk State Institute of Further Training of Physicians, Novokuznetsk, Russia, ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6510-0369>, e-mail: tanya_mi2005@mail.ru;

Статья поступила в редакцию 28.08.2024; одобрена после рецензирования 02.09.2024; принята к публикации 16.09.2024.

The article was submitted 28.08.2024; approved after reviewing 02.09.2024; accepted for publication 16.09.2024.

N. A. Ivonina, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor of the Department, Novokuznetsk State Institute of Further Training of Physicians, Novokuznetsk, Russia, ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-8713-4532>; e-mail: nan64@mail.ru.

НАУЧНЫЕ ОБЗОРЫ

Обзорная статья

УДК 616-056.53-053.2:612.018:613.187

3.1.21. Педиатрия (медицинские науки)

doi: 10.17021/2712-8164-2024-3-11-21

ГОРМОНЫ ГРУДНОГО МОЛОКА КАК ФАКТОРЫ РИСКА ИЛИ ПРОТЕКТОРЫ РАЗВИТИЯ ДЕТСКОГО ОЖИРЕНИЯ

Анатолий Владиславович Филипчук¹, Анвар Абдрашитович Джумагазиев¹,
Наталья Юрьевна Отто¹, Дина Анваровна Безрукова¹,
Екатерина Валерьевна Сосиновская¹, Ольга Викторовна Анисимова²

¹Астраханский государственный медицинский университет, Астрахань, Россия

²Детская городская поликлиника № 1, Астрахань, Россия

Аннотация. Обобщены современные данные о роли гормонов грудного молока в развитии ожирения у детей. На основе анализа отечественной и зарубежной специальной научно-практической литературы по базам данных PubMed, Scopus, Elsevier, eLibrary рассмотрены сведения о генетических основах развития ожирения. По итогам систематизации полученной информации сделан вывод о необходимости проведения дальнейших исследований в данной области ввиду актуальности обсуждаемых проблем.

Ключевые слова: обзор, ожирение, дети, детское ожирение, гормоны грудного молока

Для цитирования: Филипчук А. В., Джумагазиев А. А., Отто Н. Ю., Безрукова Д. А., Сосиновская Е. В., Анисимова О. В. Гормоны грудного молока как факторы риска или протекторы развития детского ожирения // Прикаспийский вестник медицины и фармации. 2024. Т. 5, № 3. С. 11–21. doi: 10.17021/2712-8164-2024-3-11-21.

SCIENTIFIC REVIEWS

Review article

BREAST MILK HORMONES AS RISK FACTORS OR PROTECTORS OF CHILDHOOD OBESITY

Anatoliy V. Filipchuk¹, Anvar A. Dzhumagaziev¹, Natal'ya Yu. Otto¹,
Dina A. Bezrukova¹, Ekaterina V. Sosinovskaya¹, Ol'ga V. Anisimova²

¹Astrakhan State Medical University, Astrakhan, Russia

²Children's City Polyclinic No. 1, Astrakhan, Russia

Abstract. The current data on the role of breast milk hormones in the development of obesity in children are summarized. Based on the analysis of domestic and foreign special scientific and practical literature on the databases PubMed, Scopus, Elsevier, eLibrary, information on the genetic basis of the development of obesity is considered. Based on the results of the systematization of the information received, the question was raised about the need for further research in this area due to the relevance of the problems being discussed.

Key words: review, obesity, children, childhood obesity, breast milk hormones

For citation: Filipchuk A. V., Dzhumagaziev A. A., Otto N. Yu., Bezrukova D. A., Sosinovskaya E. V., Anisimova O. V. Breast milk hormones as risk factors or protectors of childhood obesity. Caspian Journal of Medicine and Pharmacy. 2024; 5 (3): 11–21. doi: 10.17021/2712-8164-2024-3-11-21 (In Russ.).

Введение. Ожирение представляет собой разнородную группу как наследственных, так и приобретённых заболеваний, характеризующихся избыточным накоплением жировой ткани в организме. Ожирение у детей стало одной из самых серьезных проблем здравоохранения XXI в., затрагивающей как развитые, так и развивающиеся государства.

Актуальность проблемы ожирения обусловлена его увеличивающейся распространённостью и негативным воздействием на здоровье как взрослых, так и детей. По информации экспертов Всемирной организации здравоохранения, эта проблема требует особого внимания и активных

действий для её решения. Понимание причин и последствий ожирения играет ключевую роль в разработке эффективных стратегий для его предотвращения и лечения, что, в свою очередь, помогает улучшить качество жизни населения и укрепить общественное здоровье. В Европейском регионе показатель распространенности ожирения у мальчиков составляет 31 %, а у девочек – 28 % [1].

Ожирение «стоит» человечеству дороже, чем алкоголизм, курение, вооруженные конфликты, или загрязнение окружающей среды [2]. По данным McKinsey Global Institute – независимого подразделения компании «МакКинзи» по научным исследованиям в области экономики, на борьбу с ожирением в мире ежегодно расходуется 1,3 трлн долларов США, что составляет 2,8 % от суммарного валового внутреннего продукта всех стран мира [2].

Ожирение и избыточный вес являются основными причинами смертности и инвалидности в Европейском регионе, по последним оценкам, они являются причиной более 1,2 млн смертей в год и составляют более 13 % всех смертей [3]. Ожирение является фактором риска развития многих неинфекционных заболеваний (НИЗ), включая: сердечно-сосудистые заболевания, диабет 2 типа (СД 2), рак и хронические респираторные заболевания [3]. Например, считается, что ожирение вызывает по крайней мере 13 раковых заболеваний и, скорее всего, является непосредственной причиной по меньшей мере 200 тыс. новых случаев рака, ежегодно регистрируемых в Европейском регионе [3].

В качестве коморбидного состояния ожирение оценивают с последующим развитием заболеваний органов желудочно-кишечного тракта. У пациентов с ожирением является типичной полиорганная патология, которая дает картину перекрестных синдромов со стороны органов желудочно-кишечного тракта [4].

Наиболее распространенным осложнением ожирения является метаболический синдром (МС), протекающий с дислипидемией, инсулинорезистентностью и артериальной гипертензией.

Важно отметить, что распространенность ожирения в детской популяции по результатам профилактических осмотров выше, чем это регистрируется в данных официальной статистической отчетности по обращаемости за медицинской помощью.

Обсуждение связи между ожирением и генетическими факторами активно развивается в современном научном сообществе. Хотя изучение причин избыточного веса продолжается, основным механизмом, способствующим развитию ожирения, остается энергетический дисбаланс между потреблением и расходом калорий. Наиболее распространенной формой является простое (или конституционально-экзогенное) ожирение, которое составляет 98–99 % всех случаев и связано с гиперкалорийным питанием, низкой физической активностью и генетической предрасположенностью.

Новейшие исследования указывают на более чем 430 генов, маркеров и участков хромосом, связанных с ожирением у людей, однако значимость каждого из них в плане предрасположенности к данному состоянию не так велика, как это может показаться [5, 6]. Кроме того, генетические факторы остаются причиной моногенного и симптоматического ожирения.

В современных условиях основными рисками избыточной массы тела становятся нерациональное питание, влияние семьи и воспитания. Достаточно редко ожирение в детском и подростковом возрасте связано с медицинскими проблемами: употреблением определенных лекарственных препаратов (глюкокортикоиды, некоторые антидепрессанты, антипсихотические, противоэпилептические средства, антибактериальные препараты) или наличием заболеваний (травма черепа, опухоль гипоталамуса или ствола мозга, лучевая терапия опухоли головного мозга или гемобластоз, инсульт, гиперкортицизм, моногенное ожирение, гипотиреоз или другое нейроэндокринное заболевание, хромосомный или другой генетический синдром).

В развитии ожирения, вероятно, участвуют эпигенетические факторы, поскольку генетическая предрасположенность к этому заболеванию может сочетаться с влиянием окружающей среды, таким как диета и образ жизни. В некоторых случаях правильное питание и высокие энергозатраты могут позволить людям с генетической предрасположенностью к ожирению избежать развития заболевания, в то время как чрезмерное потребление насыщенных жирных кислот и отсутствие физических нагрузок могут привести к быстрому увеличению массы тела и жировой ткани [7].

Повышенная распространенность ожирения среди женщин детородного возраста является поводом для беспокойства, так как известно о том, что материнское ожирение может негативно повлиять на развитие плода [8, 9]. Например, установлена связь между ожирением матери и риском развития диабета у ребенка в будущем [10]. Также следует отметить, что женщины, которые на момент рождения имели большой вес в соотношении со своим гестационным возрастом, имеют более высокую вероятность развития ожирения. Кроме того, они чаще становятся матерями детей с весом,

соответствующим их гестационному сроку [10, 11]. Это может свидетельствовать о том, что процессы, предрасполагающие к ожирению, могут закладываться уже в утробе матери [11, 12].

Таким образом, понимание взаимодействия эпигенетических механизмов и генетических факторов в развитии ожирения может стать ключом к разработке стратегий профилактики и лечения этого распространенного заболевания, особенно при наличии материнского ожирения и других проблем в детородном возрасте.

В течение последнего десятилетия ГМ стало центром внимания программ общественного здравоохранения с учетом пользы грудного вскармливания для здоровья и роста ребенка [13]. ГМ представляет собой динамическую сложную жидкость, в которой концентрации многих компонентов, таких как лептин, адипонектин, инсулин, глюкоза и общие липиды, различаются в течение кормления и / или в течение дня [14].

ГМ представляет собой особую «живую» ткань с уникальной структурой и высоким уровнем биологической ценности, превосходящей все природные продукты [15]. ГМ служит отличным источником питательных веществ, которые могут удовлетворить потребности детей. ГМ содержит макро- и микроэлементы, наряду с биоактивными веществами, способствующие правильному росту организма [16].

Белки ГМ (БГМ) составляют 1 % от общего объема ГМ и имеют калорийность 4,0 ккал/г. В ГМ обнаружены тысячи белков, наиболее распространенные из которых можно разделить на 3 категории: казеин, сыворотка и муцины [17]. БГМ примерно на 60 % состоит из сыворотки и на 40 % – из казеина, тогда как муцины в небольшом количестве присутствуют в виде мембран глобул молочного жира [17]. ГМ можно анализировать на сырой или истинный белок. Сырые белки рассчитываются на основе общего количества азота в образце, из которого от 20 до 25 % составляет небелковый азот, тогда как истинный белок представляет собой скорректированное значение, основанное на содержании фактического белка. Это различие между сырым и истинным белком также важно учитывать при анализе аминокислот, поскольку свободные аминокислоты составляют от 8 до 22 % небелкового азота [18].

Макронутриенты ГМ, состоящие из легкоусвояемых углеводов, белков, аминокислот, жиров и жирных кислот, хорошо изучены, но их значение для раннего роста еще не вполне понятно.

Широкая распространенность ожирения подчеркивает важность изучения его причин и механизмов патогенеза, что позволит лучше понять основные направления лечения и профилактики этого состояния, которые должны быть реализованы в различных сферах жизни общества: дома, в образовательных и лечебно-профилактических учреждениях и на национальном уровне.

Факторы риска развития экзогенно-конституционального ожирения. Сочетание низкой массы тела при рождении с высокой скоростью роста на первом году жизни угрожает развитием ожирения и инсулинрезистентного диабета. Высокая прибавка в массе тела у младенцев связана с типом вскармливания (искусственное), а также со способом вскармливания (увеличивается при вскармливании из бутылочки). Употребление в пищу фастфуда (много насыщенных жиров, простых углеводов) или «рацион кафетерия», широко распространенные во многих странах, также способствуют развитию ожирения. Избыточная прибавка массы тела на первом году жизни является фактором, программирующим ожирение в старшем возрасте. Сохранение грудного вскармливания, при котором уровень инсулиногенных аминокислот не высок, способствует снижению риска ожирения у детей.

Коррелирует с ожирением у детей и подростков раннее начало пубертатного периода и рост выше средних возрастных показателей.

За последние несколько лет были выяснены молекулярно-генетические основы патогенеза ожирения. Одними из них являются лептин, рецептор лептина, прогормон-конвертаза 1 (PCSK1), проопиомеланокортин, рецептор меланокортина типа 4 (MC4R) и рецептор тирозинкиназы В (RTKV). Мутации в этих генах могут приводить к развитию тяжелой формы ожирения с детства [19].

Лептин является ключевым гормоном, регулирующим энергетический баланс и пищевое поведение. Его выработка тесно связана с запасами жировой ткани, и его уровень в крови колеблется в зависимости от состояния голода или насыщения. Ниже приведен сводный анализ основных аспектов действия лептина и его роли в организации энергетического гомеостаза:

- производство и регулирование: лептин вырабатывается жировыми клетками (адипоцитами), его уровень увеличивается после приема пищи, что сигнализирует мозгу о наличии запасов жира и способствует насыщению. Голодание снижает концентрацию лептина, запуская механизмы, которые увеличивают потребление пищи и снижают энергозатраты;

- способ действия: связываясь с рецепторами в мозге, лептин активирует Янус-киназу и запускает сигнальный каскад внутри клетки. Это активирует белки STAT и усиливает транскрипцию генов, отвечающих за метаболические процессы и регуляцию аппетита;

- роль в нейроэндокринной системе: лептин взаимодействует с другими сигналами, выделяемыми в ответ на пищу, что позволяет гипоталамусу интегрировать различные сигналы из организма и поддерживать энергетическое равновесие. Эта взаимосвязь помогает организму реагировать на изменяющиеся условия, но делает его уязвимым к ожирению;

- лептинорезистентность: у людей с ожирением наблюдается феномен лептинорезистентности, когда, несмотря на высокий уровень лептина, организм не реагирует на его сигналы, что ведет к продолжению переизбытка и увеличению жировых запасов;

- генетическая основа: ген, кодирующий лептин, расположен на 7 хромосоме, и мутации в этом гене могут приводить к нарушению продукции лептина или его сигнализации, что часто является причиной морбидного ожирения.

Таким образом, лептин является ключевым элементом в сложной системе регуляции аппетита и энергетического обмена, играя важную роль в поддержании гомеостаза и предотвращении ожирения, несмотря на возникновение лептинорезистентности [20].

Врожденный дефицит лептина – редкое аутосомно-рецессивное генетическое заболевание. Впервые мутация была выявлена у двух пакистанских братьев. Братья были гомозиготными, а родители – гетерозиготными носителями. Клиническими проявлениями были переизбыток и сильное ожирение. Гиперинсулинемия и гипоталамический гипогонадизм наблюдались и у других пациентов с мутациями в гене лептина [21]. Взаимодействие между лептином и инсулином контролирует уровень глюкозы в крови. Желудочный лептин участвует в краткосрочном контроле потребления пищи, в то время как лептин адипоцитов играет важную роль в долгосрочном контроле потребления пищи и накопления энергии [21]. Таким образом, желудочная и жировая ткани работают вместе, чтобы обеспечить надлежащий контроль за потреблением пищи и расходом энергии. Дети с врожденным дефицитом лептина имеют нормальный вес при рождении, но в первые несколько месяцев жизни у них развивается повышенный аппетит и быстрый набор веса. Исход роста этих детей не отличается от популяции, стимуляция роста не характерна, а уровень инсулиноподобного фактора роста-1 (ИПФР-1) в норме. Установлено, что гомозиготные мутации в гене лептина характеризуются наиболее тяжелой клинической картиной [22]. Однако пациенты с гетерозиготными мутациями также страдают от ожирения и сниженной выработки лептина: к 2010 г. было зарегистрировано 13 пациентов с 3 вариантами гомозиготных мутаций гена лептина [22].

В 2010 г. немецкие исследователи сообщили, что 14-летняя девочка со здоровыми родителями страдала умеренным ожирением и гипогонадизмом [22]. Была представлена новая миссенс-мутация в этом гене, вызывающей гипогонадотропный гипогонадизм. У девочки был неопределяемый уровень лептина в сыворотке крови и нормальный Т-клеточный иммунитет. Было установлено, что мутация приводит к нарушению секреции лептина из адипоцитов из-за аномального внутриклеточного транспорта [22].

Исследования мутаций в гене рецептора лептина были впервые опубликованы французскими учеными в 1998 г. [23].

F. Savino и его коллеги изучали корреляцию между уровнем лептина в ГМ, ИМТ матери и уровнем лептина в сыворотке крови у 58 здоровых младенцев и их матерей с помощью радиоиммунологического анализа. Результаты показали, что уровень лептина в сыворотке крови младенца положительно коррелировал с ИМТ младенца и уровнем лептина в ГМ [23].

Грелин – это один из видов орексигенного гормона, открытый в 1999 г. Он оказывает разнообразное воздействие на организм. Грелин стимулирует секрецию гормона роста, аденокортикотропного гормона и пролактина, влияет на поведение и сон, повышает аппетит. Грелин также играет важную роль в поддержании энергетического баланса организма. У здоровых людей уровень грелина повышается перед едой и быстро снижается после.

Рецептор грелина связан с белком G и имеет 3 полиморфизма (Arg51Gln, Leu72Met и Gln90Leu). Установлено, что гетерозиготные носители полиморфизма Leu72Met имеют значительно более высокий ИМТ и более ранний возраст начала ожирения [24].

Одним из факторов, приводящих к энергетическому дисбалансу и развитию ожирения, является избыточная продукция грелина. Однако по мере развития ожирения уровень грелина в крови может снижаться, что приводит к гипогрелемии. У пациентов с ожирением после еды уровень грелина не снижается, что является одной из причин постоянного аппетита и полифагии у тучных людей.

Шунтирование – метод лечения ожирения, который не только уменьшает способность пищеварительного тракта переваривать пищу, но и резко снижает уровень грелина в крови. Это может приводить к повышенной чувствительности к аппетиту и развитию ожирения. Согласно исследованию [25], концентрация грелина в крови имеет обратную корреляцию с ИМТ, количеством жировой ткани и размером адипоцитов. Также увеличение лептина, обестатина и положительного энергетического баланса приводит к снижению концентрации грелина в крови [25]. У индейцев племени Пима, известных своей предрасположенностью к ожирению и развитию СД 2, отмечается снижение уровня грелина в зависимости от ИМТ по сравнению с контрольной группой [26]. Все эти данные подчеркивают важную роль грелина и его изменения в развитии ожирения, а также может служить основой для разработки новых стратегии лечения этого распространенного заболевания.

Адипонектин – это полипептидный гормон, образующийся в адипоцитах белой и бурой жировой ткани и выделяющийся в кровь. Он влияет на функцию сердечно-сосудистой системы, предотвращает атеросклеротические изменения в сосудах и оказывает противовоспалительное и противодиабетическое действие. Концентрация адипонектина в плазме крови является самой высокой из всех адипокинов и составляет 0,05 % от общего белка крови у здоровых людей. Была обнаружена отрицательная корреляция между концентрацией адипонектина в грудном молоке и детским ожирением [27]. Чем выше концентрация адипонектина в грудном молоке, тем меньше весит ребенок в течение первых 6 месяцев жизни. Адипонектин отрицательно коррелирует с пролактином, концентрация адипонектина в грудном молоке может повышаться из-за снижения секреции пролактина при ожирении [27]. Основным местом синтеза адипокинов является жировая ткань, но во время беременности плацента участвует в синтезе таких адипокинов, как адипонектин, лептин, резистин и висфатин, которые участвуют в регуляции материнского метаболизма во время беременности и лактации [28, 29]. Имеются данные о том, что адипонектин регулирует инвазивность трофобласта и поступление питательных веществ к плоду [30]. Однако существуют и противоположные мнения, согласно которым адипонектин не обнаруживается в плацентарной ткани [31].

Основными целями адипонектина в печени и скелетных мышцах являются 5-АМФ-активируемые протеинкиназы, которые играют ключевую роль в регуляции клеточной чувствительности к энергии, активируемой адипонектином, и способствуют увеличению энергозатрат. Кроме того, адипонектин обладает способностью уменьшать активность воспалительных факторов в стенках сосудов, что является основой его антиатеросклеротического эффекта. Этот гормон способствует повышению уровня липопротеинов высокой плотности, сокращая при этом концентрацию триглицеридов, что связано с защитными функциями при заболеваниях сердечно-сосудистой системы. Увеличение уровня адипонектина также благоприятно сказывается на метаболизме, особенно во время физических нагрузок и при соблюдении низкокалорийной диеты.

При абдоминальном ожирении и атеросклерозе уровень адипонектина в крови снижается на фоне повышения лептина. Лептин вырабатывается в жировой ткани и участвует в регуляции аппетита и энергетического обмена. Однако избыточный вес приводит к резистентности к лептину, что повышает уровень лептина в крови, но снижает его способность воздействовать на центр аппетита в головном мозге. Это состояние также связано с усилением воспаления, поскольку лептин способствует секреции воспалительных цитокинов, таких как фактор некроза опухоли- α (TNF- α) и интерлейкин-6 (IL-6) [32]. Это приводит к повышению инсулинорезистентности, что ведет к развитию метаболических заболеваний, в том числе СД 2.

Адипонектин, с другой стороны, обладает противовоспалительными свойствами. Он способствует улучшению чувствительности к инсулину и снижению уровня фактора некроза опухоли- α и интерлейкина-6. При абдоминальном ожирении уровень адипонектина, как правило, снижается, что ухудшает метаболическое состояние.

Научная работа Marhazlina Mohamad с соавторами имеет важное значение в понимании роли лептина и адипонектина в процессе формирования веса и метаболического здоровья новорожденных [33].

В рамках исследования были проанализированы данные 155 пар «мать – дитя» в разные периоды жизни ребенка: при рождении, в 2 месяца, 6 месяцев и после 1 года. С помощью множественного регрессионного анализа было установлено, что повышение концентрации адипонектина в материнской сыворотке и грудном молоке значительно снижает вес и ИМТ младенцев с возрастом. Это позволяет предположить, что повышение концентрации адипонектина может снизить риск развития ожирения у младенцев первого года жизни.

Адипонектин может играть важную роль в регуляции метаболизма у младенцев, поскольку он оказывает положительное влияние на обмен веществ и жировую ткань. Важно отметить, что связь между концентрацией адипонектина в материнской сыворотке и грудном молоке и развитием ожирения у детей подчеркивает потенциал для вмешательства и профилактики метаболических нарушений в последующей жизни.

Таким образом, результаты исследования подчеркивают важность мониторинга адипонектина и лептина как потенциальных биомаркеров для оценки риска ожирения у детей, а также дают основания для дальнейших исследований, направленных на улучшение здоровья матери и ребенка через управление этими гормонами [33].

ИПФР-1 (Инсулиноподобный фактор роста – 1). Представляет собой важный гормон, играющий ключевую роль в процессе роста и развития организма, особенно у детей [34]. Он вырабатывается в основном печенью и служит основным медиатором для действий гормона роста [35].

ИПФР-1 действует через инсулиновые рецепторы и атипичные рецепторы [36]. Одной из основных функций ИПФР-1 является регуляция клеточного роста и дифференцировки. Исследования показали, что уровень этого фактора имеет корреляцию с длиной тела у детей раннего возраста, что указывает на его важность в процессе роста. Пониженные уровни ИПФР-1 могут наблюдаться при голодании или недостаточном потреблении белка, тогда как при улучшении питания уровень фактора увеличивается [37, 38].

Кроме того, ИПФР-1 используется для оценки белкового статуса у детей с различными медицинскими состояниями, такими как синдром короткой кишки [39]. Показано, что данный фактор также влияет на массу тела при рождении, а его наличие было впервые установлено в грудном молоке в 1984 г. [40].

Показана положительная корреляция уровня ИПФР-1 в крови с ИМТ и толщиной складки над трицепсом у здоровых детей в первые 5 месяцев жизни [41].

Важность ИПФР-1 подчеркивается его ролью в развитии кишечника у младенцев и его воздействием на рост тканей в перинатальном периоде. Высокие уровни этого фактора в головном мозге могут способствовать нормальному развитию нейронных структур и функций.

ИПФР-1 представляет собой ключевой элемент в регуляции роста и обмена веществ у детей, его уровень может служить индикатором питательного статуса и общего здоровья.

Исследования, упоминаемые Milson, Blum, Baumrucker подчеркивают важность ИПФР-1 в процессе созревания кишечника у младенцев [42–44]. Высокие уровни этого фактора в головном мозге могут способствовать росту тканей в перинатальном периоде, что имеет значительное влияние на развитие [45].

Кроме того, результаты экспериментов на животных показывают, что ИПФР-1 из материнского молока проходит в интактной форме через гастроинтестинальный тракт и поступает в кровь новорожденного [45]. Это открытие наводит на мысль о том, что молоко матерей с высоким уровнем ИПФР-1 может играть важную роль в стимулировании быстрого роста и развития их детей, предоставляя необходимую поддержку в критически важные первые месяцы жизни.

Пролактин – гормон передней доли гипофиза, который обладает множеством биологических эффектов. Помимо хорошо изученного влияния на репродуктивную систему, пролактин оказывает действие на различные звенья углеводного и липидного обменов, иммунной системы, костного метаболизма [46].

Синтез пролактина осуществляется клетками гипоталамуса и всасывается в кровь через лактотрофные клетки. В основном пролактин синтезируется в гипофизе, а также в жировой ткани. Пролактин может действовать и как гормон, и в качестве фактора роста, нейромедиатора или иммунорегулятора путем аутокринных или паракринных механизмов [47].

Ряд исследований посвящен физиологическому влиянию пролактина молока на функции организма в новорожденности [48, 49]. Установлено, что пролактин выделяется с задержкой дофамина. Низкие дозы бромокриптина для кормящих крыс привели к значительному снижению концентрации пролактина в молоке, без значительного влияния на объём грудного вскармливания. Поэтому питательные свойства молока не подвержены влиянию, но крысы получают значительно меньше материнского пролактина по сравнению с нормальным материнским пролактином. Эксперименты с бромокриптином установили основные эффекты пролактина в грудном молоке [49]. Была обнаружена отрицательная корреляция между концентрацией пролактина в молоке матери и антропометрическими показателями потомства и раннего подросткового возраста [49].

Заключение. Ожирение стало серьезной проблемой современного общества и требует комплексного подхода к изучению его причин, в том числе с учетом избыточного питания и других факторов риска. Грудное молоко уникально тем, что его состав изменяется в зависимости от потребностей растущего малыша, что, в свою очередь, влияет на формирование множества физиологических аспектов, таких как аппетит, режим сна и общее поведение ребенка.

Недавние исследования позволили создать новые концепции о грудном молоке как о сложной биологической жидкости, содержащей гормоны, необходимые для адаптации ребенка к окружающей среде, а также задержки развития нейроэндокринных и иммунных механизмов. Грудное вскармливание выполняет защитную функцию против детского ожирения благодаря гормонам, которые регулируют аппетит и энергетический баланс. Однако роль некоторых специфических гормонов, таких как лептин, адипонектин, грелин, ИПФР-1 и пролактин, требует более глубокого изучения. Понимание различных факторов риска, способствующих полигенному ожирению, необходимо для разработки эффективных методов его профилактики.

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. Детское ожирение: пять фактов о ситуации в Европейском регионе ВОЗ. URL: <https://www.who.int/europe/ru/news/item/03-03-2023-childhood-obesity--five-facts-about-the-who-european-region>.
2. Dobbs R., Sawers C., Thompson F. et al. How the world could better fight obesity. URL: <http://www.fooddrinktax.eu/mckinsey-institute-world-better-fight-obesity/2021;13:3071>. doi: 10.3390/nu13093071.
3. Доклад о проблеме ожирения в Европейском регионе ВОЗ. URL: <https://www.euro.who.int/en/health-topics/noncommunicable-diseases/obesity/publications/2022/who-european-regional-obesity-report-2022>.
4. Анисимова Е. В., Козлова И. В., Волков С. В., Мещеряков В. Л. Патология органов пищеварения при ожирении (обзор) // Саратовский научно-медицинский журнал. 2011. Т. 7, № 4. С. 851–856.
5. Peterkova V. A., Vasyukova O. V. About the new classification of obesity in the children and adolescents // Problems of Endocrinology. 2015. Vol. 61, no. 2. P. 39–44. doi: 10.14341/probl201561239-44.
6. Hebebrand J., Hinney A., Knoll N., Volckmar A., Scherag A. Molecular genetic aspects of weight regulation // Deutsches Ärzteblatt International. 2013. Vol. 110, no. 19. P. 338–344. doi: 10.3238/arztebl.2013.0338.
7. Драпкина О. М., Ким О. Т. Эпигенетика ожирения // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2020. Т. 19, № 6. С. 2632. doi: 10.15829/1728-8800-2020-2632.
8. Тайц А. Н., Воробцова И. Н., Курдынко Л. В., Смирнов В. В., Шаповалова А. Б., Церцвадзе Г. К. Патофизиологические аспекты формирования инсулинорезистентности у женщин с синдромом поликистозных яичников // Медицина: теория и практика. 2018. Т. 3, № 2. С. 19–25.
9. Успенский Ю. П., Иванов С. В., Майорова О. В., Фоминых Ю. А. Воспалительные заболевания кишечника и ожирение: современное состояние проблемы // Медицинский алфавит. 2020. Т. 37, № 4. С. 29–34.
10. Автомонова Т. С., Алешина Е. И., Афончикова О. Л. и др. Мультидисциплинарные проблемы ожирения у детей. Санкт-Петербург: СпецЛит, 2019. 582 с.
11. Грицинская В. Л., Новикова В. П., Хавкин А. И. К вопросу об эпидемиологии ожирения у детей и подростков (систематический обзор и мета-анализ научных публикаций за 15-летний период) // Вопросы практической педиатрии. 2022. Т. 17, № 2. С. 126–135.
12. Новикова В. П., Петренко Ю. В., Иванов Д. О., Прокопьева Н. Э., Гурина О. П., Блинов А. Е. и др. Цитокиновый статус новорожденных детей, матери которых страдают ожирением // Вопросы детской диетологии. 2021. Т. 19, № 4. С. 76–80.
13. Groer M. W. Editorial on Human Milk as a Biological System // Journal of Human Lactation. 2023. Vol. 39, no. 2. P. 191–193. doi: 10.1177/08903344231156919.
14. Suwaydi M. A., Lai C. T., Rea A., Gridneva Z., Perrella S. L., Wlodek M. E. et al. Circadian Variation in Human Milk Hormones and Macronutrients // Nutrients. 2023. Vol. 84, no. 1. P. 15. doi: 10.3390/proceedings2023084015.
15. Захарова И. Н., Мачнева Е. Б., Облогина И. С. Грудное молоко – живая ткань! Как сохранить грудное вскармливание? // Медицинский совет. 2017. № 19. С. 24–29.

16. Орлова С. В. Молочный допинг // *StatusPraesens. Педиатрия и неонатология*. 2020. Т. 1, № 66. С. 59–63.
17. Giugliani E. R. J. Growth in exclusively breastfed infants // *The Journal of Pediatrics*. 2019. Vol. 95, no. 1. P. 79–84. doi: 10.1016/j.jpeds.2018.11.007.
18. Donovan S. M. Human milk proteins: composition and physiological significance // *Nestlé Nutrition Institute Workshop Series*. 2019. Vol. 90, P. 93–101. doi: 10.1159/000490298.
19. Тимашева Я. Р., Балхиярова Ж. Р., Кочетова О. В. Современное состояние исследований в области ожирения: генетические аспекты, роль микробиома и предрасположенность к COVID-19 // *Проблемы эндокринологии*. 2021. Т. 67, № 4. С. 20–35. doi: 10.14341/probl12775.
20. Михалёва О. Г., Бардымова Т. П., Березина М. В. Моногенные формы ожирения // *Сибирский медицинский журнал*. 2014. Т. 129, № 6. С. 5–11.
21. Piśó C., Palou M. Leptin and Metabolic Programming // *Nutrients*. 2021. Vol. 14, no. 1. P. 114. doi: 10.3390/nu14010114.
22. Fischer-Posovszky P., von Schnurbein J., Moepps B., Lahr G., Strauss G. et al. A new missense mutation in the leptin gene causes mild obesity and hypogonadism without affecting T cell responsiveness // *The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*. 2010. Vol. 151, no. 5. P. 2398. doi: 10.1210/endo.151.5.9996.
23. Savino F., Sardo A., Rossi L., Benetti S., Savino A., Silvestro L. Mother and Infant Body Mass Index, Breast Milk Leptin and Their Serum Leptin Values // *Nutrients*. 2016. Vol. 8, no. 6. P. 383. doi: 10.3390/nu8060383.
24. Obrosova I. G. Diabetic painful and insensate neuropathy: pathogenesis and potential treatments // *Neurotherapeutics*. 2009. Vol. 6, no. 4. P. 638–647.
25. Васюкова О. В., Витебская А. В. Грелин: биологическое значение и перспективы применения в эндокринологии // *Проблемы Эндокринологии*. 2006. Т. 52, № 2. С. 3–7. doi: 10.14341/probl20065223-7.
26. Бутрова С. А., Плохая А. А. Ожирение и сахарный диабет: общность этиологии и профилактики // *Сахарный диабет*. 2005. Т. 8, № 3. С. 45–50. doi: 10.14341/2072-0351-5578.
27. Belyayeva I. A., Namazova-Baranova L. S., Turti T. V., Bombardirova E. P., Mitish M. D., Potekhina T. V. Role of Breastfeeding in Preventing Long-Term Metabolic Disorders: Review // *Pediatric pharmacology*. 2015. Vol. 12, no. 1. P. 52–58. doi: 10.15690/pf.v12i1.1247.
28. Ruszala M., Niebrzydowska M., Pilszyk A., Kimber-Trojnar Z., Trojnar M., Leszczynska-Gorzela B. Novel Biomolecules in the Pathogenesis of Gestational Diabetes Mellitus // *International Journal of Molecular Sciences*. 2021. Vol. 22, no. 21. P. 11578. doi: 10.3390/ijms222111578.
29. Sibiak R., Ozegowska K., Wender-Ozegowska E., Gutaj P., Mozdziak P., Iempisty B. Fetomaternal Expression of Glucose Transporters (GLUTs)-Biochemical, Cellular and Clinical Aspects // *Nutrients*. 2022. Vol. 14, no. 10. P. 2025. doi: 10.3390/nu14102025.
30. Francis E. C., Dabelea D., Shankar K., Perng W. Maternal diet quality during pregnancy is associated with biomarkers of metabolic risk among male offspring // *Diabetologia*. 2021. Vol. 64, no. 11. P. 2478–2490. doi: 10.1007/s00125-021-05533-0.
31. Dutheil F., Gordon B.A., Naughton G., Crendal E., Courtiex D., et al. Cardiovascular risk of adipokines: a review // *Journal of International Medical Research*. 2018. Vol. 46, no. 6. P. 2082–2095. doi: 10.1177/0300060517706578.
32. Abdella N. A., Mojiminiyi O. A. Clinical Applications of Adiponectin Measurements in Type 2 Diabetes Mellitus: Screening, Diagnosis, and Marker of Diabetes Control // *Dis Markers*. 2018. Vol. 2018, no. 1. P. 1–6. doi: 10.1155/2018/5187940.
33. Mohamad M., Loi S. L., Lim Pi. Wang Y., Soo K., Mohamed H. Adiponectin of maternal serum and breast milk: the relationship with the development of obesity in infants // *International Journal of Environmental Research and Public Health*. 2018. Vol. 15, no. 6. P. 1250. doi: 10.3390/ijerph15061250.
34. Elmlinger M. W., Hochhaus F., Loui A., Frommer K. W., Obladen M., Ranke M. B Insulin-like growth factors and binding proteins in early milk from mothers of preterm and term infants // *Hormone Research in Paediatrics*. 2007. Vol. 68, no. 3. P. 124–131. doi: 10.1159/000100488.
35. Juul A. Serum levels of insulin-like growth factor I and its binding proteins in health and disease, Growth Hormone and IGF // *Research*. 2003. Vol. 13, no. 4. P. 113–170. doi: 10.1016/s1096-6374(03)00038-8.
36. Werner H., Bruchim I. The insulin-like growth Factor-I receptor as an oncogene // *Archives of Physiology and Biochemistry*. 2009. Vol. 115, no. 2. P. 58–71. doi: 10.1080/13813450902783106.
37. Surmeli-Onay O., Cindik N., Kinik S. T. Ozkan S., Bayraktar N., Tokel K. The effect of corrective surgery on serum IGF-1, IGFBP-3 levels and growth in children with congenital heart disease // *Journal of Pediatric Endocrinology and Metabolism*. 2011. Vol. 24, no. 7–8. P. 483–487. doi: 10.1515/jpem.2011.061.
38. Livingstone C. The Insulin-Like Growth Factor System and Nutritional Assessment // *Clinical Science*. 2013. Vol. 125, no. 6. P. 265–280.
39. Marín V. B., Jesús Rebollo M. G., Castillo-Duran C. D., Lopez M. T., Sanabria F. M., et al. Controlled study of early postoperative parenteral nutrition in children // *Journal of Pediatric Surgery*. 1999. Vol. 34, no. 9. P. 1330–1335. doi: 10.1016/s0022-3468(99)90005-2.
40. Baxter R. C., Zaltsman Z., Turtle J. R. Immunoreactive Somatomedin-C/ insulin-like growth factor I and its binding protein in human milk // *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 1984. Vol. 58, no. 6. P. 955–959. doi: 10.1210/jcem-58-6-955.

41. Gluckman P. D., Johnson-Barrett J. J., Butler J. D., Edgar B. W., Gunn T. R. Studies of insulin-like growth factor I and II by specific radio ligand assays in umbilical cord blood // *Clinical Endocrinology*. 1983. Vol. 19, no. 3. P. 405–413. doi: 10.1111/j.1365-2265.1983.tb00014.x.
42. Milsom S. R., Blum W. F., Gunn A. J. Temporal changes in insulin-like growth factors I and II and in insulin-like growth factor binding proteins 1, 2, and 3, in human milk // *Hormone Research in Paediatrics*. 2008. Vol. 69, no. 5. P. 307–311. doi: 10.1159/000114863.
43. Ozgurtas T., Aydin I., Turan O., Koc E., Hirfanoglu I. et al. Vascular endothelial growth factor, basic fibroblast growth factor, insulinlike growth Factor-I and platelet-derived growth factor levels in human milk of mothers with term and preterm neonates // *Cytokine*. 2010. Vol. 50, no. 2. P. 192–194. doi: 10.1016/j.cyto.2010.02.008.
44. Blum J. W., Baumrucker C. R. Colostral and milk insulinlike growth factors and related substances: mammary gland and neonatal (intestinal and systemic) targets // *Domestic Animal Endocrinology*. 2002. Vol. 23, no. 1. P. 101–110. doi: 10.1016/s0739-7240(02)00149-2.
45. Ballard O., Morrow A. L. Human milk composition: nutrients and bioactive factors // *Pediatric Clinics of North America*. 2013. Vol. 60, no. 1. P. 49–74. doi: 10.1016/j.pcl.2012.10.002.
46. Borba V. V., Zandman-Goddard G., Shoenfeld Y. Prolactin and Autoimmunity // *Frontiers in Immunology*. 2018. Vol. 9, P. 73. doi: 10.3389/fimmu.2018.00073.
47. Pekic S., Stojanovich M., Popovich V. Contemporary issues in the evaluation and management of pituitary adenomas // *Minerva Endocrinology*. 2015. Vol. 40, no. 4. P. 307–319. PMID: 25900682.
48. Çath G., Olgaç Dündar N., Dündar B. N. Adipokines in breast milk: an update // *Journal of Clinical Research of Pediatric Endocrinology*. 2014. Vol. 6, no. 4. P. 192–201. doi: 10.4274/jcrpe.1531.
49. Мойца С. С., Поздрачев А. Д. Особенности регуляции обмена кальция в разные периоды роста и развития // *Успехи геронтологии*. 2014. Т. 27, № 1. С. 62–71.

References

1. Childhood obesity: five facts about the situation in the WHO European Region. URL: <https://www.who.int/europe/ru/news/item/03-03-2023-childhood-obesity--five-facts-about-the-who-european-region>.
2. Dobbs R., Sawers C., Thompson F., et al. How the world could better fight obesity. 2014. URL: <http://www.fooddrinktax.eu/mckinsey-institute-world-better-fight-obesity/2021;13:3071>. doi: 10.3390/nu13093071.
3. A report on the problem of obesity in the WHO European Region. URL: <https://www.euro.who.int/en/health-topics/noncommunicable-diseases/obesity/publications/2022/who-european-regional-obesity-report-2022> (In Russ.).
4. Anisimova E. V., Kozlova I. V., Volkov S. V., Meshcheryakov V. L. Patologiya organov pishchevareniya pri ozhireнии (obzor). Saratovskiy nauchno-meditsinskiy zhurnal Saratov Journal of Medical Scientific Research. 2011; 7 (4): 851–856 (In Russ.).
5. Peterkova V. A., Vasyukova O. V. About the new classification of obesity in the children and adolescents. *Problemy endokrinologii = Problems of Endocrinology*. 2015; 61 (2): 39–44. doi: 10.14341/probl201561239-44 (In Russ.).
6. Hebebrand J., Hinney A., Knoll N., Volckmar A., Scherag A. Molecular genetic aspects of weight regulation. *Deutsches Ärzteblatt International*. 2013; 110 (19): 338–344. doi: 10.3238/arztebl.2013.0338.
7. Drapkina O. M., Kim O. T. Epigenetics of obesity. *Kardiovaskulyarnaya terapiya i profilaktika = Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2020; 19 (6): 2632. (In Russ.) <https://doi.org/10.15829/1728-8800-2020-2632> (In Russ.).
8. Taits A.N., Vorobtsova I.N., Kurdynko L.V., Smirnov V.V., Shapovalova A.B., Tsertsvadze G.K. Pathophysiological aspects of insulin resistance formation in women with polycystic ovary syndrome. *Meditsina: teoriya i praktika = Medicine: theory and practice*. 2018; 3 (2): 19–25 (In Russ.).
9. Uspensky Y.P., Ivanov S.V., Mayorova O.V., Fomin Yu.A. Inflammatory bowel diseases and obesity: the current state of the problem. *Meditsinskiy alfavit = The medical alphabet*. 2020; T. 37 (4): 29–34 (In Russ.).
10. Avtomonova T.S., Alyoshina E.I., Afonchikova O.L., etc. Multidisciplinary problems of obesity in children. St. Petersburg: SpecLit, 2019. 582 p. eLIBRARY ID: 50155599 (In Russ.).
11. Gritsinskaya V.L., Novikova V.P., Khavkin A.I. On the epidemiology of obesity in children and adolescents (a systematic review and meta-analysis of scientific publications over a 15-year period). *Voprosy prakticheskoy pediatrii = Questions of practical pediatrics*. 2022; 17 (2): 126–135 (In Russ.).
12. Novikova V. P., Petrenko Yu. V., Ivanov D. O., Prokopyeva N. E., Gurina O. P., Blinov A. E. et al. Cytokine status of newborns whose mothers are obese. *Voprosy detskoy dietologii = Questions of children's dietetics*. 2021; 19 (4): C. 76–80 (In Russ.).
13. Groer M. W. Editorial on Human Milk as a Biological System. *Journal of Human Lactation*. 2023; 39 (2): 191–193. doi: 10.1177/08903344231156919.
14. Suwaydi M. A., Lai C. T., Rea A., Gridneva Z., Perrella S. L., Wlodek M. E. et al. Circadian Variation in Human Milk Hormones and Macronutrients. *Nutrients*. 2023; 84 (1): 15. doi: 10.3390/proceedings2023084015.
15. Zakharova I. N., Machneva E. B., Oblogina I. S. Breast milk is a living tissue! How do I keep breastfeeding? *Meditsinskiy sovet = Medical Advice*. 2017; 19: 24–29 (In Russ.).
16. Orlova S. V. Milk doping. *StatusPraesens. Pediatriya i neonatologiya = StatusPraesens. Pediatrics and Neonatology*. 2020; 1 (66): 59–63 (In Russ.).
17. Giugliani E. R. J. Growth in exclusively breastfed infants. *The Journal of Pediatrics*. 2019; 95 (1): 79–84. doi: 10.1016/j.jpeds.2018.11.007.

18. Donovan S. M. Human milk proteins: composition and physiological significance. Nestlé Nutrition Institute Workshop Series. 2019; 90: 93–101. doi: 10.1159/000490298.
19. Timasheva Yu. R., Balkhiyarova Z. R., Kochetova O. V. The current state of research in the field of obesity: genetic aspects, the role of the microbiome and predisposition to COVID-19. *Problemy Endokrinologii = Problems of Endocrinology*. 2021; 67 (4): 20–35. doi: 10.14341/probl12775 (In Russ.).
20. Mikhaleva O. G., Bardymova T. P., Berezina M. V. Monogenic forms of obesity. *Sibirskiy meditsinskiy zhurnal = Siberian Medical Journal*. 2014; 129 (6): 5–11 (In Russ.).
21. Picó C., Palou M. Leptin and Metabolic Programming. *Nutrients*. 2021; 14 (1): 114. doi: 10.3390/nu14010114.
22. Fischer-Posovszky P., von Schnurbein J., Moepps B., Lahr G., Strauss G. et al. A new missense mutation in the leptin gene causes mild obesity and hypogonadism without affecting T cell responsiveness. *The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*. 2010; 151 (5): 2398. doi: 10.1210/endo.151.5.9996.
23. Savino F., Sardo A., Rossi L., Benetti S., Savino A., Silvestro L. Mother and Infant Body Mass Index, Breast Milk Leptin and Their Serum Leptin Values. *Nutrients*. 2016; 8 (6): 383. doi: 10.3390/nu8060383.
24. Obrosova I. G. Diabetic painful and insensate neuropathy: pathogenesis and potential treatments. *Neyroterapiya = Neurotherapeutics*. 2009; 6 (4): 638–647.
25. Vasyukova O. V., Vitsebskaya A. V. Ghrelin: biological significance and prospects of application in endocrinology. *Problemy Endokrinologii = Problems of Endocrinology*. 2006; 52 (2): 3–7. doi: 10.14341/probl20065223-7 (In Russ.).
26. Butrova S. A., Plokhaya A. A. Obesity and diabetes mellitus: common etiology and prevention. *Sakharnyy diabet = Diabetes Mellitus*. 2005; 8 (3): 45–50. doi: 10.14341/2072-0351-5578 (In Russ.).
27. Belyayeva I. A., Namazova-Baranova L. S., Turti T. V., Bombardirova E. P., Mitish M. D., Potekhina T. V. Role of Breastfeeding in Preventing Long-Term Metabolic Disorders: Review. *Pediatricheskaya farmakologiya = Pediatric Pharmacology*. 2015; 12 (1): 52–58 (In Russ.).
28. Ruszała M., Niebrzydowska M., Pilszyk A., Kimber-Trojnar Z., Trojnar M., Leszczynska-Gorzela B. Novel Biomolecules in the Pathogenesis of Gestational Diabetes Mellitus. *International Journal of Molecular Sciences*. 2021; 22 (21): 11578. doi: 10.3390/ijms222111578.
29. Sibiak R., Ozegowska K., Wender-Ozegowska E., Gutaj P., Mozdziak P., lempisty B. Fetomaternal Expression of Glucose Transporters (GLUTs)-Biochemical, Cellular and Clinical Aspects. *Nutrients*. 2022; 14 (10): 2025. doi: 10.3390/nu14102025.
30. Francis E. C., Dabelea D., Shankar K., Perng W. Maternal diet quality during pregnancy is associated with biomarkers of metabolic risk among male offspring. *Diabetologia*. 2021; 64 (11): 2478–2490. doi: 10.1007/s00125-021-05533-0.
31. Dutheil F., Gordon B. A., Naughton G., Crendal E., Courtiex D. et al. Cardiovascular risk of adipokines: a review. *Journal of International Medical Research*. 2018; 46 (6): 2082–2095. doi: 10.1177/0300060517706578.
32. Abdella N. A., Mojiminiyi O. A. Clinical Applications of Adiponectin Measurements in Type 2 Diabetes Mellitus: Screening, Diagnosis, and Marker of Diabetes Control. *Dis Markers*. 2018; 2018 (1) 1–6. doi: 10.1155/2018/5187940.
33. Mohamad M., Loi S. L., Lim Pi. Wang Y., Soo K., Mohamed H. Adiponectin of maternal serum and breast milk: the relationship with the development of obesity in infants. *International Journal of Environmental Research and Public Health*. 2018; 15 (6) 1250. doi: 10.3390/ijerph15061250.
34. Elmlinger M. W., Hochhaus F., Loui A., Frommer K. W., Obladen M., Ranke M. B Insulin-like growth factors and binding proteins in early milk from mothers of preterm and term infants. *Hormone Research in Paediatrics*. 2007; 68 (3): 124–131. doi: 10.1159/000100488.
35. Juul A. Serum levels of insulin-like growth factor I and its binding proteins in health and disease, *Growth Hormone and IGF. Research*. 2003; 13 (4): 113–170. doi: 10.1016/s1096-6374(03)00038-8.
36. Werner H., Bruchim I. The insulin-like growth Factor-I receptor as an oncogene. *Archives of Physiology and Biochemistry*. 2009; 115 (2): 58–71. doi: 10.1080/13813450902783106.
37. Surmeli-Onay O., Cindik N., Kinik S. T. Ozkan S., Bayraktar N., Tokel K. The effect of corrective surgery on serum IGF-1, IGFBP-3 levels and growth in children with congenital heart disease. *Journal of Pediatric Endocrinology and Metabolism*. 2011; 24 (7–8): 483–487. doi: 10.1515/jpem.2011.061.
38. Livingstone C. The Insulin-Like Growth Factor System and Nutritional Assessment. *Clinical Science*. 2013; 125 (6): 265–280.
39. Marín V. B., Jesús Rebollo M. G., Castillo-Duran C. D. Lopez M. T., Sanabria F. M. et al. Controlled study of early postoperative parenteral nutrition in children. *Journal of Pediatric Surgery*. 1999; 34 (9): 1330–1335. doi: 10.1016/s0022-3468(99)90005-2.
40. Baxter R. C., Zaltsman Z., Turtle J. R. Immunoreactive Somatomedin-C/ insulin-like growth factor I and its binding protein in human milk. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 1984; 58 (6): 955–959. doi: 10.1210/jcem-58-6-955.
41. Gluckman P. D., Johnson-Barrett J. J., Butler J. D., Edgar B. W., Gunn T. R. Studies of insulin-like growth factor I and II by specific radio ligand assays in umbilical cord blood. *Clinical Endocrinology*. 1983; 19 (3): 405–413. doi: 10.1111/j.1365-2265.1983.tb00014.x.

42. Milsom S. R., Blum W. F., Gunn A. J. Temporal changes in insulin-like growth factors I and II and in insulin-like growth factor binding proteins 1, 2, and 3, in human milk. *Hormone Research in Paediatrics*. 2008; 69 (5) 307–311. doi: 10.1159/000114863.
43. Ozgurtas T., Aydin I., Turan O., Koc E., Hirfanoglu I. et al. Vascular endothelial growth factor, basic fibroblast growth factor, insulinlike growth Factor-I and platelet-derived growth factor levels in human milk of mothers with term and preterm neonates. *Cytokine*. 2010; 50 (2): 192–194. doi: 10.1016/j.cyto.2010.02.008.
44. Blum J. W., Baumrucker C. R. Colostral and milk insulinlike growth factors and related substances: mammary gland and neonatal (intestinal and systemic) targets. *Domestic Animal Endocrinology*. 2002; 23 (1): 101–110. doi: 10.1016/s0739-7240(02)00149-2.
45. Ballard O., Morrow A. L. Human milk composition: nutrients and bioactive factors. *Pediatric Clinics of North America*. 2013; 60 (1): 49–74. doi: 10.1016/j.pcl.2012.10.002.
46. Borba V. V., Zandman-Goddard G., Shoefeld Y. Prolactin and Autoimmunity. *Frontiers in Immunology*. 2018; 9: 73. doi: 10.3389/fimmu.2018.00073.
47. Pekic S., Stojanovich M., Popovich V. Contemporary issues in the evaluation and management of pituitary adenomas. *Minerva Endocrinology*. 2015; 40 (4): 307–319. PMID: 25900682
48. Çath G., Olgaç Düндar N., Düндar B. N. Adipokines in breast milk: an update. *Journal of Clinical Research of Pediatric Endocrinology*. 2014; 6 (4): 192–201. doi: 10.4274/jcrpe.1531.
49. Moisa S. S., Nozdrachev A. D. Features of regulation of calcium metabolism in different periods of growth and development. *Uspekhi gerontologii = The Successes of Gerontology*. 2014; 27 (1): 62–71 (In Russ.).

Информация об авторах

А. В. Филипчук, ассистент кафедры пропедевтики детских болезней, поликлинической и неотложной педиатрии, Астраханский государственный медицинский университет, Астрахань, Россия, ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1081-5687>, e-mail: filipchuk777797@mail.ru;

А. А. Дзюмагизиев, доктор медицинских наук, профессор кафедры пропедевтики детских болезней, поликлинической и неотложной педиатрии, Астраханский государственный медицинский университет, Астрахань, Россия, ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-7202-5501>, e-mail: anver_d@mail.ru;

Н. Ю. Отто, кандидат медицинских наук, доцент кафедры пропедевтики детских болезней, поликлинической и неотложной педиатрии, Астраханский государственный медицинский университет, Астрахань, Россия, ORCID: <http://orcid.org/000-0003-4249-2226>, e-mail: natalia.otto@yandex.ru;

Д. А. Безрукова, доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой пропедевтики детских болезней, поликлинической и неотложной педиатрии, Астраханский государственный медицинский университет, Астрахань, Россия, ORCID: <http://orcid.org/0000-0001-6819-5797>, e-mail: dina-bezrukova@mail.ru;

Е. В. Сосиновская, ассистент кафедры пропедевтики детских болезней, поликлинической и неотложной педиатрии, Астраханский государственный медицинский университет, Астрахань, Россия, ORCID: <http://orcid.org/0009-0003-5526-5444>, e-mail: kati_mayu@mail.ru;

О. В. Анисимова, заведующая педиатрическим отделением, Детская городская поликлиника № 1, Астрахань, Россия, e-mail: dgp1ast@yandex.ru.

Information about the authors

A. V. Filipchuk, Assistant of the Department, Astrakhan State Medical University, Astrakhan, Russia, ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1081-5687>, e-mail: filipchuk777797@mail.ru;

A. A. Dzhumagaziev, Dr. Sci. (Med.), Professor of the Department, Astrakhan State Medical University, Astrakhan, Russia, ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-7202-5501>, e-mail: anver_d@mail.ru;

N. Yu. Otto, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor of the Department, Astrakhan State Medical University, Astrakhan, Russia, ORCID: <http://orcid.org/000-0003-4249-2226>, e-mail: natalia.otto@yandex.ru;

D.A. Bezrukova, Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Department, Astrakhan State Medical University, Astrakhan, Russia, ORCID: <http://orcid.org/0000-0001-6819-5797>, e-mail: dina-bezrukova@mail.ru;

E. V. Sosinovskaya, Assistant of the Department, Astrakhan State Medical University, Astrakhan, Russia, ORCID: <http://orcid.org/0009-0003-5526-5444>, e-mail: kati_mayu@mail.ru;

O. V. Anisimova, Head of the Department, Children's City Polyclinic No. 1, Astrakhan, Russia, e-mail: dgp1ast@yandex.ru.

Статья поступила в редакцию 09.08.2024; одобрена после рецензирования 11.09.2024; принята к публикации 18.09.2024.

The article was submitted 09.08.2024; approved after reviewing 11.09.2024; accepted for publication 18.09.2024.

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Научная статья

УДК 616.37-002-036.12-036.838:615.83

3.1.18. Внутренние болезни (медицинские науки)

doi: 10.17021/2712-8164-2024-3-22-27

ФИЗИОТЕРАПЕВТИЧЕСКИЕ МЕТОДЫ В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ И РЕАБИЛИТАЦИИ ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКИМ ПАНКРЕАТИТОМ

Виталина Викторовна Антонян¹, Юлия Николаевна Сикорская²,
Виктория Самвеловна Антонян³, Эльвира Манатовна Закарьяева²,
Лэйла Мохамед Радван¹

¹Астраханский государственный медицинский университет, Астрахань, Россия

²Городская клиническая больница № 3 имени С. М. Кирова, Астрахань, Россия

³Областная детская клиническая больница имени Н. Н. Силищевой, Астрахань, Россия

Аннотация. Проанализирована эффективность терапии больных хроническим панкреатитом с введением в комплекс мероприятий физиотерапевтических методов. В исследование было включено 250 пациентов в возрасте от 28 до 67 лет с диагнозом «хронический панкреатит». В основной группе на фоне стандартной терапии пациенты получали дополнительный курс физиотерапевтического лечения. В контрольной группе лечение проводилось по стандартам согласно клиническим рекомендациям. Результаты исследования показали, что включение физиотерапевтических методов в комплексную терапию пациентов с хроническим панкреатитом способствует полному купированию или ослаблению болевых ощущений, уменьшению срока купирования боли, явлений диспепсии и способствует улучшению внешнесекреторной функции поджелудочной железы.

Ключевые слова: хронический панкреатит, комплексное лечение, физиотерапевтические методы

Для цитирования: Антонян В. В., Сикорская Ю. Н., Антонян В. С., Закарьяева Э. М., Радван Л. М. Физиотерапевтические методы в комплексном лечении и реабилитации пациентов с хроническим панкреатитом // Прикаспийский вестник медицины и фармации. 2024. Т. 5, № 3. С. 22–27. doi: 10.17021/2712-8164-2024-3-22-27.

ORIGINAL INVESTIGATIONS

Original article

PHYSIOTHERAPEUTIC METHODS IN THE COMPLEX TREATMENT AND REHABILITATION OF PATIENTS WITH CHRONIC PANCREATITIS

Vitalina V. Antonyan¹, Yuliya N. Sikorskaya², Viktoriya S. Antonyan³,
El'vira M. Zakar'yaeva², Leyla M. Radwan¹

¹Astrakhan State Medical University, Astrakhan, Russia

²City Clinical Hospital No. 3 named after S. M. Kirov, Astrakhan, Russia

³Regional Children's Clinical Hospital named after N. N. Silishcheva, Astrakhan, Russia

Abstract. The article analyzes the effectiveness of therapy for patients with chronic pancreatitis with the introduction of physiotherapeutic methods into the complex of measures. The study included 250 patients aged 28 to 67 years diagnosed with chronic pancreatitis. In the main group, patients received an additional course of physiotherapy treatment in addition to standard therapy. In the control group, treatment was carried out according to standards in accordance with clinical recommendations. The obtained results of the study showed that the inclusion of physiotherapeutic methods in the complex therapy of patients with chronic pancreatitis contributes to the complete relief or weakening of pain, a reduction in the period of pain relief, dyspepsia, and helps improve the exocrine function of the pancreas.

Key words: chronic pancreatitis, complex treatment, physiotherapeutic methods

For citation: Antonyan V. V., Sikorskaya Yu. N., Antonyan V. S., Zakaryeva E. M., Radwan L. M. Physiotherapeutic methods in the complex treatment and rehabilitation of patients with chronic pancreatitis. Caspian Journal of Medicine and Pharmacy. 2024; 5 (3): 22–27. doi: 10.17021/2712-8164-2024-3-22-27 (In Russ.).

Введение. Хронический панкреатит (ХП) является тяжелым полиэтиологическим заболеванием поджелудочной железы. В результате хронического, длительно протекающего воспалительного процесса развиваются необратимые морфологические изменения в органе. Наиболее распространенными его клиническими синдромами являются: абдоминальная боль, потеря экзокринной и эндокринной роли поджелудочной железы, являющейся железой смешанной секреции [1–3].

В ряду заболеваний желудочно-кишечного тракта диагноз ХП составляет от 5,1 до 9,0 % случаев. Изучение особенностей течения и терапии ХП сегодня весьма актуально, что подтверждает общемировая тенденция к росту числа заболеваемости этой нозологией более чем в 2 раза. В России распространенность ХП среди взрослых пациентов за последние 10 лет возросла в 3 раза, что обусловлено увеличением объема потребления алкоголя, повышением числа случаев ХП как исхода острого панкреатита, улучшением диагностических возможностей в специализированных терапевтических и гастроэнтерологических стационарах. Кроме того, подобные возможности созданы и в крупных поликлинических центрах, оснащенных современной лабораторной диагностической аппаратурой [4, 5].

В комплексной терапии ХП необходимо учитывать многофакторность заболевания. Качественное своевременное лечение, адекватность поддерживающей терапии, строгое соблюдение диеты, физиотерапевтические методы необходимо использовать как на стационарном, так и на амбулаторном этапах лечения [6–9].

Цель: оценить эффективность лечения больных хроническим панкреатитом с включением в комплекс мероприятий физиотерапевтических методов.

Материалы и методы исследования. В исследование были включены 250 пациентов в возрасте от 28 до 67 лет с диагнозом «хронический панкреатит», получивших стационарное лечение в гастроэнтерологическом отделении ГБУЗ АО «ГКБ№ 3 им. С. М. Кирова» г. Астрахани в 2023 г. Пациенты были разделены на две группы. В основную группу вошли 220 человек, получавших, помимо стандартной терапии ХП, основанной на клинических рекомендациях, дополнительно курс физиотерапевтического лечения. В группу сравнения вошли 30 человек (56,6 % женщин, 43,3 % мужчин), у которых лечение ХП проводили только по стандартам, основываясь на клинических рекомендациях [2,3]. В основной группе средний возраст пациентов составил 46 лет, $\sigma \pm 14,7$, в группе сравнения 45 лет, $\sigma \pm 14,5$. Стандартное лечение ХП включало в себя диетотерапию, воздержание от вредных привычек, купирование боли, спазмолитики, ингибиторы протонной помпы, заместительную ферментную терапию. Все пациенты подписали добровольное информированное согласие на обследование и лечение.

Основная группа пациентов также была разделена на две подгруппы в зависимости от вида физиотерапевтического лечения:

- первая подгруппа (А) – 100 пациентов, получавших лекарственный электрофорез в сочетании с лазеротерапией. Средний возраст пациентов составил 47 лет, $\sigma \pm 14,8$, при этом женщин было 62 %, мужчин – 38 %;

- вторая подгруппа (В) – 120 пациентов, получавших синусоидальные модулированные токи (СМТ-терапию) в сочетании с лазеротерапией. Средний возраст пациентов 46 лет, $\sigma \pm 14,3$, при этом женщин было 60,8 %, мужчин – 39,2 %.

Различия групп исследования по возрасту и полу были статистически недостоверны ($p > 0,05$).

С целью купирования болевого синдрома и оказания противовоспалительного действия применяли методику лекарственного электрофореза с введением 2 % раствора новокаина. Использовали аппарат для лекарственного электрофореза автоматизированный «Элфор-Проф» (ООО НПФ «НЕВОТОН», Россия). Воздействие осуществляли по поперечной методике. Электрод площадью 200–300 см² (анод) с прокладкой, смоченной раствором лекарственного препарата, располагали в области проекции поджелудочной железы (средняя и левая часть надчревной области). Другой электрод аналогичного размера (катод) располагался сзади, в области спины, на уровне нижнегрудного отдела позвоночника. Продолжительность процедур – 10–20 мин. при силе тока 12–15 мА. Процедуры назначались ежедневно, курсом 10–15 процедур.

СМТ-терапию проводили в I режиме, использовали III–IV род работы, частота модуляции была 100 Гц, глубина модуляции – 25–50 %. Курс СМТ-терапии составлял 8–12 процедур, которые

осуществляли ежедневно, продолжительностью 10 мин. СМТ способствуют быстрому уменьшению болей и диспепсических расстройств, обладают противовоспалительным эффектом, улучшают микрогемодинамику. СМТ-терапию проводили аппаратом «Амплипульс-5» (ННПО ФРУНЗЕ, Россия).

Лазеротерапию выполняли аппаратом «Матрикс» (ООО НИЦ «Матрикс», Россия (МАЯС.987909.001ПС), применяя методику наружного воздействия инфракрасным лазером в импульсном или непрерывном режиме на область проекции поджелудочной железы и сегментарно сзади, а также надвенное облучение крови. Продолжительность воздействия – 10 мин. Курс лечения состоял из 8–12 процедур. Лазеротерапия обладает способностью улучшать микроциркуляцию, благоприятно влияет на нарушенные реологические свойства крови, снижает показатели перекисного окисления липидов и активизирует систему антиоксидантной защиты [10].

Эффективность терапии анализировали через 2 недели после начала лечения, учитывая клинические данные, а также лабораторные и инструментальные методы исследования: ультразвуковое сканирование органов брюшной полости, копрологические исследования, уровень панкреатической амилазы сыворотки крови (определяли энзиматическим колориметрическим методом (ЗАО «Вектор-Бест», Россия)). Интенсивность боли оценивали с помощью визуально-аналоговой шкалы [11].

Статистическую обработку данных выполняли с использованием программного пакета “Statistica 10” (“StatSoft”, США).

Результаты исследования и их обсуждение. В клинической картине во всех группах наблюдения доминировал болевой вариант ХП: у 83,3 % пациентов в группе сравнения, у 85 % в подгруппе А основной группы, у 87,5 % в подгруппе В основной группы. По данным визуально-аналоговой шкалы, во всех группах у пациентов преобладала умеренная (45–74 мм) и сильная боль (75–100 мм): в группе контроля умеренная боль наблюдалась у 56,6 %, сильная боль – у 23,4 %, слабая боль – у 20,0 % обследованных; в подгруппе А основной группы умеренная боль – у 52 %, сильная боль – у 27 %, слабая боль – у 21 % пациентов; в подгруппе В основной группы умеренная боль – у 58,4 %, сильная боль – у 22,5 %, слабая боль – у 19,1 % обследованных. Различия групп исследования по интенсивности боли статистически недостоверны ($p > 0,05$). Следовательно, группы исследования по интенсивности боли статистически однородны.

По характеру клинического течения во всех случаях отмечалось часто рецидивирующее течение ХП. Боли различной интенсивности и локализации были ключевыми проявлениями заболевания: при поражении головки поджелудочной железы, боли локализовались в правой верхней половине живота, при поражении тела поджелудочной железы боли были в эпигастриальной области, при вовлечении в воспалительный процесс хвоста поджелудочной железы боли локализовались в левом подреберье. Редко встречался опоясывающий характер боли. Синдром диспепсии состоял из желудочного и кишечного и наблюдался у 76,6 % пациентов в группе сравнения, у 75% пациентов в подгруппе А основной группы и у 75,8 % в подгруппе В основной группы. Причиной желудочного диспепсического синдрома были явления дуоденогастрального и гастроэзофагеального рефлюкса. Синдром мальдигестии, характерный для ХП, был причиной кишечной диспепсии.

Панкреатическая амилаза крови была повышена: в группе сравнения у 26,6 % ($68 \pm 5,2$ Ед/л) пациентов, в подгруппе А основной группы – у 30 % ($72 \pm 3,4$ Ед/л) обследованных, в подгруппе В основной группы – у 35 % ($57 \pm 6,1$ Ед/л) больных.

У всех обследованных пациентов при ультразвуковом исследовании (УЗИ) было обнаружено усиление эхогенности структуры поджелудочной железы, что является показателем развития её склерозирования в результате неоднократно перенесенных обострений заболевания. Увеличение размеров железы и неровность контуров наблюдались у 40 % пациентов группы сравнения, у 54 % больных подгруппы А основной группы и у 52,5 % пациентов подгруппы В основной группы.

Копрологическое исследование показало, что стеаторея, амилорея и креаторея наблюдались у 43,3 % пациентов группы сравнения, у 42 % больных подгруппы А основной группы и у 40 % больных подгруппы В основной группы.

Таким образом, различия групп исследования по варианту течения ХП, уровню панкреатической амилазы, копрологическим данным, данным УЗИ были статистически недостоверны ($p > 0,05$), что свидетельствует об однородности групп.

В результате комплексного лечения с использованием физиотерапевтических методов был полностью купирован болевой синдром у 89 % больных подгруппы А основной группы, боли умеренного или слабого характера оставались у 11 % пациентов. В подгруппе В основной группы болевой синдром был полностью снят у 87,5 % больных подгруппы А основной группы, умеренные

или слабые болевые ощущения сохранялись у 12,5 % больных. Различия между подгруппами А и В основной группы исследования по купированию боли статистически недостоверны ($p > 0,05$). В группе сравнения, где проводилось лечение пациентов без использования физиотерапевтических методов, полностью удалось снять болевые ощущения у 63,3 % больных, умеренные или слабые болевые ощущения, оставались у 36,7 % больных. Различия между основной группой и группой сравнения являются статистически достоверными ($p < 0,01$). В обеих подгруппах основной группы ослабление болевого синдрома наблюдалось к 4–5 дням терапии, а полное купирование – на 6–7 день. В группе сравнения ослабление болевого синдрома наблюдалось в основном к 8–9 дням терапии.

Использование физиотерапевтических методов в основной группе облегчало или устраняло диспепсические жалобы у 80 % больных, быстрее (к 3–4 дням) купировалась тошнота, чувство тяжести в эпигастрии; в группе сравнения диспепсические явления проходили или уменьшались медленнее (к 8–9 дням) у 60 % больных.

Комплексная терапия с применением физиотерапевтических методов способствовала снижению уровня панкреатической амилазы крови: в группе сравнения – у 37,5 % больных ($51 \pm 3,3$ Ед/л), в подгруппе А основной группы – у 83,3 % ($42 \pm 5,2$ Ед/л), в подгруппе В основной группы – у 88,5 % больных ($48 \pm 4,3$ Ед/л). Различия между подгруппами А и В основной группы исследования по снижению уровня панкреатической амилазы статистически недостоверны ($p > 0,05$). Различия между основной группой и группой сравнения статистически достоверны ($p < 0,01$).

В процессе комплексной терапии улучшались копрологические показатели: в группе сравнения у 61,5 % больных, в подгруппе А основной группы – у 80,9 %, в подгруппе В основной группы – у 85,4 % больных. Различия между подгруппами А и В основной группы исследования по улучшению копрологических показателей статистически недостоверны ($p > 0,05$). Различия между основной группой и группой сравнения статистически достоверны ($p < 0,01$).

Заключение. Результаты проведенного исследования показали, что включение в комплексную терапию пациентов хроническим панкреатитом, помимо стандартной терапии, физиотерапевтических методов приводит к полной ликвидации или уменьшению болевых ощущений, сокращению сроков купирования болевого синдрома. В группе сравнения, где проводилось лечение пациентов без использования физиотерапевтических методов, полностью купировать болевой синдром удалось у значительно меньшего числа пациентов, кроме того, боли купировались медленнее. В процессе лечения у больных основной группы уровень панкреатической амилазы достоверно снизился по сравнению с группой сравнения.

В процессе терапии отмечалась положительная динамика копрограммы, что статистически достоверно в основной группе по сравнению с группой сравнения. Таким образом, применение физиотерапевтических методов улучшает результаты лечения хронического панкреатита, способствует более эффективному купированию болевого синдрома, диспепсических явлений и улучшает внешнесекреторную функцию поджелудочной железы.

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. Бордин Д. С., Кучерявый Ю. А. Ключевые позиции панъевропейских клинических рекомендаций по диагностике и лечению хронического панкреатита в фокусе гастроэнтеролога // Русский медицинский журнал. 2017. Т. 25, № 10. С. 730–737.

2. Кучерявый Ю. А., Кирюкова М. А., Дубцова Е. А., Бордин Д. С. Клинические рекомендации ACG-2020 по диагностике и лечению хронического панкреатита: обзор ключевых положений в практическом преломлении // Эффективная фармакотерапия. 2020. Т. 16, № 15. С. 60–72.

3. Ивашкин В. Т., Маев И. В., Охлобыстин А. В., Алексеенко С. А., Белобородова Е. В., Кучерявый Ю. А., Лапина Т. Л., Трухманов А. С., Хлынов И. Б., Чикунова М. В., Шептулин А. А., Шифрин О. С. Клинические рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации по диагностике и лечению экзокринной недостаточности поджелудочной железы // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. 2018. Т. 28, № 2. С. 72–100. doi: 10.22416/1382-4376-2018-28-2-72-100.

4. Хатков И. Е., Маев И. В., Абдулхаков С. Р., Алексеенко С. А., Алиева Э. И., Алиханов Р. Б., Бакулин И. Г., Барановский А. Ю., Белобородова Е. В., Белоусова Е. А., Буриев И. М., Быстровская Е. В., Вертянкин С. В., Винокурова Л. В., Гальперин Э. И., Горелов А. В., Гриневич В. Б., Данилов М. В., Дарвин В. В., Дубцова Е. А., Дюжева Т. Г., Егоров В. И., Ефанов М. Г., Захарова Н. В., Загайнов В. Е., Ивашкин В. Т., Израйлов Р. Е., Корочанская Н. В., Корниенко Е. А., Коробка В. Л., Коханенко Н. Ю., Кучерявый Ю. А., Ливзан М. А., Лоранская И. Д., Никольская К. А., Осипенко М. Ф., Охлобыстин А. В., Пасечников В. Д., Плотникова Е. Ю., Полякова С. И., Саблин О. А., Симаненков В. И., Урсова Н. И., Цвиркун В. В., Цуканов В. В., Шабунин А. В., Бордин Д. С. Российский консенсус по диагностике и лечению хронического панкреатита // Терапевтический архив. 2017. Т. 89, № 2. С. 105–113. doi: 10.17116/terarkh2017892105-113.

5. Маев И. В., Кучерявый Ю. А. Современные подходы к диагностике и лечению хронического панкреатита // Клиническая медицина. 2013. № 9. С. 10–16.

6. Алексеенко С. А., Багненко С. Ф., Быков М. И., Будзинский С. А., Вишневский В. А., Гальперин Э. И., Глабай В. П., Гольцов В. Р., Дюжева Т. Г., Захарова М. А., Ивашкин В. Т., Кармазановский Г. Г., Кардашева С. С., Королев М. П., Красильников Д. М., Кригер А. Г., Кучерявый Ю. А., Маев И. В., Майстренко Н. А., Осипенко М. Ф., Охлобыстин А. В., Прудков М. И., Симаненков В. И., Солоницин Е. Г., Федоров А. В., Федоров Е. Д., Хлынов И. Б., Чикунова М. В., Шабунин А. В., Шаповальянц С. Г., Шептулин А. А., Шифрин О. С. Клинические рекомендации – хронический панкреатит. Утверждены Минздравом РФ, 2020 (20.04.2021). 80 с.

7. Gardner T. B., Adler D. G., Forsmark C. E., Sauer B. G., Taylor J. R., Whitcomb D. C. ACG Clinical Guideline: Chronic Pancreatitis // American Journal of Gastroenterology. 2020. Vol. 115, no. 3. P. 322–339. doi: 10.14309/ajg.0000000000000535. PMID: 32022720.

8. Whitcomb D. C., Shimosegawa T., Chari S. T., Forsmark C. E., Frulloni L., Garg P., Hegyi P., Hirooka Y., Irisawa A., Ishikawa T., Isaji S., Lerch M. M., Levy P., Masamune A., Wilcox C. M., Windsor J., Yadav D., Sheel A., Neoptolemos J. P. International consensus statements on early chronic pancreatitis: recommendations from the working group for the international consensus guidelines for chronic pancreatitis in collaboration with the International Association of Pancreatology, American Pancreatic Association, Japan Pancreas Society, Pancreas Fest Working Group and European Pancreatic Club // Pancreatology. 2018. Vol. 18, no. 5. P. 516–527. doi: 10.1016/j.pan.2018.05.008.

9. Боголюбов В. М. Физиотерапия и курортология. Москва: БИНОМ, 2008. Кн. 2. 312 с.

10. Боголюбов В. М., Васильева М. Ф., Воробьев М. Г., Довганюк А. П., Ерохина Г. А., Ефанов О. И., Истомина И. С., Крупеников А. И., Кубалова М. Н., Малявин А. Г., Маркаров Г. С., Миненков А. А., Олеференко В. Т., Орехова Э. М., Пономаренко Г. Н., Портнов В. В., Шеина А. Н., Ясногорский В. Г. Техника и методики физиотерапевтических процедур (справочник) / под ред. В. М. Боголюбова. Москва: БИНОМ, 2024. 464 с.

11. Williamson A., Hoggart B. Pain: a review of three commonly used pain rating scales // Journal of Clinical Nursing. 2005. Vol. 14, no. 7. P. 798–804. doi: 10.1111/j.1365-2702.2005.01121.x.

References

1. Bordin D. S., Kucheryavy Yu. A. Key points of pan-European clinical guidelines for the diagnosis and treatment of chronic pancreatitis in the focus of a gastroenterologist. Russkiy meditsinskiy zhurnal = Russian Medical Journal. 2017; 25 (10): 730–737 (In Russ.).

2. Kucheryavy Yu. A., Kiryukova M. A., Dubtsova E. A., Bordin D. S. Clinical guidelines ACG-2020 for the diagnosis and treatment of chronic pancreatitis: a review of key provisions in practical terms. Effektivnaya farmakoterapiya = Effective pharmacotherapy. 2020; 16 (15): 60–72 (In Russ.).

3. Ivashkin V. T., Mayev I. V., Okhlobystin A. V., Alekseyenko S. A., Beloborodova Ye. V., Kucheryavy Yu. A., Lapina T. L., Trukhmanov A. S., Khlynov I. B., Chikunova M. V., Sheptulin A. A., Shifrin O. S. Clinical guidelines of the Russian Gastroenterological Association for the diagnosis and treatment of exocrine pancreatic insufficiency. Rossiyskiy zhurnal gastroenterologii, gepatologii, koloproktologii = Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Proctology. 2018; 28 (2): 72–100. doi: 10.22416/1382-4376-2018-28-2-72-100 (In Russ.).

4. Khatkov I. Ye., Mayev I. V., Abdulhakov S. R., Alekseyenko S. A., Aliyeva E. I., Alikhanov R. B., Bakulin I. G., Baranovskiy A. Yu., Beloborodova E. V., Belousova E. A., Buriyev I. M., Bystrovskaya Ye. V., Vertyankin S. V., Vinokurova L. V., Galperin E. I., Gorelov A. V., Grinevich V. B., Danilov M. V., Darvin V. V., Dubtsova Ye. A., Dyuzheva T. G., Yegorov V. I., Efanov M. G., Zakharova N. V., Zagainov V. E., Ivashkin V. T., Izrailov R. E., Korochanskaya N. V., Korniyenko Ye. A., Korobka V. L., Kokhanenko N. Yu., Kucheryavy Yu. A., Livzan M. A., Loranskaya I. D., Nikol'skaya K. A., Osipenko M. F., Okhlobystin A. V., Pasechnikov V. D., Plotnikova Ye. Yu., Polyakova S. I., Sablin O. A., Simanenkova V. I., Ursova N. I., Tsvirkun V. V., Tsukanov V. V., Shabunin A. V., Bordin D. S. Russian consensus on the diagnosis and treatment of chronic pancreatitis. Terapevticheskiy arkhiv = Therapeutic archive. 2017; 89 (2): 105–113. doi: 10.17116/terarkh2017892105-113 (In Russ.).

5. Mayev I. V., Kucheryavy Yu. A. Modern approaches to diagnosis and treatment of chronic pancreatitis. Klinicheskaya meditsina = Clinical Medicine. 2013; 9: 10–16 (In Russ.).

6. Alekseyenko S. A., Bagnenko S. F., Bykov M. I., Budzinskiy S. A., Vishnevskiy V. A., Galperin E. I., Glabay V. P., Gol'tsov V. R., Dyuzheva T. G., Zakharova M. A., Ivashkin V. T., Karmazanovskiy G. G., Kardasheva S. S., Korolev M. P., Krasil'nikov D. M., Kriger A. G., Kucheryavy Yu. A., Mayev I. V., Maystrenko N. A., Osipenko M. F., Okhlobystin A. V., Prudkov M. I., Simanenkov V. I., Solonitsin Ye. G., Fodorov A. V., Fodorov E. D., Khlynov I. B., Chikunova M. V., Shabunin A. V., Shapoval'yants S. G., Sheptulin A. A., Shifrin O. S. Clinical guidelines – chronic pancreatitis. Approved by the Ministry of Health of the Russian Federation; 2020 (20.04.2021): 80 p. (In Russ.).

7. Gardner T. B., Adler D. G., Forsmark C. E., Sauer B. G., Taylor J. R., Whitcomb D. C. ACG Clinical Guideline: Chronic Pancreatitis. American Journal of Gastroenterology. 2020; 115 (3): 322-339. doi: 10.14309/ajg.0000000000000535. PMID: 32022720.

8. Whitcomb D. C., Shimosegawa T., Chari S. T., Forsmark C. E., Frulloni L., Garg P., Hegyi P., Hirooka Y., Irisawa A., Ishikawa T., Isaji S., Lerch M. M., Levy P., Masamune A., Wilcox C. M., Windsor J., Yadav D., Sheel A., Neoptolemos J. P. International consensus statements on early chronic pancreatitis: recommendations from the working group for the international consensus guidelines for chronic pancreatitis in collaboration with the International Association of Pancreatology, American Pancreatic Association, Japan Pancreas Society, Pancreas Fest Working Group and European Pancreatic Club. Pancreatology. 2018; 18 (5): 516–527. doi: 10.1016/j.pan.2018.05.008.

9. Bogolyubov V. M. Physiotherapy and spa treatment. Moscow: BINOM Publishing House; 2008; 2: 312 p. (In Russ.).

10. Bogolyubov V. M., Vasilyeva M. F., Vorobiev M. G., Dovganyuk A. P., Erokhina G. A., Efanov O. I., Istomina I. S., Krupennikov A. I., Kubalova M. N., Malyavin A. G., Markarov G. S., Minenkov A. A., Oleferenko V. T., Orekhova E. M., Ponomarenko G. N., Portnov V. V., Sheina A. N., Yasnogorsky V. G. Techniques and methods of physiotherapeutic procedures (reference book). Moscow: BINOM Publishing House; 2024: 464 p. (In Russ.).

11. Williamson A., Hoggart B. Pain: a review of three commonly used pain rating scales. Journal of Clinical Nursing. 2005; 14 (7): 798–804. doi: 10.1111/j.1365-2702.2005.01121.x.

Информация об авторах

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

Ю. Н. Сикорская, заведующая гастроэнтерологическим отделением, Городская клиническая больница № 3 имени С. М. Кирова, Астрахань, Россия, e-mail: yulianna13@gmail.com;

В. С. Антонян, врач-физиотерапевт, Областная детская клиническая больница имени Н. Н. Силищевой, Астрахань, Россия, e-mail: antonian30@icloud.com;

Э. М. Закар'яева, заведующая отделением восстановительного лечения, Городская клиническая больница № 3 имени С. М. Кирова, Астрахань, Россия, e-mail: elvira25031961@gmail.com;

Л. М. Радван, ассистент кафедры пропедевтики внутренних болезней, Астраханский государственный медицинский университет, Астрахань, Россия, e-mail: vradvan@mail.ru.

Information about the authors

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

Y. N. Sikorskaya, Head of the Department, City Clinical Hospital No. 3 named after S. M. Kirov, Astrakhan, Russia, e-mail: yulianna13@gmail.com;

V. S. Antonyan, physiotherapist, Regional Children's Clinical Hospital named after N. N. Silishcheva, Astrakhan, Russia, e-mail: antonian30@icloud.com;

E. M. Zakar'yeva, Head of the Department, City Clinical Hospital No. 3 named after S. M. Kirov, Astrakhan, Russia, e-mail: elvira25031961@gmail.com;

L. M. Radwan, Assistant of the Department, Astrakhan State Medical University, Astrakhan, Russia, e-mail: vradvan@mail.ru.

Статья поступила в редакцию 26.08.2024; одобрена после рецензирования 04.09.2024; принята к публикации 12.09.2024.

The article was submitted 26.08.2024; approved after reviewing 04.09.2024; accepted for publication 12.09.2024.

НАБЛЮДЕНИЯ ИЗ ПРАКТИКИ

Научная статья
УДК 612.172.1

3.1.9. Хирургия (медицинские науки)

doi: 10.17021/2712-8164-2024-3-28-33

ДЛИТЕЛЬНАЯ ПЕРСИСТЕНЦИЯ SARS-CoV-2 У ПАЦИЕНТА С ИНФЕКЦИОННЫМ ЭНДОКАРДИТОМ И COVID-19: КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

**Диана Камильевна Твердохлебова, Ольга Владимировна Петрова,
Ирина Николаевна Литвинова, Екатерина Вячеславовна Смельцова,
Ольга Олеговна Курашенко**

Федеральный центр сердечно-сосудистой хирургии, Астрахань, Россия

Аннотация. В литературе нет данных о сроках персистенции вируса в организме у иммунокомпроментированных пациентов. Цель – представить случай длительной персистенции SARS-CoV-2 у пациента с инфекционным эндокардитом. Проведен ретроспективный анализ результатов ПЦР-исследований на COVID-19 у пациента с диагнозом «Первичный инфекционный эндокардит и COVID-19». Несмотря на проводимую терапию, персистенция вируса у пациента составила 35 дней. Она была обусловлена инфекционным эндокардитом – заболеванием, которое сопровождается изменением реактивности организма и иммунного ответа. COVID-19 повлиял на течение послеоперационного периода.

Ключевые слова: новая коронавирусная инфекция, инфекционный эндокардит, полимеразная цепная реакция, вирус, персистенция

Для цитирования: Твердохлебова Д. К., Петрова О. В., Литвинова И. Н., Смельцова Е. В., Курашенко О. О. Длительная персистенция SARS-CoV-2 у пациента с инфекционным эндокардитом и COVID-19: клинический случай // Прикаспийский вестник медицины и фармации. 2024. Т. 5, № 3. С. 28–33. doi: 10.17021/2712-8164-2024-3-28-33.

OBSERVATIONS FROM PRACTICE

Original article

LONG-TERM PERSISTENCE OF SARS-CoV-2 IN A PATIENT WITH INFECTIOUS ENDOCARDITIS AND COVID-19: A CLINICAL CASE

**Diana K. Tverdokhlebova, Olga V. Petrova, Irina N. Litvinova,
Ekaterina V. Smel'tsova, Olga O. Kurashenko**

Federal Center of Cardiovascular Surgery, Astrakhan, Russia

Abstract. The literature contains isolated data on long-term persistence of the virus in the body in immunocompromised patients. The aim – to present a case of long-term persistence of SARS-CoV-2 in a patient with infective endocarditis. We retrospectively analysed the results of PCR assays for COVID-19 in a patient diagnosed with primary infective endocarditis and COVID-19. Despite the given therapy, the persistence of the virus in the patient amounted to 35 days. It was caused by infective endocarditis, a disease accompanied by changes in the organism's reactivity and immune response. COVID-19 affected the course of the postoperative period.

Key words: New coronavirus infection; infective endocarditis; polymerase chain reaction; virus; persistence

For citation: Tverdokhlebova D. K., Petrova O. V., Litvinova I. N., Smel'tsova E. V., Kurashenko O. O. Long-term persistence of SARS-CoV-2 in a patient with infectious endocarditis and COVID-19: a clinical case. Caspian Journal of Medicine and Pharmacy. 2024; 5 (3): 28–33. doi: 10.17021/2712-8164-2024-3-28-33 (In Russ.).

Введение. Диагностика новой коронавирусной инфекции (Coronavirus disease 2019, COVID-19) осуществляется с помощью молекулярно-генетического метода: полимеразной цепной реакции (ПЦР). С помощью этой реакции при «уханьском штамме» вирус SARS-CoV-2 (Severe acute respiratory syndrome related coronavirus 2) можно обнаружить в биологическом материале человека с первых дней заболевания и до 14 дня, «омикрон» – с первых дней заболевания и до 7 дня [1, 2]. В то же время в литературе имеются единичные данные о длительной персистенции вируса в организме пациентов с COVID-19. Так, Li Y. (2021) наблюдали персистенцию SARS-CoV-2 на протяжении 3 месяцев у пациента с раком легких, Ao Z. (2021) – на протяжении 8 месяцев у пациента со неходжкинской лимфомой. Кроме того, описывая клинические случаи, авторы обратили внимание на их завершение неблагоприятным исходом [1–3]. В настоящее время отсутствуют клинические рекомендации (методические рекомендации) по ведению таких пациентов. В связи с этим полагаем, что представленный клинический случай может быть обобщен и в дальнейшем использован для разработки рекомендаций по ведению пациентов с данной патологией.

Цель: представить клинический случай длительной персистенции SARS-CoV-2 у пациента с инфекционным эндокардитом и COVID-19.

Материалы и методы исследования. Пациент Ю., 68 лет, поступил с диагнозом «Первичный инфекционный эндокардит с поражением аортального и митрального клапанов» в ФГБУ «Федеральный центр сердечно-сосудистой хирургии» Министерства здравоохранения Российской Федерации (г. Астрахань) для хирургического лечения.

РНК коронавируса SARS-CoV-2 в биологическом материале пациента выявляли в периоперационном периоде с помощью наборов реактивов «РИБО-преп» (АО «Вектор-Бест», Россия) и «АмплиПрайм®SARS-CoV-2 DUO» (ООО «НекстБио», Россия), методом обратной транскрипции и ПЦР в режиме времени на термоциклере “Bio-Rad 1000” для амплификации нуклеиновых кислот (“Bio-Rad”, США). Согласно инструкции производителя:

- чувствительность системы составила: участок гена ORS1a вируса SARS-CoV-2 – $1 \cdot 10^3$ копий вируса на миллилитр образца, участок S гена вируса SARS-CoV-2 – $1 \cdot 10^3$ копий вируса на миллилитр образца;

- детекцию осуществляли с помощью двух каналов – «FAM» и «HEX»;

- для интерпретации результатов исследования использовали значение порогового цикла (Ct), которое составило от 15 до 40 Ct. Результаты ПЦР-исследования на COVID-19 представлены в Ct.

Клиническое наблюдение. 28.07.2022 г. пациент Ю. был доставлен бригадой скорой медицинской помощи в «Федеральный центр сердечно-сосудистой хирургии» Министерства здравоохранения Российской Федерации (г. Астрахань). При поступлении в стационар состояние пациента тяжелое, тяжесть обусловлена сердечной недостаточностью, недостаточностью кровообращения и инфекционно-воспалительным процессом. В приемном отделении стационара собран эпидемиологический анамнез; выполнена термометрия, оксиметрия; произведено взятие биологического материала для ПЦР-исследования на COVID-19, которое обнаружило положительный результат.

Из анамнеза заболевания известно, что пациент считает себя больным с июля 2022 г., когда стали беспокоить слабость, шаткость походки, периодическое головокружение, нарастающая одышка. С 17.07.22 г. присоединилась лихорадка до 38,0–38,5 °С, позже – отечность ног. 20.07.2022 г. при обращении в поликлинику по данным магнитно-резонансной томографии головного мозга диагностировано острое нарушение мозгового кровообращения по ишемическому типу в бассейне левой мозговой артерии и вертебробазиллярном бассейне. 22.07.2022 г. пациент Ю. был госпитализирован в неврологическое отделение клинической больницы, где проведена эхокардиография и верифицирован инфекционный эндокардит с поражением аортального клапана. При посеве крови на стерильность выявлен рост *Enterococcus faecalis*. Проведена терапия: антибактериальная, антикоагулянтная и гипотензивная.

COVID-19 анамнез – пациент не вакцинирован от COVID-19.

Для постановки диагноза, определения объема оперативного вмешательства, оценки эффективности проводимого лечения выполняли клинические, инструментальные и лабораторные исследования. На основании полученных данных выставлен диагноз: «Первичный инфекционный эндокардит с поражением аортального и митрального клапанов, с формированием аортальной недостаточности 3 степени, митральной недостаточности 2,0–2,5 степени, подострое течение, вегетации (+), гемокультура (+ «*Enterococcus faecalis*»). Артериальная гипертония 2 стадии, риск 4.

Коронавирусная инфекция, тяжелая форма. Легочная гипертензия 2 степени. Двусторонний гидроторакс».

При поступлении у пациента диагностировано два конкурирующих инфекционно-воспалительных заболевания: инфекционный эндокардит и COVID-19. В связи с чем на первом этапе лечения проводилось лечение COVID-19 с соблюдением «Временных методических рекомендаций по профилактике, диагностике и лечению COVID-19, версия 17». Пациенту была назначена противовирусная, антибактериальная (амоксциклин, даптомицин), антикоагулянтная (апиксабан), гипотензивная терапия (спиронолактон, бисопролол), мочегонные препараты (торасемид).

Несмотря на проводимую терапию, результаты ПЦР-исследований на COVID-19 (рис.) оставались положительными, оставалось тяжелым, и тяжесть была обусловлена сердечной недостаточностью, недостаточностью кровообращения, инфекционно-воспалительным процессом.

На 12 сутки госпитализации был проведен консилиум, на котором решено произвести оперативное вмешательство.

На 13 сутки выполнена операция – протезирование аортального клапана.

На 14 сутки (первые сутки после операции) состояние пациента тяжелое, обусловлено сердечной и дыхательной недостаточностью, диагностирована вирусно-бактериальная пневмония. Проведена коррекция терапии.

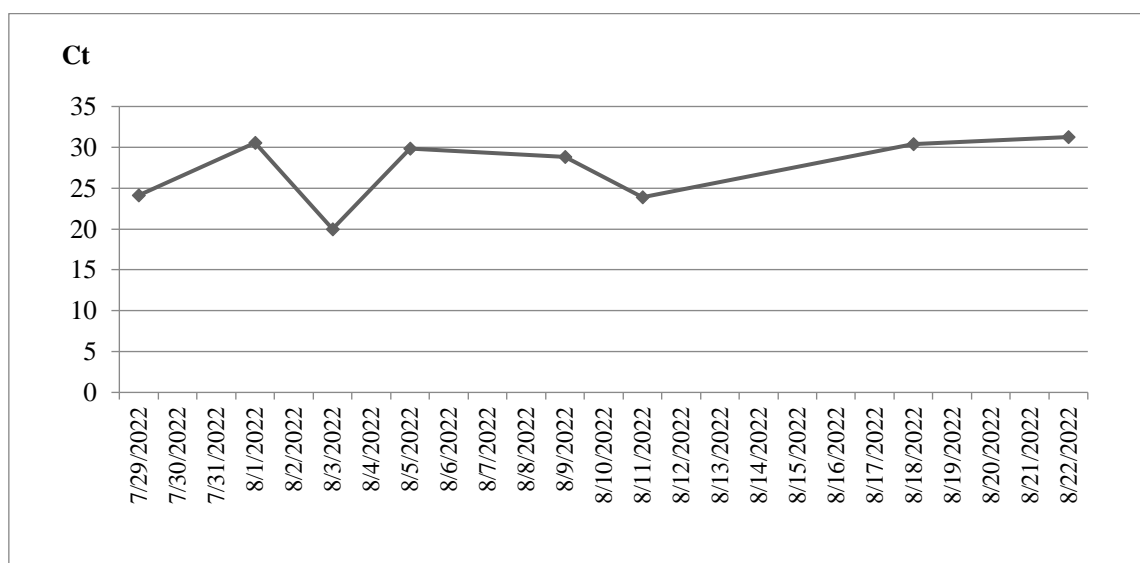


Рисунок. Обнаружение SARS-CoV-2 в биологическом материале пациента Ю.
Figure. Detection of SARS-CoV-2 in the biological material of patient Yu

Несмотря на проводимую терапию, на 33 сутки (22 сутки после оперативного вмешательства) развилась полиорганная недостаточность и диагностирован сепсис (*Klebsiella pneumonia*).

На 35 сутки (24 сутки после оперативного вмешательства) развилась острая левожелудочковая недостаточность, которая стала причиной гибели пациента.

Заключение. Длительная персистенция характерна для вирусов кори, гепатита В и С, клещевого энцефалита, ВИЧ. У пациентов с тяжелым COVID-19 также отмечается длительная персистенция SARS-CoV-2. Одной из причин длительной персистенции вирусов является нарушение в иммунном ответе: поздняя продукция γ -интерферона и снижение экспрессии человеческих лейкоцитарных антител [3–5].

Пациенты с инфекционным эндокардитом тоже относятся к иммунокомпрометированным лицам из-за нарушения реактивности организма и изменения иммунного статуса, в первую очередь, за счет нарушений в системе комплемента [6–8].

В представленном наблюдении у пациента диагностированы два инфекционных заболевания (COVID-19 – вирусной природы, инфекционный эндокардит – бактериальной), оказывающих негативное воздействие на иммунную систему пациента, что явилось причиной длительной персистенции SARS-CoV-2, которая составила 35 дней.

На сегодняшний день развитие сердечно-сосудистой хирургии позволило значительно улучшить качество оказания помощи пациентам с инфекционным эндокардитом: в 6 раз снизилась летальность

при данной патологии [9, 10]. В представленном клиническом случае исход был неблагоприятным. Вероятно, COVID-19 стал причиной генерализации инфекционно-воспалительного процесса и развития полиорганной недостаточности, которые привели к гибели пациента.

Актуальным явился вопрос о заразности таких пациентов, а именно: могут ли пациенты с длительным выделением вируса SARS-CoV-2 быть заразными? В доступной литературе мы не нашли ответ на данный вопрос [10–12]. Учитывая тот факт, что за время нахождения пациента в стационаре не было случаев COVID-19 среди пациентов и медицинских работников, можно предположить, что длительное выделение вируса не коррелирует с вирусной нагрузкой (заразностью). Однако данное предположение требует дополнительного изучения.

Представленный клинический случай показывает, что инфекционный эндокардит стал причиной длительной персистенции вируса. К сожалению, сегодня в литературе нет данных о сроках персистенции вируса. Возможно, что клинические случаи, в том числе и представленный выше, позволят обобщить информацию о факторах риска персистенции SARS-CoV-2.

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

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

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

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

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

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

Список источников

1. Li Y., Ji D., Cai W., Hu Y., Bai Y., Wu J., Xu J. Clinical characteristics, cause analysis and infectivity of COVID-19 nucleic acid repositive patients: A literature review // *Journal of Medical Virology*. 2021. Vol. 93, no. 3. P. 1288–1295. doi: 10.1002/jmv.26491.
2. Ao Z., Li Y., Wei J., Jiang J., Wang X., Zhang P., Liu Y., Yu H., Zhu L., Wang X., Hu Q., Duan J., Hu W., Zhang X., Wu G., Guo S. Clinical characteristics and potential factors for recurrence of positive SARS-CoV-2 RNA in convalescent patients: a retrospective cohort study // *Clinical and Experimental Medicine*. 2021. Vol. 21, no. 3. P. 361–367. doi: 10.1007/s10238-021-00687-y.
3. Wang Z., Feng Z., Tang S., Zeng J., Ning H., Huang C., Zhang L. Resurgence of Positive qRT-PCR Test Results in Patients Recovered from COVID-19: Case Reports // *American Journal of The Medical Sciences*. 2021. Vol. 361, no. 5. P. 650–654. doi: 10.1016/j.amjms.2021.01.019.
4. Huang K., Liu W., Zhou J., Wang Y., Zhang Y., Tang X., Liang J., Bi F. F. Repositive RT-PCR test in discharged COVID-19 patients during medical isolation observation // *International Journal of Medical Sciences*. 2021. Vol. 18, no. 12. P. 2545–2550. doi: 10.7150/ijms.58766.
5. Song K. H., Kim D. M., Lee H., Ham S. Y., Oh S. M., Jeong H., Jung J., Kang C. K., Park J. Y., Kang Y. M., Kim J. Y., Park J. S., Park K. U., Kim E. S., Kim H. B. Dynamics of viral load and anti-SARS-CoV-2 antibodies in patients with positive RT-PCR results after recovery from COVID-19 // *Korean Journal of Internal Medicine*. 2021. Vol. 36, no. 1. P. 11–14. doi: 10.3904/kjim.2020.325.
6. Xia J., Zeng Y., Tan Z., Chen T., Hu W., Shuai S., Cao D., Zeng X. Differentials of SARS-CoV-2 Viral RNA Re-positivity in Discharged COVID-19 Patients // *AIDS Reviews*. 2021. Vol. 23, no. 3. P. 153–163. doi: 10.24875/AIDSRev.21000023.
7. Tang X., Musa S. S., Zhao S., He D. Reinfection or Reactivation of Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2: A Systematic Review // *Frontiers in Public Health*. 2021. no. 9. P. 663045. doi: 10.3389/fpubh.2021.663045.
8. Котова Е. В., Писарюк А. С., Кобалава Ж. Д., Чипигина Н. С., Караулова Ю. Л., Ежова Л. Г. Инфекционный эндокардит и COVID-19: анализ влияния инфицирования SARS-CoV-2 на особенности диагностики, течения, прогноз // *Российский кардиологический журнал*. 2023. Т. 28, № 1. С. 5229. doi: 10.15829/1560-4071-2023-5229. EDN FHVYGL.
9. Петрова О. В. Молекулярные предикторы осложнений в раннем послеоперационном периоде у кардиохирургических больных: дис. ... д-ра. мед. наук. Астрахань, 2022. 274 с.

10. Taghizadeh-Waghefi A., Petrov A., Wilbring M., Alexiou K., Kappert U., Matschke K., Tugtekin S. M. Cardiac surgery for treatment of COVID-19-associated infectious endocarditis // Texas Heart Institute Journal. 2023. Vol. 50, no. 2. P. e227884. doi: 10.14530/THIJ-22-7884.
11. Yang B., Cases J., Farhat L., Le T., Brown B., St Pierre E., Wu X., Kim K. V., Patei H. J., Deeb G. M. Root abscess in the setting of infections endocarditis: Short and long term outcome // Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery. 2021. Vol. 162, no. 4. P. 1049-1059. el. doi: 10.1016/j.tcv. 2019.12.140.
12. Quintero-Martinez J. A., Hindy J. R., Mahmood M., Gerberi D. J., DeSimone D. C., Baddour L. M., A clinical profile of infective endocarditis in patients with recent COVID-19: A systematic review // American Journal of The Medical Sciences. 2022. Vol. 364, no. 1. P. 16–22. doi: 10.1016/j.amjms.2022.02.05.

References

1. Li Y., Ji D., Cai W., Hu Y., Bai Y., Wu J., Xu J. Clinical characteristics, cause analysis and infectivity of COVID-19 nucleic acid repositive patients: A literature review. Journal of Medical Virology. 2021; 93 (3): 1288–1295. doi: 10.1002/jmv.26491.
2. Ao Z., Li Y., Wei J., Jiang J., Wang X., Zhang P., Liu Y., Yu H., Zhu L., Wang X., Hu Q., Duan J., Hu W., Zhang X., Wu G., Guo S. Clinical characteristics and potential factors for recurrence of positive SARS-CoV-2 RNA in convalescent patients: a retrospective cohort study. Clinical and Experimental Medicine. 2021; 21 (3): 361–367. doi: 10.1007/s10238-021-00687-y.
3. Wang Z., Feng Z., Tang S., Zeng J., Ning H., Huang C., Zhang L. Resurgence of Positive qRT-PCR Test Results in Patients Recovered from COVID-19: Case Reports. American Journal of The Medical Sciences. 2021; 361 (5): 650–654. doi: 10.1016/j.amjms.2021.01.019.
4. Huang K., Liu W., Zhou J., Wang Y., Zhang Y., Tang X., Liang J., Bi F.F. Repositive RT-PCR test in discharged COVID-19 patients during medical isolation observation. International Journal of Medical Sciences. 2021; 18 (12): 2545–2550. doi: 10.7150/ijms.58766.
5. Song K. H., Kim D. M., Lee H., Ham S. Y., Oh S. M., Jeong H., Jung J., Kang C. K., Park J. Y., Kang Y. M., Kim J. Y., Park J. S., Park K. U., Kim E. S., Kim H. B. Dynamics of viral load and anti-SARS-CoV-2 antibodies in patients with positive RT-PCR results after recovery from COVID-19. Korean Journal of Internal Medicine. 2021; 36 (1): 11–14. doi: 10.3904/kjim.2020.325.
6. Xia J., Zeng Y., Tan Z., Chen T., Hu W., Shuai S., Cao D., Zeng X. Differentials of SARS-CoV-2 Viral RNA Re-positivity in Discharged COVID-19 Patients. AIDS Reviews. 2021; 23 (3): 153–163. doi: 10.24875/AIDSRev.21000023.
7. Tang X., Musa S. S., Zhao S., He D. Reinfection or Reactivation of Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2: A Systematic Review. Frontiers in Public Health. 2021; 9: 663045. doi: 10.3389/fpubh.2021.663045.
8. Kotova E. O., Pisaryuk A. S., Kobalava Zn. D., Timofeeva Yu. A., Chipigina N. S., Karaulova Yu. L., Ezhova L. G. Infective endocarditis and COVID-19 the impact of SARS-Co-V-2 infection on diagnostics, course, and prognosis. Russian Journal of Cardiology. 2023; 28 (1): 5229. doi: 10.15829/1560-4071-2023-5229. EDN FHVYGL.
9. Petrova O. V. Molekuljarnye prediktory oslozhnenij v rannem posleoperacionnom periode u kar-diohirurgicheskikh bol'nyh = Molecular predictors of complications in the early postoperative period in cardiac surgery patients. Dissertation of Doctor of Medical Sciences. Astrakhan; 2022: 274 p. (In Russ).
10. Taghizadeh-Waghefi A., Petrov A., Wilbring M., Alexiou K., Kappert U., Matschke K., Tugtekin S.M. Cardiac surgery for treatment of COVID-19-associated infectious endocarditis. Texas Heart Institute Journal. 2023; 50 (2): e227884. doi: 10.14530/THIJ-22-7884.
11. Yang B., Cases J., Farhat L., Le T., Brown B., St Pierre E., Wu X., Kim K. V., Patei H. J., Deeb G. M. Root abscess in the setting of infections endocarditis: Short and long term outcome. Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery. 2021; 162 (4): 1049–1059. el. doi: 10.1016/j.tcv. 2019.12.140.
12. Quintero-Martinez J. A., Hindy J. R., Mahmood M., Gerberi D. J., DeSimone D. C., Baddour L. M., A clinical profile of infective endocarditis in patients with recent COVID-19: A systematic review. American Journal of The Medical Sciences. 2022; 364 (1): 16–22. doi: 10.1016/j.amjms.2022.02.05.

Информация об авторах

Д. К. Твердохлебова, врач клинической лабораторной диагностики, Федеральный центр сердечно-сосудистой хирургии, Астрахань, Россия, e-mail: tverdiana@mail.ru;

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

И. Н. Литвинова, врач-бактериолог, Федеральный центр сердечно-сосудистой хирургии, Астрахань, Россия, e-mail: fcssh@astra-cardio.ru;

Е. В. Смельцова, медицинский технолог, Федеральный центр сердечно-сосудистой хирургии, Астрахань, Россия, e-mail: fcssh@astra-cardio.ru;

О. О. Курашенко, медицинский технолог, Федеральный центр сердечно-сосудистой хирургии, Астрахань, Россия, e-mail: fcssh@astra-cardio.ru.

Information about the authors

D. K. Tverdokhlebova, Doctor of the Clinical Laboratory Diagnostics, Federal Center of Cardiovascular Surgery, Astrakhan, Russia, e-mail: tverdiana@mail.ru;

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

I. N. Litvinova, Bacteriologist, Federal Center for Cardiovascular Surgery, Astrakhan, Russia, e-mail: fcssh@astra-cardio.ru;

E. V. Smel'tsova, Medical Technologist, Federal Center for Cardiovascular Surgery, Astrakhan, Russia, e-mail: fcssh@astra-cardio.ru;

O. O. Kurashenko, Medical Technologist, Federal Center for Cardiovascular Surgery, Astrakhan, Russia, e-mail: fcssh@astra-cardio.ru.

Статья поступила в редакцию 09.07.2024; одобрена после рецензирования 11.09.2024; принята к публикации 19.09.2024.

The article was submitted 09.07.2024; approved after reviewing 11.09.2024; accepted for publication 19.09.2024.

НАБЛЮДЕНИЯ ИЗ ПРАКТИКИ

Научная статья

УДК 618.39-079.6

3.1.4. Акушерство и гинекология (медицинские науки)

doi: 10.17021/2712-8164-2024-3-34-40

ОСТРАЯ СПАЕЧНАЯ КИШЕЧНАЯ НЕПРОХОДИМОСТЬ У БЕРЕМЕННОЙ (КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ)

Ольга Геннадьевна Тишкова¹, Евгений Григорьевич Шварев¹,
Магомед Исабегович Шихрагимов¹, Александр Владимирович Бондарев²,
Герман Евгеньевич Кирилин², Максим Анатольевич Сердюков¹,
Надежда Викторовна Савельева¹

¹Астраханский государственный медицинский университет, Астрахань, Россия

²РЖД-Медицина, Астрахань, Россия

Аннотация. Острая кишечная непроходимость при беременности редкая, но крайне опасная хирургическая патология. Несмотря на достижения в области медицинских технологий, диагностика острых хирургических состояний органов брюшной полости при беременности по-прежнему несовершенна. Это связано с тем, что при беременности клиническая картина острой хирургической патологии и лабораторные показатели неспецифичны и изменчивы, что становится причиной несвоевременного оказания помощи и тяжелых осложнений со стороны как матери, так и плода. Высокая частота острой кишечной непроходимости при беременности обусловлена спаечным процессом, вызванным оперативными вмешательствами, в том числе кесаревым сечением, показатели которого продолжают неуклонно расти. Представлен клинический случай: у пациентки на фоне беременности возникла острая спаечная кишечная непроходимость, вызванная спаечным процессом, после ранее перенесенной операции кесарева сечения. Отмечена важность и необходимость многопрофильного сотрудничества, своевременного принятия решений как на этапе диагностического обследования, так и в процессе лечения, которое позволило избежать тяжелых осложнений со стороны и матери, и плода.

Ключевые слова: острая кишечная непроходимость, кесарево сечение, спаечный процесс, беременность

Для цитирования: Тишкова О. Г., Шварев Е. Г., Шихрагимов М. И., Бондарев А. В., Кирилин Г. Е., Сердюков М. А., Савельева Н. В. Острая спаечная кишечная непроходимость у беременной (клинический случай) // Прикаспийский вестник медицины и фармации. 2024. Т. 5, № 3. С. 34–40. doi: 10.17021/2712-8164-2024-3-34-40.

OBSERVATIONS FROM PRACTICE

Original article

ACUTE STRANGULATED INTESTINAL OBSTRUCTION DURING PREGNANCY (CLINICAL CASE)

Ol'ga G. Tishkova¹, Evgeniy G. Shvarev¹, Magomed I. Shikhragimov¹,
Aleksandr V. Bondarev², German E. Kirilin², Maksim A. Serdyukov¹,
Nadezhda V. Savel'yeva¹

¹Astrakhan State Medical University, Astrakhan, Russia

²RZD-Medicine, Astrakhan, Russia

Abstract. Acute intestinal obstruction during pregnancy is a rare but extremely dangerous surgical pathology. Despite advances in medical technologies, preoperative diagnosis of acute surgical conditions of the abdominal organs during pregnancy is still imperfect. During pregnancy the clinical picture of the disease and laboratory parameters are nonspecific and variable which causes untimely provision of care and severe complications for both the mother and the fetus. The high incidence of acute intestinal obstruction during pregnancy is due to the adhesive process caused by surgical interventions including caesarean section the rates of which continue to rise steadily. The article presents a clinical case

of a patient whose pregnancy was complicated by acute adhesive intestinal obstruction caused by the adhesive process after a previous caesarean section. The authors have noted the importance and necessity of multifield cooperation, timely decision-making both at the stage of diagnostic examination and during treatment, which made it possible to avoid severe complications from both the mother and the fetus.

Key words: caesarean section, adhesive process, laparoscopy, acute intestinal obstruction

For citation: Tishkova O. G., Shvarev E. G., Shikhragimov M. I., Bondarev V. A., Kirilin G. E., Serdyukov M. A., Savelyeva N. V. Acute intestinal obstruction during pregnancy (clinical case) (Ostraya kishhechnaya neprohodimost' vo vremya beremennosti (a casu orsi). Caspian Journal of Medicine and Pharmacy. 2024; 5 (3): 34–40. doi: 10.17021/2712-8164-2024-3-34-40 (In Russ.).

Введение. Острая кишечная непроходимость (ОКН) при беременности является редким, но крайне опасным видом острой хирургической патологии и, по данным различных авторов, встречается с частотой 0,001–0,003 % [1, 2]. При этом материнская смертность, особенно в условиях развития перитонита и абдоминального сепсиса, достигает 35–50 %, а мертворождаемость – 60–75 % [3, 4].

Наиболее часто ОКН при беременности развивается во II и III триместрах, однако в 6 % может возникнуть в I триместре, а также в послеродовом периоде [1]. Изменения в организме беременной женщины (повышение внутрибрюшного давления на фоне растущей матки, смещение в верхние отделы живота петель тонкого кишечника и поперечно-ободочной кишки, повышение уровня прогестерона и, как следствие, замедление перистальтики кишечника) являются основными факторами, предрасполагающими к развитию ОКН.

Причинами ОКН могут быть внутрибрюшные спайки (80 %), заворот (25 %) и инвагинация кишечника (5 %), грыжа (1,4 %), колоректальный рак (3,7 %), аппендицит (0,5 %), идиопатические 3–10 % [1–5]. Во время беременности в 54,6 % случаев диагностируют механическую странгуляционную кишечную непроходимость, которая развивается на фоне спаечного процесса, формирующегося в результате ранее выполненных операций на органах брюшной полости или малого таза [6, 7]. Установлено, что рост частоты операций кесарева сечения (КС) в анамнезе увеличивает показатель случаев ОКН при последующих беременностях – от 0,5 после одного КС до 9 случаев на 1000 родов после трех оперативных вмешательств [1, 8].

Основными симптомами ОКН являются тошнота и рвота (82 %), абдоминальная боль (98 %), задержка стула и газов (30 %) [9, 10]. Однако оценить наличие вздутия живота в качестве симптома ОКН при беременности бывает крайне сложно особенно на поздних сроках, когда увеличенная за счет плода матка, когда маскирует появление асимметрии живота и метеоризм.

Увеличение частоты КС и, как следствие, развитие спаечной болезни, стертость и атипичность клинической картины ОКН при беременности, высокая материнская летальность и перинатальные потери в случае развития тяжелых осложнений определили необходимость опубликования представленного клинического случая с целью консолидации врачей акушеров-гинекологов и хирургов в лечении данной патологии.

Клинический случай. От пациентки получено письменное добровольное информированное согласие на публикацию описания клинического случая.

Пациентка А., 32 года. На сроке беременности 14 недель с жалобами на тянущую боль в правой подвздошной области, сухость во рту, тошноту, рвоту была доставлена в стационар экстренной помощи. Пациентка отмечала, что месяц назад у нее случился приступ похожих болей, но она связала это с погрешностью в диете и за помощью не обращалась.

Из анамнеза установлено, что в 2016 г. первые роды завершились КС по причине вторичной слабости родовой деятельности. Настоящая беременность была второй, желанной, наступила спонтанно и протекала благополучно, женскую консультацию женщина посещала регулярно.

На момент госпитализации пациентка была контактна, в сознании (15 баллов по шкале Глазго), правильного телосложения, умеренного питания (индекс массы тела 21,3 кг/м²). Цвет кожных покровов и видимых слизистых бледный, тургор кожных покровов нормальный. Температура тела 36,9 °С. Язык при осмотре умеренно обложен белым налетом, но влажный. Дыхание глубокое, ровное, везикулярное, без хрипов, с частотой 20 в 1 мин. и сатурацией кислородом 99 %. Артериальное давление на обеих руках 120 / 80 мм рт. ст., пульс ровный, хорошего наполнения, 92 удара в 1 мин. Живот при осмотре был не вздут, мягкий, при пальпации умеренно болезненный в правой подвздошной области. Печень, желчный пузырь, селезенка не пальпировались. Над лоном визуализировался поперечный послеоперационный рубец после КС, без признаков деформации и дефектов. Перистальтика

кишечника при аускультации выслушивалась во всех отделах живота, периодически отходили газы. Симптомы Спасокукоцкого – Вильмса и Пастернацкого были отрицательными, а Ровзинга, Раздольского, Ситковского и Щеткина – Блюмберга оценивались как слабopоложительные. Дно тела матки определялось на трех поперечных пальца ниже пупка, безболезненное при пальпации. Диурез адекватный, мочеиспускание безболезненное. Стул, со слов больной, был накануне днем, кал оформленный, коричневого цвета.

Гинекологический статус. Наружные половые органы без видимой патологии. Осмотр шейки матки и влагалища с помощью зеркал: влагалище нерожавшей женщины, слизистая влагалища и шейки матки розового цвета, эпителий не изменен. Форма шейки матки цилиндрическая, наружный зев сомкнут. При бимануальном осмотре шейка матки плотной консистенции, отклонена кзади от проводной оси таза, цервикальный канал сомкнут. Матка увеличена до 14 недель беременности, при пальпации тонуса и болезненности не отмечалось. Придатки не пальпировались, область их безболезненна. Своды свободные, глубокие. Выделения из половых путей были слизистые, скудные.

Результаты ультразвукового исследования органов малого таза и брюшной полости патологии не выявили, размеры матки и плода соответствовали сроку беременности. Фетальный монитор показал, что исходная частота сердцебиения плода составила 140 ударов в 1 мин с умеренной вариабельностью. Тонуса матки и нарушений сердцебиения плода не выявлено.

Оценка лабораторных показателей в периферической крови: лейкоциты – $5,87 \cdot 10^9$ г/л, лимфоциты – 27,6 %, эритроциты – $4,11 \cdot 10^{12}$ г/л, гемоглобин – 126 г/л, гематокрит – 37,8 %, тромбоциты – $291 \cdot 10^9$, СОЭ – 8 мм/ч, глюкоза крови – 6,04 ммоль/л. Анализ показателей функции печени и почек, щитовидной железы, электролитов сыворотки крови и мочи отклонений от нормы не выявил.

Учитывая характер болей, жалобы и общую длительность заболевания, беременная пациентка была госпитализирована в хирургический стационар с подозрением на острый аппендицит. Больной была начата инфузионная, спазмолитическая терапия под контролем за гемодинамическими показателями и общим состоянием больной.

Через 2 ч на фоне проводимого лечения вновь было отмечено усиление болей в правой подвздошной области и эпигастрии, вздутие живота, однократная рвота. Зафиксирован рост уровня лейкоцитов до $12,08 \cdot 10^9$ г/л и скорость оседания эритроцитов до 20 мм/ч. При пальпации живота сохранялись слабopоложительные симптомы раздражения брюшины. Принимая во внимание жалобы пациентки и нарастание лейкоцитоза по показателям крови, приняли решение о выполнении диагностической лапароскопии.

Ревизия органов брюшной полости показала наличие в области гипогастрия справа раздутой петли подвздошной кишки сине-багрового цвета, спаянной с передней брюшной стенкой (рис. 1). В области малого таза между передней стенкой, увеличенной в размерах за счет беременности, маткой и петлями сигмовидной кишки наблюдался выраженный спаечный процесс. Аппендикулярный отросток визуальнo без изменений. Выпота в брюшной полости не было. Однако высокий риск ранения матки, а также выраженный спаечный процесс потребовал выполнение конверсии в объеме срединной лапаротомии. Спайки между петлями тонкого кишечника и передней брюшной стенкой живота были разделены тупым и острым путем. Ущемленную багрового цвета петлю тонкого кишечника (рис. 1, 2) удалось высвободить.

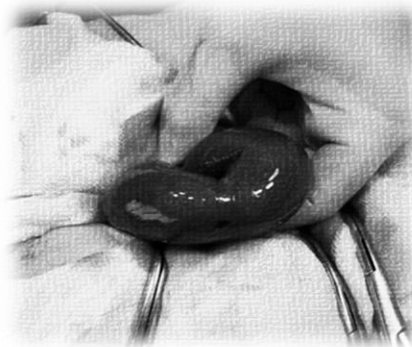
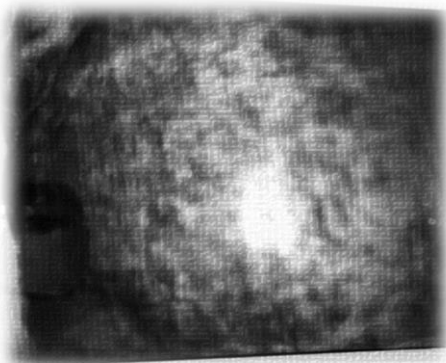


Рисунок 1. Лапароскопия. Вид ущемленной петли подвздошной кишки
Figure 1. Laparoscopy. View of a strangulated loop of the ileum



Рисунок 2. Лапаротомия. Ущемленная петля тонкой кишки выведена в рану
Figure 2. Laparotomy. The strangulated loop of the small intestine is brought out into the wound



Рисунок 3. Петли тонкого кишечника, дистальные линии странгуляции, спавшиеся петли тонкого кишечника

Figure 3. Loops of the small intestine, distal lines of strangulation collapsed loops of the small intestine

Послеоперационный период протекал без осложнений, лечение беременной проводилось совместно с гинекологами. Активная перистальтика кишечника с отхождением газов появилась через сутки после операции. На 2 сутки на фоне восстановившейся перистальтики кишечника удален назогастральный зонд. Дренажи из брюшной полости были удалены на 3 сутки. Швы сняты на 7 сутки, заживление раны первичным натяжением.

Результаты обследования и удовлетворительное состояние и пациентки, и плода (перед выпиской пациентке выполнено ультразвуковое исследование с оценкой состояния плода) позволили принять решение о выписке на 7 сутки после операции под наблюдение хирурга и врача женской консультации.

Обсуждение и выводы. Диагностика ОКН при беременности – одна из самых сложных задач, с которой сталкивается клиницист. Во время беременности абдоминальные боли у беременных женщин обычно нетипичны, особенно на средних и поздних сроках беременности. Диагностика ОКН часто сложна и может быть легко спутана с акушерскими неотложными состояниями, такими как угроза аборта, преждевременные роды, отслойка плаценты и разрыв матки [11].

Симптомы заболевания часто ошибочно связывают с акушерскими осложнениями, а углубленное обследование усложняется из-за увеличенной за счет беременности матки, а также нежелания пациентки подвергать себя и плод воздействию ионизирующего излучения при рентгеновских методах исследования органов брюшной полости или компьютерной томографии. Таким образом, проблема ранней диагностики ОКН при беременности остается по-прежнему актуальной.

В рассмотренном клиническом случае у пациентки первоначально наблюдались неспецифические симптомы: боли в животе, тошнота и рвота без каких-либо провоцирующих факторов. Стабильная гемодинамика дала повод начать лечить больную консервативно, параллельно выполняя диагностические процедуры.

Однако на фоне проводимой инфузионной терапии состояние пациентки продолжало ухудшаться, что в итоге привело к необходимости выполнения диагностической лапароскопии с целью диагностики и определения тактики лечения.

Принцип ведения ОКН у беременных женщин аналогичен небеременным состояниям. Как в представленном примере, лечение следует начинать с консервативной терапии и контроля за гемодинамическими показателями, выполняя все необходимые методы диагностики для уточнения диагноза. Хирургическое лечение необходимо выполнять своевременно. При неэффективности

консервативного лечения в течение 2 ч, нарастании клинической симптоматики и ухудшении состояния больной следует своевременно решать вопрос об оперативном лечении. Нельзя забывать о том, что решающую роль играет фактор времени, который влияет на прогноз не только беременности, но и жизни пациентки.

Использование лапароскопических процедур в качестве диагностических инструментов делает диагностику ОКН при беременности более ранней, точной и безопасной [12–14]. Эффективность консервативных мероприятий, как правило, определяет хирургическую тактику в соответствии с существующими клиническими рекомендациями. Тактика и объем оперативного вмешательства становятся очевидными только во время операции и зависят от состояния тяжести больной и сопутствующих состояний. ОКН во время беременности часто трудно поддается самостоятельной репозиции и может привести к некрозу кишечника в короткие сроки. В таких случаях хирургическое лечение обычно является методом выбора [15]. Ранняя диагностика и лечение ОКН у беременных позволяют предотвратить неблагоприятные последствия, такие как ишемия кишечника, преждевременные роды и антенатальная гибель плода [16].

Заключение. Пример рассмотренного клинического случая позволил проследить сочетание предрасполагающих факторов ОКН при беременности, таких как ранее перенесенное КС, сравнить эффективность различных методов инструментальной диагностики данной патологии при беременности, а также показать, что своевременное оперативное лечение позволяет избежать тяжелых осложнений и репродуктивных потерь.

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. Хворостухина Н. Ф., Столярова У. В. Острая кишечная непроходимость при беременности // *Фундаментальные исследования* 2012. № 10. С. 168–175.
2. Wonte M. M., Bantie A. T., Tadesse M. A. Pregnant lady with compound bowel obstruction managed with thoracic epidural as sole anesthesia in a resource-restricted setting: a case report // *Journal of Medical Case Reports*. 2023. Vol. 5, no. 17 (1). P. 231–238. doi: 10.1186/s13256-023-03962-6.
3. Shen J., Teng X., Chen J., Jin L., Wang L. Intestinal obstruction in pregnancy—a rare presentation of uterine perforation // *BMC Pregnancy Childbirth*. 2023. Vol. 11, no. 23 (1). P. 507–512. doi: 10.1186/s12884-023-05827-8.
4. Webster P. J., Bailey M. A., Wilson J., Burke D. A., Small bowel obstruction in pregnancy is a complex surgical problem with a high risk of fetal loss // *Annals of the Royal College of Surgeons of England*. 2015, no. 97 (5). P. 339–344. doi: 10.1308/003588415X14181254789844.
5. Stukan M., Kruszewski W. J., Dudziak M., Kopieć A., Preis K. Intestinal obstruction during pregnancy // *Ginekologia Polska*. 2013. Vol. 8, no. 2. P. 137–141. doi: 10.17772/gp/1554.
6. Chuang M. T., Chen T. S. Bowel obstruction and perforation during pregnancy: Case report and literature review // *Taiwanese Journal of Obstetrics and Gynecology*. 2021. Vol. 60, no. 5. P. 927–930. doi: 10.1016/j.tjog.2021.07.027.
7. Visconti F., Quaresima P., Rania E., Palumbo A. R., Micieli M., Zullo F., Venturella R., DiCarlo C. Difficult caesarean section: A literature review // *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology*. 2020. Vol. 246, no. 1. P. 72–78. doi: 10.1016/j.ejogrb.2019.12.026.
8. Ford E., Bozin M., Shedda S., McCormick J., Skandarajah A., Cade T. Risk factors for acute colonic pseudo-obstruction after caesarean section: A retrospective case-control study // *Australian and New Zealand Journal of Obstetrics and Gynaecology*. 2023. Vol. 63, no. 1. P. 86–92. doi: 10.1111/ajo.13583.
9. Traweek R., Phan V., Griesbach C., Hall C., General Surgery During Pregnancy and Gynecologic Emergencies // *Surgical Clinics of North America*. 2023. Vol. 103, no. 6. P. 1217–1229. doi: 10.1016/j.suc.2023.05.016.
10. Oldenkamp C. L., Kitamura K. Nonobstetric Surgical Emergencies in Pregnancy // *Emergency Medicine Clinics North*. 2023. Vol. 41, no. 2. P. 259–267. doi: 10.1016/j.emc.2023.01.001.

11. Zhang Y., Chi S. A rare case of small intestine torsion in pregnancy // *Asian Journal of Surgery*. 2023. Vol. 46, no. 10. P. 4685–4686. doi: 10.1016/j.asjsur.2023.05.082.
12. Wonte M. M., Bantie A. T., Tadesse M. A pregnant lady with compound bowel obstruction managed with thoracic epidural as sole anesthesia in a resource-restricted setting: a case report // *Journal Medical Case Reports*. 2023. Vol. 5, no. 17 (1). P. 231–237. doi: 10.1186/s13256-023-03962-6.
13. Reynolds I. S., McDermott E., Liddy R., Aird J. J., Flood K., McCormack O., Geoghegan T., Brannigan A. E. Acute colonic pseudo-obstruction post-caesarean section is not a benign entity: A case series and review of the literature // *International Journal of Gynaecology and Obstetrics*. 2024. Vol. 165, no. 1. P. 59–66. doi: 10.1002/ijgo.15086.
14. Augustin G., Majerovic M. Non-obstetrical acute abdomen during pregnancy // *European Journal Obstetrics Gynecol Reproduc Biology*. 2007. Vol. 131, no. 1. P. 4–12. doi: 10.1016/j.ejogrb.2006.07.052.
15. Serafeimidis C., Waqainabete I., Creaton A., Vakamacawai E., Kumar R. Sigmoid volvulus in pregnancy: case report and review of literature // *Journal Clinical Case Reports*. 2016. Vol. 30, no. 4 (8). P. 759–761. doi: 10.1002/ccr3.61.
16. Lodhia J., Magoma J., Tendai J., Msuya D., Suleiman J., Chilonga K. Sigmoid volvulus in pregnancy: a case report // *Journal Medical Case Reports*. 2021. Vol. 10, no. 15 (1). P. 554–560. doi: 10.1186/s13256-021-03151-3.

References

1. Khvorostukhina N. F., Stolyarova U. V. Ostraya kishechnaya neprokhodimost' pri beremennosti. *Fundamental'nyye issledovaniya = Journal of Fundamental Research*. 2012; 10: 168–175 (In Russ.).
2. Wonte M. M., Bantie A. T., Tadesse M. A. Pregnant lady with compound bowel obstruction managed with thoracic epidural as sole anesthesia in a resource-restricted setting: a case report. *Journal of Medical Case Reports*. 2023; 5, 17 (1): 231–238. doi: 10.1186/s13256-023-03962-6.
3. Shen J., Teng X., Chen J., Jin L., Wang L. Intestinal obstruction in pregnancy—a rare presentation of uterine perforation. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2023; 11, 23 (1): 507–512. doi: 10.1186/s12884-023-05827-8.
4. Webster P. J., Bailey M. A., Wilson J., Burke D. A., Small bowel obstruction in pregnancy is a complex surgical problem with a high risk of fetal loss. *Annals of the Royal College of Surgeons of England*. 2015; 97 (5): 339–344. doi: 10.1308/003588415X14181254789844.
5. Stukan M., Kruszewski W. J., Dudziak M., Kopiejć A., Preis K. Intestinal obstruction during pregnancy. *Ginekologia Polska*. 2013; 8 (2): 137–141. doi: 10.17772/gp/1554.
6. Chuang M. T., Chen T. S. Bowel obstruction and perforation during pregnancy: Case report and literature review. *Taiwanese Journal of Obstetrics and Gynecology*. 2021; 60 (5): 927–930. doi: 10.1016/j.tjog.2021.07.027.
7. Visconti F., Quaresima P., Rania E., Palumbo A. R., Micieli M., Zullo F., Venturella R., DiCarlo C. Difficult caesarean section: A literature review. *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology*. 2020; 246 (1): 72–78. doi: 10.1016/j.ejogrb.2019.12.026.
8. Ford E., Bozin M., Shedda S., McCormick J., Skandarajah A., Cade T. Risk factors for acute colonic pseudo-obstruction after caesarean section: A retrospective case-control study. *Australian and New Zealand Journal of Obstetrics and Gynaecology*. 2023; 63 (1): 86–92. doi: 10.1111/ajo.13583.
9. Traweek R., Phan V., Griesbach C., Hall C. General Surgery During Pregnancy and Gynecologic Emergencies. *Surgical Clinics of North America*. 2023; 103 (6): 1217–1229. doi: 10.1016/j.suc.2023.05.016.
10. Oldenkamp C. L., Kitamura K. Nonobstetric Surgical Emergencies in Pregnancy. *Emergency Medicine Clinics North*. 2023; 41 (2): 259–267. doi: 10.1016/j.emc.2023.01.001.
11. Zhang Y., Chi S. A rare case of small intestine torsion in pregnancy. *Asian Journal of Surgery*. 2023; 46 (10): 4685–4686. doi: 10.1016/j.asjsur.2023.05.082.
12. Wonte M. M., Bantie A. T., Tadesse M. A pregnant lady with compound bowel obstruction managed with thoracic epidural as sole anesthesia in a resource-restricted setting: a case report. *Journal Medical Case Reports*. 2023; 5, 17 (1): 231–237. doi: 10.1186/s13256-023-03962-6.
13. Reynolds I. S., McDermott E., Liddy R., Aird J. J., Flood K., McCormack O., Geoghegan T., Brannigan A. E. Acute colonic pseudo-obstruction post-caesarean section is not a benign entity: A case series and review of the literature. *International Journal of Gynaecology and Obstetrics*. 2024; 165 (1): 59–66. doi: 10.1002/ijgo.15086.
14. Augustin G., Majerovic M. Non-obstetrical acute abdomen during pregnancy. *European Journal Obstetrics Gynecol Reproduc Biology*. 2007; 131 (1): 4–12. doi: 10.1016/j.ejogrb.2006.07.052.
15. Serafeimidis C., Waqainabete I., Creaton A., Vakamacawai E., Kumar R. Sigmoid volvulus in pregnancy: case report and review of literature. *Journal Clinical Case Reports*. 2016; 30, 4 (8): 759.761. doi: 10.1002/ccr3.61.
16. Lodhia J., Magoma J., Tendai J., Msuya D., Suleiman J., Chilonga K. Sigmoid volvulus in pregnancy: a case report. *Journal Medical Case Reports*. 2021; 10, 15 (1): 554.560. doi: 10.1186/s13256-021-03151-3.

Информация об авторах

О. Г. Тишкова, кандидат медицинских наук, доцент кафедры акушерства и гинекологии, Астраханский государственный медицинский университет, Астрахань, Россия, e-mail: tishkov2003@mail.ru;

Е. Г. Шварев, доктор медицинских наук, профессор, доцент кафедры акушерства и гинекологии, Астраханский государственный медицинский университет, Астрахань, Россия, e-mail: Kag-agma@mail.ru;

М. И. Шихрагимов, ассистент кафедры хирургических болезней, Астраханский государственный медицинский университет, Астрахань, Россия, e-mail: maga_sochi91@mail.ru;

А.В. Бондарев, врач-хирург, РЖД-Медицина, Астрахань, Россия, e-mail: bondarev4@mail.ru;

Г. Е. Кирилин, заведующий хирургическим отделением, РЖД-Медицина, Астрахань, Россия, e-mail: gera-kirili@yandex.ru;

М. А. Сердюков, кандидат медицинских наук, доцент кафедры хирургических болезней, Астраханский государственный медицинский университет, Астрахань, Россия, e-mail: soroka04@rambler.ru;

Н. В. Савельева, ассистент кафедры акушерства и гинекологии, Астраханский государственный медицинский университет, Астрахань, Россия, e-mail: lovely_of_dream@mail.ru.

Information about the authors

О. Г. Тishkova, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor, Astrakhan State Medical University, Astrakhan, Russia, e-mail: tishkov2003@mail.ru;

Е. Г. Shvarev, Dr. Sci. (Med.), Professor, Associate Professor of the Department, Astrakhan State Medical University, Astrakhan, Russia, e-mail: Kag-agma@mail.ru;

М. И. Shikhragimov, Assistant, Astrakhan State Medical University, Astrakhan, Russia, e-mail: maga_sochi91@mail.ru;

А. В. Bondarev, surgeon, Railways Medicine, Astrakhan, Russia, e-mail: bondarev4@mail.ru;

Г. Е. Kirilin, Head of the Department, Railways Medicine, Astrakhan, Russia, e-mail: gera-kirili@yandex.ru;

М. А. Serdyukov, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor of the Department, Astrakhan State Medical University, Astrakhan, Russia, e-mail: soroka04@rambler.ru;

Н. В. Savel'yeva, Assistant, Astrakhan State Medical University, Astrakhan, Russia, e-mail: lovely_of_dream@mail.ru.

Статья поступила в редакцию 12.02.2024; одобрена после рецензирования 05.07.2024; принята к публикации 19.09.2024.

The article was submitted 12.02.2024; approved after reviewing 05.07.2024; accepted for publication 19.09.2024.

НАБЛЮДЕНИЯ ИЗ ПРАКТИКИ

Научная статья

УДК 616.348-006-089-06

3.1.9. Хирургия (медицинские науки)

doi: 10.17021/2712-8164-2024-3-41-45

ТРУДНОСТИ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ РАКА ОБОДОЧНОЙ КИШКИ

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

¹Астраханский государственный медицинский университет, Астрахань, Россия

²Областной клинический онкологический диспансер, Астрахань, Россия

Аннотация. Представлен клинический случай лечения пациента с раком печеночного угла ободочной кишки с вовлечением 12-перстной кишки и головки поджелудочной железы. Проведено оперативное лечение в объеме расширенной гастропанкреатодуоденальной резекции с гемиколэктомией справа. С целью исключения микрометастазирования больной прошел программу адъювантной химиотерапии. Пациент находится под диспансерным наблюдением на протяжении 3 лет без признаков рецидива и прогрессирования онкологического заболевания.

Ключевые слова: рак ободочной кишки, операция, послеоперационный период

Для цитирования: Якименко Я. А., Кутуков В. В., Богомолов Д. Н., Газиев М. А. Трудности хирургического лечения рака ободочной кишки // Прикаспийский вестник медицины и фармации. 2024. Т. 5, № 3. С. 41–45. doi: 10.17021/2712-8164-2024-3-41-45.

OBSERVATIONS FROM PRACTICE

Original article

DIFFICULTIES IN SURGICAL TREATMENT OF COLON CANCER

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

¹Astrakhan State Medical University, Astrakhan, Russia

²Regional Clinical Oncological Dispensary, Astrakhan, Russia

Abstract. A clinical case of treatment of a patient with cancer of the hepatic angle of the colon with involvement of the duodenum and head of the pancreas is presented. Traumatic surgical treatment was performed in the volume of extended gastropancreatoduodenal resection with hemicolectomy on the right. The patient underwent an adjuvant chemotherapy program. Currently, he has been under dispensary observation for 3 years without signs of relapse and progression of the oncological disease.

Key words: colon cancer, surgery, postoperative period

For citation: Yakimenko Ya. A., Kutukov V. V., Bogomolov D. N., Gaziev M. A. Difficulties in surgical treatment of colon cancer. Caspian Journal of Medicine and Pharmacy. 2024; 5 (3): 41–45. doi: 10.17021/2712-8164-2024-3-41-45 (In Russ.).

Введение. Главным способом радикального лечения злокачественных новообразований является хирургическое вмешательство. Оно позволяет удалить опухоль и регионарные лимфатические узлы, следуя принципам абластики и антибластики, а также визуально оценить распространенность процесса и исключить отдаленные метастатические изменения. При этом успешность лечения зависит не только от объема и качества операции, но и от грамотного ведения послеоперационного периода [1–6].

Частота развития послеоперационных осложнений в абдоминальной хирургии достигает 40 % [1]. К основным осложнениям раннего послеоперационного периода относятся: кровотечение,

развитие инфекционных процессов, несостоятельность швов, а кроме того, сердечно-сосудистые и тромбоземболические осложнения [1–3, 7, 8]. Их развитие зависит от объема и травматичности операции, ее продолжительности, опыта хирурга, возраста больного и наличия сопутствующей патологии. В зависимости от характера возникшего осложнения проводится либо консервативная терапия, либо повторное оперативное вмешательство.

Наличие у больного в послеоперационном периоде осложнений приводит к ухудшению прогноза заболевания, увеличению продолжительности госпитализации, экономическим издержкам и риску летального исхода. Это обуславливает актуальность проблемы и необходимость обмена опытом ведения и наблюдения пациентов после хирургического вмешательства.

Клиническое наблюдение. Пациент Д., 45 лет, в ходе ежегодного профилактического медицинского осмотра предъявил жалобы на общую слабость, потерю в весе (на 7–8 кг в течение 2 мес.), боли в правом подреберье. Проведено комплексное обследование. По результатам магнитно-резонансной томографии органов брюшной полости были выявлены патологические изменения стенки ободочной кишки в области печеночного изгиба, с признаками инфильтративных изменений прилегающей клетчатки и косвенными признаками прорастания в стенку 12-перстной кишки, лимфаденопатии. Пациент был направлен в ГБУЗ АО «Областной клинический онкологический диспансер» для дообследования и определения тактики лечения.

Осуществлено комплексное обследование в соответствии с клиническими рекомендациями Российского общества клинической онкологии. Во время проведения колоноскопии выявлены эндоскопические признаки рака ободочной кишки, инфильтративно-язвенная форма (тип 3), со стенозированием просвета на уровне печеночного изгиба. Произведена биопсия опухоли. При цитологическом исследовании обнаружены группами и разрозненно клетки призматического эпителия в состоянии выраженной пролиферации, крупные голядерные элементы, комплексы клеток с выраженными дегенеративными изменениями, подозрительные на раковые. При гистологическом исследовании зафиксирована умеренно дифференцированная карцинома толстой кишки. Пациент обсужден на онкологическом консилиуме, выставлен клинический диагноз: «Рак ободочной кишки. II стадия», запланировано оперативное лечение в объеме гемиколэктомии справа.

После мультимодальной анестезии выполнена верхнесрединная лапаротомия. При визуализации обнаружено врастание опухоли в 12-перстную кишку от верхнегоризонтальной до нижнегоризонтальной ветви, а также врастание в головку поджелудочной железы; увеличенные лимфатические узлы по ходу подвздошно-ободочной артерии, а также в гепатодуоденальной связке. Отдаленной метастатической патологии в брюшной полости не выявлено. Проведен интраоперационный консилиум: с учетом врастания опухоли в 12-перстную кишку и головку поджелудочной железы, сравнительно молодого возраста пациента и стабильного состояния было решено выполнить радикальную операцию в объеме расширенной гастропанкреатодуоденальной резекции с гемиколэктомией справа. Мобилизована правая половина ободочной кишки с участком подвздошной кишки с перевязкой средней, правой ободочных и подвздошно-ободочной артерий. Удаляемые отрезки кишки пересечены. Далее начата обратимая мобилизации органокомплекса. Мобилизована головка поджелудочной железы с крючковидным отростком, 12-перстная кишка, начальный отдел тощей кишки, 1/3 желудка, желчный пузырь, холедох с применением ультразвукового скальпеля. Культи начального отдела тощей кишки пересечена в 20 см от связки Трейца, погружена в кيسет и в ряд узловых швов. Произведена холецистэктомия. Холедох пересечен. Произведена антрум-резекция желудка. Связка крючковидного отростка пересечена и лигирована. Поджелудочная железа пересечена на уровне перешейка. Произведена комбинированная гастропанкреатодуоденальная резекция с расширенной правосторонней гемиколэктомией справа. Наложена панкреатикогастроанастомоз с задней стенкой желудка на скрытом дренаже. Далее наложен гепатикоюноанастомоз двухрядным швом. При этом отмечено, что просвет общего желчного протока очень узок – 3–4 мм. Наложена гастроэнтероанастомоз с той же петлей тонкой кишки двухрядным швом. Наложена изоперистальтический илеотрансверзоанастомоз двухрядным атравматическим швом.

Результат планового гистологического заключения показал, что морфологическая картина соответствует аденокарциноме G2–G3 толстой кишки с врастанием в окружающую клетчатку и стенку 12-перстной кишки. В 4 лимфатических узлах со стороны серозной оболочки кишки зафиксирована выраженная лимфоидная пролиферация, реактивные изменения. В клетчатке между лимфатическими узлами и сосудах определяются метастатические опухолевые эмболы и комплексы аденокарциномы. Убедительных данных о врастании в паренхиму поджелудочной железы и стенку холедоха в исследуемом материале нет.

Послеоперационный период протекал соответственно значительному объему операции. По результатам гистологического исследования пациенту выставлен заключительный диагноз: «Рак печеночного угла ободочной кишки. ПС стадия (T4vN1M0)». При контрольном рентгенологическом исследовании органов грудной клетки с применением водорастворимого контраста перорально на 7 сутки после оперативного вмешательства: пищевод свободно проходим, желудок резецированной формы, прохождение контраста через анастомоз порционное, распространение по петлям тонкой кишки свободное. Затеков контраста не выявлено.

На 10 сутки у пациента возникла клиническая картина стеноза гепатоеюноанастомоза, механическая желтуха. Больному выполнена чрескожная чреспеченочная холангиостомия. При проведении ультразвукового исследования органов брюшной полости и грудной клетки были выявлены гепатоспленомегалия, дилатация желчных протоков, диффузно-неоднородные изменения паренхимы печени, обменный гепатоз, диффузные изменения поджелудочной железы.

На 13 сутки после оперативного вмешательства у больного появилась клиника перитонита. В экстренном порядке была выполнена релапаротомия. При визуализации в брюшной полости наблюдалось около 2 л темного жидкого содержимого, аналогичного отделяемому из назогастрального зонда. Жидкость была эвакуирована. Зона желчного анастомоза была недоступна ревизии ввиду наличия выраженного спаечного процесса, убедительные данные о подтекании желчи отсутствуют. Гастроэнтероанастомоз состоятелен, просвет его широкий, однако наблюдается гастростаз. Илеотрансверзоанастомоз состоятелен. Из сальниковой сумки отделялась жидкость, аналогичная отделяемому по назогастральному зонду. Панкреатикогастроанастомоз четко ревизировать невозможно ввиду выраженного спаечного процесса. С учетом характера, отделяемого из сальниковой сумки, имелись косвенные признаки несостоятельности панкреатикогастрального анастомоза. Был проведен интраоперационный консилиум: оптимальным объемом операции выбрано доведение до панкреатэктомии. Культи поджелудочной железы была отсечена от культи желудка с дальнейшим ушиванием последнего. Мобилизована оставшаяся часть поджелудочной железы и селезенка. Выполнены панкреатэктомия, спленэктомия с санацией и дренированием брюшной полости.

Ввиду объема выполненной операции (панкреатэктомия) пациент консультирован эндокринологом в послеоперационном периоде. Выставлен диагноз: «Сахарный диабет (панкреатогенный)». Назначена инсулинотерапия в объеме: инсулин аспарт 10 ЕД 3 раза в день подкожно перед приемами пищи; инсулин деглудек 14 ЕД 1 раз в день подкожно на ночь.

На 8 сутки после релапаротомии у пациента возникла клиника желудочно-кишечного кровотечения. При эзофагогастродуоденоскопии – признаки состоявшегося язвенного кровотечения; язва кардиального отдела, язва анастомозированной тонкой кишки в области анастомотической камеры, анастомозит с язвенными проявлениями; рефлюкс-эзофагит с геморрагическими проявлениями. Проведен эндоскопический гемостаз аргоноплазменной коагуляцией.

Через 2 суток у пациента возникла клиника рецидива желудочного кровотечения. Выполнена эзофагогастродуоденоскопия, эндоскопическая картина была аналогичной таковой при предыдущем эпизоде желудочного кровотечения. Проведен эндоскопический гемостаз эндоклипированием. Проводились гемостатическая, гемостимулирующая, гемозаместительная, инфузионная и противоязвенная терапии. На 10 сутки после панкреатэктомии дренажи из брюшной полости удалены, состояние пациента стабильное. По холангиостоме выделяется до 600 мл желчи за сутки. При проведении контрольного обследования осложнений хирургического лечения и основного заболевания выявлено не было.

Пациент обсужден на мультидисциплинарном консилиуме в составе абдоминального хирурга, химиотерапевта, радиотерапевта, онколога. Ввиду радикальности проведенного хирургического лечения показано проведение 12 курсов цитотоксической химиотерапии по схеме FOLFOX: оксалиплатин 85 мг/м² в 1 день, кальция фолинат 400 мг/м² с последующим внутривенным болюсным введением

5-фторурацила 400 мг/м² и 46-часовой внутривенной инфузией 5-фторурацила 2400 мг/м²; периодичность 14 дней.

После завершения программы адьювантной противоопухолевой лекарственной терапии пациенту было выполнено контрольное обследование, в ходе которого данных о рецидиве не было обнаружено, что демонстрирует эффективность проведенного хирургического и лекарственного лечения. Холангиостома ликвидирована. Больной состоит на диспансерном наблюдении у онколога по месту жительства в течение 3 лет при отсутствии прогрессирования и рецидива злокачественного процесса.

Заключение. Представленный клинический случай демонстрирует эффективность противоопухолевого комплексного лечения, несмотря на сложность и травматичность проведенного хирургического вмешательства и трудности, возникшие в послеоперационном периоде.

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. Базаев А. В., Абелевич А. И., Лебедева М. А., Янышев А. А. Хирургические аспекты лечения рака прямой и ободочной кишки // МедиАль. 2018. № 1 (21). С. 70–78.
2. Чур С. Н., Фатеева О. А., Деркачев В. С., Антиперович О. Ф. Хирургическая операция. Предоперационный и послеоперационный периоды. URL: <https://rep.bsmu.by/bitstream/handle/BSMU/36104/978-985-21-1064-8.pdf?sequence=1&isAllowed=y&ysclid=lv6rлуop5963222246>.
3. Земляной В. П., Сингаевский А. Б., Несвит Е. М., Врублевский Н. М., Остапенко Д. А. Особенности клинической картины и возможности диагностики острых перфоративных язв тонкой кишки послеоперационного периода // Вестник Национального медико-хирургического Центра имени Н. И. Пирогова. 2019. Т. 14, № 3. С. 43–46. doi: 10.25881/BPNMSC.2019.98.79.008.
4. Газиев М. А., Кутуков В. В., Якименко Я. А. Динамика изменений клинических показателей крови у пациентов в раннем послеоперационном периоде при гастроэзофагеальном раке при проведении нутритивной поддержки // Астраханский медицинский журнал. 2024. Т. 19, № 2. С. 48–53. doi: 10.17021/1992-6499-2024-2-48-53.
5. Одишелашвили Л. Г., Одишелашвили И. Р., Капланов М. Т. Оценка эмоциональной нагрузки пациентов в послеоперационном периоде // Прикаспийский вестник медицины и фармации. 2023. Т. 4, № 2. С. 32–38. doi: 10.29039/2712-8164-2023-2-32-38.
6. Кулова Л. С., Кобец В. Р. Роль хирурга в профилактике послеоперационных осложнений // Актуальные исследования. 2020. № 10–1. С. 80–84.
7. Шабунин А. В., Багателья З. А., Греков Д. Н., Кулушев В. М., Кренева Е. Л., Лебедько М. С., Соколов Н. Ю., Титов К. С., Подзолкова Н. М. Результаты использования интегральной шкалы оценки рисков послеоперационных осложнений у больных раком ободочной кишки // Хирургия и онкология. 2024. Т. 14, № 2. С. 17–25. doi: 10.17650/2949-5857-2024-14-2-17-25.
8. Попков О. В., Гинюк В. А., Кошевский П. П. Осложнения рака ободочной кишки. URL: https://rep.bsmu.by/bitstream/handle/BSMU/33584/217_218.pdf?sequence=1&isAllowed=y.
9. Sousa Á. F. L. et al. Late postoperative complications in surgical patients: an integrative review // Revista Brasileira de Enfermagem. 2020. Vol. 73, no. 5. e20190290.
10. Stephenson C. et al. Management of common postoperative complications // Mayo Clinic Proceedings. Elsevier. 2020. Vol. 95, no. 11. P. 2540–2554. doi: 10.1016/j.mayocp.2020.03.008.
11. De la Plaza Llamas R., Ramia J. M. Postoperative complications in gastrointestinal surgery: A “hidden” basic quality indicator // World Journal of Gastroenterology. 2019. Vol. 25, no. 23. P. 2833. doi: 10.3748/wjg.v25.i23.2833.

References

1. Bazaev A. V., Abelevich A. I., Lebedeva M. A., Yanyshv A. A. Surgical aspects of the treatment of colorectal cancer. MediAl. 2018; 1 (21): 70–78 (In Russ.).
2. Chur S. N., Fateeva O. A., Derkachev V. S., Antiperovich O. F. Khirurgicheskaya operatsiya. Predoperatsionnyy i posleoperatsionnyy periody = Surgical operation. Preoperative and postoperative periods. URL: <https://rep.bsmu.by/bitstream/handle/BSMU/36104/978-985-21-1064-8.pdf?sequence=1&isAllowed=y&ysclid=lv6rлуop5963222246> (In Russ.).
3. Zemlyanoy V. P., Singaevskiy A. B., Nesvit E. M., Vrublevskiy N. M., Ostapenko D. A. Clinical features and possibilities of diagnosis of acute postoperative perforative ulcers of the small bowel. Vestnik Natsionalnogo mediko-khirurgicheskogo Tsentra imeni N. I. Pirogova = Bulletin of Pirogov National Medical & Surgical Center. 2019; 14 (3): 43–46. doi: 10.25881/BPNMSC.2019.98.79.008 (In Russ.).

4. Gaziev M. A., Kutukov V. V., Yakimenko Ya. A. Dynamics of changes in clinical blood parameters in patients in the early postoperative period with gastroesophageal cancer during nutritional support. *Astrakhanskiy meditsinskiy zhurnal = Astrakhan Medical Journal*. 2024; 19 (2): 48–53. doi: 10.17021/1992-6499-2024-2-48-53 (In Russ.).
5. Odishelashvili L. G., Odishelashvili I. R., Kaplanov M. T. Assessment of the emotional burden of patients in the postoperative period. *Prikaspiyskiy vestnik meditsiny i farmatsii = Caspian Journal of Medicine and Pharmacy*. 2023; 4 (2): 32–38. doi: 10.29039/2712-8164-2023-2-32-38 (In Russ.).
6. Kulova L. S., Kobets V. R. The role of the surgeon in the prevention of postoperative complications. *Aktualnye issledovaniya = Current research*. 2020; 10 (1): 80–84 (In Russ.).
7. Shabunin A. V., Bagatelia Z. A., Grekov D. N. et al. Results of the use of an integrated risk scale for postoperative complications in patients with colorectal cancer. *Khirurgiya i onkologiya = Surgery and Oncology* 2024; 14 (2): 17–25. doi: 10.17650/2949-5857-2024-14-2-17-25 (In Russ.).
8. Popkov O. V., Ginyuk V. A., Koshevskiy P. P. Complications of colon cancer. URL: https://rep.bsmu.by/bitstream/handle/BSMU/33584/217_218.pdf?sequence=1&isAllowed=y. (In Russ.).
9. Sousa Á. F. L. et al. Late postoperative complications in surgical patients: an integrative review. *Revista Brasileira de Enfermagem*. 2020; 73 (5): e20190290.
10. Stephenson C. et al. Management of common postoperative complications. *Mayo Clinic Proceedings*. Elsevier. 2020; 95 (11): 2540–2554. doi: 10.1016/j.mayocp.2020.03.008.
11. De la Plaza Llamas R., Ramia J. M. Postoperative complications in gastrointestinal surgery: A “hidden” basic quality indicator. *World Journal of Gastroenterology*. 2019; 25 (23): 2833. doi: 10.3748/wjg.v25.i23.2833.

Информация об авторах

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

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

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

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

Information about the authors

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

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

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

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

Статья поступила в редакцию 08.08.2024; одобрена после рецензирования 10.09.2024; принята к публикации 18.09.2024.

The article was submitted 08.08.2024; approved after reviewing 10.09.2024; accepted for publication 18.09.2024.

**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 абзацными 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);

3.1.5. Офтальмология (медицинские науки);

3.1.21. Педиатрия (медицинские науки);

3.1.24. Неврология (медицинские науки);

3.1.13. Урология и андрология (медицинские науки);

3.1.18. Внутренние болезни (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);

- 3.2.5. Медицинская психология (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 исследования»** 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 разделения 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 среднеквадратическое отклонение ($M + \sigma$)»; «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 исследования 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 выделяются 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 «Рисунок 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. Москва: 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. Пат. 2387374 Рос. Федерация, МПК А61В5/107 Способ определения биологического возраста человека и скорости старения / Горелкин А. Г., Пинхасов Б. Б.; 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. Г. Г. Онищенко, В. А. Алешкина, С. С. Афанасьева, В. В. Поспеловой. Москва: Всероссийский учеб.-науч.-методич. центр по непрерывному медицинскому и фармацевтическому образованию 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; 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. Patent RF, no. 2387374. 2010. The way of definition of man's biological age and senility speed (In Russ.).

4. **Пример оформления диссертации:** Ponezheva Zh. B. Kliniko-immunologicheskiye aspekty patogeneza khronicheskogo gepatita S i puti optimizatsii terapii = 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. Probability stratification and systematic diagnostic approach for chest pain patients in the emergency department. *Critical Pathways in Cardiology*. 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. *Sbornik nauchnykh trudov Astrakhanskoj gosudarstvennoj meditsinskoy akademii = 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. *Aktual'nyye voprosy sovremennoy meditsiny (Astrakhan, 4–5 oktyabrya 2018 g.) = Actual issues of modern medicine (Astrakhan, 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 indention 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 11pt; 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 No. 118 of February 24, 2021):

3.1.4. Obstetrics and Gynecology (medical sciences);

3.1.5. Ophthalmology (medical sciences);

3.1.21. Pediatrics (medical sciences);

3.1.24. Neurology (medical sciences);

3.1.13. Urology and andrology (medical sciences);

3.1.18. Internal diseases (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);

3.2.5. Medical psychology (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 ($M + \sigma$)”; “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 “Figure 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. Ed. by B. Vogelstein, K. W. Kinzler. New York: McGraw-Hill; 2002: 93–113.

Media: Henkel J. Testicular Cancer: Survival High With Early Treatment. 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. by M. J. Ferreira de Oliveira. 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. Patent RF, no. 2387374. 2010. The way of definition of man's biological age and senility speed (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. United States patent US 20020103498. 01.08.2002. Flexible endoscopic grasping and cutting device and positioning tool assembly.

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.antiplagiati.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, ul. Bakinskaya, 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.

16+

ISSN 2712-8164

**ПРИКАСПИЙСКИЙ
ВЕСТНИК
МЕДИЦИНЫ И ФАРМАЦИИ**

**Научно-практический
журнал**

2024

ТОМ 5

№ 3

Учредитель: Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение
высшего образования «Астраханский государственный медицинский университет»
Министерства здравоохранения Российской Федерации

Главный редактор – А. Р. Умерова
Начальник редакционно-издательского отдела – Е. Н. Бирюкова
Ответственный секретарь – Ю. Г. Назарова
Литературное редактирование – И. В. Иванова
Компьютерная правка и макетирование – С. Н. Лычагина

Дата выхода – 15.10.2024

Цена свободная

Заказ № 5555. Тираж 500 экз. (первый завод – 52 экз.)
Уч.-изд. л. 6,4.

Отпечатано в Редакционно-издательском отделе
ФГБОУ ВО Астраханский ГМУ Минздрава России.
Адрес издателя, редакции, типографии:
414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, д. 121