

АСТРАХАНСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ  
МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ  
ASTRAKHAN STATE MEDICAL UNIVERSITY

**ПРИКАСПИЙСКИЙ  
ВЕСТНИК  
МЕДИЦИНЫ И ФАРМАЦИИ**

**Научно-практический медицинский журнал**

*Издается с 2020 г.*

ТОМ 5  
№ 1

АСТРАХАНЬ – 2024

**CASPIAN  
JOURNAL  
OF MEDICINE AND PHARMACY**

**Scientific and practical medical journal**

*First published 2020*

VOLUME 5  
№ 1

ASTRAKHAN – 2024

**ПРИКАСПИЙСКИЙ ВЕСТНИК МЕДИЦИНЫ И ФАРМАЦИИ****2024****Том 5****№ 1****Редакционная коллегия****Председатель**

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

**Заместители председателя**

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

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

**Главный редактор**

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

**Члены редакционной коллегии**

В.Г. АКИМКИН – доктор медицинских наук, профессор, академик РАН (Москва)

Ф.Р. АСФАНДИЯРОВ – доктор медицинских наук, доцент (Астрахань)

Р.О. БЕГЛЯРОВ – кандидат медицинских наук (Азербайджан)

В.В. БЕЛОПАСОВ – доктор медицинских наук, профессор (Астрахань)

И.В. БОЕВ – доктор медицинских наук, профессор (Ставрополь)

Е.А. БОРЩУК – доктор медицинских наук, профессор (Оренбург)

Н.И. БРИКО – доктор медицинских наук, профессор, академик РАН (Москва)

О.Ж. БУЗИК – доктор медицинских наук, профессор (Москва)

Г.Ч. ГЕРАЙБЕЙЛИ – доктор медицинских наук, профессор (Азербайджан)

Л.В. ДИКАРЕВА – доктор медицинских наук, профессор (Астрахань)

А.А. ДОЛГАЛЕВ – доктор медицинских наук (Ставрополь)

И.А. ДРОЗДОВА – доктор фармацевтических наук, профессор (Курск)

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

В.А. ЗЕЛЕНСКИЙ – доктор медицинских наук, профессор (Ставрополь)

Х.С. ИБИШЕВ – доктор медицинских наук, профессор (Ростов-на-Дону)

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

К.Г. КАРАКОВ – доктор медицинских наук, профессор, академик РАЕН (Ставрополь)

К.С. КАРАНОВ – доктор медицинских наук, профессор (Туркменистан)

У.И. КЕНЕСАРИЕВ – доктор медицинских наук, профессор, академик РАЕН и ЕАЕН (Казахстан)

В.В. КОЛОМИН – кандидат медицинских наук (Астрахань)

Д.А. КОНОВАЛОВ – доктор фармацевтических наук, профессор (Пятигорск)

А.А. КОРОЛЕВ – доктор медицинских наук, профессор (Москва)

Н.Г. КОРШЕВЕР – доктор медицинских наук, профессор (Саратов)

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

И.А. КУДРЯШЕВА – доктор медицинских наук, доцент (Астрахань)

Н.И. ЛАТЫШЕВСКАЯ – доктор медицинских наук, профессор (Волгоград)

А.А. ЛИНДЕНБРАТЕН – доктор медицинских наук, профессор (Москва)

А. В. МАЛЬШЕВ – доктор медицинских наук, профессор (Краснодар)

М.В. МАЖИТОВА – доктор биологических наук, доцент (Астрахань)

Н.Б. МИГАЧЕВА – доктор медицинских наук, доцент (Самара)

В.М. МИРОШНИКОВ – доктор медицинских наук, профессор (Астрахань)

Е.А. МОРОЗОВА – доктор медицинских наук, доцент (Казань)

И. К. НАМАЗОВА – доктор медицинских наук, профессор (Азербайджан)

О.Д. НЕМЯТЫХ – доктор фармацевтических наук, профессор (Санкт-Петербург)

Г.Д. ОДИШЕЛАШВИЛИ – доктор медицинских наук, профессор (Астрахань)

В.И. ОРЕЛ – доктор медицинских наук, профессор (Санкт-Петербург)

Е.А. ПОЛУНИНА – доктор медицинских наук, доцент (Астрахань)

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

Б.Ю. ПРИЛЕНСКИЙ – доктор медицинских наук, профессор (Тюмень)

Л. Ш. РАМАЗАНОВА – доктор медицинских наук, профессор (Астрахань)

Ж.А. РИЗАЕВ – доктор медицинских наук, профессор (Узбекистан)

А.Г. СЕРДЮКОВ – доктор медицинских наук, профессор (Астрахань)

С.П. СИНЧИХИН – доктор медицинских наук, профессор (Астрахань)

Э.Ф. СТЕПАНОВА – доктор фармацевтических наук, профессор (Пятигорск)

А.В. ТУТЕЛЬЯН – доктор медицинских наук, профессор, член-корреспондент РАН (Москва)

С.Т. ТУРУСПЕКОВА – доктор медицинских наук, профессор (Казахстан)

С.В. УГЛЕВА – доктор медицинских наук (Москва)

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

Л.М. ФАТХУТДИНОВА – доктор медицинских наук, профессор (Казань)

С.Н. ЧЕРКАСОВ – доктор медицинских наук, профессор (Москва)

С.В. ЧЕРНЫШОВ – доктор медицинских наук (Москва)

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

Ю.С. ШЕВЧЕНКО – доктор медицинских наук, профессор (Москва)

В.К. ЮРЬЕВ – доктор медицинских наук, профессор (Санкт-Петербург)

Н.З. ЮСУПОВА – доктор медицинских наук (Казань)

Н.А. ЯРМУХАМЕДОВА – кандидат медицинских наук (Узбекистан)

**Ответственный секретарь – О.В. ДЕНИСОВ***Материалы представленных статей рецензируются.*

Свидетельство о регистрации средства массовой информации

ПИ № ФС77-78002 выдано Федеральной службой по надзору в сфере связи,

информационных технологий и массовых коммуникаций 04.03.2020

© Издательство ФГБОУ ВО Астраханский ГМУ Минздрава России, 2024

Сайт <https://www.kaspmед.ru>

Все права защищены. Ни одна часть этого издания не может быть преобразована в электронный вид либо воспроизведена любым способом без предварительного согласования с издателем.

**CASPIAN JOURNAL OF MEDICINE AND PHARMACY**  
**2024** **Volume 5** **№ 1**  
**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. BEGLYAROV – 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)  
S.N. ZAN"KO – Doctor of Medical Sciences, Professor (Vitebsk)  
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)  
N.B. MIGACHEVA – Doctor of Medical Sciences, Associate Professor (Samara)  
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. TUTELYAN – 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)

**Executive Editor – O.V. DENISOV**

*The materials of represented articles are reviewed.*

The journal is in the list of leading scientific journals and publications of HAC  
Certificate of mass media registration PI № FS77-78002 dated 04.03.2020  
Federal Service for Supervision of Communications, Information Technology and Mass Media  
© Publisher FSBEI HE Astrakhan SMU MOH Russia, 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

*Л. П. Великанова, Т. В. Кравцова*

К вопросу о роли психологической компоненты  
в лечебно-реабилитационном процессе ..... 6

*А. А. Старикова, Д. В. Мережкина, А. А. Озеров*

Поиск мультитаргетных веществ с антимикробным эффектом –  
перспективное направление современной фармацевтической науки ..... 14

*А. А. Шадиева, Е. Н. Чернышева, Е. А. Лялюкова*

Артериальная гипертензия у пациентов старших возрастных групп:  
клинико-патогенетические особенности, выбор оптимальной гипотензивной терапии ..... 23

## ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

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

К вопросу о прогнозировании преждевременной отслойки  
нормально расположенной плаценты ..... 29

*И. П. Дорфман, И. В. Вязовая, А. Р. Умерова, В. П. Гришанова,*

*Л. П. Макухина, Е. И. Каширская, Ж. С. Абрамян*

Анализ частоты и структуры нежелательных реакций  
в многопрофильном детском стационаре ..... 34

*С. Д. Ихсанов, Д. Ф. Сергиенко, Н. А. Полякова,*

*О. В. Анисимова, О. В. Запорожская, Н. А. Ильенкова*

Клинико-диагностическое значение уровней IL-1 $\beta$  у детей с язвенной болезнью  
двенадцатиперстной кишки и эрозивными гастродуоденитами ..... 41

*Э. А. Кчибеков, В. А. Зурнаджьянц, А. В. Самсонов,*

*К. В. Халова, К. Ю. Мельникова*

Результаты лечения ожоговой травмы  
по материалам Астраханского ожогового центра ..... 48

*А. А. Цибизова, Е. Н. Бирюкова, В. В. Багметова*

Влияние экстрагента на выход биологически активных веществ  
из листьев *Elaeagnus argentea* ..... 53

## НАБЛЮДЕНИЯ ИЗ ПРАКТИКИ

*Е. Ю. Илюхина, Л. Ш. Рамазанова, О. А. Напылова,*

*Р. З. Шамратов, С. С. Ихсанов*

Результаты двусторонней имплантации факичной торической  
интраокулярной линзы у пациента с рефракционной амблиопией  
средней степени и миопией высокой степени: клинический случай ..... 57

*С. Н. Яровой, Ф. Р. Асфандияров, В. А. Круглов,*

*К. С. Сеидов, В. В. Ляшенко, Т. И. Деревянко*

Спонтанные разрывы мочевого пузыря ..... 62

**ПРАВИЛА ОФОРМЛЕНИЯ СТАТЕЙ** ..... 73

# CONTENTS

## SCIENTIFIC REVIEWS

*L. P. Velikanova, T. V. Kravtsova*

On the question of the role of the psychological component  
in the treatment and rehabilitation process .....6

*A. A. Starikova, D. V. Merezhkina, A. A. Ozerov*

Searching for multi-target substances with anti-microbial effect –  
promising direction modern pharmaceutical science .....14

*A. A. Shadieva, E. N. Chernysheva, E. A. Lyalyukova*

Arterial hypertension in patients of older age groups:  
clinical and pathogenetic features, choice of optimal hypotensive therapy .....23

## ORIGINAL INVESTIGATIONS

*O. P. Vinogradova, F. K. Rakhmatullof, M. A. Ostanin*

On the question of predicting premature detachment  
normally positioned placenta.....29

*I. P. Dorfman, I. V. Vyazovaya, A. R. Umerova, V. P. Grishanova,*

*L. P. Makukhina, E. I. Kashirskaya, Zh. S. Abramyan*

Analysis of the frequency and structure of adverse reactions  
in a multidisciplinary children's hospital .....34

*S. D. Ikhsanov, D. F. Sergienko, N. A. Polyakova,*

*O. V. Anisimova, O. V. Zaporozhskaya, N. A. Il'enkova*

Clinical and diagnostic significance of IL-1 $\beta$  levels in children  
with duodenal ulcer and erosive gastroduodenitis ..... 41

*E. A. Kchibekov, V. A. Zurnadzh'yants, A. V. Samsonov,*

*K. V. Khalova, K. Yu. Mel'nikova*

The results of burn injury treatment adapted from the Astrakhan burn centre.....48

*A. A. Tsibizova, E. N. Biryukova, V. V. Bagmetova*

The effect of an extractant on the yield of biologically active substances  
from the leaves of *Elaeagnus argentea* .....53

## OBSERVATIONS FROM PRACTICE

*E. Yi. Ilyukhina, L. Sh. Ramazanova, O. A. Napylova,*

*R. Z. Shamratov, S. S. Ihsanov*

A clinical case of implantation of a phakic toric intraocular lens  
in a patient with refractive amblyopia and high-grade myopia .....57

*S. N. Yarovoy, F. R. Asfandiyarov, V. A. Kruglov,*

*K. S. Seidov, V. V. Lyashenko, T. I. Derevianko*

Spontaneous ruptures of the bladder .....62

**ARTICLE SUBMISSION GUIDELINES**.....73

## НАУЧНЫЕ ОБЗОРЫ

Обзорная статья  
УДК 159.913:616-036.838  
doi: 10.17021/2712-8164-2024-1-6-13

3.1.33. Восстановительная медицина,  
спортивная медицина, лечебная физкультура,  
курортология и физиотерапия  
(медицинские науки)

### **К ВОПРОСУ О РОЛИ ПСИХОЛОГИЧЕСКОЙ КОМПОНЕНТЫ В ЛЕЧЕБНО-РЕАБИЛИТАЦИОННОМ ПРОЦЕССЕ**

**Людмила Петровна Великанова, Татьяна Викторовна Кравцова**  
Астраханский государственный медицинский университет, Астрахань, Россия

*Аннотация.* Реабилитация в медицине является одним из неотъемлемых элементов реадaptации. В современной практической медицине реабилитацию относят к третьему этапу оказания медицинской помощи населению, что, в свою очередь, снижает ее эффективность и существенно отодвигает применение реабилитационных мероприятий на более позднее время. Реабилитационный потенциал начинает формироваться уже при первом контакте с пациентом (на этапе диагностики и активного лечения). Реабилитационные мероприятия могут быть специфическими в зависимости от вида нозологии и общими, подходящими для широкого круга болезней. Именно на начальных этапах и на протяжении всего реабилитационного процесса для всех видов заболеваний максимально весомое значение имеет психологическая его составляющая. Особенно важна психическая и социальная реабилитация для лиц с социально-опасными болезнями (патологическая зависимость, инфекционные, венерические заболевания и др.). Отсроченное применение реабилитационных мероприятий, а также недостаточное внимание к ее психологической составляющей требует более глубокого изучения данной проблемы. Целью настоящей работы стало изучение и анализ современной литературы по различным аспектам реабилитации и поиск путей ее оптимизации.

*Ключевые слова:* реабилитация, терапевтическая среда, психологический климат, анозогнозия, мотивация

*Для цитирования:* Великанова Л. П., Кравцова Т. В. К вопросу о роли психологической компоненты в лечебно-реабилитационном процессе // Прикаспийский вестник медицины и фармации. 2024. Т. 5, № 1. С. 6–13. doi: 10.17021/2712-8164-2024-1-6-13.

## SCIENTIFIC REVIEWS

Review article

### **ON THE QUESTION OF THE ROLE OF THE PSYCHOLOGICAL COMPONENT IN THE TREATMENT AND REHABILITATION PROCESS**

**Lyudmila P. Velikanova, Tat'yana V. Kravtsova**  
Astrakhan State Medical University, Astrakhan, Russia

*Abstract.* Rehabilitation in medicine is one of the essential elements of rehabilitation. In modern practical medicine, rehabilitation is referred to as the third stage of providing medical care to the population, which in turn belittles its effectiveness and significantly postpones the use of rehabilitation measures at a later time. In fact, the rehabilitation potential is already beginning to form at the first contact with the patient (at the stage of diagnosis and active treatment). Rehabilitation measures can be specific depending on the type of nosology and general, suitable for a wide range of diseases. It is at the initial stages and throughout the rehabilitation process that its psychological component is most important for all types of diseases. Mental and

social rehabilitation is especially important for people with socially dangerous diseases (pathological dependence, infectious, venereal diseases, etc.). The delayed application of rehabilitation measures, as well as insufficient attention to its psychological component, requires a deeper study of this problem. The purpose of this work was to study and analyze modern literature on various aspects of rehabilitation and find ways to optimize it.

**Key words:** rehabilitation, therapeutic environment, psychological climate, anosognosia, motivation

**For citation:** Velikanova L. P., Kravtsova T. V. On the question of the role of the psychological component in the treatment and rehabilitation process. Caspian Journal of Medicine And Pharmacy. 2024; 5 (1): 6–13. doi: 10.17021/2712-8164-2024-1-6-13. (In Russ.).

**Введение.** В медицине по-прежнему отмечается нарастание показателей уровня заболеваемости общесоматическими, неврологическими, наркологическими болезнями [1] и другими расстройствами здоровья. Независимо от нозологии, все болезни могут иметь острое или хроническое течение. В активную фазу протекания заболевания требуется проведение лечебных мероприятий (купирование основных симптомов и синдромов заболевания). В период реконвалесценции (острое течение заболевания) или в период ремиссии (хроническое течение болезни) необходимо обеспечить восстановление поврежденных (утраченных) функций организма и возвращение к трудовой деятельности индивидуума, то есть реабилитацию.

Помимо морфофункциональных изменений в организме, болезнь активно влияет на психическое состояние человека, что определяет характер реакции на болезнь, субъективное представление о ней. Внутренняя картина болезни, в свою очередь, влияет на способность использовать (или не использовать) ресурсы личности (когнитивные, эмоциональные, поведенческие) для борьбы с недугом [2] и формировать мотивацию и приверженность к лечению.

Термин «реабилитация» (от латинского *rehabilitatio*) означает «восстановление способностей».

Всемирная организация здоровья определяет реабилитацию как мероприятия, направленные на формирование приспособительных функций к новым (особым) условиям жизни, которые возникли в результате болезни [3].

В связи с этим **целью** настоящего исследования явился анализ работ последнего десятилетия, посвященных теме реабилитации, и поиск путей расширения возможностей реабилитационного этапа с использованием его психологической составляющей.

Учитывая особенности болезней патологической зависимости, которые зачастую трактуются как всего лишь «дурная привычка» и преобладающее количество исследований проводилось и проводится именно в области наркологии, представляется оправданным осветить затронутую в статье тему в контексте аддиктивных расстройств. Наркологические заболевания, являясь по своей природе хроническими, имеющими свойство рецидивировать, с позиций биопсихосоциальной модели требуют высокоинтегрированной реабилитации [4, 5].

Как правило, реабилитационный процесс запускается уже на этапе активной фазы болезни [6] и может называться предреабилитацией [7].

Восстановление здоровья (реабилитация) как один из этапов лечения многие десятилетия интересовало ученых. В практической медицине была сформирована концепция реабилитации [2, 3], изучено понятие реабилитационного потенциала и технология реабилитационного процесса [8–10].

Реабилитационный потенциал индивида может иметь высокий или низкий уровень. Его образуют множество составляющих: наличие психических и наркологических заболеваний у родственников; особенности физического и психического развития; воспитание; возраст начала употребления алкоголя, наркотиков, пути введения и форма приема психоактивных веществ (ПАВ), семейное положение и психологический климат в семье, наличие или отсутствие работы, хобби; уровень интеллекта, религиозность (духовность); личностно-психологические особенности. Большая часть из перечисленного выше в равной степени актуальна для широкого круга нозологий.

Понятие «реабилитационный процесс» тесно сопрягается с понятием «реабилитационная среда», включающим в себя разнообразные факторы (организационные и/или функциональные), которые могут влиять на формирование установки на отказ от лечения, приема медикаментов, психотерапевтического вмешательства, употребления психоактивных веществ (ПАВ), ресоциализацию и реадaptацию. Так, если пациент с химической зависимостью на этапе реабилитации остается в среде лиц – потребителей ПАВ, то есть в так называемой «наркоманической субкультуре», то вероятность повторных срывов (рецидивов) у больного остается высокой.

В научной литературе по наркологии, опубликованной в последние годы, исследователи уделяли внимание семейной реабилитации наркологических больных [11–14], особенностям лечебно-реабилитационного процесса в негосударственных наркологических учреждениях [15], эффективности реабилитации лиц, зависимых от стимуляторов [16], изучению особенностей реабилитации больных с коморбидной патологией (шизофрения и зависимость от ПАВ) [4].

Эффективность основных лечебно-реабилитационных технологий (медикаментозное, физио- и психотерапевтическое воздействие, трудотерапия) в немалой степени зависит от терапевтической среды, влияние которой в практической медицине не всегда учитывается в должной мере.

Терапия средней способствует включению адаптационных возможностей организма и активизации собственных ресурсов индивидуума.

В современном понимании терапевтическая среда – это, прежде всего, система социальных отношений, складывающихся в стационаре с врачами, медицинским и обслуживающим персоналом, другими пациентами, которые могут быть как психотравмирующими, так и здоровьесберегающими (саногенными) [8–17]. Систему социальных отношений образуют ряд факторов, влияющих на больного: обстановка в отделении медицинского учреждения; достаточная площадь личного пространства; возможность уединения для совершения религиозных обрядов (для верующих пациентов); режим; возможность проведения досуга [7]. Помимо этого, на формирование реабилитационной среды и на ее эффективность оказывают влияние традиции, ритуалы и правила стационара.

Реабилитационная среда на период лечения и восстановления создает для пациента микромир, так называемый микросоциум, который может ускорить или замедлить выздоровление.

Положения о реабилитационной среде универсальны и применимы для специалистов не только наркологического, психиатрического и психотерапевтического профилей, но и для других специальностей.

Разностороннее влияние всех составляющих реабилитационной среды способствует предотвращению рецидивов болезни, реадaptации, ресоциализации, продлению ремиссии, реализуя, таким образом, задачи вторичной профилактики.

Изучением терапевтической среды ученые занимались на протяжении не одного десятилетия [4, 18], но до настоящего времени существует явный дефицит работ по изучению роли и влияния на реабилитационный процесс психологического климата, активно формирующего терапевтическую среду. Последний складывается из взаимоотношений медицинского персонала с пациентами, его родственниками, а также с коллегами. Следовательно, для наибольшей эффективности лечения и реабилитации, помимо профессионализма и опыта врача, необходима благоприятная психологическая атмосфера в коллективе медицинского учреждения.

Любое длительно текущее заболевание (язвенная болезнь, сахарный диабет и др.) сопровождается определенными ограничениями и изменениями привычного образа жизни: регулярные визиты к врачу, обследования, систематический контроль и самоконтроль лечения, соблюдение пищевого режима во избежание рецидивов и обострений.

Хронические социально-опасные и социально-значимые болезни (СПИД, инфекционные заболевания, туберкулез, алкоголизм, наркомания, онкологические заболевания) сопряжены с сильным воздействием на психику больного (появление чувства стыда, вины, собственной неполноценности, повышенной тревоги и др., что, в свою очередь, приводит к появлению (психологических защит – попыткам психики снизить уровень тревоги и восстановить психоэмоциональное равновесие).

Наиболее часто защитный механизм проявляется в феномене анозогнозии, при которой пациент отрицает наличие у него заболевания или минимизирует его проявления, результатом чего является отказ от лечения и реабилитации, что с особой частотой встречается у пациентов наркологического профиля.

Четкость, предсказуемость и последовательность этапов лечения, обязательное соблюдение режима и правил в условиях медицинского учреждения создает ощущение стабильности у пациента, формирует доверие к медицинскому учреждению и персоналу, тем самым снижает уровень тревоги и формирует уверенность в выздоровлении.

Все вышеперечисленное способствует формированию **комплаентности** – установлению продуктивного контакта между пациентом и медицинским работником, создающей условия для сознательного и непринужденного выполнения рекомендаций врача по лечению и режиму. Анозогнозия и низкая комплаентность требует обязательного участия в лечебно-реабилитационном процессе специалистов: психотерапевтов, клинических психологов.

В повышении приверженности к лечебно-реабилитационному процессу важным является формирование у пациента мотивации [7], которая в немалой степени проистекает из доверия к медицинскому работнику. Предпосылкой доверия пациента к врачу, медицинской сестре является не только их профессионализм, но и знания особенностей психологии больного, механизмов межличностного общения и специфики развития и течения соматопсихических и психосоматических расстройств.

Однако, кроме квалификации специалистов, большое значение имеют и их личностные качества (уверенность, устойчивость к стрессу, способность к сопереживанию, толерантность, эмоциональная стабильность, умение контролировать эмоции) [4, 11], что обеспечивает четкость и слаженность взаимодействия в плановых рабочих и экстремальных ситуациях. Этим же целям служит и позитивное мышление врача или медицинской сестры – умение опираться на позитивные сдвиги в процессе лечения и выздоровления, минимизировать и нивелировать отрицательные моменты, внушать веру больному в благоприятный исход.

Важным для врача любого профиля (особенно для врачей психиатров-наркологов) является владение навыками бесконфликтного взаимодействия, подстройки к состоянию пациента, беспристрастного и безоценочного, безусловного положительного его принятия, а также способность к эмпатии. В наркологической практике эти навыки приобретают особую значимость, ввиду выраженных токсических эффектов, приводящих к расстройствам личности.

Эмпатийность – это свойство личности, позволяющее сопереживать другим людям, сочувствовать им. Наличие эмпатии позволяет устранять сопротивление лечению, снимать напряжение и формировать доверие пациента к врачу. Эмпатия для медицинских работников – необходимое качество для эффективного осуществления лечебно-реабилитационного процесса, оно играет роль медиатора при контакте «врач – пациент». С одной стороны, не позволяет всецело погружаться в переживания больного (эмоциональная идентификация или симпатия), а с другой стороны, не снисходит до жалости, унижая чувство собственного достоинства у пациента. Именно эта грань делает эмпатию такой эффективной и продуктивной.

За помощью к специалистам, пациенты обращаются, как правило, уже на развёрнутых стадиях болезни (к психиатру-наркологу на 2–3 стадии), имеющие различные степени физической, психической и социальной деградации; различные национальные, культурные, религиозные особенности. В лечебно-реабилитационном процессе не допустимы стигматизация и дискриминация пациентов, поэтому, наряду с толерантностью и эмпатийностью медицинского окружения, необходимо абсолютное положительное принятие больного (без брезгливости, осуждения, критики, назидания, порицания).

Безоценочное принятие пациента как личности, то есть вербальное и невербальное проявление уважения к человеку с любым недугом (особенно с имеющим негативную коннотацию в обществе: венерические заболевания, СПИД, туберкулез, алкоголизм, наркомания, гемблинг) создает атмосферу безопасности и позволяет больному открыто, не боясь критических замечаний, говорить о своих жалобах, о психоземotionalном состоянии. В том числе речь может идти об опасном сексуальном контакте, пренебрежении к рекомендации врача, первичных признаках актуализации влечения к психоактивным веществам. Возникающее у пациента чувство доверия повышает комплаентность (дает возможность контролировать вероятность рецидива, увеличивать терапевтический эффект от лечебно-реабилитационного процесса в целом).

Для установления доверительного контакта между пациентом и врачом, достижения комплаентности важным и необходимым навыком является активное слушание, которое заключается в вербальном и невербальном проявлении интереса к высказываниям и жалобам больного.

Стоит отметить, что на долю вербального общения между людьми приходится до 20 % воспринимаемой информации, а на долю невербального – до 80 %. В момент коммуникации люди не способны контролировать свою мимику, жесты, вегетативные реакции, которые являются источником наиболее достоверной информации. Умение медицинского персонала замечать и «считывать» эту информацию (мимику, жесты и др.) позволяет получить более полное представление о состоянии пациента. Пациент также получает информацию из этих каналов коммуникации, в связи с чем для формирования доверия со стороны больного эти две составляющие общения не должны различаться по модальности, то есть быть конгруэнтными. Это означает, что мимика, жесты врача, персонала должны соответствовать словесному содержанию его высказываний.

Помимо всего перечисленного, обязательным условием успешной реабилитации больных является соблюдение личного физического пространства как врача, так и пациента. Оптимальным принято считать расстояние между врачом и пациентом не менее 40 см и не более 2 м. Такая дистанция обеспечивает комфортную терапевтическую среду, порождая чувство безопасности и доверия.

Терапевтическая беседа должна проводиться в условиях достаточного количества времени. Поспешность, проявления озабоченности и нетерпения, отвлечение в процессе беседы едва ли будут способствовать созданию атмосферы доверительности и откровенности. Для пациента важно получить ответы на свои вопросы. В противном случае он пополнит недостаток информации из других источниках: из интернета, от соседей по палате.

Сохранение медицинской информации – конфиденциальность – непреложное условие в любом лечебно-реабилитационном процессе. Помимо морально-этического значения, ее разглашение может достичь уровня юридически наказуемого деяния лиц, работающих в медицинском учреждении (ст. 13 Федерального закона «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации» 2011 г., ст. 13.14 Кодекса РФ об административной ответственности, ст. 137 Уголовного кодекса Российской Федерации). К таким лицам относятся не только врачи, медицинские сестры, фельдшеры и санитары, но и весь обслуживающий персонал лечебно-профилактического учреждения, студенты и практиканты медицинских вузов и колледжей.

В случае лечения и реабилитации пациентов с социально-опасными болезнями (болезни патологической зависимости, СПИД, туберкулез и др.), имеющими негативную коннотацию в обществе, конфиденциальность приобретает еще большую значимость.

Авторитет врача (научная степень, профессиональный опыт, отзывы других пациентов) также имеет важное значение для формирования благоприятной терапевтической среды. Однако следует подчеркнуть необходимость соблюдения оптимальной психологической дистанции при общении с пациентами, поддержания паритета во взаимоотношениях. Авторитарность, доминирование, позиция «сверху» или «свысока», фамильярность несовместимы с благоприятной психологической атмосферой. Сокращение этой дистанции или уже упомянутая эмоциональная идентификация с пациентом также могут разрушить терапевтический контакт, вызвать негативные последствия.

Внешний вид медицинского работника играет значимую роль в его восприятии пациентом: опрятность (чистота одежды и тела), соблюдение дресс-кода (предпочтительно классическая форма одежды), избегание злоупотреблений парфюмерией, косметикой и др. В определенной степени являясь эталоном поведения для пациентов, медицинский работник не имеет права допускать (например, курение в присутствии пациентов) и обнаруживать любую форму приема ПАВ (запах табака или винных паров).

Для многих помогающих профессий [21] (врачи и персонал хосписов, домов инвалидов, онкологических клиник) свойственно эмоциональное выгорание. Профессия врача-психиатра, психиатра-нарколога входит в эту группу и требует специальной коррекционной работы для профилактики эмоционального (профессионального) выгорания. Успешно решать эти задачи возможно с помощью такого инструмента, как балинтовские группы, цель которых – повышение компетентности не только в профессиональном, но и в межличностном общении [17].

Необходимым условием для реализации эффективного лечебно-реабилитационного процесса представляется систематическая супервизия врачей и среднего медицинского персонала любого профиля. В ходе обсуждения клинических ситуаций в профессиональной группе (уже упомянутые балинтовские группы) осуществляется проработка собственных личностных стереотипов, негативного жизненного опыта, психологических защит и возможного созависимого поведения. Осознание собственных комплексов и освобождение от них дает возможность беспристрастно относиться к пациенту, что также усиливает саногенную составляющую терапевтической среды.

Современный подход к терапии независимо от нозологии включает в себя индивидуализированный (персонализированный) подход, что крайне необходимо учитывать при работе с пациентами не только наркологического, но и любого иного профиля, так как каждый пациент в отдельности имеет индивидуальные психологические [18, 19] и социальные особенности [6, 21].

**Выводы.** Анализ литературных данных последнего десятилетия:

- 1) показал, что в недостаточной степени уделяется внимание психологическим аспектам реабилитационного процесса;
- 2) позволил выявить резервные возможности для его оптимизации;
- 3) прояснил перспективы для расширения использования потенциала психологической компоненты реабилитации;
- 4) подтвердил обоснованность и необходимость персонифицированного и интегрированного подхода к пациенту, с учетом его личностно-психологических особенностей и согласованного междисциплинарного взаимодействия в медико-реабилитационном процессе с учетом биопсихосоциальной модели заболевания.

**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. Житловский В. Е., Лайшева О. А., Тохтиева Н. В., Щукина Е. П., Ковальчук Т. С. Опыт преподавания основ медико-психологической реабилитации в курсе «Реабилитация, спортивная медицина и физическая культура» // *Методология и технология непрерывного профессионального образования*. 2021. № 1 (5). С. 54–62.
2. Васильева А. В., Караваева Т. А., Мизинова Е. Б., Ташлыков В. А., Чехлатый Е. И. Разработка конструктора внутренней картины болезни для оптимизации медико-психологической реабилитации // *Экология человека*. 2019. № 12. С. 32–39. doi: 10.33396/1728-0869-2019-12-32-39.
3. Кабанов М. М. Реабилитация психических больных. Л. : Медицина, Ленинградское отд., 1985. 216 с.
4. Зуйкова, Н. Л. Клинико-интегративная модель психосоциальной реабилитации коморбидных пациентов психиатрического стационара // *Журнал психиатрии и медицинской психологии*. 2019. № 2 (46). С. 111–113.
5. Шуплякова А. В. Введение в интегративный подход на основе биопсихосоциальной модели в лечебно-реабилитационном процессе пациентов с алкогольной зависимостью // *Профилактика зависимостей*. 2020. № 1 (21). С. 297–305.
6. Николаев П. А. Социально-психологические особенности лиц с химической зависимостью на этапе реабилитации // *Шуйская сессия студентов, аспирантов, педагогов, молодых ученых*. Иваново : Ивановский государственный университет, 2021. С. 153–156.
7. Белоколов В. В., Вакнин Е. Е. Психология реабилитации зависимых. СПб. : Айсинг, 2019. 284 с.
8. Великанова Л. П., Потапова Н. П. Динамические характеристики синдрома эмоционального выгорания у среднего медицинского персонала // *Медицинская сестра*. 2014. № 6. С. 22–25.
9. Городнова М. Ю. Психология лечебной среды на модели наркологического стационара. СПб., 2016. 49 с.
10. Основы медицинской реабилитации и этапы лечебно-реабилитационного процесса в современной наркологии / Т. В. Клименко, А. А. Козлов, Ю. Л. Арзуманов, Т. Н. Дудко, С. А. Игумнов, А. О. Кибитов, А. В. Шуплякова, Ф. Л. Кутарев, А. С. Лобачева, Р. Р. Искадаров, С. М. Шахова, О. В. Коротина, А. С. Коротина // *Клиническая, психологическая, нейрофизиологическая, генетическая, соматоневрологическая диагностика и медицинская реабилитация зависимых от ПАВ (алкоголь, наркотики)*. М. : Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и наркологии им. В. П. Сербского, 2021. С. 83–148. EDN WNSGON.
11. Бабурин А. Н. Семейные клубы трезвости на завершающем этапе реабилитации наркологических пациентов // *Наркология*. 2022. Т. 21, № 2. С. 58–63. doi: 10.25557/1682-8313.2022.02.58-63.
12. Булатников А. Н. Программа семейной реабилитации в наркологии // *Профилактика расстройств поведения: семейный аспект биопсихосоциодуховного подхода* / под ред. Г. И. Копейко. М. : Макс Пресс, 2020. С. 55–58.
13. Булатников А. Н. Семейно-ориентированный подход к реабилитации в наркологии // *Профилактика расстройств поведения: семейный аспект биопсихосоциодуховного подхода* / под ред. Г. И. Копейко. М. : Макс Пресс, 2020. С. 58–62.
14. Семейные клубы трезвости: современные технологии психосоциальной реабилитации людей с религиозным мировоззрением / под ред. Г. И. Копейко, О. А. Борисовой, А. Н. Бабурина, Т. А. Солохиной, А. И. Магая. М. : Макс Пресс, 2020. 88 с.
15. Зражевская И. А., Мурзина-Голорая О. В., Топка Э. О. Проблемные аспекты реабилитационного процесса в негосударственных центрах реабилитации зависимых от психоактивных веществ // *Вестник последипломного медицинского образования*. 2020. № 4. С. 26–28.
16. Поплевченков К. Н., Агибалова Т. В., Застрожин М. С., Бузик О. Ж. Комплексная оценка тяжести зависимости от психостимуляторов у больных в процессе реабилитации // *Наркология*. 2022. Т. 21, № 11. С. 26–30. doi: 10.25557/1682-8313.2022.11.26-30.
17. Винокур В. А. Балинтовские группы: история, технология, структура, границы и ресурсы. СПб. : СпецЛит, 2019. 263 с.

18. Аблякимова Д. Ф., Пономаренко Ю. Н., Марусич И. И., Аблякимов Э. Ф. Психотерапия и лечебная физкультура при проведении медико-психологической реабилитации у военнослужащих ВС РФ в санатории // Медико-психологическая реабилитация: проблемы, тенденции, перспективы. Севастополь : Колорит, 2019. С. 8–9.
19. Калининченко Я. Н. Некоторые психологические проблемы наркозависимых, препятствующие субъективному восприятию ценности реабилитации // Противодействие наркоугрозе на современном этапе: правовой и социально-гуманитарный аспекты / отв. ред. Н. Н. Цуканов. Красноярск : Сибирский юридический институт Министерства внутренних дел Российской Федерации, 2019. С. 55–58. doi: 10.51980/2019\_4\_55. EDN DYAGHH.
20. Университет Синергия. URL: <https://synergy.ru>.
21. Социальные особенности человека. URL: <http://flaminguru.ru/bio62.html>.

## References

1. Zhitlovskiy V. Ye., Laysheva O. A., Tokhtieva N. V., Shchukina Ye. P., Kovalchuk T. S. Experience in teaching the fundamentals of medical and psychological rehabilitation in the course “Rehabilitation, sports medicine and physical culture”. *Metodologiya i tekhnologiya nepreryvnogo professionalnogo obrazovaniya = Methodology and Technology of Continuous Professional Education*. 2021; 1 (5): 54–62. (In Russ.).
2. Vasileva A. V., Karavaeva T. A., Mizinova Ye. B., Tashlykov V. A., Chekhlatyy Ye. I. Development of a construct of the internal picture of the disease to optimize medical and psychological rehabilitation. *Ekologiya cheloveka = Human Ecology*. 2019; 12: 32–39. doi: 10.33396/1728-0869-2019-12-32-39. (In Russ.).
3. Kabanov M. M. *Reabilitatsiya psikhicheskikh bolnykh = Rehabilitation of Mental Patients*. Leningrad: Meditsina; Leningrad department; 1985: 216 p. (In Russ.).
4. Zuykova, N. L. Clinical and integrative model of psychosocial rehabilitation of comorbid patients in a psychiatric hospital. *Zhurnal psikiatrii i meditsinskoj psikhologii = Journal of Psychiatry and Medical Psychology*. 2019; 2 (46): 111–113. (In Russ.).
5. Shuplyakova A. V. Introduction to the integrative approach based on the biopsychosocial model in the treatment and rehabilitation process of patients with alcohol addiction. *Profilaktika zavisimostey = Prevention of Addictions*. 2020; 1 (21): 297–305. (In Russ.).
6. Nikolaev P. A. Social and psychological characteristics of persons with chemical dependence at the stage of rehabilitation. *Shuyskaya sessiya studentov, aspirantov, pedagogov, molodykh uchenykh = Shuya Session of Students, Graduate Students, Teachers, Young Scientists*. Ivanovo: Ivanovo State University; 2021: 153–156. (In Russ.).
7. Belokolodov V. V., Vaknin Ye. Ye. *Psikhologiya reabilitatsii zavisimykh = Psychology of Rehabilitation of Addicts*. St. Petersburg: Aysing; 2019: 284 p. (In Russ.).
8. Velikanova L. P., Potapova N. P. Dynamic characteristics of emotional burnout syndrome among nursing staff. *Meditsinskaya sestra = Medical Sister*. 2014; 6: 22–25. (In Russ.).
9. Gorodnova M. Yu. *Psikhologiya lechebnoy sredy na modeli narkologicheskogo stacionara = Psychology of the Therapeutic Environment on the Model of a Drug Treatment Hospital*. St. Petersburg: 2016: 49 p. (In Russ.).
10. Klimenko T. V., Kozlov A. A., Arzumanov Yu. L., Dudko T. N., Igumnov S. A., Kibitov A. O., Shuplyakova A. V., Kutarev F. L., Lobacheva A. S., Iskandarov R. R., Shakhova S. M., Korotina O. V., Korotina A. S. Fundamentals of medical rehabilitation and stages of the treatment and rehabilitation process in modern narcology. *Klinicheskaya, psikhologicheskaya, neyrofiziologicheskaya, geneticheskaya, somatonevrologicheskaya diagnostika i meditsinskaya reabilitatsiya zavisimykh ot PAV (alkogol, narkotiki) = Clinical, Psychological, Neurophysiological, Genetic, Somatoneurological Diagnostics and Medical Rehabilitation of Those Addicted to Psychoactive Substances (Alcohol, Drugs)*. Moscow: National Medical Research Center for Psychiatry and Narcology named after name V. P. Serbsky; 2021: 83–148. EDN WNSGOH. (In Russ.).
11. Baburin A. N. Family sobriety clubs at the final stage of rehabilitation of drug addiction patients. *Narkologiya = Narcology*. 2022; 21 (2): 58–63. doi: 10.25557/1682-8313.2022.02.58-63. (In Russ.).
12. Bulatnikov A. N. Family rehabilitation program in narcology. *Profilaktika rasstroystv povedeniya: semeynyy aspekt biopsikhosotsiodukhovnogo podkhoda = Prevention of Behavioral Disorders: Family Aspect of the Biopsychosocio-spiritual Approach*. Ed. by G. I. Kopeyko. Moscow: Maks Press; 2020: 55–58. (In Russ.).
13. Bulatnikov A. N. Family-oriented approach to rehabilitation in narcology. *Profilaktika rasstroystv povedeniya: semeynyy aspekt biopsikhosotsiodukhovnogo podkhoda = Prevention of Behavioral Disorders: the Family Aspect of the Biopsychosocio-spiritual Approach*. Ed. by G. I. Kopeyko. Moscow: Maks Press; 2020: 58–62. (In Russ.).
14. *Semeynye kluby trezvosti: sovremennye tekhnologii psikhosotsialnoy reabilitatsii lyudey s religioznym mirovozzreniem = Family Sobriety Clubs: Modern Technologies for Psychosocial Rehabilitation of People with a Religious Worldview*. Ed. by G. I. Kopeyko, O. A. Borisovoy, A. N. Baburina, T. A. Solokhinoy, A. I. Magaya. Moscow: Maks Press; 2020: 88 p. (In Russ.).
15. Zrazhevskaya I. A., Murzina-Toloraya O. V., Topka E. O. Problematic aspects of the rehabilitation process in non-state rehabilitation centers for those addicted to psychoactive substances. *Vestnik poslediplomnogo meditsinskogo obrazovaniya = Bulletin of Postgraduate Medical Education*. 2020; 4: 26–28. (In Russ.).
16. Poplevchenkov K. N., Agibalova T. V., Zastrozhin M. S., Buzik O. Zh. Comprehensive assessment of the severity of dependence on psychostimulants in patients in the process of rehabilitation. *Narkologiya = Narcology*. 2022; 21 (11): 26–30. doi: 10.25557/1682-8313.2022.11.26-30. (In Russ.).

17. Vinokur V. A. Balintovskie gruppy: istoriya, tekhnologiya, struktura, granitsy i resursy = Balint Groups: History, Technology, Structure, Boundaries and Resources. St. Petersburg: SpetsLit; 2019: 263 p. (In Russ.).
18. Ablyakimova D. F., Ponomarenko Yu. N., Marusich I. I., Ablyakimov E. F. Psychotherapy and physical therapy during medical and psychological rehabilitation among military personnel of the RF Armed Forces in a sanatorium. Mediko-psikhologicheskaya reabilitatsiya: problemy, tendentsii, perspektivy = Medical and Psychological Rehabilitation: Problems, Trends, Prospects. Sevastopol: Kolorit; 2019: 8–9. (In Russ.).
19. Kalinichenko Ya. N. Some psychological problems of drug addicts that impede the subjective perception of the value of rehabilitation. Protivodeystvie narkougroze na sovremennom etape: pravovoy i sotsialno-gumanitarnyy aspekty = Countering the Drug Threat at the Present Stage: Legal and Social-humanitarian Aspects. Ed. by N. N. Tsukanov. Krasnoyarsk: Siberian Law Institute of the Ministry of Internal Affairs of the Russian Federation; 2019: 55–58. doi: 10.51980/2019\_4\_55. EDN DYAGHH. (In Russ.).
20. Universitet Sinergiya = Synergy University. URL: <https://synergy.ru>.
21. Sotsialnye osobennosti cheloveka = Social Characteristics of a Person. URL: <http://flaminguru.ru/bio62.html>. (In Russ.).

### **Информация об авторах**

*Л. П. Великанова*, доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой наркологии, психотерапии и правопедания, Астраханский государственный медицинский университет, Астрахань, Россия, e-mail: rufam@mail.ru.

*Т. В. Кравцова*, доцент кафедры наркологии, психотерапии и правопедания, Астраханский государственный медицинский университет, Астрахань, Россия, e-mail: kravtanvik@mail.ru.

### **Information about the authors**

*L. P. Velikanova*, Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Department, Astrakhan State Medical University, Astrakhan, Russia, e-mail: rufam@mail.ru.

*T. V. Kravtsova*, Associate Professor of the Department, Astrakhan State Medical University, Astrakhan, Russia, e-mail: kravtanvik@mail.ru.

---

Статья поступила в редакцию 16.02.2023; одобрена после рецензирования 09.01.2024; принята к публикации 10.01.2024.

The article was submitted 16.02.2023; approved after reviewing 09.01.2024; accepted for publication 10.01.2024.

## НАУЧНЫЕ ОБЗОРЫ

Обзорная статья  
УДК 615.281.9  
doi: 10.17021/2712-8164-2024-1-14-22

3.4.2. Фармацевтическая химия,  
фармакогнозия (фармацевтические науки)

### **ПОИСК МУЛЬТИТАРГЕТНЫХ ВЕЩЕСТВ С АНТИМИКРОБНЫМ ЭФФЕКТОМ – ПЕРСПЕКТИВНОЕ НАПРАВЛЕНИЕ СОВРЕМЕННОЙ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОЙ НАУКИ**

Алла Андреевна Старикова<sup>1</sup>, Дарья Владимировна Мережкина<sup>2</sup>,  
Александр Александрович Озеров<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Астраханский государственный медицинский университет, Астрахань, Россия

<sup>2</sup>Волгоградский государственный медицинский университет, Волгоград, Россия

**Аннотация.** Представлен обзор литературных данных о принципах создания мультитаргетных препаратов и механизмах их действия. Проведен анализ результатов изучения антимикробной активности производных хиначинона, проявляющих мультитаргетное действие в отношении бактерий группы ESKAPE (*Enterococcus faecium*, *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella pneumoniae*, *Acinetobacter baumannii*, *Pseudomonas aeruginosa* и *Enterobacter*). Поиск веществ, способных оказывать воздействие на несколько мишеней в бактериальной клетке, станет способом решения проблемы резистентности патогенов к используемым в современной медицинской практике антимикробным средствам.

**Ключевые слова:** мультитаргетное средство, антимикробный эффект, лекарственная мишень, фармакофор, производное хиначинона, компьютерное моделирование, резистентность

**Для цитирования:** Старикова А. А., Мережкина Д. В., Озеров А. А. Поиск мультитаргетных веществ с антимикробным эффектом – перспективное направление современной фармацевтической науки // Прикаспийский вестник медицины и фармации. 2024. Т. 5, № 1. С. 14–22. doi: 10.17021/2712-8164-2024-1-14-22.

## SCIENTIFIC REVIEWS

Review article

### **SEARCHING FOR MULTI-TARGET SUBSTANCES WITH ANTI-MICROBIAL EFFECT – PROMISING DIRECTION MODERN PHARMACEUTICAL SCIENCE**

Alla A. Starikova<sup>1</sup>, Dar'ya V. Merezhkina<sup>2</sup>, Alexandr A. Ozerov<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Astrakhan State Medical University, Astrakhan, Russia

<sup>2</sup>Volgograd State Medical University, Volgograd, Russia

**Abstract.** The article provides a review of literature data on the principles of creating multi-targeted drugs and their mechanisms of action, and analyses the results of studying the antimicrobial activity of quinazolinone derivatives that exhibit multi-targeted effects against bacteria of the ESKAPE group (*Enterococcus faecium*, *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella pneumoniae*, *Acinetobacter baumannii*, *Pseudomonas aeruginosa* and *Enterobacter*). The search for substances that can affect several targets in a bacterial cell will be a way to solve the problem of pathogen resistance to antimicrobial agents used in modern medical practice.

**Key words:** multitarget agent, antimicrobial effect, drug target, pharmacophore, quinazolinone derivative, computer modeling, resistance

**For citation:** Starikova A. A., Merezhkina D. V., Ozerov A. A. Searching for multi-target substances with anti-microbial effect – promising direction modern pharmaceutical science. *Caspian Journal of Medicine and Pharmacy*. 2024; 5 (1): 14–22. doi: 10.17021/2712-8164-2024-1-14-22. (In Russ.).

**Введение.** Сегодня концепция поиска мультитаргетных веществ, пришедшая на смену теории возникновения фармакологического эффекта как результата воздействия соединения на одну мишень, является одним из главных направлений при разработке новых антимикробных агентов [1]. Изменение ориентиров в практике дизайна веществ с антибактериальным эффектом связано со стремительным ростом резистентности у бактерий к используемым в медицине противомикробным средствам, что составляет основу глобальной проблемы здравоохранения, кульминацией которого стало появление патогенов с множественной лекарственной устойчивостью и, как следствие, трудностью выбора терапевтической стратегии лечения инфекционных процессов, вызванных ими [2]. Принимая во внимание потерю чувствительности у микроорганизмов к соединениям, воздействующим только на одну мишень, вследствие мутаций молекул-мишеней, становится объяснимой перспективность мультитаргетных средств, способных одновременно регулировать функционирование нескольких белковых молекул, снижающих устойчивость к ним у бактерий [3]. Повышенный интерес исследователей направлен на бактерии группы ESKAPE, вызывающие инфекции, трудно поддающиеся лечению и представляющие большую опасность для человека. Создание гибридных молекул, которые содержат фармакофоры, обуславливающие антимикробный эффект в отношении таких патогенов становится многообещающим направлением современной фармацевтической науки [4].

Создание гибридных молекул, содержащих фармакофоры, обуславливающие антимикробный эффект, становится многообещающим направлением современной фармацевтической науки.

#### **Механизм мультитаргетного действия лекарственных веществ**

Анализ литературных данных показывает, что понятие мультитаргетного вещества предполагает его рассмотрение с точки зрения подходов к нему, как к «многоэффективному средству» и «многоцелевому соединению» [2]. Понимание значимости каждой составляющей становится возможным при рассмотрении ее воздействия на молекулу-мишень и биохимические процессы, в которых она принимает участие. Определяя каждую из перечисленных разновидностей веществ, можно отметить, что под «многоэффективным средством» понимают вещество, которое может связываться только с одной мишенью, участвующей во многих процессах, на все из которых влияет ее ингибирование. «Многofункциональное вещество», оказывая воздействие на единственную мишень, вследствие которого реализуется противомикробный эффект, проявляет дополнительную непрямую антибактериальную активность, связанную с проявлением, например, иммуномодулирующих свойств [2]. Представителями «многоэффективных средств», применяемыми в современной медицинской практике, являются мембранонаправленные антибиотики, способные ингибировать процессы, необходимые для выживания бактериальной клетки, снижая жизнеспособность бактерий, подавляя вирулентные признаки и препятствуя адаптации к стрессу. Показано, что не только воздействуя на цитоплазматическую мембрану клетки микроорганизма, вещество может проявлять многофункциональность [2]. Предшественник пептидогликана липид II, являющийся мишенью для гликопептидных антибиотиков, также выполняет роль молекулярной мишени, воздействие на которую способствует возникновению множественных фармакологических эффектов: нарушения синтеза клеточной стенки, деления клеток и др. [2]. Ингибиторы трансляции, воздействующие на бактериальные рибосомы и связывающиеся с рРНК, также по праву могут быть отнесены к «мультитаргетным средствам». Участвуя в нарушении процесса синтеза белка, они способствуют подавлению множества клеточных процессов, включая способность вызывать соответствующую реакцию на стресс и, таким образом, предотвращать стрессовую адаптацию бактериальной клетки [2].

Установленная способность пенициллина G ингибировать 6 из пенициллин-связывающих белков (PBP) *Escherichia coli*; хинолоновых антибиотиков подавлять активность как топоизомеразы II, так и топоизомеразы IV, участвующих в суперспирализации ДНК и расщеплении конкатемеров ДНК; платенцина нарушать синтез жирных кислот за счет дезактивации ферментов инициации кетосинтазы (FabF) и 3-кетоацил-ацилбелка-переносчика (ACP) синтазы III (FabH) позволяет отнести перечисленные вещества к группе «многоцелевых соединений», которые оказывают воздействие

на ферменты, выполняющие разные функции в одном биохимическом пути [2]. Описана способность клофазимина связываться с гуаниновыми основаниями ДНК микобактерий, подавляя их рост, а также активировать фосфолипазу A1, что, в свою очередь, приводит к образованию противомикробных лизофосфолипидов, вызывающих дисфункцию клеточной мембраны патогена. Воздействие клофазимина на указанные мишени делает возможным считать его также мультитаргетным средством, однако, в отличие от первой категории веществ, его фармакологический эффект реализуется при воздействии на разные белковые молекулы [2].

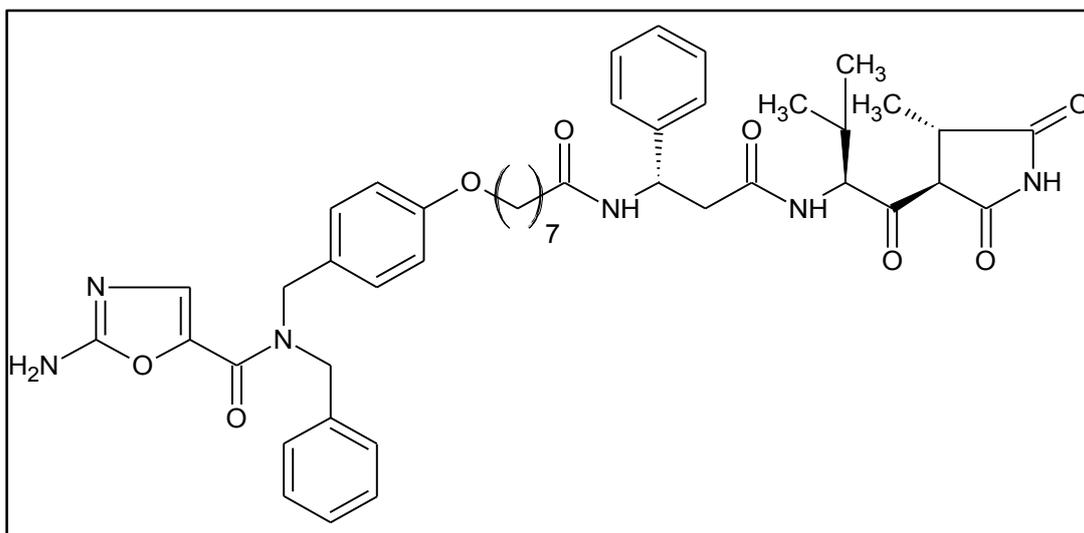
#### Способы создания мультитаргетных веществ

Перспективным направлением дизайна новых лекарственных веществ является метод создания мультитаргетных соединений (MTDLs, *Multitargeted Directed Ligands*), базирующийся на использовании концепции фрагментарного конструирования веществ, предполагающей сочетание в молекуле фармакофоров лигандов, действие которых направлено на определенную молекулярную мишень [5]. Известно, что данное научное направление пришло на смену генно-ориентированному подходу, рассматривающему молекулу белка как единственную мишень для лекарственного вещества [2]. Показано, что по способу соединения функциональных центров в молекуле MTDLs, ответственных за фармакологическую активность вещества, различают связанные, слитные и объединенные типы производных [6]. Соединение фармакофоров с помощью структурного фрагмента-линкера характерно для молекул первого типа. Отмечается, что при такой конструкции молекулы длина, положение и химическое строение такого связующего звена должны быть строго оптимизированы для обеспечения требуемой активности вещества. Разрыв линкера в результате ферментативной биотрансформации приводит к высвобождению структурных фрагментов молекулы, содержащих фармакофоры, вследствие чего они могут проявлять индивидуальный фармакологический эффект в отношении нескольких мишеней в одной клетке [4].

Стратегия слияния активных функциональных центров предполагает непосредственное их связывание друг с другом. Доказано, что отсутствие линкера обуславливает меньший размер молекул, построенных по такому принципу по сравнению с веществами, содержащими его и, как следствие, облегчает проницаемость соединения через гематоэнцефалический барьер (ГЭБ). Основным недостатком является меньшая степень гибкости молекулы и трудность при связывании с белковой молекулой мишени [6]. Наиболее перспективным подходом является слияние фармакофоров в единую структуру, при котором создается полная оптимизация фармакокинетических свойств. Важным является понимание необходимости соответствия полученного вещества «правилу пяти» (правилу Липинского), которое позволяет оценить сходство лекарственных средств, физико-химические характеристики, а также фармакокинетические показатели ADME (Absorption, Distribution, Metabolism, Excretion – всасывание, распределение, метаболизм и выведение). Оптимальным, согласно данному правилу, считается строение вещества, в молекуле которого количество доноров водородных связей (атомы кислорода или азота с одним или несколькими атомами водорода) не превышает 5, а число акцепторов – 10; молекулярная масса должна иметь значение менее 500 Да; величина коэффициента распределения октанол-вода ( $\log P$ ) не должен превышать 5 [7].

Анализ структуры веществ, проявляющих антимикробный эффект, позволяет сделать вывод о важности присутствия в молекуле веществ таких структур, выступающих в роли фармакофоров, как: хиназолиновое ядро, оксадиазольные, морфолиновые фрагменты, азольный, триазольный, бензоксазольный, индольный, пиразольный циклы, атомы галогенов [4, 8–11].

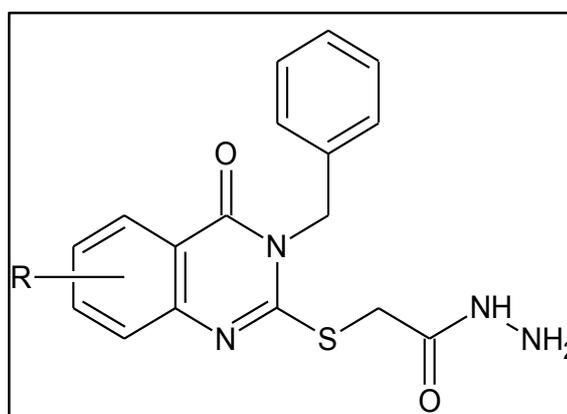
Примером вещества, проявляющего мультитаргетный эффект, является гибридное соединение, представляющее комбинацию аминоксазольного и моирамидного фармакофоров, соединенных насыщенным углеводородным линкером с семью атомами углерода. Установлена антимикробная активность такого производного в отношении *Helicobacter pylori*, *Mycobacterium tuberculosis* (рис. 1). Доказана его способность ингибировать действие фермента ацетил-КоА-карбоксилазы, катализирующего первую стадию синтеза жирных кислот и представляющего комплекс двух ферментов – биотинкарбоксилазы и карбоксилтрансферазы [11].



**Рис. 1. Производное, содержащее аминооксазольный и моирамидный фармакофоры**  
**Fig. 1. Derivative containing aminooxazole and moiramid pharmacophores**

**1. Производные хиназолинона – перспективные структуры для создания веществ с мультитаргетной активностью**

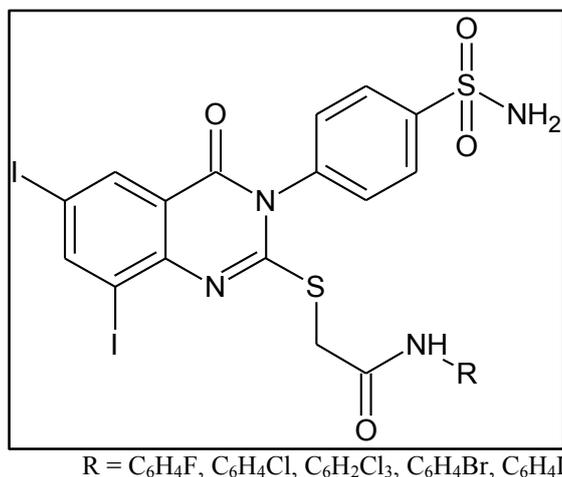
С учетом способности хиназолиноновых производных проявлять широкий спектр фармакологической активности становится очевидным рассмотрение хиназолинонового ядра как перспективного фрагмента при создании мультитаргетных лекарственных средств [12, 13]. Изучение данных литературных источников показало эффективное использование хиназолинонового фрагмента при конструировании молекул, проявляющих противоопухолевую активность [14]. Изучено ингибирующее действие бензотиенохиназолинонов в отношении топоизомеразы I человека, нарушающих процесс полимеризации тубулина и проявляющих противоопухолевое действие [14]. Доказана способность производного хиназолинона (рис. 2) подавлять активность ферментов группы тирозинпротеинкиназ (CDK2, EGFR1, HER2 и VEGFR2), оказывая цитотоксическое действие на опухолевые клетки [15].



R = 6-Cl; 6-F; 6,8-F<sub>2</sub>; 6,7-(OCH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>

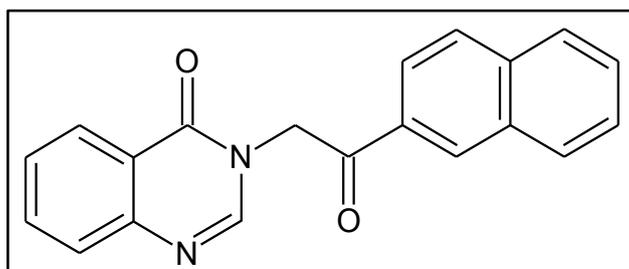
**Рис. 2. Производные хиназолин-4(3H)-она**  
**Fig. 2. Quinazolin-4(3H)-one derivatives**

Продемонстрирована способность производных дийодхиназолинона, содержащих бензолсульфонамидный фрагмент, активировать ядерный фактор, связанный с эритроидом 2, являющийся центральным фактором транскрипции клеточной защиты, обеспечивающий активацию синтеза ферментативных антиоксидантов, таких как NAD(P)H, хиноноксидоредуктазы 1 (NQO1), глутатион-S-трансферазы (GST) и гемоксигеназы 1, и, как следствие, проявлять антиоксидантную активность (HO1) [16].

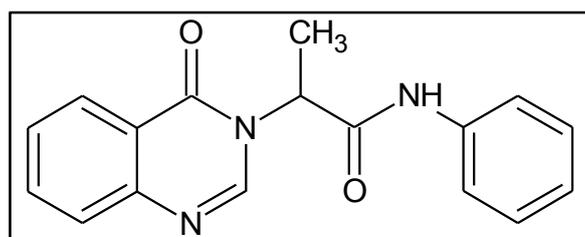


**Рис. 3. Производные 4-(6,8-диод-2-меркапто-4-оксохиназолин-3(4H)-ил)бензолсульфоамида**  
**Fig. 3. Derivatives of 4-(6,8-diiodo-2-mercapto-4-oxoquinazolin-3(4H)-yl)benzenesulfonamide**

Изучение антимикробной активности веществ, синтезированных авторским коллективом (рис. 4, 5), позволило установить проявление 3-[2-(2-нафтил)-2-оксоэтил]-4(3H)-хиназолиноном и 3-(1-фениламино-1-оксо-2-пропил)-хиназолин-4(3H)-оном бактериостатического действия в отношении *Staphylococcus aureus* и *Streptococcus pneumoniae* [17].



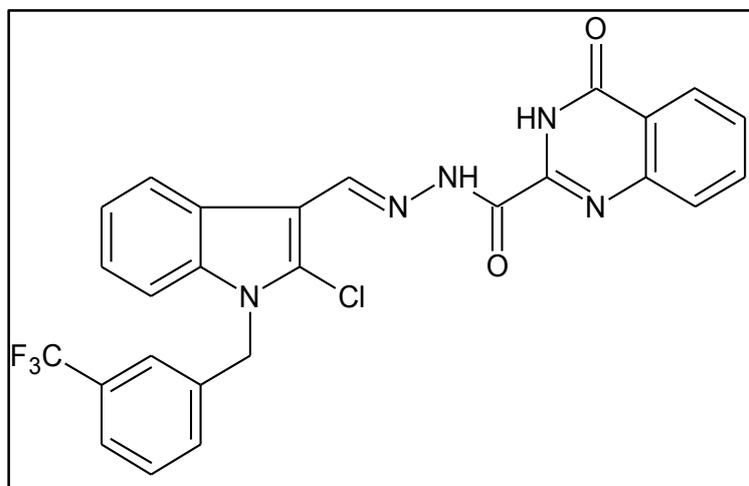
**Рис. 4. 3-[2-(2-нафтил)-2-оксоэтил]-4(3H)-хиназолинон**  
**Fig. 4. 3-[2-(2-naphthyl)-2-oxoethyl]-4(3H)-quinazolinone**



**Рис. 5. 3-(1-Фениламино-1-оксо-2-пропил)-хиназолин-4(3H)-он**  
**Fig. 5. 3-(1-Phenylamino-1-oxo-2-propyl)-quinazolin-4(3H)-one**

Доказан противомикробный эффект 3-(2-бензилокси-2-оксоэтил)хиназолин-4(3H)-она в отношении *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella pneumoniae* и *Citrobacter freundii* [18]. Анализ результатов, полученных при действии производных хиназолинона на *Klebsiella pneumoniae*, *Staphylococcus aureus* и *Pseudomonas aeruginosa*, показал проявление антимикробного эффекта 3-амино-7-хлор-2-метилхиназолин-4(3H)-она, 7-хлор-2-метил-4H-бензо[d][1,3]-оксазин-4-она и 2-метил-4(3H)-хиназолинона в отношении данных патогенов [19]. Доказана подверженность *Staphylococcus aureus* действию N-(2-метил-4-нитрофенил)-2-[(4-оксо-3-(4-сульфамойлфенил)-3,4-дигидрохиназолин-2-илтио]ацетамида, подавляющего активность ДНК-гиразы патогена [20]. Установлено антибактериальное действие производных 2-(6,8-дихлор-2-оксо-2H-хромен-3-ил)-3-(4-метоксифенил)хиназолин-4(3H)-она и 3-(4-хлорфенил)-2-(6,8-дихлор-2-оксо-2H-хромен-3-ил)хиназолин-4(3H)-она на *Bacillus subtilis*,

*Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pyogenes*, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumonia* [21]. Анализ литературных данных показал способность гибридных производных хиназолинона и индола выступать в роли ингибиторов нитчатого термочувствительного белка Z (FtsZ), воздействуя на ДНК-гиразу и топоизомеразу IV и нарушая синтез белка клетки *Xanthomonas axonopodis* pv. *citri* (Xac), приводя к ее гибели [22].



**Рис. 6. Гибридное производное хиназолинона и индола**  
**Fig. 6. Hybrid derivative of quinazolinone and indole**

Однако попытки нашего авторского коллектива, научная область интересов которого сводится к поиску новых производных хиназолинонов, найти исчерпывающую информацию о способности веществ хиназолиноновой природы воздействовать на несколько мишеней в клетках бактерий группы ESCAPE не увенчались успехом.

Недостаточность литературных данных о способах получения мультитаргетных веществ – производных хиназолинона, проявляющих антимикробный эффект, обусловленный их способностью действовать на несколько мишеней бактерий группы ESCAPE, а также о результатах изучения их фармакологической активности не позволяют сформировать целостную картину применения таких соединений как в индивидуальном виде, так и для создания новых производных. Отсутствие подобной информации мотивировало наш авторский коллектив на дальнейшую работу по изысканию таких средств.

## **2. Применение методов компьютерного моделирования при разработке мультитаргетных веществ**

Стремительные темпы развития информационных технологий предоставляют возможность конструировать молекулы мультитаргетных веществ при использовании подходов виртуального скрининга на основе лигандов и структуры мишеней. Известно, что осуществление поиска при использовании методов первого типа предполагает нахождение сходства (на основе дескриптора), конформационное выравнивание, сравнение на основе подобия фармакофоров. Применение методов молекулярного докинга составляет основу поиска мультитаргетных веществ виртуальным скринингом на основе структуры [23]. Показано, что стыковка лиганда и мишени в рамках метода молекулярного докинга является важным инструментом по открытию и разработке лекарств. Использование данного метода позволяет определить аффинность связывания и соответствующие конформации лекарственного средства, в которых оно способно пребывать внутри сайта связывания мишени. Одним из программных инструментов, позволяющих осуществлять молекулярный докинг, является AutoDock-Vina [23].

Немаловажным является установление корреляции между молекулярной структурой химических веществ и их соответствующей активностью по отношению к биологическим мишеням, что становится возможным при использовании методов определения количественной взаимосвязи «структура-активность» (QSAR). Расчет таких параметров, как: величина молекулярной поверхности, молекулярного объема, количество вращающихся связей, межатомных расстояний, электроотрицательности, позволяет количественно характеризовать степень взаимодействия вещества с мишенью. Известно, что наиболее применяемыми методами 3D-QSAR являются CoMFA (сравнительный анализ молекулярного поля) и CoMSIA (сравнительный анализ индекса молекулярного сходства) [23].

Таким образом, разработка веществ с мультитаргетным эффектом является одним из главных направлений современной фармацевтической науки, реализуемых с применением теоретических принципов органического синтеза, медицинской и фармацевтической химии. Использование методов компьютерного моделирования позволит уменьшить время поиска новых соединений, а также сделать его более экономичным. Поиск веществ, способных оказывать воздействие на несколько мишеней в бактериальной клетке, станет способом решения проблемы резистентности патогенов к используемым в современной медицинской практике антимикробным средствам.

**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. Belakhov V. V. Polyfunctional Drugs: Search, Development, Use in Medical Practice, and Environmental Aspects of Preparation and Application (A Review) // Russian Journal of General Chemistry. 2022. Vol. 92, no. 13. P. 3030–3055. doi: 10.1134/S1070363222130047.
2. Gray D. A., Wenzel M. Multitarget approaches against multiresistant superbugs // American Chemical Society Infectious Diseases. 2020. Vol. 6, no. 6. P. 1346–1365. doi: 10.1021/acsinfecdis.0c00001.
3. Oselusi S. O., Fadaka A. O., Wyckoff G. J., Egieyeh S. A. Computational target-based screening of anti-MRSA natural products reveals potential multitarget mechanisms of action through peptidoglycan synthesis proteins // American Chemical Society Omega. 2022. Vol. 7, no. 42. P. 37896–37906. doi: 10.1021/acsomega.2c05061.
4. Albertini C., Salerno A., de Sena Murteira Pinheiro P., Bolognesi M. L. From combinations to multitarget-directed ligands: A continuum in Alzheimer's disease polypharmacology // Medicinal Research Reviews. 2021. Vol. 41, no. 5. P. 2606–2633. doi: 10.1002/med.21699.
5. Talevi A. Multi-target pharmacology: possibilities and limitations of the “skeleton key approach” from a medicinal chemist perspective // Frontiers in pharmacology. 2015. Vol. 6. P. 156790. doi: 10.3389/fphar.2015.00205.
6. Pravin N., Jozwiak K. Effects of linkers and substitutions on multitarget directed ligands for Alzheimer's diseases: Emerging paradigms and strategies // International Journal of Molecular Sciences. 2022. Vol. 23, no. 11. P. 6085. doi: 10.3390/ijms23116085.
7. Geromichalos G. D., Alifieris C. E., Geromichalou E. G., Trafalis D. T. Overview on the current status of virtual high-throughput screening and combinatorial chemistry approaches in multi-target anticancer drug discovery; Part I // Journal of the Balkan Union of Oncology. 2016. Vol. 21, no. 4. P. 764–779.
8. Rostom S. A. F., Ashour H. M., Razik H. A., Fattah A. E., Nagwa N. E. Azole antimicrobial pharmacophore-based tetrazoles: synthesis and biological evaluation as potential antimicrobial and anticonvulsant agents // Bioorganic & Medicinal Chemistry. 2009. Vol. 17, no. 6. P. 2410–2422. doi: 10.1016/j.bmc.2009.02.004.
9. Mendoza-Figueroa H. L., Serrano-Alva M. T., Aparicio-Ozores G., Martínez-Gudiño G., Suárez-Castillo O. R., Pérez-Rojas N. A., Morales-Ríos M. S. Synthesis, antimicrobial activity, and molecular docking study of fluorine-substituted indole-based imidazolines // Medicinal Chemistry Research. 2018. Vol. 27. P. 1624–1633. doi: 10.1007/s00044-018-2177-x.
10. Osarodion O. P. Synthesis and antibacterial activity of newly synthesized 7-chloro-2-methyl-4h-benzo[d][1,3]-oxazin-4-one and 3-amino-7-chloro-2-methyl-quinazolin-4(3H)-one // Global Scientific Communication. Biological and Pharmaceutical Sciences. 2020. Vol. 11, no. 1. P. 212–220. doi: 10.30574/gscbps.2020.11.1.0110.
11. Abrusán G., Marsh J. A. Ligands and receptors with broad binding capabilities have common structural characteristics: an antibiotic design perspective // Journal of Medicinal Chemistry. 2019. Vol. 62, no. 21. P. 9357–9374. doi: 10.1021/acs.jmedchem.9b00220.
12. Waghmare S. M., Manchare A. M., Shaikh A. Y., Diksha R. G. Biological activity of quinazolinone derivatives: a review // International Journal of Current Pharmaceutical Research. 2023. Vol. 15, no. 1. P. 15–18. doi: 10.22159/ijcpr.2023v15i1.2074.
13. Gupta M., Dhanawat S. Quinazolinone: pharmacophore with endless pharmacological actions // European International Journal of Pedagogics. 2023. Vol. 3, no. 4. P. 33–36. doi: 10.55640/eijp-03-04-08.

14. Ahmed E. M., Khalil N. A., Zaher A. F., Alhamaky S. M., Zoghbi M. S. Synthesis, molecular modeling and biological evaluation of new benzo[4,5]thieno[3,2-b]pyran derivatives as topoisomerase I-DNA binary complex poisons // *Bioorganic Chemistry*. 2021. Vol. 112. P. 104915. doi: 10.1016/j.bioorg.2021.104915.
15. Mirgany T. O., Abdalla A. N., Arifuzzaman M., Motiur Rahman A. F. M., Al-Salem H. S. Quinazolin-4 (3*H*)-one based potential multiple tyrosine kinase inhibitors with excellent cytotoxicity // *Journal of Enzyme Inhibition and Medicinal Chemistry*. 2021. Vol. 36, no. 1. P. 2055–2067. doi: 10.1080/14756366.2021.1972992.
16. Soliman A. M., Mekkawy M. H., Karam H. M., Higgins M., Dinkova-Kostova A. T., Ghorab M. M. Novel iodinated quinazolinones bearing sulfonamide as new scaffold targeting radiation induced oxidative stress // *Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters*. 2021. Vol. 42. P. 128002. doi: 10.1016/j.bmcl.2021.128002
17. Самотруева М. А., Озеров А. А., Старикова А. А., Габитова Н. М., Мережкина Д. В., Цибизова А. А., Тюренков И. Н. Изучение антимикробной активности новых хиназолин-4(3*H*)-онов по отношению к *Staphylococcus aureus* и *Streptococcus pneumonia* // *Фармация и фармакология*. 2021. Т. 9, № 4. С. 318–329. doi: 10.19163/2307-9266-2021-9-4-318-329.
18. Самотруева М. А., Цибизова А. А., Габитова Н. М., Озеров А. А., Тюренков И. Н. Противомикробная активность нового производного хиназолина VMA-13-03 // *Экспериментальная и клиническая фармакология*. 2020. Т. 83, № 8. С. 24–28. doi: 10.30906/0869-2092-2020-83-8-24-28.
19. Agalave S. G., Maujan S. R., Pore V. S. Click chemistry: 1, 2, 3-triazoles as pharmacophores // *Chemistry – An Asian Journal*. 2011. Vol. 6, no. 10. P. 2696-2718. doi: 10.1002/asia.201100432/.
20. Ghorab M. M., Alqahtani A. S., Soliman A. M., Askar A. A. Novel N-(substituted)thioacetamide quinazolinone benzenesulfonamides as antimicrobial agents // *International Journal of Nanomedicine*. 2020. No. 15. P. 3161–3180. doi: 10.2147/IJN.S241433.
21. Bowroju S. K., Marumamula H., Bavanthula R. Synthesis of 2-(2-oxo-2H-chromen-3-yl)-3-phenylquinazolin-4(3*H*)-ones as potent antimicrobial and antitubercular agents // *Chemical Data Collections*. 2021. Vol. 35. P. 100744. doi: 10.1016/j.cdc.2021.100744
22. Song F., Li Z., Bian Y., Huo X., Fang J., Shao L., Zhou M. Indole/isatin-containing hybrids as potential antibacterial agents // *Archiv der Pharmazie*. 2020. Vol. 353, no. 10. P. 2000143. doi: 10.1002/ardp.202000143.
23. Gupta N., Pandya P., Verma S. *Methods in Pharmacology and Toxicology* // Springer Science + Business Media. 2018. Vol. 23. P. 149.

## References

1. Belakhov V. V. Polyfunctional Drugs: Search, Development, Use in Medical Practice, and Environmental Aspects of Preparation and Application (A Review). *Russian Journal of General Chemistry*. 2022; 92 (13): 3030–3055. doi: 10.1134/S1070363222130047.
2. Gray D. A., Wenzel M. Multitarget approaches against multiresistant superbugs. *ACS Infectious Diseases*. 2020; 6 (6): 1346–1365. doi: 10.1021/acscinfecdis.0c00001.
3. Oselusi S. O., Fadaka A. O., Wyckoff G. J., Egieyeh S. A. Computational target-based screening of anti-MRSA natural products reveals potential multitarget mechanisms of action through peptidoglycan synthesis proteins. *ACS Omega*. 2022; 7 (42): 37896–37906. doi: 10.1021/acsomega.2c05061.
4. Albertini C., Salerno A., de Sena Murteira Pinheiro P., Bolognesi M. L. From combinations to multitarget-directed ligands: A continuum in Alzheimer's disease polypharmacology. *Medicinal Research Reviews*. 2021; 41 (5): 2606–2633. doi: 10.1002/med.21699.
5. Talevi A. Multi-target pharmacology: possibilities and limitations of the “skeleton key approach” from a medicinal chemist perspective. *Frontiers in Pharmacology*. 2015; 6: 156790. doi: 10.3389/fphar.2015.00205.
6. Pravin N., Jozwiak K. Effects of linkers and substitutions on multitarget directed ligands for Alzheimer's diseases: Emerging paradigms and strategies. *International Journal of Molecular Sciences*. 2022; 23 (11): 6085. doi: 10.3390/ijms23116085.
7. Geromichalos G. D., Alifieris C. E., Geromichalou E. G., Trafalis D. T. Overview on the current status of virtual high-throughput screening and combinatorial chemistry approaches in multi-target anticancer drug discovery. *Journal of the Balkan Union of Oncology*. 2016; 21 (4): 764–779.
8. Rostom S. A. F., Ashour H. M., El Razik H. A., El Fattah Ael F., El-Din N. N. Azole antimicrobial pharmacophore-based tetrazoles: synthesis and biological evaluation as potential antimicrobial and anticonvulsant agents. *Bioorganic & Medicinal Chemistry*. 2009; 17 (6): 2410–2422. doi: 10.1016/j.bmc.2009.02.004.
9. Mendoza-Figueroa H. L., Serrano-Alva M. T., Aparicio-Ozores G., Martínez-Gudiño G., Suárez-Castillo O. R., Pérez-Rojas N. A., Morales-Rios M. S. Synthesis, antimicrobial activity, and molecular docking study of fluorine-substituted indole-based imidazolines. *Medicinal Chemistry Research*. 2018; 27: 1624–1633. doi: 10.1007/s00044-018-2177-x.
10. Osarodion O. P. Synthesis and antibacterial activity of newly synthesized 7-chloro-2-methyl-4h-benzo[d][1,3]-oxazin-4-one and 3-amino-7-chloro-2-methyl-quinazolin-4(3*H*)-one. *GSC Biological and Pharmaceutical Sciences*. 2020; 11 (1): 212–220. doi: 10.30574/gscbps.2020.11.1.0110.
11. Abrusán G., Marsh J. A. Ligands and receptors with broad binding capabilities have common structural characteristics: an antibiotic design perspective. *Journal of Medicinal Chemistry*. 2019; 62 (21): 9357–9374. doi: 10.1021/acs.jmedchem.9b00220.

12. Waghmare S. M., Manchare A. M., Shaikh A. Y., Diksha R. G. Biological activity of quinazolinone derivatives: a review. *International Journal of Current Pharmaceutical Research*. 2023; 15 (1): 15–18. doi: 10.22159/ijcpr.2023v15i1.2074.
13. Gupta M., Dhanawat S. Quinazolinone: pharmacophore with endless pharmacological actions. *European International Journal of Pedagogics*. 2023; 3 (4): 33–36. doi: 10.55640/eijp-03-04-08.
14. Ahmed E. M., Khalil N. A., Zaher A. F., Alhamaky S. M., El-Zoghbi M. S. Synthesis, molecular modeling and biological evaluation of new benzo[4,5]thieno[3,2-b]pyran derivatives as topoisomerase I-DNA binary complex poisons. *Bioorganic Chemistry*. 2021; 112: 104915. doi: 10.1016/j.bioorg.2021.104915.
15. Mirgany T. O., Abdalla A. N., Arifuzzaman M., Motiur Rahman A. F. M., Al-Salem H. S. Quinazolin-4(3*H*)-one based potential multiple tyrosine kinase inhibitors with excellent cytotoxicity. *Journal of Enzyme Inhibition and Medicinal Chemistry*. 2021; 36 (1): 2055–2067. doi: 10.1080/14756366.2021.1972992.
16. Soliman A. M., Mekkawy M. H., Karam H. M., Higgins M., Dinkova-Kostova A. T., Ghorab M. M. Novel iodinated quinazolinones bearing sulfonamide as new scaffold targeting radiation induced oxidative stress. *Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters*. 2021; 42: 128002. doi: 10.1016/j.bmcl.2021.128002. Get rights and content.
17. Samotrueva M. A., Ozerov A. A., Starikova A. A., Gabitova N. M., Merezhkina D. D. V., Tsibizova A. A., Tyurenkov I. N. Study of antimicrobial activity of new quinazolin-4(3*H*)-ones against *Staphylococcus aureus* and *Streptococcus pneumoniae*. *Farmatsiya i farmakologiya = Pharmacy and Pharmacology*. 2021; 9 (4): 318–329. doi: 10.19163/2307-9266-2021-9-4-318-329. (In Russ.).
18. Samotrueva M. A., Tsibizova A. A., Gabitova N. M., Ozerov A. A., Tyurenkov I. N. Antimicrobial activity of a new quinazoline derivative VMA-13-03. *Ekspierimentalnaya i klinicheskaya farmakologiya = Experimental and Clinical Pharmacology*. 2020; 83 (8): 24–28. doi: 10.30906/0869-2092-2020-83-8-24-28. (In Russ.).
19. Agalave S. G., Maujan S. R., Pore V. S. Click chemistry: 1, 2, 3-triazoles as pharmacophores. *Chemistry – An Asian Journal*. 2011; 6 (10): 2696–2718. doi: 10.1002/asia.201100432.
20. Ghorab M. M., Alqahtani A. S., Soliman A. M., Askar A. A. Novel N-(substituted) thioacetamide quinazolinone benzenesulfonamides as antimicrobial agents. *International Journal of Nanomedicine*. 2020; 15: 3161–3180. doi: 10.2147/IJN.S241433.
21. Bowroju S. K., Marumamula H., Bavanthula R. Synthesis of 2-(2-oxo-2*H*-chromen-3-yl)-3-phenylquinazolin-4(3*H*)-ones as potent antimicrobial and antitubercular agents. *Chemical Data Collections*. 2021; 35: 100744. doi: 10.1016/j.cdc.2021.100744. Get rights and content.
22. Song F., Li Z., Bian Y., Huo X., Fang J., Shao L., Zhou M. Indole/isatin-containing hybrids as potential antibacterial agents. *Archiv der Pharmazie*. 2020; 353 (10): 2000143. doi: 10.1002/ardp.202000143.
23. Gupta N., Pandya P., Verma S. *Methods in Pharmacology and Toxicology*. Springer Science + Business Media. 2018; 23: 149. doi: 10.1007/7653\_2018\_26.

#### **Информация об авторах**

*А. А. Старикова*, старший преподаватель кафедры фундаментальной химии, Астраханский государственный медицинский университет, Астрахань, Россия, e-mail: alhimik.83@mail.ru.

*Д. В. Мережкина*, аспирант, Волгоградский государственный медицинский университет, Волгоград, Россия, e-mail: merezhkinad@mail.ru.

*А. А. Озеров*, доктор химических наук, профессор, заведующий кафедрой фармацевтической и токсикологической химии, Волгоградский государственный медицинский университет, Волгоград, Россия, e-mail: prof\_ozerov@yahoo.com.

#### **Information about the authors**

*A. A. Starikova*, Senior Lecturer of the Department, Astrakhan State Medical University, Astrakhan, Russia, e-mail: alhimik.83@mail.ru.

*D. V. Merezhkina*, postgraduate student, Volgograd State Medical University, Volgograd, Russia, e-mail: merezhkinad@mail.ru.

*A. A. Ozerov*, Dr. Sci. (Chem.), Professor, Head of the Department, Volgograd State Medical University, Volgograd, Russia, e-mail: prof\_ozerov@yahoo.com.

---

Статья поступила в редакцию 01.03.2024; одобрена после рецензирования 01.04.2024; принята к публикации 03.04.2024.

The article was submitted 01.03.2024; approved after reviewing 01.04.2024; accepted for publication 03.04.2024.

## НАУЧНЫЕ ОБЗОРЫ

Научная статья

УДК 616.12-008.331.1:616-053

3.1.18. Внутренние болезни

doi: 10.17021/2712-8164-2024-1-23-28

### **АРТЕРИАЛЬНАЯ ГИПЕРТЕНЗИЯ У ПАЦИЕНТОВ СТАРШИХ ВОЗРАСТНЫХ ГРУПП: КЛИНИКО-ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ, ВЫБОР ОПТИМАЛЬНОЙ ГИПОТЕНЗИВНОЙ ТЕРАПИИ**

Ася Алихановна Шадиева<sup>1</sup>, Елена Николаевна Чернышева<sup>1</sup>, Елена Александровна Лялюкова<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Астраханский государственный медицинский университет, Астрахань, Россия

<sup>2</sup>Омский государственный медицинский университет, Омск, Россия

**Аннотация.** Артериальная гипертензия является одним из основных факторов риска развития осложнений заболеваний сердечно-сосудистой системы и чаще встречается у лиц пожилого и старческого возраста. Механизмы повышения артериального давления в пожилом возрасте различны, наиболее значимым из них является усиление жесткости стенки артерий. Особое место у пациентов пожилого и старческого возрастов занимает изолированная систолическая артериальная гипертензия. Лечение артериальной гипертензии у пациентов старших возрастных групп гораздо сложнее, чем у пациентов молодого и среднего возрастов из-за более частого развития побочных эффектов гипотензивной терапии, а также, отсутствия достаточного количества исследований, проведенных у этой категории пациентов

**Ключевые слова:** артериальная гипертензия, пожилые пациенты, изолированная систолическая артериальная гипертензия, лечение гипертензии

**Для цитирования:** Шадиева А. А., Чернышева Е. Н., Лялюкова Е. А. Артериальная гипертензия у пациентов старших возрастных групп: клинико-патогенетические особенности, выбор оптимальной гипотензивной терапии // Прикаспийский вестник медицины и фармации. 2024. Т. 5, № 1. С. 23–28. doi: 10.17021/2712-8164-2024-1-23-28.

## SCIENTIFIC REVIEWS

Review article

### **ARTERIAL HYPERTENSION IN PATIENTS OF OLDER AGE GROUPS: CLINICAL AND PATHOGENETIC FEATURES, CHOICE OF OPTIMAL HYPOTENSIVE THERAPY**

Asya A. Shadieva<sup>1</sup>, Elena N. Chernysheva<sup>1</sup>, Elena A. Lyalyukova<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Astrakhan State Medical University, Astrakhan, Russia

<sup>2</sup>Omsk State Medical University, Omsk, Russia

**Abstract.** Arterial hypertension is one of the main risk factors for the development of complications of diseases of the cardiovascular system, the prevalence of which increases with age. The mechanisms of increasing blood pressure in old age are different, the most significant of them is an increase in the stiffness of the artery wall. Isolated systolic arterial hypertension holds a distinct place in elderly and senile patients. The treatment of hypertension in patients of older age groups is much more difficult than in young and middle-aged patients, due to the more frequent development of side effects of antihypertensive therapy, as well as the lack of sufficient studies conducted in this category of patients.

**Key words:** arterial hypertension, elderly patients, isolated systolic arterial hypertension, hypertension treatment

**For citation:** Shadieva A. A., Chernysheva E. N., Lyalyukova E. A. Arterial hypertension in patients of older age groups: clinical and pathogenetic features, choice of optimal hypotensive therapy // Caspian Journal of Medicine and Pharmacy. 2024; 5 (1): 23–28. doi: 10.17021/2712-8164-2024-1-23-28. (In Russ.).

**Введение.** В связи с увеличением продолжительности жизни населения во всем мире, растет число больных с возраст-ассоциированными заболеваниями. Среди них особое место отводится артериальной гипертензии (АГ). Около 50 % лиц старше 70 лет страдают АГ [1–3]. Наличие коморбидных состояний значительно ухудшает течение АГ у пациентов старших возрастных групп [2]. В течение последующих 30 лет ожидается значительный прирост пожилого населения, что естественно приведет к увеличению числа пациентов с данной патологией. Как у пациентов старших возрастных групп, так и у пациентов молодого и среднего возрастов АГ является одним из основных факторов риска развития инфаркта миокарда, инсульта, сердечной недостаточности, фибрилляции предсердий, почечной недостаточности, заболеваний периферических сосудов и т. д. [4].

Согласно данным Фрэммингемского исследования, до 90 % пациентов, не имевших в анамнезе АГ в возрасте до 55 лет, приобретут её в более позднем возрастном интервале. Кроме этого, хочется отметить тот факт, что повышение артериального давления (АД) зависит от половозрастных характеристик: в возрасте до 50–60 лет артериальное давление у женщин, как правило, ниже, чем у мужчин, после отмечается резкое повышение цифр АД у женщин в менопаузальном периоде [5].

**Патогенетические аспекты развития АГ в пожилом возрасте.** Механизмы, связанные с увеличением артериального давления с возрастом, различны, к ним относят: увеличение ригидности сосудистой стенки из-за уменьшения количества эластических волокон, увеличение толщины интимедиа, эндотелиальную дисфункцию, кальцификацию. Наряду с этим, выраженные атеросклеротические изменения сосудистой стенки тоже значительно ухудшают ее растяжимость. Высокая жесткость сосудистой стенки приводит к увеличению скорости пульсовой волны и более быстрому возвращению отраженной волны, вызывая увеличение систолического АД. Именно с этим связано частое возникновение изолированной систолической артериальной гипертензии (ИСАГ) у пациентов старше 60 лет. Под ИСАГ понимают повышение систолического артериального давления выше 140, в то время как диастолическое составляет менее 90 мм рт. ст. [5–7].

Частое развитие АГ в пожилом и старческом возрастах обусловлено еще одним механизмом – снижением чувствительности барорецепторов в рефлексогенных зонах дуги аорты и каротидного синуса. Кроме того, при старении отмечается снижение кровотока в коре головного мозга за счет уменьшения количества капилляров в связи со структурной перестройкой сосудистой стенки, что приводит к дисрегуляции центральных механизмов контроля АД [7]. Также, ключевые позиции в развитии АГ у пациентов старших возрастных групп принадлежат следующим механизмам – гломерулосклерозу и интерстициальному фиброзу почек с нарушением обмена Na – Ca и увеличением объема циркулирующей крови, уменьшением площади микроциркуляторного русла, ухудшением реологии крови и т. д. [8].

**Клинические особенности АГ у пациентов пожилого возраста.** Одним из проявлений АГ в пожилом возрасте является псевдогипертензия – когда уровень АД, измеряемый тонометром, выше истинного (внутриартериального) АД. Это явление связано со склеротическими изменениями в плечевой артерии и для ее сжатия необходимо создавать большее давление. В связи с этим рекомендуется измерять АД на запястье или пальцем у таких пациентов. Заподозрить псевдогипертензию можно при развитии выраженного головокружения, слабости и других симптомов, связанных со снижением АД ниже пороговых значений на старте гипотензивной терапии [4].

«Гипертония белого халата» (изолированная офисная АГ (ИОАГ)) – повышенное АД при офисном измерении и нормальное при домашнем, также чаще встречается у лиц пожилого и старческого возрастов [9].

Особое место среди лиц, имеющих АГ, занимают пациенты с синдромом старческой астении (ССА), или так называемые «хрупкие» пациенты. Термин «старческая астения» появился сравнительно недавно и подразумевает сниженную способность организма к восстановлению после нарушенного гомеостаза. Наличие АГ может ускорить развитие ССА и характеризуется частым развитием ИСАГ. ССА чаще ассоциируется с такими состояниями, как ортостатическая гипотония – снижение АД более 20 мм рт. ст. при переходе с горизонтального положения вертикальное, и постпрандиальная гипотония – снижение АД от 20 и более мм рт. ст. после принятия пищи. Оба эти состояния связаны с более высокой частотой сердечно-сосудистых осложнений и смертности [11, 12].

**Терапия АГ у пожилых пациентов.** Адекватная гипотензивная терапия снижает риск развития и прогрессирования заболеваний сердца и сосудов, которые в пожилом и старческом возрастах могут

приводить к значительному ухудшению состояния пациентов [4]. Одним из наиболее обсуждаемых и исследуемых вопросов, связанных с АГ у пациентов старших возрастных групп, является уровень целевого АД.

Согласно последним данным Российского кардиологического общества и Европейского общества кардиологов у пожилых пациентов следует снижать АД до 130–139/70–79 мм рт. ст. (табл. 1) [1]. В многочисленных исследованиях подтверждено, что положительное влияние на прогноз оказывает снижение АД менее 140/90 у пожилых пациентов [7, 13], при этом, в исследования не включались ослабленные пациенты, поэтому возможность снижения АД менее 140/90 у таких пациентов остается спорной [14]. У таких пациентов достигать целевых значений следует в условиях хорошей переносимости с сохранением когнитивных функций, мониторинга состояния пациента с оценкой функции почек, проведением суточного мониторинга АД (СМАД) для оценки наличия гипотензии [15].

Таблица 1. Сравнение порогов лечения гипертонии и целевого АД у пожилых пациентов с гипертонической болезнью (возраст  $\geq 65$  лет) в различных руководствах  
Table 1. Comparison of hypertension treatment thresholds and target blood pressure in elderly patients with hypertension (age  $\geq 65$  years) in different guidelines

Переменная	Рекомендации ACC/AHA, 2017 г.	Руководство ESC/ESH, 2018 г.	Руководство KSH, 2018 г.
Порог лечения, мм рт. ст.	$\geq 130$ (сист. АД)	$\geq 140/90$ в возрасте 65–79 лет $\geq 160/90$ в возрасте $\geq 80$ лет	$\geq 140/90$
Целевое АД, мм рт. ст.	$< 130$ (сист. АД)	130–139/70–79	$< 140$ (сист. АД)

Примечание: ACC/AHA – Американский колледж кардиологов/Американская кардиологическая ассоциация; ESC/ESH – Европейское общество кардиологов/Европейское общество гипертонии; KSH – Корейское общество гипертонии [1]

Note: ACC/AHA – American College of Cardiology/American Heart Association; ESC/ESH – European Society of Cardiology/European Society of Hypertension; KSH – Korean Society of Hypertension [1]

Выбор оптимальной гипотензивной тактики у пациентов пожилого и старческого возрастов представляет больше затруднений, чем у пациентов более молодого возраста. Частое развитие неадекватного ответа на гипотензивную терапию является одним из препятствий назначения лекарственных препаратов [16]. На основании этого, особенно важным у этой возрастной категории является изменение образа жизни, которое иногда может быть единственным методом лечения. К нефармакологическим методам лечения АГ относятся соблюдение диеты DASH (Dietary Approaches to Stop Hypertension), снижение и контроль веса, достаточная физическая активность, ограниченное потребление поваренной соли, отказ от алкоголя, которые суммарно могут привести к снижению артериального давления на 30–40 мм рт. ст. [13, 15].

Учитывая особенности течения АГ в пожилом возрасте в виде развития: ортостатической гипотензии, возможности наличия псевдогипертензии, «гипертонии белого халата», нужно проводить тщательный контроль физического состояния при подборе фармакологической терапии. Необходимо измерять АД в положении сидя и стоя, так как возможно снижение АД на 20 мм рт. ст. и более при перемене положения тела [17].

Основными классами гипотензивных препаратов являются:  $\beta$ -адреноблокаторы, диуретики, блокаторы кальциевых каналов (БКК), ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (ИАПФ) и блокаторы рецепторов ангиотензина (БРА). Подбор лекарственной терапии осуществляется по общим принципам с учетом сердечно-сосудистого риска (табл. 2) [2, 18].

Одним из препятствий к назначению комбинаций гипотензивных препаратов являются падения у пожилых пациентов, которые чаще возникающие у лиц старше 75 лет, а также у лиц с ССА. При этом наиболее часто травмирующие падения связаны с приемом комбинации диуретиков и ИАПФ [17]. В то же время диуретики и антагонисты кальция являются препаратами первой линии для лечения изолированной систолической артериальной гипертензии [19].

В исследовании HYVET, в котором после рандомизации были включены 3845 пациентов со средним возрастом 83,6 года, не было продемонстрировано отрицательного влияния снижения АД до значений 150/90 мм рт. ст. на общий исход, но отмечалось снижение риска сердечно-сосудистых осложнений и общей смертности [20]. Стратегия более жесткого контроля АД была изучена в исследовании SPRINT с включением 9361 пациента, средний возраст которых составлял 68,2 года. Группа интенсивного снижения АД (менее 120/80 мм рт. ст.) сравнивалась с группой стандартного снижения (менее

140/90 мм рт. ст.). Первичными конечными точками в обеих группах были инсульт, инфаркт миокарда, сердечная недостаточность, а также смертность от сердечно-сосудистых причин. Исследование было прекращено досрочно в связи с явным преимуществом исходов интенсивного снижения АД по сравнению со стандартным (1,65 % против 2,16 % в год). В то же время исследование имело ограничения в связи с нестандартным методом измерения АД всем участникам в виде автоматического офисного измерения, занижавшего цифры АД на 10–20 мм рт. ст. [21, 22].

Таблица 2. **Подбор антигипертензивных препаратов для пациентов старших возрастных групп**  
Table 2. **Selection of antihypertensive drugs for patients in older age groups**

Рекомендация	Класс	Уровень
Тиазидные/тиазидоподобные диуретики, БКК, ИАПФ и БРА рекомендуются для начала и поддержания антигипертензивной терапии	I	A
Большинству пожилых пациентов, у которых АД более чем на 20 мм рт. ст. выше целевого, в качестве первоначального лечения рекомендуется комбинация двух препаратов	I	A
Если целевой уровень АД по-прежнему не достигается, рекомендуется комбинация тиазида/тиазидоподобного диуретика, БКК и ИАПФ/БРА или также рекомендуется комбинация одной таблетки	I	A
Лекарственную терапию пациентам старше 80 лет и ослабленным пациентам пожилого возраста рекомендуется начинать с монотерапии низкими дозами	I	A
Комбинация двух ингибиторов ренин-ангиотензиновой системы не рекомендуется	III	A

В ряде исследований было доказано, что возраст не является препятствием для снижения АД до целевых значений и даже у пациентов старше 80 лет следует стремиться достигать этих показателей при хорошей переносимости, тогда как терапия АГ у ослабленных и «хрупких» пациентов должна в первую очередь предусматривать снижение АД от исходных значений [14, 23, 24]. Таким образом, возможность снижения АД до целевых значений у отдельных групп пациентов, в том числе с ССА, требует дальнейшего изучения.

**Заключение.** АГ у пациентов старших возрастных групп является значимым фактором риска развития и прогрессирования патологии сердечно-сосудистой системы и смертности. Патогенетические и клинические особенности АГ в пожилом возрасте требуют тщательного мониторинга фармако-терапии для предотвращения развития нежелательных явлений, поэтому необходимо особое внимание обратить на немедикаментозные методы лечения АГ. Терапия АГ в пожилом возрасте снижает риск неблагоприятных исходов, в связи с чем, возраст не является препятствием для назначения адекватной гипотензивной терапии.

**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. Lee J.-H., Kim K.-I., Cho M.-C. Current status and therapeutic considerations of hypertension in the elderly // Korean Journal of Internal Medicine. 2019. Vol. 34, no. 4. P. 687–695.
2. Kjeldsen S. E., Stenehjem, A., Os, I. Treatment of high blood pressure in elderly and octogenarians: European Society of Hypertension statement on blood pressure targets // Blood Pressure. 2016. Vol. 25, no. 6. P. 333–336.
3. Pont L., Alhawassi T. Challenges in the Management of Hypertension in Older Populations // Advances in experimental medicine and biology, 2017. Vol. 956. P. 167–180.
4. Angeli, F., Verdecchia, P., Masnagheti, S., Vaudo, G., Reboldi, G. Treatment strategies for isolated systolic hypertension in elderly patients // Expert Opinion on Pharmacotherapy. 2020. Vol. 21, no. 14. P. 1713–1723.

5. Fagard R. H. Epidemiology of Hypertension in the Elderly // *The American Journal of Geriatric Cardiology*. 2002. Vol. 11, no. 1. P. 23–28.
6. Khubulava G., Kozlov K., Mikhaylov S. Aspects of arterial hypertension in patients of elderly and senile age // *Clinical gerontology*. 2018. No. 72. P. 40–44.
7. Tadic M., Cuspidi C., Hering D. Hypertension and cognitive dysfunction in elderly: blood pressure management for this global burden // *BMC Cardiovascular Disorders*. 2016. Vol. 16, no. 1. P. 208.
8. Oliva R. V., Bakris G. L. Management of Hypertension in the Elderly Population // *The Journals of Gerontology. Series A: Biological Sciences and Medical Sciences*. 2012. Vol. 67, no. 12. P. 1343–1351.
9. Носов А. Е., Власова Е. М., Байдина А. С., Алексеев В. Б. Изолированная офисная гипертония (гипертония «белого халата») в клинике медицины труда (аналитический обзор) // *Медицина труда и промышленная экология*. 2018. № 10. P. 102–108.
10. Липатова Т. Е., Тюльтяева Л. А., Денисова Т. П., Шульпина Н. Ю. Старческая астения и артериальная гипертензия (лекция) // *Саратовский научно-медицинский журнал*. 2019. № 3. P. 14–24.
11. Ткачева О. Н., Котовская Ю. В., Остапенко В. С., Шарашкина Н. В. // *Старческая астения: что необходимо знать о ней врачу первичного звена?* // *Русский медицинский журнал*. 2017. Т. 25, № 25. С. 1820–1822.
12. Артериальная гипертензия у взрослых. Клинические рекомендации 2020 // *Российский кардиологический журнал*. 2020. Т. 25, № 3. doi: 10.15829/1560-4071-2020-3-3786.
13. Bakris G., Ali W., Parati G. ACC/AHA Versus ESC/ESH on Hypertension Guidelines // *Journal of the American College of Cardiology*. 2019. Vol. 73, no. 23. P. 3018–3026.
14. Parsons C., Mookadam F., Mookadam M. Hypertension treatment in the elderly: a SPRINT to the finish // *Future Cardiology*. 2017. Vol. 13, no. 2. P. 99–102.
15. Lionakis N. Hypertension in the elderly // *World Journal of Cardiology*. 2012. Vol. 4, no. 5. P. 135.
16. Коваленко Ф. А., Канорский С. Г. Артериальная гипотензия у пациентов пожилого и старческого возраста – проблема эффективной фармакотерапии артериальной гипертензии // *Международный журнал сердца и сосудистых заболеваний*. 2022. Т. 10, № 33. С. 12–19.
17. Остроумова О. Д., Кочетков А. И., Черняева М. С. Артериальная гипертензия у пациентов пожилого и старческого возраста в свете новых Европейских рекомендаций 2018 года // *Рациональная фармакотерапия в кардиологии*. 2018. Т. 14, № 5. С. 774–784.
18. Hua Q, Fan L, Li J. Joint Committee for Guideline Revision. 2019 Chinese guideline for the management of hypertension in the elderly // *Journal of Geriatric Cardiology*. 2019. Vol. 16, no. 2. P. 67–99. doi: 10.11909/j.issn.1671-5411.2019.02.001.
19. Фомин В. В., Моисеев В. В., Таронишвили О. И. Изолированная систолическая артериальная гипертензия: глобальный фактор риска // *Клиническая нефрология*. 2011. № 1. С. 74.
20. Del Pinto R., Ferri C. Hypertension Management at Older Age: An Update // *High Blood Pressure & Cardiovascular Prevention*. 2019. Vol. 26, no. 1. P. 27–36.
21. The SPRINT Research Group. A Randomized Trial of Intensive versus Standard Blood-Pressure Control // *New England Journal of Medicine*. 2015. Vol. 373, no. 22. P. 2103–2116.
22. Фесенко, Д. В., Русановский В.В. Медикаментозная терапия изолированной систолической артериальной гипертензии у пожилых пациентов // *Forcipe*. 2022. Т. 5, № S3. С. 861.
23. Ключихина О. А., Стаховская Л. В., Полунина О. С. Анализ модифицируемых и немодифицируемых факторов риска инсульта // *Астраханский медицинский журнал*. 2018. Т. 13, № 3. С. 15–23.
24. Чичкова М. А., Завьялов Б. Г., Чичков Ю. М., Козлова О. С., Чичков А. М., Кадиев Г. М. Влияние коморбидной патологии и клинико-прогностических факторов на исходы инфаркта миокарда у пациентов пожилого и старческого возраста // *Астраханский медицинский журнал*. 2019. Т. 14, № 1. С. 101–107.

## References

1. Lee J.-H., Kim K.-I., Cho M.-C. Current status and therapeutic considerations of hypertension in the elderly. *Korean Journal of Internal Medicine*. 2019; 34 (4): 687–695.
2. Kjeldsen S. E., Stenehjem A., Os I. Treatment of high blood pressure in elderly and octogenarians: European Society of Hypertension statement on blood pressure targets. *Blood Pressure*. 2016; 25 (6): 333–336.
3. Pont L., Alhawassi T. Challenges in the Management of Hypertension in Older Populations. *Advances in Experimental Medicine and Biology*, 2017; 956: 167–180.
4. Angeli F., Verdecchia P., Masnaghi S., Vaudo G., Reboldi G. Treatment strategies for isolated systolic hypertension in elderly patients. *Expert Opinion on Pharmacotherapy*. 2020; 21 (14): 1713–1723.
5. Fagard R. H. Epidemiology of Hypertension in the Elderly. *The American Journal of Geriatric Cardiology*. 2002; 11 (1): 23–28.
6. Khubulava G., Kozlov K., Mikhaylov S. Aspects of arterial hypertension in patients of elderly and senile age. *Clinical Gerontology*. 2018; 72: 40–44.
7. Tadic M., Cuspidi C., Hering D. Hypertension and cognitive dysfunction in elderly: blood pressure management for this global burden. *BMC Cardiovasc Disord*. 2016; 16 (1): 208.
8. Oliva R. V., Bakris G. L. Management of Hypertension in the Elderly Population. *The Journals of Gerontology Series A: Biological Sciences and Medical Sciences*. 2012; 67 (12): 1343–1351.

9. Nosov A. E., Vlasova E. M., Bajdina A. S., Alekseev V. B. Isolated office hypertension (“white coat” hypertension) in the clinic of occupational medicine (analytical review). *Occupational Medicine and Industrial Ecology*. 2018; 10: 102–108. (In Russ.).
10. Lipatova T. E., Tyulytaeva L. A., Denisova T. P., Shulpina N. Yu. Senile asthenia and arterial hypertension (lecture). *Saratov Scientific Medical Journal*. 2019; 3: 14–24. (In Russ.).
11. Tkacheva O. N., Kotovskaya Yu. V., Ostapenko V. S., Sharashkina N. V. Senile asthenia: what does a primary care doctor need to know about her? *Russian Medical Journal*. 2017; 25 (25): 1820–1822. (In Russ.).
12. Arterial hypertension in adults. *Clinical Guidelines 2020. Russian Journal of Cardiology*. 2020; 25 (3): 3786. doi: 10.15829/1560-4071-2020-3-3786. (In Russ.).
13. Bakris G., Ali W., Parati G. ACC/AHA Versus ESC/ESH on Hypertension Guidelines. *Journal of the American College of Cardiology*. 2019; 73 (23): 3018–3026.
14. Parsons C., Mookadam F., Mookadam M. Hypertension treatment in the elderly: a SPRINT to the finish. *Future Cardiology*. 2017; 13 (2): 99–102.
15. Lionakis N. Hypertension in the elderly. *World Journal of Cardiology*. 2012; 4 (5): 135.
16. Kovalenko F. A., Kanorsky S. G. Arterial hypotension in elderly and senile patients - the problem of effective pharmacotherapy of arterial hypertension. *International Journal of Heart and Vascular Diseases*. 2022; 10 (33): 12–19. (In Russ.).
17. Ostroumova O. D., Kochetkov A. I., Chernyaeva M. S. Arterial hypertension in elderly and senile patients in the light of the new European recommendations of 2018. *Rational Pharmacotherapy in Cardiology*. 2018; 14 (5): 774–784. (In Russ.).
18. Hua Q., Fan L., Li J. Joint Committee for Guideline Revision. 2019 Chinese guideline for the management of hypertension in the elderly. *Journal of Geriatric Cardiology*. 2019; 16 (2): 67–99. doi: 10.11909/j.issn.1671-5411.2019.02.001.
19. Fomin V. V., Moiseev V. V., Taronishvili O. I. Isolated systolic arterial hypertension: a global risk factor. *Clinical Nephrology*. 2011; 1: 74. (In Russ.).
20. Del Pinto R., Ferri C. Hypertension Management at Older Age: An Update. *High Blood Pressure & Cardiovascular Prevention*. 2019; 26 (1): 27–36.
21. The SPRINT Research Group. A Randomized Trial of Intensive versus Standard Blood-Pressure Control. *The New England Journal of Medicine*. 2015; 373 (22): 2103–2116.
22. Fesenko D. V., Rusanovsky V. V. Drug therapy of isolated systolic arterial hypertension in elderly patients. *Forcipe*. 2022; 5 (S3): 861. (In Russ.).
23. Klochikhina O. A., Stakhovskaya L. V., Polunina O. S. Analysis of modifiable and unmodifiable stroke risk factors. *Astrakhan Medical Journal*. 2018; 13 (3): 15–23. (In Russ.).
24. Chichkova M. A., Zavyalov B. G., Chichkov Y. M., Kozlova O. S., Chichkov A. M., Kadiev H. M. The influence of comorbid pathology and clinical prognostic factors on the outcomes of myocardial infarction in elderly and senile patients. *Astrakhan Medical Journal*. 2019; 14 (1): 101–107. (In Russ.).

### **Информация об авторах**

**А. А. Шадиева**, аспирант кафедры кардиологии факультета последипломного образования, Астраханский государственный медицинский университет, Астрахань, Россия, e-mail: shasiyat999@mail.ru.

**Е. Н. Чернышева**, доктор медицинских наук, доцент, заведующая кафедрой кардиологии факультета последипломного образования, Астраханский государственный медицинский университет, Астрахань, Россия, e-mail: lena.chernysheva@inbox.ru.

**Е. А. Лялюкова**, доктор медицинских наук, доцент, профессор кафедры внутренних болезней и семейной медицины дополнительного профессионального образования, Омский государственный медицинский университет, Омск, Россия, e-mail: lyalyukova@rambler.ru.

### **Information about the authors**

**A. A. Shadiyeva**, postgraduate student, Astrakhan State Medical University, Astrakhan, Russia, e-mail: shasiyat999@mail.ru.

**E. N. Chernysheva**, Dr. Sci. (Med.), Associate Professor, Head of the Department, Astrakhan State Medical University, Astrakhan, Russia, e-mail: lena.chernysheva@inbox.ru.

**E. A. Lyalyukova**, Dr. Sci. (Med.), Associate Professor, Professor, Omsk State Medical University, Omsk, Russia, e-mail: lyalyukova@rambler.ru.

---

Статья поступила в редакцию 28.10.2023; одобрена после рецензирования 29.12.2023; принята к публикации 09.01.2024.

The article was submitted 28.10.2023; approved after reviewing 29.12.2023; accepted for publication 09.01.2024.

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Научная статья

УДК 618.3-06

doi: 10.17021/2712-8164-2024-1-29-33

3.1.4. Акушерство и гинекология  
(медицинские науки)

**К ВОПРОСУ О ПРОГНОЗИРОВАНИИ ПРЕЖДЕВРЕМЕННОЙ ОТСЛОЙКИ  
НОРМАЛЬНО РАСПОЛОЖЕННОЙ ПЛАЦЕНТЫ**

Ольга Павловна Виноградова<sup>1</sup>, Фагим Косымович Рахматуллов<sup>2</sup>,  
Максим Александрович Останин<sup>1,3</sup>

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

<sup>2</sup>Медицинский институт, Пензенский государственный университет, Пенза, Россия

<sup>3</sup>Пензенский городской родильный дом, Пенза, Россия

**Аннотация.** Изучение вопросов прогнозирования преждевременной отслойки нормально расположенной плаценты является крайне актуальным в современном акушерстве. **Цель:** уточнить клинические данные беременной, предрасполагающие к преждевременной отслойке нормально расположенной плаценты. **Материалы и методы исследования.** Проанализированы исходы родов у 168 родильниц, которые были разделены на две группы. Первую группу составили 88 беременных, у которых возникла преждевременная отслойка нормально расположенной плаценты, во 2 группу вошли 80 женщин с нормальным исходом беременности, но имеющие предикторы, влекущие за собой развитие такого акушерского осложнения, как преждевременная отслойка нормально расположенной плаценты. Для статистической обработки использовали пакет прикладных программ “Stat Soft Statistica Basic Academic for Windows 13”. **Результаты.** Согласно проведенному исследованию, у женщин из 1 и 2 групп диагностированы, соответственно, преэклампсия (90,9 и 32,5 %), плацентарная недостаточность (88,6 и 41,25 %), варикозная болезнь (85,2 и 42,5 %), гестационный сахарный диабет (84,0 и 36,25 %) и ожирение (80,6 и 40,0 %). В 1 группе антенатальная гибель плода произошла у 28 (31,8 %) пациенток, при этом во 2 группе крайне неблагоприятных исходов для плода встречалось значительно меньше: 9 (11,2 %) эпизодов ( $p < 0,05$ ). **Заключение.** Выявленные и вышеуказанные клинические данные, встречающиеся у беременных, следует отнести к факторам риска развития отслойки плаценты.

**Ключевые слова:** беременность, преждевременная отслойка нормально расположенной плаценты, осложнения беременности

**Для цитирования:** Виноградова О. П., Рахматуллов Ф. К., Останин М. А. К вопросу о прогнозировании преждевременной отслойки нормально расположенной плаценты // Прикаспийский вестник медицины и фармации. 2024. Т. 5, № 1. С. 29–33. doi: 10.17021/2712-8164-2024-1-29-33.

ORIGINAL INVESTIGATIONS

Original article

**ON THE QUESTION OF PREDICTING PREMATURE DETACHMENT  
NORMALLY POSITIONED PLACENTA**

Olga P. Vinogradova<sup>1</sup>, Fagim K. Rakhmatulloev<sup>2</sup>, Maksim A. Ostanin<sup>1,3</sup>

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

<sup>2</sup>Medical Institute, Penza State University, Penza, Russia

<sup>3</sup>Penza City Maternity Hospital, Penza, Russia

**Abstract.** Studying the issues of predicting abruption of a normally located placenta is extremely relevant in modern obstetrics. **Purpose of the study:** to clarify the clinical data of a pregnant woman predisposing to premature abruption of a normally located placenta. **Materials and methods.** The birth outcomes of 168 postpartum women were analyzed, who were divided into two groups. The 1st group consisted of 88 pregnant women who experienced premature abruption of the normally located placenta (PONRP). Group 2 included 80 women with a normal pregnancy outcome, but with predictors leading to the development of an obstetric complication such as PONRP. For statistical processing, the application package “Stat Soft Statistica Basic Academic for Windows 13” was used. **Results.** According to the study, preeclampsia, placental insufficiency, varicose veins, gestational diabetes mellitus and obesity occurred in 90,9 % and 32,5 %, 88,6 % and 41,25 %, 85,2 % and 42,5 %, 84,0 % and 36,25 %, 80,6 % and 40,0 % of pregnant women from groups 1 and 2, respectively. In group 1, antenatal fetal death occurred in 28 (31,8 %) patients, while in group 2 there were significantly fewer extremely unfavourable outcomes for the fetus: 9 (11,2 %) episodes ( $p < 0,05$ ). **Conclusions.** The identified and above-mentioned clinical data found in pregnant women should be considered risk factors for the development of placental abruption.

**Key words:** pregnancy, premature abruption of a normally located placenta, pregnancy complications.

**For citation:** Vinogradova O. P., Rakhmatullov F. K., Ostanin M. A. On the question of predicting premature detachment normally positioned placenta. Caspian Journal of Medicine and Pharmacy. 2024; 5 (1): 29–33. doi: 10.17021/2712-8164-2024-1-29-33. (In Russ.).

**Введение.** Изучение вопросов прогнозирования преждевременной отслойки нормально расположенной плаценты (ПОНРП) является крайне актуальным ввиду высокого риска неблагоприятных исходов как для матери, так и для плода [1, 2]. Несмотря на многочисленные исследования, направленные на выявление механизмов и параметров развития данной патологии, до настоящего времени не сформировано единого мнения о причинах развития ПОНРП, что значительно усложняет решение вопросов прогнозирования и профилактики данного гестационного осложнения [2–6]. При этом частота встречаемости указанной патологии по данным разных авторов составляет от 0,5 до 1,5 % от общего числа родов [7–9].

**Цель:** уточнить клинические данные беременных, предрасполагающие к преждевременной отслойке нормально расположенной плаценты.

**Материалы и методы исследования.** Проанализированы исходы родов у 168 рожениц, которые были разделены на две группы. Все беременные имели отягощенный акушерский анамнез и предикторы, влекущие за собой отслойку плаценты (артериальная гипертензия, преэклампсия в анамнезе, гестационный сахарный диабет, фетоплацентарную недостаточность, ожирение разного генеза и антенатальную гибель плода). Первую группу составили 88 беременных, у которых возникла ПОНРП, во 2 группу вошли 80 женщин с нормальным исходом беременности, но имеющие предикторы развития ПОНРП.

Критериями включения пациенток в 1 группу являлись: беременности, осложнившиеся ПОНРП; отягощенный акушерский анамнез (ПОНРП в анамнезе, преэклампсия в анамнезе, антенатальная гибель плода, компенсированная фетоплацентарная недостаточность при беременности); наличие экстрагенитальной патологии (синусовые аритмии, варикозное расширение вен нижних конечностей, гестационная артериальная гипертензия, гестационный сахарный диабет, ожирение).

Критериями включения пациенток во 2 группу стали: нормальный исход беременности (без ПОНРП), но также с наличием предикторов развития ПОНРП.

Для статистической обработки использовали пакет прикладных программ “Stat Soft Statistica Basic Academic for Windows 13”. Результаты исследования обработаны методом вариационной статистики с использованием критерия  $t$  и  $p$ -уровня значимости. Уровень специфичности составил 95,9 %.

**Результаты исследования и их обсуждение.** За период с 2018 по 2022 г. в Государственном бюджетном учреждении здравоохранения «Пензенский городской родильный дом» прошло 20 643 родов, при этом частота осложнений, вызванных отслойкой нормально расположенной плаценты, в среднем составила 0,42 % ( $p < 0,05$ ).

В 1 группу вошли 62 (70,4 %) первородящие женщины и 16 (29,6 %) повторнородящих пациенток. Во 2 группу были включены 49 (61,2 %) первородящих женщин и 21 (38,8 %) повторнородящая пациентка. Условия проживания пациенток из сравниваемых групп были сопоставимы как по материальным, так и по социальным аспектам. Посещение женской консультации и смежных специалистов проводилось согласно приказу Минздрава России № 1130н.

В таблице представлены критерии, на основании которых проводился анализ, показывающий, что наиболее достоверно различающимся и ключевым параметром риска развития отслойки плаценты стала преэклампсия (развитие сосудистого спазма, понижение уровня простоциклина, повышение уровня эндотелина и повышение уровня циркулирующего рецептор сосудистого эндотелиального фактора роста, влекущее за собой развитие маточно-плацентарной недостаточности).

В 1 группе этот показатель составил 80 (90,9 %) родильниц, а во 2 группе – 26 (32,5 %) женщин ( $p < 0,05$ ), о чем свидетельствует ценность выявляемости данной патологии и прогнозирование факторов риска уже на ранних сроках беременности. 68 случаев 1 группы (85,0 %) осложнились отслойкой плаценты, а во 2 группе данного акушерского осложнений не прослеживалось.

Фетоплацентарная недостаточность стала еще одним значимым критерием, она была выявлена у 78 (88,6 %) женщин из 1 группы и у 33 (41,25 %) пациенток из 2 группы ( $p < 0,05$ ). В 70 случаях 1 группы (89,7%) она входила в предикторы отслойки плаценты, а во второй группе отслойки нормальной плаценты не было при 33 случаях (41,25 %).

Варикозное расширение вен нижних конечностей диагностировано у 75 (85,2 %) женщин из 1 группы и у 34 (42,5 %) беременных из 2 группы ( $p < 0,05$ ).

Гестационный сахарный диабет в 1 группе встречался у 74 (84,0 %) женщин, во 2 группе – у 29 (36,25 %) пациенток ( $p < 0,05$ ). При этом известно, что указанное патологическое состояние способствует нарушению функции сосудистой стенки и уменьшению ее проницаемости [4–9].

Ожирение также достаточно часто встречалось у беременных рассматриваемых групп, в частности в 1 группе наблюдалось у 71 (80,6 %) женщины, во 2 группе – у 32 (40,0 %) пациенток ( $p < 0,05$ ). В 100 % случаев 1 группы, у беременных было ожирение (нарушение жирового обмена).

В 1 группе антенатальная гибель плода произошла у 28 (31,8 %) пациенток, при этом во 2 группе крайне неблагоприятных исходов для плода встречалось значительно меньше: 9 (11,2 %) эпизодов ( $p < 0,05$ ).

Таблица. Критерии, влекущие за собой развитие отслойки плаценты  
Table. Criteria leading to the development of placental abruption

Критерии сравнения	Годы					Всего
	2018	2019	2020	2021	2022	
<b>1 группа (n = 88, абс./%)</b>						
Гестационная артериальная гипертензия	14/15,9	23/26,1	14/15,9	12/13,6	10/11,3	73/82,9
Преэклампсия	25/28,4*	20/22,7*	15/17,0*	10/11,3*	10/11,3*	80/90,9*
Варикозное расширение вен нижних конечностей	9/10,2*	11/12,5*	15/17,0*	17/19,3*	23/26,1*	75/85,2*
Фетоплацентарная недостаточность	17/19,3	15/17,0*	18/20,4*	13/14,7*	15/17,0*	78/88,6*
Гестационный сахарный диабет	10/11,3*	17/19,3*	11/12,5*	17/19,3*	19/21,5*	74/84,0*
Ожирение	12/13,6*	13/14,7*	13/14,9*	15/17,0*	18/20,4*	71/80,6*
Антенатальная гибель плода	6/6,8	5/5,6	8/9,0*	4/4,5*	5/5,6*	28/31,8*
<b>2 группа (n = 80, абс./%)</b>						
Гестационная артериальная гипертензия	11/13,7	19/23,7	12/15,0	10/12,5	10/10,0	59/73,7
Преэклампсия	10/12,5*	8/10,0*	6/7,5*	2/2,5*	4/5,0*	26/32,5*
Варикозное расширение вен нижних конечностей	4/5,0*	5/6,25*	6/7,5*	10/12,5*	9/11,25*	34/42,5*
Фетоплацентарная недостаточность	8/10,0*	6/7,5*	8/10,0*	5/6,25*	6/7,5*	33/41,25*
Гестационный сахарный диабет	4/5,0*	7/8,7*	3/3,75*	7/8,75*	8/10,0*	29/36,25*
Ожирение	5/6,25*	4/5,0*	5/6,25*	8/10,0*	10/12,5*	32/40,0*
Антенатальная гибель плода	2/2,5*	2/2,5*	3/3,75*	0*	2/2,5*	9/11,2*

Примечание: \* $p < 0,05$  – достоверность различий встречаемости изучаемого показателя (критерия) между пациентками из сравниваемых групп

Note: \* $p < 0,05$  – reliability of differences in the occurrence of the studied indicator (criterion) between patients from the compared groups

**Заключение.** Результаты проведенного исследования показали, что перечисленные гестационные осложнения (преэклампсия, фетоплацентарная недостаточность, варикозная болезнь, гестационный сахарный диабет и ожирение) являются основными предикторами развития отслойки плаценты, что следует учитывать врачу акушеру-гинекологу, ведущему наблюдение за беременной пациенткой.

Все предикторы имеют общие черты: внутреннее повреждение интимы сосуда и нарушение сосудистой проницаемости, вследствие чего начинает страдать комплекс маточно-плацентарного кровотока.

**Раскрытие информации.** Авторы заявляют отсутствие видимых и возможных конфликтов интересов, связанных с публикацией данной статьи.

**Disclosure.** The authors declare the absence of visible and possible conflicts of interest associated with the publication of this article.

**Вклад авторов.** Авторы сообщают о соответствии 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 report on the compliance of their authorship with the international ICMJE criteria. All authors equally participated in the preparation of the publication: the development of the concept of the article, obtaining and analyzing factual data, writing and editing the text of the article, checking and approving the text of the article.

**Источник финансирования.** Авторы сообщают об отсутствии внешнего финансирования для проведения данного исследования и публикации статьи.

**Funding source.** The authors report the lack of external funding for this study and the publication of the article.

#### Список источников

1. Всемирная организация здравоохранения. База данных «Здоровье для всех». URL: <http://www.euro.who.int/ru/what-we-do/data-and-evidence/databases/european-health-for-all-database-hfa-db2>.

2. Попова-Петросян Е. В., Довгань А. А., Гайдарева Е. К., Довгань М. А. Преждевременная отслойка нормально расположенной плаценты // Таврический медико-биологический вестник. 2023. Т. 26, № 1. С. 36–39.

3. Huang Y., Kioumourtoglou M. A., Mittleman M. A., Ross Z., Williams M. A., Friedman A. M., Schwartz J., Wapner R. J., Ananth C. V. Air Pollution and Risk of Placental Abruption: A Study of Births in New York City, 2008–2014 // American Journal of Epidemiology. 2021. Vol. 190, no. 6. P. 1021–1033.

4. Alouini S., Valery A., Lemaire B., Evrard M. L., Belin O. Diagnosis and Management of Pregnant Women with Placental Abruption and Neonatal Outcomes // Cureus. 2022. Vol. 14, no. 1. e21120.

5. Lueth A., Blue N., Silver R. M., Allshouse A., Hoffman M., Grobman W. A., Simhan H. N., Reddy U., Hima D. M. Prospective evaluation of placental abruption in nulliparous women // Journal of Maternal-Fetal and Neonatal Medicine. 2022. Vol. 35, no. 25. P. 8603–8610.

6. Mavedatnia D., Tran J., Oltean I., Bijelic V., Moretti F., Lawrence S., El Demellawy D. Impact of Co-Existing Placental Pathologies in Pregnancies Complicated by Placental Abruption and Acute Neonatal Outcomes // Journal of Clinical Medicine. 2021. Vol. 10, no. 23. P. 5693.

7. Нургалиева Г. Т., Егежанова Г. М., Манабаева Г. К. Применение прогностической модели при ранней преэклампсии тяжелой степени: сравнение материнских и перинатальных исходов // Астана медициналык журнал. 2021. Т. 4, № 5. С. 6–10.

8. Nurgaliyeva G. T., Semenova Y. M., Tanysheva G. A., Akyzhanova Z. E., Bologan I., Manabayeva G. K. Epidemiology of pre-eclampsia in the Republic of Kazakhstan : maternal and neonatal outcomes // Pregnancy Hypertension. 2020. Vol. 20. P. 1–6.

9. Thangaratnam S., Allotey J., Marlin N., Dodds J., Cheong-See F., von Dadelszen P., Ganzevoort W., Akkermans J., Kerry S., Mol B. W., Moons K. G., Riley R. D., Khan K. S. Prediction of complications in early-onset pre-eclampsia (PREP): development and external multinational validation of prognostic models // BioMed Central Medicine. 2017. Vol. 15, no. 1. P. 68.

#### References

1. World Health Organization. Health for All Database. URL: <http://www.euro.who.int/ru/what-we-do/data-and-evidence/databases/european-health-for-all-database-hfa-db2>.

2. Popova-Petrosyan E. V., Dovgan A. A., Gaidareva E. K., Dovgan M. A. Premature abruption of a normally located placenta. Tavrisheskiy mediko-biologicheskiy vestnik = Tauride Medical and Biological Bulletin. 2023; 26 (1): 36–39. (In Russ.).

3. Huang Y., Kioumourtoglou M. A., Mittleman M. A., Ross Z., Williams M. A., Friedman A. M., Schwartz J., Wapner R. J., Ananth C. V. Air Pollution and Risk of Placental Abruption: A Study of Births in New York City, 2008–2014. American Journal of Epidemiology. 2021; 190 (6): 1021–1033.

4. Alouini S., Valery A., Lemaire B., Evrard M. L., Belin O. Diagnosis and Management of Pregnant Women With Placental Abruption and Neonatal Outcomes. Cureus. 2022; 14 (1): e21120.

5. Lueth A., Blue N., Silver R. M., Allshouse A., Hoffman M., Grobman W. A., Simhan H. N., Reddy U., Hima D. M. Prospective evaluation of placental abruption in nulliparous women. *Journal of Maternal-Fetal and Neonatal Medicine*. 2022; 35 (25): 8603–8610.
6. Mavedatnia D., Tran J., Oltean I., Bijelic V., Moretti F., Lawrence S., El Demellawy D. Impact of Co-Existing Placental Pathologies in Pregnancies Complicated by Placental Abruption and Acute Neonatal Outcomes. *Journal of Clinical Medicine*. 2021; 10 (23). 5693.
7. Nurgaliyeva G. T., Egezhanova G. M., Manabaeva G. K. Application of a prognostic model in early-onset severe preeclampsia: comparison of maternal and perinatal outcomes. *Astana meditsinalyk zhurnal = Astana Medical Journal*. 2021; 4 (5): 6–10. (In Russ.).
8. Nurgaliyeva G. T., Semenova Y. M., Tanysheva G. A., Akylzhanova Z. E., Bologan I., Manabayeva G. K. Epidemiology of pre-eclampsia in the Republic of Kazakhstan: maternal and neonatal outcomes. *Pregnancy Hypertension*. 2020; 20: 1–6.
9. Thangaratinam S., Allotey J., Marlin N., Dodds J., Cheong-See F., von Dadelszen P., Ganzevoort W., Akkermans J., Kerry S., Mol B. W., Moons K. G., Riley R. D., Khan K. S. Prediction of complications in early-onset pre-eclampsia (PREP): development and external multinational validation of prognostic models. *BioMed Central Medicine*. 2017; 15 (1): 68.

### **Информация об авторах**

**О. П. Виноградова**, доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой акушерства и гинекологии, Пензенский институт усовершенствования врачей – филиал Российской медицинской академии непрерывного профессионального образования, Пенза, Россия, e-mail: o\_vinogradova69@mail.ru.

**Ф. К. Рахматулло**, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой внутренних болезней, Медицинский институт, Пензенский государственный университет, Пенза, Россия, e-mail: pgu-vb2004@mail.ru.

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

### **Information about the authors**

**O. P. Vinogradova**, Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Department, Penza Institute for Advanced Training of Doctors – branch of the Russian Medical Academy of Continuing Professional Education, Penza, Russia, e-mail: o\_vinogradova69@mail.ru.

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

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

---

Статья поступила в редакцию 16.11.2023; одобрена после рецензирования 11.01.2024; принята к публикации 19.01.2024.

The article was submitted 16.11.2023; approved after reviewing 11.01.2024; accepted for publication 19.01.2024.

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Научная статья

УДК 615.065

doi: 10.17021/2712-8164-2024-1-34-40

3.3.6. Фармакология, клиническая фармакология  
(фармацевтические науки)

**АНАЛИЗ ЧАСТОТЫ И СТРУКТУРЫ НЕЖЕЛАТЕЛЬНЫХ РЕАКЦИЙ  
ПРИ ПРИЕМЕ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ  
В МНОГОПРОФИЛЬНОМ ДЕТСКОМ СТАЦИОНАРЕ**

**Инна Петровна Дорфман<sup>1</sup>, Инна Викторовна Вязовая<sup>1</sup>, Аделя Равильевна Умерова<sup>1</sup>,  
Вероника Павловна Гришанова<sup>2</sup>, Ли́я Петровна Макухина<sup>2</sup>,  
Елена Игоревна Каширская<sup>1</sup>, Жанна Сергеевна Абрамян<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>Астраханский государственный медицинский университет, Астрахань, Россия

<sup>2</sup>Областная детская клиническая больница им. Н. Н. Силищевой, Астрахань, Россия

**Аннотация.** Одним из подходов к оценке возможных рисков, связанных с использованием лекарственных препаратов в педиатрической практике, является изучение информации о нежелательных реакциях на лекарственные препараты не только в России, но и за рубежом. **Цель:** анализ частоты нежелательных реакций при применении различных групп лекарственных препаратов в областной детской клинической больнице им. Н. Н. Силищевой. **Результаты.** Чаще всего нежелательные реакции зафиксированы при применении антибиотиков, анальгетиков-антипиретиков, рентгеноконтрастных препаратов и препаратов для общей анестезии. Наиболее распространенными нежелательными реакциями у детей стали крапивница, ангиоотек, аллергический кашель, бронхоспазм, лейкопения. **Заключение.** Полученные сведения позволяют оценить потенциальные риски использования указанных лекарственных препаратов у детей.

**Ключевые слова:** фармаконадзор, Астраханская область, лекарственные препараты, нежелательные реакции, спонтанное сообщение, карта-извещение

**Для цитирования:** Дорфман И. П., Вязовая И. В., Умерова А. Р., Гришанова В. П., Макухина Л. П., Каширская Е. И., Абрамян Ж. С. Анализ частоты и структуры нежелательных реакций в многопрофильном детском стационаре // Прикаспийский вестник медицины и фармации. 2024. Т. 5, № 1. С. 34–40. doi: 10.17021/2712-8164-2024-1-34-40.

ORIGINAL INVESTIGATIONS

Original article

**ANALYSIS OF THE FREQUENCY AND STRUCTURE OF ADVERSE REACTIONS  
IN A MULTIDISCIPLINARY CHILDREN'S HOSPITAL**

**Inna P. Dorfman<sup>1</sup>, Inna V. Vyazovaya<sup>1</sup>, Adelya R. Umerova<sup>1</sup>, Veronika P. Grishanova<sup>2</sup>,  
Liya P. Makukhina<sup>2</sup>, Elena I. Kashirskaya<sup>1</sup>, Zhanna S. Abramyan<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>Astrakhan State Medical University, Astrakhan, Russia

<sup>2</sup>Regional Children's Clinical Hospital named after N. N. Silishcheva, Astrakhan, Russia

**Abstract.** One of the correct approaches to assessing possible risks associated with the use of drugs in pediatric practice is to study information about adverse reactions to drugs not only in Russia, but also abroad. The purpose of the work is to analyze the frequency of adverse reactions when using various groups of drugs

in a multidisciplinary children's hospital in the Astrakhan region. The most common adverse reactions were observed when using antibiotics, non-steroidal anti-inflammatory drugs, analgesics-antipyretics, radiocontrast drugs, and drugs for general anesthesia. The most common adverse reactions in children were urticaria, angioedema, allergic cough, bronchospasm, and leukopenia. The data obtained allow us to assess the potential risks of using these drugs in children.

**Key words:** pharmacovigilance; Astrakhan region; medicines; adverse reactions; spontaneous report, reporting card

**For citation:** Dorfman I. P., Vyazovaya I. V., Umerova A. R., Grishanova V. P., Makukhina L. P., Kashirskaya E. I., Abramyana Zh. S. Analysis of the frequency and structure of adverse reactions in a multidisciplinary children's hospital. Caspian Journal of Medicine and Pharmacy. 2024; 5 (1): 34–40. doi: 10.17021/2712-8164-2024-1-34-40. (In Russ.).

**Введение.** Для обеспечения безопасности фармакотерапии и контроля за ней в Российской Федерации создана и непрерывно совершенствуется система фармаконадзора, которая осуществляет деятельность в соответствии с нормативной базой. Все лекарственные препараты (ЛП), находящиеся в обращении в Российской Федерации, в соответствии с Федеральным законом от 12.04.2010 г. № 61-ФЗ «Об обращении лекарственных средств» (ст. 64, ч. 1 и 3), подлежат мониторингу эффективности и безопасности в целях выявления возможных негативных последствий от их применения, индивидуальной непереносимости, а также с целью своевременного предупреждения медицинских работников о возможных особенностях фармакотерапии. Порядок осуществления мониторинга основывается на оценке безопасности, регистрации побочных действий, серьезных нежелательных реакций (НР), непредвиденных НР при применении ЛП [1–5].

Порядком осуществления фармаконадзора предусмотрена форма «Извещения о нежелательной реакции или отсутствии терапевтического эффекта лекарственного препарата» (далее – карта-извещение), которая содержит сведения о персональных данных пациента, диагнозе, лекарственной терапии и выявленных НР [4–7].

К общепринятым информационным источникам НР ЛП относят данные клинических исследований и спонтанные сообщения. Методика сбора спонтанных сообщений началась с 1964 г., и, имея ряд преимуществ (простота сбора и экономическая доступность), она стала достаточно популярной и востребованной. Данный метод позволяет оценивать НР ЛП на протяжении всего периода его пребывания на фармацевтическом рынке, а порой дает информацию о новых НР, которые еще не были зафиксированы в аннотации к ЛП [8–11].

**Цель:** проанализировать частоту встречаемости нежелательных реакций при применении различных групп лекарственных препаратов в областной детской клинической больнице им. Н. Н. Силищевой.

**Материалы и методы исследования.** Основным инструментом сбора информации является анализ спонтанных сообщений, поступивших из трех подразделений стационара.

Для оценки типа НР использовали классификацию по этиопатогенетическому принципу, а также модифицированную классификацию Роулинса – Томпсона, разделяющую НР на 4 типа:

- А – предсказуемые реакции, обусловленные фармакологическими свойствами препарата;
- В – непредсказуемые реакции (гиперчувствительности и др.);
- С – реакции, развивающиеся при длительном применении препаратов (зависимость, синдром отмены);
- D – отсроченные реакции (канцерогенность, тератогенность и др.) [4].

Для определения степени достоверности причинно-следственной связи «лекарство – НР» использовали алгоритм Наранжо. В результате ответов на 10 вопросов категории степеней достоверности взаимосвязи определялись как:

- определенная – 9 и более баллов;
- вероятная – 5–8 баллов;
- возможная – 1–4 балла;
- сомнительная – 0 и менее баллов [2].

Статистическую обработку полученных данных проводили с помощью программ “MS Excel 2010” и “StatPlus 7.0”. Нормальность распределения признаков устанавливали с помощью теста Шапиро – Уилка. Количественные переменные в случае нормального распределения величины описывали средним (M) и стандартным отклонением (SD). Качественные показатели представлены в виде относительных частот (%).

**Результаты исследования и их обсуждение.** За 2020–2022 гг. на базе трех стационарных подразделений областной детской клинической больницы им. Н. Н. Силищевой НР были зарегистрированы в отделениях педиатрии, урологии, пульмонологии, нейрохирургии, реанимации, онкологии, патологии новорожденных и недоношенных детей. НР отмечены у 51 пациента в возрасте от 12 дней до 16 лет. У детей первого года жизни НР были зафиксированы в 43 % случаев, а у младенцев первого месяца жизни – в 68 % наблюдений. Средний возраст детей в диапазоне с 1 года до 16 лет составил  $9,7 \pm 3,7$  лет. НР с одинаковой частотой возникали у мальчиков и девочек (51 и 49 %, соответственно).

В большинстве случаев (82,7 %) НР типа В проявлялись в виде аллергических реакций (крапивница, отек Квинке (ангиотек), аллергический кашель, бронхоспазм). Крапивница (67,3 %) проявлялась от единичных элементов до распространенной сыпи по всему телу. Ангионевротический отек был зарегистрирован у 5,8 % детей, из которых в 3,8 % наблюдений он развился на фоне приема декстрана. У 1 ребенка (1,9 %) отмечалось сочетание крапивницы и ангионевротического отека. Бронхоспазм и кашель отмечались с одинаковой частотой – в 3,8 % эпизодов. Данные реакции были связаны с использованием рентгеноконтрастных препаратов при проведении экскреторной урографии. Одышка при проведении инфузионной терапии с использованием раствора Рингера отмечалась у 1,9 % пациентов. Гепатотоксичность зарегистрирована у 1 (1,9 %) ребенка на фоне приема таргетного препарата «Ивакафтор + Лумакафтор» для лечения муковисцидоза. В данном случае отмечалось повышение трансаминаз, превышающих нормальные показатели более чем в 5 раз. В связи с этим препарат был отменен. В 3,8 % случаев отмечалась лейкопения, связанная с приемом воспроизведенных цитостатических препаратов (такролимус и микофенолата мофетил). После регистрации НР по решению врачебной комиссии была рекомендована закупка оригинальных препаратов по торговым наименованиям. На фоне лечения острого миелоидного лейкоза Сорафенибом у 1 (1,9 %) пациента развилась сердечная недостаточность и цитопения. Использование галотана у 1 (1,9 %) ребенка во время проведения наркоза привело к прекращению сердечной деятельности с дальнейшим ее восстановлением. С учетом высокого профиля токсичности было принято решение прекратить использование данного препарата в стационаре. При ингаляционном использовании антибактериального препарата тобрамицина в 1,9 % случаев зарегистрирована дисфония.

Чаще всего (56,9 %) причиной появления НР являлись антибактериальные препараты для системного действия. Полученные данные совпадают с результатами ранее проведенного исследования, оценивающего частоту НР в Астраханском регионе, где также наиболее частой причиной их развития была группа «J: Противомикробные препараты системного действия» (44 % извещений за период наблюдения) [1]. В представленном исследовании из всех НР на антибактериальные препараты в 35,3 % случаев реакции возникали после приема  $\beta$ -лактамов антибиотиков, среди которых лидировал цефотаксим (21,6 %). Аминогликозиды (амикацин, тобрамицин) стали причиной НР в 7,9 % случаев. НР с приемом макролидов зарегистрированы у 3 (5,9 %) детей. Вызвали НР ванкомицин (3,9 %), метронидазол (2 %) и фуразидин (2 %).

Чаще всего регистрировали аллергические реакции в виде кожных проявлений. Рентгеноконтрастные препараты привели к возникновению НР в 19,6 % случаев, из них чаще НР были связаны с приемом натрия амидотризоата (70 %), реже – йопромида (30 %). В 5,9 % случаев НР развились после проведения инфузионной терапии (декстран 40, натрия хлорида раствор сложный (раствор Рингера)). На анальгетики и антипиретики (парацетамол) НР зарегистрирована только у 1 (1,9 %) ребенка. Структура НР представлена на рисунках 1 и 2.

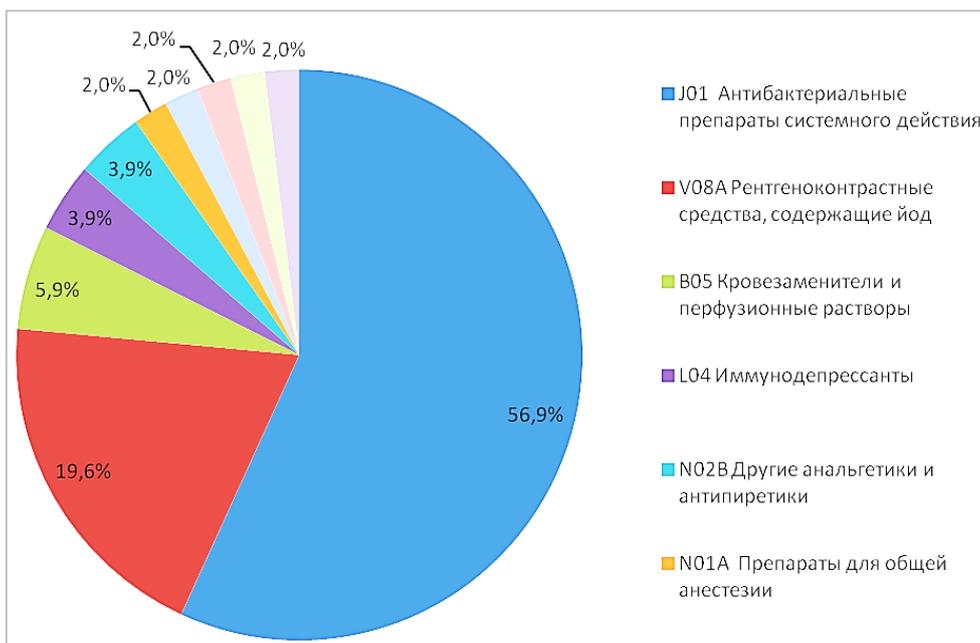


Рис. 1. Структура ЛП, при применении которых зарегистрированы НР  
 Fig. 1. Structure of drugs with reported adverse reactions

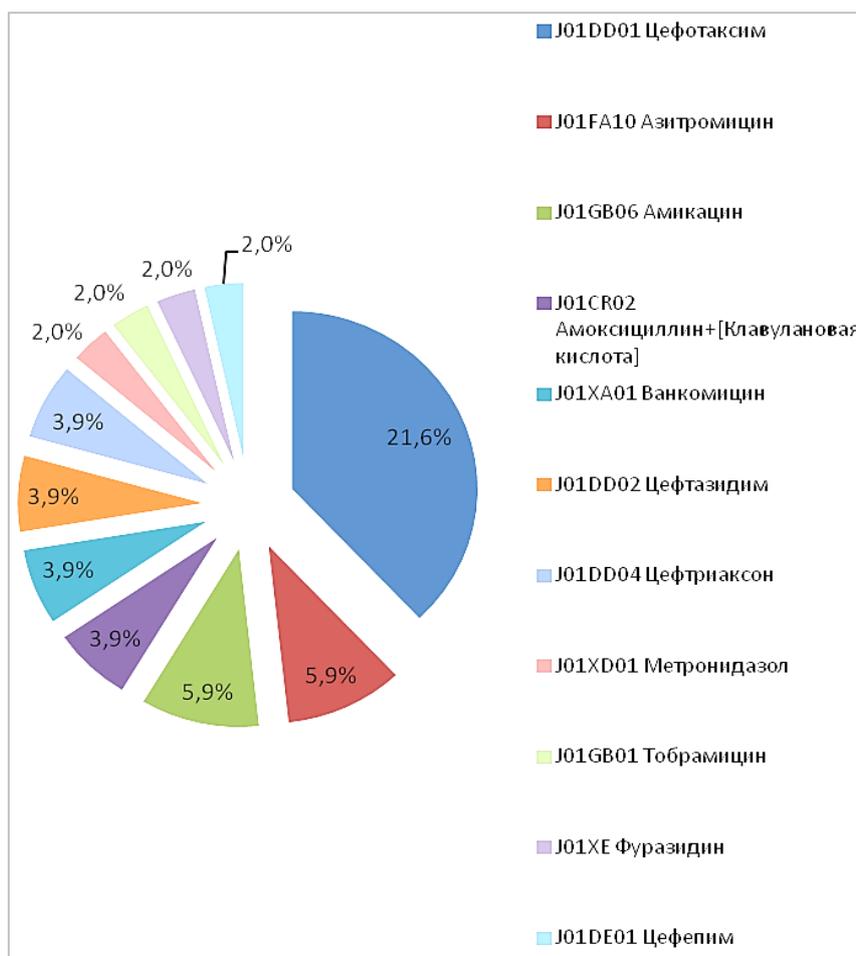


Рис. 2. Структура антибактериальных препаратов, при применении которых зарегистрированы НР  
 Fig. 2. Structure of antibacterial drugs with reported adverse reactions

В 15,6 % случаев НР были отнесены к серьезным. Исход всех НР был благоприятным. В 92 % наблюдений отмечалось выздоровление без последствий, в 4 % случаев состояние без изменений и столько же – улучшение состояния. В большинстве случаев причинно-следственная связь между ЛП и НР в соответствии с алгоритмом Наранжо определялась как вероятная (56,7 %) и возможная (43,3 %). На все реакции заполнены извещения о НР лекарственного средства и занесены в автоматизированную информационную систему фармаконадзора на сайте Росздравнадзора.

**Заключение.** Оценка нежелательных реакций при применении лекарственных препаратов является важной составляющей безопасности фармакотерапии. Особенно это актуально в педиатрической практике, когда знание потенциальных рисков от применения конкретных лекарственных средств позволяет минимизировать развитие осложнений у детей и своевременно корректировать лечение. В нашем исследовании было продемонстрировано, что наиболее часто нежелательные реакции встречаются при применении антибактериальных препаратов системного действия, особенно цефалоспоринов, и рентгеноконтрастных средств, содержащих йод. Кроме того, на выявленных нежелательных реакциях была произведена замена дженериков на оригинальные препараты и прекращено использование препарата в стационаре из-за его токсичности. Таким образом, анализ частоты и структуры нежелательных реакций на лекарственные препараты в конкретном лечебном учреждении вносит свой вклад в решение проблемы безопасности их применения во всей системе фармаконадзора.

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

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

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

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

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

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

#### Список источников

1. Умерова А. Р., Дорфман И. П., Островерхов О. П., Бузина О. Р., Скулкова Р. С. Изучение частоты и контроль неблагоприятных побочных реакций на лекарственные препараты в Астраханской области // Астраханский медицинский журнал. 2016. Т. 11, № 3. С. 94–107.
2. Методические рекомендации. Определение степени достоверности причинно-следственной связи ННР – лекарственное средство. 02.10.2008. Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения и социального развития. URL: <https://docs.cntd.ru/document/499043554>.
3. Глаголев С. В. Нормативные требования к фармаконадзору и контроль безопасности лекарственной терапии в медицинских организациях. Публичные обсуждения правоприменительной практики Росздравнадзора, 2018. URL: <https://roszdravnadzor.gov.ru/reform/prevention>.
4. Кузьмина А. В., Поливанов В. А., Асецкая И. Л., Зырянов С. К. Вопросы безопасности при использовании антибактериальных препаратов в клинической практике // Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. 2015. Т. 17, № 2. С. 146–156.
5. Глаголев С. В., Горелов К. В., Чинова Д. А. Развитие системы фармаконадзора в Российской Федерации // Вестник Росздравнадзора. 2019. № 2. С. 72–78.
6. Титова А. Р., Асецкая И. Л., Поливанов В. А., Зырянов С. К., Глаголев С. В. Исследование безопасности применения лекарственных препаратов у детей в Российской Федерации: анализ национальной базы данных спонтанных сообщений // Вестник Росздравнадзора. 2016. № 3. Р. 62–73.
7. Кутехова Г. В., Лепяхин В. К., Романов Б. К. Выявление назначения лекарственных средств с нарушениями предписаний инструкции (off-label) в педиатрической практике // Ведомости Научного центра экспертизы средств медицинского применения. Регуляторные исследования и экспертиза лекарственных средств. 2012. № 3. С. 23–27.
8. Снегирева И. И., Затолочина К. Э., Озерецковский Н. А., Романов Б. К., Миронов А. Н. Фармаконадзор вакцин в России: нормативно-правовое регулирование, особенности развития на современном этапе // Ведомости Научного центра экспертизы средств медицинского применения. Регуляторные исследования и экспертиза лекарственных средств. 2014. № 4. С. 27–31.

9. Козлова Т. Ю., Хантимирова Л. М., Рукавишников А. В., Шевцов В. А. Анализ эффективности и безопасности вакцин для профилактики клещевого энцефалита // *БИОпрепараты. Профилактика, диагностика, лечение*. 2018. Т. 18, № 1. С. 33–41.

10. Горяев А. А., Саяпина Л. В., Обухов Ю. И., Бондарев В. П. Эффективность и безопасность вакцин для профилактики холеры // *БИОпрепараты. Профилактика, диагностика, лечение*. 2018. Т. 18, № 1. С. 42–49.

11. Сокова Е. А., Архипов В. В., Чилова Р. А., Демидова О. А., Проклова Г. Ф., Пикуза Т. В. Эффективность и безопасность противоэпилептических лекарственных средств у беременных: фармакогенетические аспекты // *Ведомости Научного центра экспертизы средств медицинского применения. Регуляторные исследования и экспертиза лекарственных средств*. 2018. Т. 8, № 2. С. 72–76.

## References

1. Umerova A. R., Dorfman I. P., Ostroverkhov O. P., Buzina O. R., Skulkova R. S. Study of the frequency and control of adverse side reactions to drugs in the Astrakhan region. *Astrakhanskiy meditsinskiy zhurnal = Astrakhan Medical Journal*. 2016; 11 (3): 94–107. (In Russ.).

2. Methodological recommendations. Determining the degree of reliability of the cause-and-effect relationship between ADR and drug. 02.10.2008. Federal Service for Surveillance in Healthcare and Social Development. URL: <https://docs.cntd.ru/document/499043554>. (In Russ.).

3. Glagolev S. V. Regulatory requirements for pharmacovigilance and control of the safety of drug therapy in medical organizations. Public discussions of the law enforcement practice of Roszdravnadzor, 2018. URL: <https://roszdravnadzor.gov.ru/reform/prevention>. (In Russ.).

4. Kuzmina A. V., Polivanov V. A., Asetskeya I. L., Zyryanov S. K. Safety issues with the use of antimicrobials in current clinical practice. *Klinicheskaya mikrobiologiya i antimikrobnaya khimioterapiya = Clinical Microbiology and Antimicrobial Chemotherapy*. 2015; 17 (2): 146–156. (In Russ.).

5. Glagolev S. V., Gorelov K. V., Chizhova D. A. Development of the pharmacovigilance system in the Russian Federation. *Vestnik Roszdravnadzora = Bulletin of Roszdravnadzor*. 2019; 2: 72–78. (In Russ.).

6. Titova A. R., Asetskeya I. L., Polivanov V. A., Zyryanov S. K., Glagolev S. T. A study of safe drug use in children in the Russian Federation: a review of the national spontaneous reporting database. *Vestnik Roszdravnadzora = Bulletin of Roszdravnadzor*. 2016; 3: 62–73. (In Russ.).

7. Kutekhova G. V., Lepakhin V. K., Romanov B. K. Detection of violations in prescribing medicines (off-label prescriptions) in pediatric patients. *Vedomosti Nauchnogo tsentra ekspertizy sredstv meditsinskogo primeneniya. Regulyatornye issledovaniya i ekspertiza lekarstvennykh sredstv = Bulletin of the Scientific Centre for Expert Evaluation of Medicinal Products. Regulatory Research and Medicine Evaluation*. 2012; 3: 23–27. (In Russ.).

8. Snegireva I. I., Zatolochina K. E., Ozeretskovsky N. A., Romanov B. K., Mironov A. N. Vaccine pharmacovigilance in Russia: legal and regulatory framework, current stage of development. *Vedomosti Nauchnogo tsentra ekspertizy sredstv meditsinskogo primeneniya. Regulyatornye issledovaniya i ekspertiza lekarstvennykh sredstv = Bulletin of the Scientific Centre for Expert Evaluation of Medicinal Products. Regulatory Research and Medicine Evaluation*. 2014; 4: 27–31. (In Russ.).

9. Kozlova T. Yu., Khantimirova L. M., Rukavishnikov A. V., Shevtsov V. A. Analysis of efficacy and safety of tick-borne encephalitis vaccines. *БИОпрепараты. Профилактика, диагностика, лечение = BIOpreparations. Prevention, Diagnosis, Treatment*. 2018; 18 (1): 33–41. (In Russ.).

10. Goryaev A. A., Sayapina L. V., Obukhov Yu. I., Bondarev V. P. Efficacy and safety of cholera vaccines. *БИОпрепараты. Профилактика, диагностика, лечение = BIOpreparations. Prevention, Diagnosis, Treatment*. 2018; 18 (1): 42–49. (In Russ.).

11. Sokova E. A., Arkhipov V. V., Chilova R. A., Demidova O. A., Proklova G. F., Pikuza T. V. Efficacy and safety of antiepileptic drugs during pregnancy: pharmacogenetic aspects. *Vedomosti Nauchnogo tsentra ekspertizy sredstv meditsinskogo primeneniya. Regulyatornye issledovaniya i ekspertiza lekarstvennykh sredstv = Bulletin of the Scientific Centre for Expert Evaluation of Medicinal Products. Regulatory Research and Medicine Evaluation*. 2018; 8 (2): 72–76. (In Russ.).

## Информация об авторах

**И. П. Дорфман**, кандидат медицинских наук, доцент, доцент кафедры клинической фармакологии, Астраханский государственный медицинский университет, Астрахань, Россия, e-mail: [inna1977@inbox.ru](mailto:inna1977@inbox.ru).

**И. В. Вязовая**, кандидат медицинских наук, доцент, доцент кафедры госпитальной педиатрии и неонатологии, Астраханский государственный медицинский университет, Астрахань, Россия, e-mail: [vyuzoavajainna@mail.ru](mailto:vyuzoavajainna@mail.ru).

**В. П. Гришанова**, кандидат медицинских наук, заместитель главного врача по медицинской части, Областная детская клиническая больница им. Н. Н. Силищевой; ассистент кафедры госпитальной педиатрии и неонатологии, Астраханский государственный медицинский университет, Астрахань, Россия, e-mail: [grishanova@odkb30.ru](mailto:grishanova@odkb30.ru).

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

**Л. П. Макухина**, заведующая отделением педиатрии, Областная детская клиническая больница им. Н. Н. Силищевой, Астрахань, Россия, e-mail: makuhina.liya@mail.ru.

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

**Ж. С. Абрамян**, заместитель главного врача по клинико-экспертной работе, Областная детская клиническая больница им. Н. Н. Силищевой, Астрахань, Россия, e-mail: doktor.64@mail.ru.

#### **Information about the authors**

**I. P. Dorfman**, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor, Associate Professor of the Department, Astrakhan State Medical University, Astrakhan, Russia, e-mail: inna1977@inbox.ru.

**I. V. Vyazovaya**, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor, Associate Professor of the Department, Astrakhan State Medical University, Astrakhan, Russia, e-mail: vyzoavajainna@mail.ru.

**V. P. Grishanova**, Cand. Sci. (Med.), Deputy Chief Physician, Regional Children's Clinical Hospital named after N. N. Silishcheva; Assistant, Astrakhan State Medical University, Astrakhan, Russia, e-mail: grishanova@odkb30.ru.

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

**L. P. Makukhina**, Head of the Department, Regional Children's Clinical Hospital named after N. N. Silishcheva, Astrakhan, Russia, e-mail: makuhina.liya@mail.ru.

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

**Z. S. Abramyan**, Deputy Chief Physician, Regional Children's Clinical Hospital named after N. N. Silishcheva, Astrakhan, Russia, e-mail: doktor.64@mail.ru.

---

Статья поступила в редакцию 10.01.2024; одобрена после рецензирования 25.01.2024; принята к публикации 26.01.2024.

The article was submitted 10.01.2024; approved after reviewing 25.01.2024; accepted for publication 26.01.2024.

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Научная статья

УДК 616.33.002.27

3.1.21. Педиатрия (медицинские науки)

doi: 10.17021/2712-8164-2024-1-41-47

**КЛИНИКО-ДИАГНОСТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ УРОВНЕЙ ИЛ-1 $\beta$   
У ДЕТЕЙ С ЯЗВЕННОЙ БОЛЕЗНЬЮ ДВЕНАДЦАТИПЕРСТНОЙ КИШКИ  
И ЭРОЗИВНЫМИ ГАСТРОДУОДЕНИТАМИ**

Сабит Даутович Ихсанов<sup>1</sup>, Диана Фикретовна Сергиенко<sup>2</sup>,  
Наталья Алексеевна Полякова<sup>3</sup>, Ольга Викторовна Анисимова<sup>3</sup>,  
Ольга Вячеславовна Запорожская<sup>3</sup>, Наталья Анатольевна Ильенкова<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Александро-Мариинская областная клиническая больница, Астрахань, Россия

<sup>2</sup>Астраханский государственный медицинский университет, Астрахань, Россия

<sup>3</sup>Детская городская поликлиника № 1, Астрахань, Россия

<sup>4</sup>Красноярский государственный медицинский университет, Красноярск, Россия

**Аннотация.** Сегодня язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки и хронические гастродуодениты представляют серьезную проблему клинической медицины. Согласно современным медицинским обзорам, при несомненной общности патогенетических механизмов девиация в реализации язвенной болезни двенадцатиперстной кишки и эрозивного гастродуоденита во многом продиктована генетически предопределенным вариантом цитокинового реагирования. **Цель исследования:** определить клиническую значимость изменения уровней ИЛ-1 $\beta$  в сыворотке крови и секрете желудка у детей с язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки и эрозивным гастродуоденитом. **Результаты.** Определено однонаправленное статистически значимое ( $p < 0,001$ ) повышение уровня секреторного и сывороточного ИЛ-1 $\beta$  относительно контрольных значений в период обострения язвенной болезни двенадцатиперстной кишки и эрозивного гастродуоденита. В период ремиссии происходит статистически значимое ( $p < 0,001$ ) снижение показателей уровня ИЛ-1 $\beta$ : в сыворотке крови до контрольных значений, а в секрете желудка – с сохранением повышенных уровней. Установлено статистически значимое ( $p = 0,05$ ) превалирование уровня ИЛ-1 $\beta$  сыворотке крови у больных с эрозивным гастродуоденитом относительно показателей, выявленных у пациентов с язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки. **Заключение:** целесообразно мониторирование уровня ИЛ-1 $\beta$  в сыворотке крови для уточнения фазы течения воспалительного процесса у пациентов со стертой клинической картиной.

**Ключевые слова:** дети, язвенная болезнь, эрозивный гастродуоденит, интерлейкин 1 $\beta$

**Для цитирования:** Ихсанов С. Д., Сергиенко Д. Ф., Полякова Н. А., Анисимова О. В., Запорожская О. В., Ильенкова Н. А. Клинико-диагностическое значение уровней ИЛ-1 $\beta$  у детей с язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки и эрозивными гастродуоденитами // Прикаспийский вестник медицины и фармации. 2024. Т. 5, № 1. С. 41–47. doi: 10.17021/2712-8164-2024-1-41-47.

ORIGINAL INVESTIGATIONS

Original article

**CLINICAL DIAGNOSTIC VALUE  
IL-1 $\beta$  LEVELS IN CHILDREN WITH ULCER DISEASE  
DIDUM AND EROSIIVE GASTRODUODENITIS**

Sabit D. Ikhsanov<sup>1</sup>, Diana F. Sergienko<sup>2</sup>,  
Natal'ya A. Polyakova<sup>3</sup>, Ol'ga V. Anisimova<sup>3</sup>,  
Ol'ga V. Zaporozhskaya<sup>3</sup>, Natal'ya Anatol'evna Il'enkova

<sup>1</sup>Alexandro-Mariinskaya Regional Clinical Hospital, Astrakhan, Russia

<sup>2</sup>Astrakhan State Medical University, Astrakhan, Russia

<sup>3</sup>Children's City Polyclinic No. 1, Astrakhan, Russia

<sup>4</sup>Krasnoyarsk State Medical University, Krasnoyarsk, Russia

**Abstract.** Today, duodenal ulcer and chronic gastroduodenitis represent a serious problem in clinical medicine. According to modern medical reviews, despite the undoubted commonality of pathogenetic mechanisms, deviation in the implementation of duodenal ulcer or erosive gastroduodenitis is largely dictated by a genetically predetermined variant of the cytokine response. **Purpose of the study:** to determine the clinical significance of changes in IL-1 $\beta$  levels in blood serum and gastric secretions in children with duodenal ulcer and erosive gastroduodenitis. **Results.** A unidirectional statistically significant increase in the level of secretory and serum IL-1 $\beta$  relative to control values during the period of exacerbation of duodenal ulcer and erosive gastroduodenitis was determined. During the period of remission, a statistically significant decrease in IL-1 $\beta$  levels occurs: in the blood serum to control values, in gastric secretions – with elevated levels remaining. A statistically significant prevalence of serum IL-1 $\beta$  levels in patients with erosive gastroduodenitis relative to the indicators detected in patients with duodenal ulcer was established. **Conclusion:** it is advisable to monitor the level of IL-1 $\beta$  in the blood serum to clarify the phase of the inflammatory process in patients with a mild clinical picture.

**Key words:** children, peptic ulcer, erosive gastroduodenitis, interleukin 1 $\beta$

**For citation:** Ikhsanov S. D., Sergienko D. F., Polyakova N. A., Anisimova O. V., Zaporozhskaya O. V., P'enkova N. A. Clinical and diagnostic significance of IL-1 $\beta$  levels in children with duodenal ulcer and erosive gastroduodenitis. Caspian Journal of Medicine and Pharmacy. 2024; 5 (1): 41–47. doi: 10.17021/2712-8164-2024-1-41-47. (In Russ.).

**Введение.** В настоящее время язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки (ЯБДПК) и хронические гастродуодениты представляют серьезную проблему клинической медицины в связи с высоким уровнем распространенности, омоложением патологии, рецидивирующим течением, а также возможностью формирования осложнений и нарушением качества жизни больных [1–3]. Тождественность клинических проявлений, секреторной функции желудка, общность инфекционных агентов, а также аналогичные моторные нарушения гастродуоденальной зоны дали основание рассматривать больных с эрозивным гастродуоденитом (ЭГД) как угрожаемых по реализации язвенной болезни. В то же время, согласно современным медицинским обзорам, при несомненной общности патогенетических механизмов девиация в реализации ЯБДПК или ЭГД во многом продиктована генетически предопределенным вариантом цитокинового реагирования [4–6]. Среди них наиболее актуальным представляется изучение интерлейкина 1 $\beta$  (IL-1 $\beta$ ), являющегося активным участником воспалительного процесса и предопределяющего его исход [7, 8]. Необходимо отметить, что в настоящий момент диагностическая значимость оценки уровня цитокинов заключается не в констатации факта повышения или понижения их концентрации у конкретного больного, а динамические изменения показателей с учетом развития патологии для уточнения их патогенетического значения и дальнейшего прогнозирования заболевания.

Одной из теорий воспалительного процесса при эрозивно-язвенных поражениях желудка и двенадцатиперстной кишки у детей является предположение о цитокиновом дисбалансе, поэтому становится очевидной актуальность определения IL-1 $\beta$  и антагониста рецептора IL-1, IL-8, IL-6 при различных нозологических формах поражения гастро-дуоденальной зоны у детей. Это позволит уточнить патогенетические механизмы данных заболеваний и использовать эту информацию в дальнейшем для прогнозирования их течения.

**Цель:** определить клиническую значимость изменения уровней ИЛ-1 $\beta$  в сыворотке крови и секрете желудка у детей с язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки и эрозивным гастродуоденитом.

**Материалы и методы исследования.** Проведено комплексное обследование 100 пациентов (основная группа) с установленными диагнозами «язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки» (ЯБДПК) и «хронический эрозивный гастродуоденит» (ХЭГД) в возрасте от 3 лет до 17 лет 11 месяцев 29 дней. Дети проходили обследование и лечение на базе ГБУЗ АО «Детская городская клиническая больница № 2» в отделении педиатрии, а далее, после реформирования медицинского учреждения, в условиях гастроэнтерологического отделения ГБУЗ АО ОДКБ им. Н. Н. Силищевой, г. Астрахани.

Согласно дизайну исследования, пациенты основной группы были разделены на 2 подгруппы. Первую составили дети в возрасте от 3 лет до 17 лет 11 месяцев 29 дней ( $M \pm m = 13,78 \pm 0,31$  лет)

с диагнозом «язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки» ( $n = 46$ ). В эту группу вошли пациенты как с впервые выявленной болезнью, так и с рецидивирующим течением ЯБДПК.

Вторая группа была представлена детьми в возрасте с 3 лет до 17 лет 11 месяцев 29 дней ( $M \pm m = 10,89 \pm 0,49$  лет) с диагнозом «хронический эрозивный гастродуоденит» ( $n = 54$ ).

В каждой подгруппе проводили катamnестический анализ с глубиной поиска в 3 года.

Контрольная группа для проведения дополнительного биохимического исследования (определения уровня ИЛ-1 $\beta$  в сыворотке крови) была представлена 100 условно здоровыми детьми сопоставимых по возрасту ( $M \pm m = 11,43 \pm 0,34$  года) и полу с основной группой. В качестве биологического материала для исследований служили образцы цельной периферической крови, забор которой в основной группе проводили дважды: на этапе госпитализации ребенка и после окончания стационарного лечения на четырнадцатый день.

Объем обследования и диагностику ХЭГД и ЯБДПК проводили в соответствии с действующими клиническими рекомендациями. Определение уровня ИЛ-1 $\beta$  секрете желудка и сыворотке крови проводили методом иммуноферментного анализа с использованием тест-систем фирмы ЗАО «Техсистемс» (Россия).

Статистическая обработка результатов проводилась с использованием пакета статистических программ «Microsoft Excel», «STATISTICA 12.0», «Stat Soft, Inc» и SPSS-16. В зависимости распределения признака использовались параметрические или непараметрические методы. Для проверки нормальности распределения данных использовался критерий Колмогорова – Смирнова с поправкой Лиллиефорса (при  $n > 50$  в группе) и критерий Шапиро – Уилка (при  $n < 50$  в группе). В каждой группе для числовых данных рассчитаны медиана (Me), значения 1 и 3 квартилей (Q1; Q3). Для проверки статистических гипотез при сравнении количественных показателей в двух независимых группах использовали критерий Манна – Уитни (U). Критический уровень значимости принимался равным 0,05.

**Результаты исследования и их обсуждение.** Определено статистически значимое повышение ИЛ-1 $\beta$  в периферической крови у пациентов двух групп по сравнению с группой контроля ( $p < 0,001$ ) (табл. 1). При анализе выявлено статистически значимое повышение уровня ИЛ-1 $\beta$  при ЭГД относительно показателей, выявленных у пациентов при ЯБДПК, однако уровень значимости показателя ближе к тенденции ( $U = 997,5$ ;  $p_2 = 0,0506$ ) (табл. 1).

Таблица 1. Уровень ИЛ-1 $\beta$  в сыворотке крови у детей с язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки и эрозивным гастродуоденитом в контрольной группе (пг/мл)  
Table 1. Level of IL-1 $\beta$  in blood serum in children with duodenal ulcer and erosive gastroduodenitis and in the control group (pg/ml)

Группа контроля (n = 100)	Нозологическая форма	
	ЯБДПК (n = 46)	ЭГД (n = 54)
32,5 [26,5; 44,8]	243,4 [204,8; 250,6] U = 57,64; $p_1 < 0,001$ U = 997,5; $p_2 = 0,0506$	261,7 [228,6; 285,7] U = 54,36 $p_1 < 0,001$

Примечание: значения показателей в Me с указанием верхнего и нижнего квартилей [Q1–Q3];  $p_1$  – уровень статистической значимости различий с группой контроля,  $p_2$  – уровень статистической значимости различий по сравнению с пациентами с эрозивным гастродуоденитом

Note: indicator values in Me indicating the upper and lower quartiles [Q1–Q3];  $p_1$  – level of statistical significance of differences with the control group,  $p_2$  – level of statistical significance of differences compared to patients with erosive gastroduodenitis

В секрете желудка не отмечено статистически значимых различий по сравнению с показателями при ЯБДПК ( $U = 501,4$ ;  $p_1 = 0,88$ ) (табл. 2).

Анализ показателей ИЛ-1 $\beta$  с учетом фазы заболевания, как при ЯБДПК, так и при ЭГД, свидетельствует об однонаправленности изменений в сыворотке крови и секрете желудка. Отмечено статистически значимое повышение показателей в период обострения со снижением уровня цитокина на фоне терапии и переходом в период ремиссии (табл. 3, 4). Как при ЯБДПК, так и при ЭГД в период обострения определено статистически значимое повышение ИЛ-1 $\beta$  в сыворотке крови по сравнению с показателями в группе контроля ( $p < 0,001$ ). Показатели уровня ИЛ-1 $\beta$  в секрете желудка у здоровых добровольцев не превышают пороговых значений (от 5 до 10 пк/мл) [9]. Согласно результатам данного исследования, у детей как с эрозивными изменениями желудка и двенадцатиперстной кишки, так

и с ЯБДПК сохраняется показатель локального IL-1 $\beta$  на уровне 24,6 и 27,4 пг/мл соответственно, что свидетельствует о сохранении воспалительного процесса и в период ремиссии.

Таблица 2. Уровень IL-1 $\beta$  в секрете желудка у детей с язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки и эрозивным гастродуоденитом (пг/мл)

Table 2. Level of IL-1 $\beta$  in gastric secretions in children with duodenal ulcer and erosive gastroduodenitis (pg/ml)

Нозологическая форма	
ЯБДПК (n = 46)	ЭГД (n = 54)
42,5 [33,4; 55,6] U = 501,4; p = 0,88	41,6 [20,7; 66,6]

Примечание: значение показателей указаны в Me с указанием верхнего и нижнего квартилей (Q1–Q3); p – уровень статистической значимости различий по сравнению с пациентами с эрозивным гастродуоденитом

Note: the values of the indicators are indicated in Me with the indication of the upper and lower quartiles (Q1–Q3); p – level of statistical significance of differences compared with patients with erosive gastroduodenitis

Таблица 3. Уровень IL-1 $\beta$  в сыворотке крови у детей с язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки и эрозивным гастродуоденитом с учетом фазы заболевания (пг/мл)

Table 3. Serum IL-1 $\beta$  levels in children with duodenal ulcer and erosive gastroduodenitis, taking into account the disease phase (pg/ml)

Нозологические формы	Фаза заболевания		Статистическая значимость U; p
	Обострение	Ремиссия	
ЯБДПК, n = 46	243,4 [204,8; 250,6]	51,7 [26,8; 80,7]	U = 70,3; p1 < 0,001 U = 74,0; p2 < 0,001 U = 734; p3 = 0,23
ЭГД, n = 54	261,7 [228,6; 285,7]	47,6 [33,7; 76,8]	U = 74,6; p1 < 0,001 U = 89,6; p2 < 0,001 U = 608; p3 = 0,56
Группа контроля n = 100	32,5 [26,5; 44,8]		–

Примечание: значения показателей в Me с указанием верхнего и нижнего квартилей [Q1–Q3]; p1 – уровень статистической значимости различий с группой контроля, p2 – уровень статистической значимости различий по сравнению с показателями в период неполной клинической ремиссии, p3 – уровень статистической значимости различий по в период ремиссии и показателями контрольной группы

Note: indicator values in Me indicating the upper and lower quartiles [Q1–Q3]; p1 – level of statistical significance of differences with the control group, p2 – level of statistical significance of differences compared with indicators during the period of incomplete clinical remission, p3 – level of statistical significance of differences between during the period of remission and indicators of the control group

Таблица 4. Уровень IL-1 $\beta$  в секрете желудка у детей с язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки и эрозивным гастродуоденитом с учетом фазы заболевания (пг/мл)

Table 4. Level of IL-1 $\beta$  in gastric secretions in children with duodenal ulcer and erosive gastroduodenitis, taking into account the phase of the disease (pg/ml)

Нозологические формы	Фаза заболевания		Статистическая значимость U; p
	Обострение	Ремиссия	
ЯБДПК, n = 46	42,5 [33,4; 55,6]	24,6 [16,3; 36,1]	U = 207,5; p = 0,01
ЭГД, n = 54	41,6 [20,7; 66,6]	27,3 [9,9; 45,3]	U = 234,5; p = 0,005

Примечание: значения показателей в Me с указанием верхнего и нижнего квартилей [Q1–Q3]; p – уровень статистической значимости различий по сравнению с показателями в период неполной клинической ремиссии

Note: indicator values in Me indicating the upper and lower quartiles [Q1–Q3]; p – level of statistical significance of differences compared with indicators during the period of incomplete clinical remission

Полученные результаты свидетельствуют о весомой роли IL-1 $\beta$  как основного медиатора воспаления в патогенезе деструктивно-эрозивного поражения слизистой оболочки верхних отделов желудочно-кишечного тракта у детей, Полученные результаты позволяют утверждать, что изменение показателей сывороточного и секреторного уровня провоспалительного цитокина IL-1 $\beta$  с учетом фазы

заболевания свидетельствует о превалировании местного воспалительного ответа, который носит хронический характер и сохраняет свою активность и в периоде ремиссии. В то же время, на фоне проводимой противовоспалительной терапии наблюдается снижение уровня IL-1 $\beta$  в сыворотке крови до референтных значений. Выявлена ассоциация сывороточного уровня IL-1 $\beta$  с фазой воспалительного процесса, что дает возможность рассматривать его как дополнительный маркер обострения, что особенно актуально при атипичной или стертой клинической картине заболевания.

Полученные результаты сопоставимы со сведениями, опубликованными Т. Б. Касоховым и Е. В. Абдулиной [8]. Исследователи подчеркивали вариабельность показателей ансамбля про- и противовоспалительных цитокинов и их корреляционную связь с периодом заболевания при ЯБДПК у детей. Актуальность мониторинга маркеров воспалительного процесса подтверждается исследованиями, проведенными в 2019 г. Б. З. Туробовой. Согласно им, несмотря на положительную клиническую динамику, полная эндоскопическая ремиссия была выявлена всего у половины больных (50,7 %) после комплексного лечения, в 7,6 % случаев динамики не наблюдалось, а в 23,0 % была незначительная, что говорит о необходимости пролонгирования и совершенствования терапии ЯБДПК у детей и подростков с учетом комплексного подхода к каждому патогенетическому звену данной патологии и контроля достоверных маркеров локального воспалительного процесса. Результаты нашего исследования схожи: осложнения у пациентов выявлены не были, однако полная клинико-эндоскопическая ремиссия на фоне 14-дневного курса лечения в стационаре определена лишь у 26 пациентов (56,5 %) с ЯБДПК.

Известно, что равновесие между продукцией, экспрессией и ингибированием синтеза белков семейства IL-1 играет одну из ключевых ролей в развитии, регуляции и исходе воспалительного процесса. В настоящее время доказано [9, 10], что приводит к дисбалансу биологического действия IL-1 может функциональный полиморфизм генов, кодирующих белки семейства IL-1 $\beta$ , что требует дальнейшего изучения.

#### **Выводы.**

1. Определено однонаправленное статистически значимое повышение уровней секреторного и сывороточного IL-1 $\beta$  относительно контрольных значений в период обострения язвенной болезни двенадцатиперстной кишки и хронического эрозивного гастродуоденита. В периоде ремиссии происходит статистически значимое снижение показателей уровня IL-1 $\beta$ : в сыворотке крови до контрольных значений, в секрете желудка – с сохранением повышенных уровней.

2. Установлено статистически значимое превалирование уровня IL-1 $\beta$  сыворотке крови у больных с эрозивным гастродуоденитом относительно показателей, выявленных у пациентов с язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки.

3. В связи с установленными результатами целесообразно мониторинг уровня IL-1 $\beta$  в сыворотке крови для уточнения фазы течения воспалительного процесса у пациентов со стертой клинической картиной.

**Раскрытие информации.** Авторы заявляют отсутствие видимых и возможных конфликтов интересов, связанных с публикацией данной статьи.

**Disclosure.** The authors declare the absence of visible and possible conflicts of interest associated with the publication of this article.

**Вклад авторов.** Авторы сообщают о соответствии 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 report on the compliance of their authorship with the international ICMJE criteria. All authors equally participated in the preparation of the publication: the development of the concept of the article, obtaining and analyzing factual data, writing and editing the text of the article, checking and approving the text of the article.

**Источник финансирования.** Авторы сообщают об отсутствии внешнего финансирования для проведения данного исследования и публикации статьи.

**Funding source.** The authors report the lack of external funding for this study and the publication of the article.

#### **Список литературы**

1. Туробова Б. Язвенная болезнь у детей и подростков: особенности течения на современном этапе // Вестник врача. 2022. № 1. С. 112–114.
2. Литовский И. А., Гордиенко А. В. Дискуссионные вопросы патогенеза гастродуоденальных язв // Вестник Российской военно-медицинской академии. 2015. № 4 (52). С. 197–204.

3. Рашина О. В., Чурносков М. И. Многофакторный этиопатогенез язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2021. № 8. С. 154–159.
4. Миняйло О. Н. Распределение аллелей и гапоблочная структура полиморфизма генов матричных металлопротеиназ у больных *H. pylori*-негативной язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки // Научные результаты биомедицинских исследований. 2020. № 6 (4). С. 488–502. doi: 10.18413/2658-6533-2020-6-4-0-5.
5. Tanikawa C., Urabe Y., Matsuo K., Atsushi T., Akahashi H., Ito N., Kamatani A. A genome-wide association study identifies two susceptibility loci for duodenal ulcer in the Japanese population // Nature Genetics. 2012. Vol. 4. P. 430–436.
6. Грибалева Е. О., Денисенко Н. П., Сычев Д. А., Рыжикова К. А., Созаева Ж. А., Гришина Е. А. Исследование полиморфизмов rs1045642 (C3435T) и rs4148738 гена ABCB1 у пациентов, страдающих язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки // Фармакогенетика и фармакогеномика. 2017. № 2. С. 13–13.
7. Пузырева Л. В., Сафонов А. Д. Генетический полиморфизм цитокинов: прошлое и будущее // Инфекция и иммунитет. 2016. Т. 6, № 2. С. 103–108.
8. Касохов Т. Б., Мерденова З. С., Цораева Л. К., Цораева З. А., Хубаева И. В., Касохова В. В., Дзедисова Ф. С. Значение показателей цитокинов при язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки у детей // Современные проблемы науки и образования. 2015. № 6. URL: <https://science-education.ru/ru/article/view?id=23131>.
9. Синяков А. А. Закономерности изменений показателей иммунной системы и процессов перекисного окисления липидов – антиоксидантной защиты у больных хроническими гастритами, ассоциированными с *Helicobacter pylori*-инфекцией. Иркутск, 2018. 22 с.
10. Байке Е. В., Байке Е. Е. Полиморфизм генов IL-1B, IL-6, IL-10 И TNF- $\alpha$  у больных с разными формами хронического гнойного отита // Современные проблемы науки и образования. 2015. № 4. URL: <https://science-education.ru/ru/article/view?id=21205>.
11. Жилина А. А., Ларева Н. В., Лузина Е. В. Роль полиморфизма генов интерлейкина-1 $\beta$  и антагониста рецептора интерлейкина-1, инфекции *Helicobacter pylori* и состояния слизистой оболочки желудка в развитии и прогрессировании гастроэзофагеальной рефлюксной болезни // Тихоокеанский медицинский журнал. 2020. № 4. С. 44–48. doi: 10.34215/1609-1175-2020-4-44-48.

### References

1. Turobova B. Peptic ulcer in children and adolescents: features of the course at the present stage. Doctor's Bulletin. 2022; 1: 112–114. (In Russ.).
2. Litovsky I. A., Gordienko A. V. Controversial issues of the pathogenesis of gastroduodenal ulcers. Bulletin of the Russian Military Medical Academy. 2015; 4 (52): 197–204. (In Russ.).
3. Rashina O. V., Churnosov M. I. Multifactorial etiopathogenesis of gastric and duodenal ulcers. Experimental and clinical gastroenterology. 2021; 8: 154–159. (In Russ.).
4. Minyailo O. N. Distribution of alleles and haploblock structure of matrix metalloproteinase gene polymorphism in patients with *H. pylori*-negative gastric and duodenal ulcers. Scientific results of biomedical research. 2020; 6 (4): 488–502. doi: <https://doi.org/10.18413/2658-6533-2020-6-4-0-5>. (In Russ.).
5. Tanikawa C., Urabe Y., Matsuo K., Atsushi T., Akahashi H., Ito N., Kamatani A. A genome-wide association study identifies two susceptibility loci for duodenal ulcer in the Japanese population. Nature Genetics. 2012; 4: 430–436.
6. Gribaleva E. O., Denisenko N. P., Sychev D. A., Ryzhikova K. A., Sozaeva Zh. A., Grishina E. A. Study of polymorphisms rs1045642 (C3435T) and rs4148738 of the ABCB1 gene in patients suffering from gastric and duodenal ulcers. Pharmacogenetics and pharmacogenomics. 2017; 2: 13–13. (In Russ.).
7. Puzyreva L. V., Safonov A. D. Genetic polymorphism of cytokines: past and future. Infection and immunity. 2016; 6 (2): 103–108. (In Russ.).
8. Kasokhov T. B., Merdenova Z. S., Tsoraeva L. K., Tsoraeva Z. A., Khubaeva I. V., Kasokhova V. V., Dzebisova F. S. The value of cytokine indicators in gastric and duodenal ulcers in children // Modern problems of science and education. 2015; 6. URL: <https://science-education.ru/ru/article/view?id=23131>. (In Russ.).
9. Sinyakov A. A. Patterns of changes in immune system parameters and processes of lipid peroxidation – antioxidant protection in patients with chronic gastritis associated with *Helicobacter pylori* infection. Irkutsk; 2018: 22 p. (In Russ.).
10. Baika E. V., Baika E. E. Polymorphism of the IL-1B, IL-6, IL-10 and TNF- $\alpha$  genes in patients with different forms of chronic purulent otitis. Modern problems of science and education. 2015; 4. URL: <https://science-education.ru/ru/article/view?id=21205> (accessed: 04.04.2024). (In Russ.).
11. Zhilina A. A., Lareva N. V., Luzina E. V. The role of interleukin-1 $\beta$  and interleukin-1 receptor antagonist gene polymorphism, *Helicobacter pylori* infection and the state of the gastric mucosa in the development and progression of gastroesophageal reflux disease. Pacific Medical Journal. 2020; 4: 44–48. doi: 10.34215/1609-1175-2020-4-44-48. (In Russ.).

### **Сведения об авторах**

**С. Д. Ихсанов**, врач-эндоскопист, Александрo-Мариинская областная клиническая больница, Астрахань, Россия, e-mail: ihsanova.mulkima@yandex.ru.

**Д. Ф. Сергиенко**, доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры факультетской педиатрии, Астраханский государственный медицинский университет, Астрахань, Россия, e-mail: gazken@rambler.ru.

**Н. А. Полякова**, кандидат медицинских наук, заместитель главного врача по организационно-методической работе, Детская городская поликлиника № 1, Астрахань, Россия, e-mail: dgplast@yandex.ru.

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

**О. В. Запорожская**, заведующая отделением медико-социальной помощи детям и подросткам, Детская городская поликлиника № 1, Астрахань, Россия, e-mail: dgplast@yandex.ru.

**Н. А. Ильенкова**, доктор медицинских наук, профессор, заведующая педиатрическим отделением Университетской клиники, заведующая кафедрой детских болезней педиатрического факультета, Красноярский государственный медицинский университет, главный внештатный пульмонолог Министерства здравоохранения Красноярского края, Красноярск, Россия, e-mail: Ilenkova1@mail.ru.

### **Information about the authors**

**S. D. Ikhsanov**, endoscopist, Alexandro-Mariinskaya Regional Clinical Hospital, Astrakhan, Russia, e-mail: ihsanova.mulkima@yandex.ru.

**D. F. Sergienko**, Dr. Sci. (Med.), Professor, Professor of the Department, Astrakhan State Medical University, Astrakhan, Russia, e-mail: gazken@rambler.ru.

**N. A. Polyakova**, Cand. Sci. (Med.), Deputy Chief Physician, Children's City Polyclinic No. 1, Astrakhan, Russia, e-mail: dgplast@yandex.ru.

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

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

**N. A. Ilenkova**, Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of Department of University Clinic, Head of Department, Krasnoyarsk State Medical University, Chief freelance pulmonologist of the Ministry of Health of the Krasnoyarsk region, Krasnoyarsk, Russia, e-mail: Ilenkova1@mail.ru.

---

Статья поступила в редакцию 14.02.2024; одобрена после рецензирования 03.04.2024; принята к публикации 03.04.2024.

The article was submitted 14.02.2024; approved after reviewing 03.04.2024; accepted for publication 03.04.2024.

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Научная статья

УДК 616-001.17-089(470.46)

3.1.9. Хирургия (медицинские науки)

doi: 10.17021/2712-8164-2024-1-48-52

**РЕЗУЛЬТАТЫ ЛЕЧЕНИЯ ОЖОГОВОЙ ТРАВМЫ  
ПО МАТЕРИАЛАМ РАБОТЫ АСТРАХАНСКОГО ОЖОГОВОГО ЦЕНТРА**

Элдар Абдурагимович Кчибеков<sup>1</sup>, Виктор Ардоваздович Зурнаджьянц<sup>1</sup>,  
Александр Владиславович Самсонов<sup>2</sup>, Ксения Владимировна Халова<sup>3</sup>,  
Катерина Юрьевна Мельникова<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Астраханский государственный медицинский университет, Астрахань, Россия

<sup>2</sup>Александро-Мариинская областная клиническая больница, Астрахань, Россия

<sup>3</sup>Астраханская клиническая больница, Южный окружной медицинский центр Федерального медико-биологического агентства России, Астрахань, Россия

**Аннотация.** На примере проведенного анализа работы ожогового отделения центра травматологии и ортопедии Александро-Мариинской областной клинической больницы г. Астрахани показана актуальность ожогового травматизма на территории Российской Федерации. Благодаря подобным данным можно рассмотреть вопросы доступности оказания высокотехнологичной медицинской помощи в данном направлении, а также наметить дальнейшие пути развития службы.

**Ключевые слова:** ожоговая рана, аутодермопластика, ожог, эпителизация раны

**Для цитирования:** Кчибеков Э. А., Зурнаджьянц В. А., Самсонов А. В., Халова К. В., Мельникова К. Ю. Результаты лечения ожоговой травмы по материалам Астраханского ожогового центра // Прикаспийский вестник медицины и фармации. 2024. Т. 5, № 1. С. 48–52. doi: 10.17021/2712-8164-2024-1-48-52.

ORIGINAL INVESTIGATIONS

Original article

**THE RESULTS OF BURN INJURY TREATMENT ADAPTED  
FROM THE ASTRAKHAN BURN CENTRE**

El'dar A. Kchibekov<sup>1</sup>, Viktor A. Zurnadzh'yants<sup>1</sup>,  
Aleksandr V. Samsonov<sup>2</sup>, Kseniya V. Khalova<sup>3</sup>,  
Katerina Yu. Mel'nikova<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Astrakhan State Medical University, Astrakhan, Russia

<sup>2</sup>Alexander-Mariinskiy Regional Clinical Hospital, Astrakhan, Russia

<sup>3</sup>Astrakhan Clinical Hospital, Southern District Medical Center of the Federal Medical and Biological Agency of Russia, Astrakhan, Russia

**Abstract.** The relevance of burn traumatism on the territory of the Russian Federation is shown up on the example of the performed analysis of the burn department work of the State Budgetary Healthcare Institution of Alexandr-Mariinskiy Regional Clinical Hospital of the Astrakhan region. With the aid of such data, it is feasible to contemplate the accessibility of high-tech medical care delivery in this direction, as well as to devise additional initiatives for the advancement of the department.

**Key words:** burn wound, autodermoplasty, burn, epithelization of the wound

**For citation:** Kchibekov E. A., Zurnadzh'yants V. A., Samsonov A. V., Khalova K. V., Mel'nikova K. Yu. The results of burn injury treatment adapted from the Astrakhan burn centre. Caspian Journal of Medicine and Pharmacy. 2024; 5 (1): 48–52. doi: 10.17021/2712-8164-2024-1-48-52. (In Russ.).

**Введение.** С учетом современных мировых реалий и несмотря на снижение числа пациентов, получивших ожоговую травму, по данным отчетов ООО Объединения комбустиологов «Мир без ожогов» в 2022 г. по сравнению с 2021 г., интерес медицинского общества к данной нозологии не снижается [1]. Ожоговый травматизм сопровождается утяжелением общего состояния пациентов за счет воздействия множества комбинаций факторов, вызывающих ожоги различной глубины и локализации, в том числе термохимические поражения дыхательных путей. Наиболее частыми причинами летальных исходов являются развитие полиорганной недостаточности (61,1 %) и сепсиса (18,2 %) [1, 2].

Для помощи тяжелообожженным больным с 1980 г. в Астрахани было организовано ожоговое отделение, которое в настоящее время функционирует в составе центра травматологии и ортопедии (ЦТО) на базе Александрo-Мариинской областной клинической больницы. Данное отделение оказывает специализированную медицинскую помощь пациентам города и области, а также соседних регионов. Отделение рассчитано на 13 коек, в том числе 6 коек палаты интенсивной терапии.

Приоритетной тактикой лечения ожоговых ран и в данном центре остается активное хирургическое вмешательство с проведением некротомий, некрэктомий с одномоментной или отсроченной аутодермопластикой расщепленными кожными трансплантатами, что позволяет снизить частоту осложнений и летальность среди тяжелообожженных, уменьшить сроки эпителизации, тем самым сократив длительность пребывания пациента в стационаре [3, 4].

**Цель:** провести сравнительный анализ структуры и тяжести течения ожогового травматизма на примере работы ожогового отделения ЦТО за 2020–2023 гг.

**Материалы и методы исследования.** Проведено статистическое исследование показателей работы ожогового отделения в Астраханской области за 2020–2023 гг. Статистическую обработку данных осуществляли в программе “Microsoft Office Excel 2016”.

Ретроспективно был проанализирован опыт работы ожогового отделения ЦТО за 2020–2023 гг. В анализ не включали пациентов, госпитализированных в плановом порядке для проведения оперативных вмешательств по поводу рубцовых деформаций и трофических язв, а также пациентов с холодowymi травмами (переохлаждение, отморожения).

За указанное время в стационаре было пролечено 1 100 пациентов, с максимальным количеством госпитализаций в 2023 г. (369 человек). В 2023 г. койки отделения оказались перегруженными, так как фактически работало 16 коек из 13. Интенсивная работа отделения сопровождалась увеличением количества коек и показателя оборота койки.

**Результаты исследования и их обсуждение.** В структуре госпитализированных пациентов по формам оказания медицинской помощи и медицинским организациям основной процент составила экстренная медицинская помощь – 99,7 % в 2023 г. (2022 г. – 100 %, 2021 г. – 96,0 %, 2020 г. – 98,3 %) (табл. 1).

Таблица 1. Структура госпитализированных пациентов  
Table 1. Structure of hospitalized patients

Форма оказания медицинской помощи	2020, абс.(%)		2021, абс.(%)		2022, абс.(%)		2023, абс.(%)	
	Плановая	Экстренная	Плановая	Экстренная	Плановая	Экстренная	Плановая	Экстренная
Районные больницы	0	1 (100)	6(50)	6 (50)	0	1 (100)	1 (50)	1 (50)
Консультативно-диагностический центр	0	1 (100)	3(100)	0	0	2 (100)	0	2 (100)
Самообращения	0	55 (100)	0	101 (100)	0	178 (100)	0	189 (100)
Скорая медицинская помощь	0	54 (100)	0	152 (100)	0	157 (100)	0	169 (100)
Другие лечебные учреждения	2 (28,6)	5 (71,4)	2 (50)	2(50)	0	3 (100)	0	7 (100)
Всего	2 (1,7)	116 (98,3)	11 (4)	261 (96)	0	341 (100)	1 (0,3)	368 (99,7)

Факт утяжеления ожогового травматизма подтверждает сохраняющийся высокий процент госпитализируемых пациентов с термическими ожогами нескольких областей тела с указанием на III степень: 2020 г. – 92,6 %, 2021 г. – 82,5 %, 2022 г. – 81,8 %, 2023 г. – 85,5 %. На протяжении указанного

периода основным травмирующим агентом являлся кипяток (493 пациента), на втором месте – ожоги пламенем (321 пострадавший), на третьем месте – контактные ожоги (преимущественно, отопительными приборами) (76 пациентов); остальные травмирующие агенты в пределах многолетних наблюдений остаются с более низкими показателями (табл. 2).

Таблица 2. Частота воздействия травмирующих агентов  
Table 2. Frequency of exposure to traumatic agents

Травмирующие агенты	2020	2021	2022	2023
Ожоги кипятком	53	123	142	175
Ожоги пламенем	45	94	89	93
Контактные ожоги	10	12	26	28
Химические ожоги	6	14	18	30
Ожоги паром	0	3	1	0
Солнечные ожоги	0	0	0	16
Электротравма	4	0	5	4

Структура оперативных вмешательств за последние годы не изменилась. Пациенты с поверхностными ожогами не подвергаются оперативному лечению в связи со спонтанной эпителизацией ран, поэтому число операций меньше числа пролеченных в отделении больных. В то же время при глубоких, обширных ожогах одному больному выполняются этапные оперативные вмешательства, что объясняет увеличение средней длительности пребывания больных в стационаре. Лечение больных с тяжелой ожоговой травмой требует применения современных методов лечения: ранняя некрэктомия с одновременной аутодермопластикой, использование современных перевязочных материалов, что осуществлялось в отделении [4, 5]. За указанный период было выполнено 237 аутодермопластик с максимальным их числом в 2022 г. (79 операций) и 51 операция в объеме острых некрэктомий с максимальным количеством в 2023 г. (22 операции) (табл. 3).

Таблица 3. Виды проведенных оперативных вмешательств  
Table 3. Types of surgical interventions performed

Виды оперативных вмешательств	Год			
	2020	2021	2022	2023
Аутодермопластика	36	53	79	69
Острая некрэктомия	9	11	9	22
Иссечение грануляции	0	0	1	0
Некротомия	1	0	1	1
Остеонекрэктомия	4	0	8	9
Ампутация	0	1	7	5
Вскрытие флегмоны (абсцесса)	1	0	1	0

Летальность в 2023 г. снизилась по сравнению с предыдущими годами и составила 3,3 % (12 человек), в 2020 г. – 3,4 %, в 2021 г. – 5,5 %, в 2022 г. – 3,2 %. Площадь ожогов составляла от 10 до 95 %. Все умершие страдали сопутствующими декомпенсированными соматическими заболеваниями, а также имели индекс Франка более 100, что подтверждает несовместимый с жизнью травматизм. Летальность при ожоговой травме с площадью поражения 10–30 % объясняется возрастной категорией пострадавших – пациенты пожилого и старческого возраста, особенностями организма у которых является преобладание инволютивных процессов и полиморбидность. Ожоговая травма у умерших с большим процентом поражения (30 % и более) отличалась глубиной и сопутствующими термохимическими поражениями дыхательных путей.

Таким образом, анализ показателей деятельности ожогового отделения Центра травматологии и ортопедии Александрo-Мариинской областной клинической больницы подтверждает значимость и актуальность ожоговой травмы. При этом в отделении продолжает оказываться специализированная высокотехнологичная медицинская помощь, проводятся оперативные вмешательства 5 и 6 категорий сложности (реконструктивно-пластические операции, в том числе аутодермопластики). Отделение, в том числе койки палат интенсивной терапии, оснащено современным оборудованием: в арсенале имеется 6 флюидизирующих кроватей «Сатурн-90» (Россия), используемых в комплексной терапии у тяжелообожженных с целью ускорения формирования струпа, снижения развития инфекционно-

токсических осложнений ожоговой болезни, создания благоприятных условий для приживания пересаженных лоскутов и заживления донорских ран. Непрерывно продолжается усовершенствование квалификации медицинского персонала. Все вышеперечисленное способствует улучшению качества оказания медицинской помощи, сдерживанию числа осложнений ожоговой болезни, в том числе послеоперационных, снижению числа летальных исходов среди тяжелообожженных больных.

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

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

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

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

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

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

### Список источников

1. Алексеев А. А., Бобровников А. Э., Малютина Н. Б., Филимонов К. А. Анализ и особенности работы ожоговых стационаров в России в 2022 году // Комбустиология. 2023. № 69–70. URL: <http://combustiolog.ru/journal/2-chast-tezisy-vserossijskoj-nauchno-prakticheskoy-konferentsii-ozhogi-diagnostika-lechenie-reabilitatsiya/>.
2. Ковалев А. В., Налетова Д. М. Экспертная оценка случаев смерти от ожоговой болезни в отдаленном посттравматическом периоде // Судебно-медицинская экспертиза. 2018. № 6. С. 8–12.
3. Żwieręto W., Piorun K., Skórka-Majewicz M., Maruszewska A., Antoniewski J., Gutowska I. Burns: Classification, Pathophysiology, and Treatment: A Review // International Journal of Molecular Sciences. 2023. Vol. 24, no. 4. P. 37–49.
4. Богданов С. Б., Афаунова О. Н. Пути совершенствования хирургического лечения пограничных ожогов конечностей // Кубанский научный медицинский вестник. 2016. № 3. С. 154–159.
5. Wang Y., Beekman J., Hew J., Jackson S., Issler-Fisher A. C., Parungao R., Lajevardi S. S., Li Z., Maitz P. K. M. Burn injury: Challenges and advances in burn wound healing, infection, pain and scarring // Advanced Drug Delivery Reviews. 2018. Vol. 123. P. 3–17.

### References

1. Alekseev A. A., Bobrovnikov A. E., Malyutina N. B., Filimonov K. A. Analysis and features of the work of burn hospitals in Russia in 2022. *Kombustiologiya = Combustiology*. 2023; 69–70. URL: <http://combustiolog.ru/journal/2-chast-tezisy-vserossijskoj-nauchno-prakticheskoy-konferentsii-ozhogi-diagnostika-lechenie-reabilitatsiya/>. (In Russ.).
2. Kovalev A. V., Naletova D. M. Expert assessment of cases of death from burn disease in the late post-traumatic period. *Sudebno-meditsinskaya ekspertiza = Forensic-medical Examination*. 2018; 16: 8–12. (In Russ.).
3. Żwieręto W., Piorun K., Skórka-Majewicz M., Maruszewska A., Antoniewski J., Gutowska I. Burns: Classification, Pathophysiology, and Treatment: A Review. *International Journal of Molecular Sciences*. 2023; 24 (4): 37–49.
4. Bogdanov S. B., Afaunova O. N. Ways to improve the surgical treatment of borderline burns of the extremities. *Kubanskiy nauchnyy meditsinskiy vestnik = Kuban Scientific Medical Bulletin*. 2016; 3: 154–159. (In Russ.).
5. Wang Y., Beekman J., Hew J., Jackson S., Issler-Fisher A. C., Parungao R., Lajevardi S. S., Li Z., Maitz P. K. M. Burn injury: Challenges and advances in burn wound healing, infection, pain and scarring. *Advanced Drug Delivery Reviews*. 2018; 123: 3–17.

### Информация об авторах

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

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

**А. В. Самсонов**, заведующий ожоговым отделением центра травматологии и ортопедии, Александро-Мариинская областная клиническая больница, Астрахань, Россия, e-mail: astrakhanburn@yandex.ru.

**К. В. Халова**, начальник отдела управления контроля качества оказания медицинской помощи и экспертизы временной нетрудоспособности, Астраханская клиническая больница, Южный окружной медицинский центр федерального медико-биологического агентства России, Астрахань, Россия, e-mail: kseniahal86@mail.ru.

**К. Ю. Мельникова**, аспирант кафедры хирургических болезней педиатрического факультета, Астраханский государственный медицинский университет, Астрахань, Россия, e-mail: m.katya1593@mail.ru.

#### **Information about the authors**

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

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

**A. V. Samsonov**, Head of the Department, Alexander-Mariinskiy Regional Clinical Hospital, Astrakhan, Russia, e-mail: astrakhanburn@yandex.ru.

**K. V. Khalova**, Head of the Department, Astrakhan Clinical Hospital, Southern District Medical Center of the Federal Medical and Biological Agency of Russia, Astrakhan, Russia, e-mail: kseniahal86@mail.ru.

**K. Yu. Mel'nikova**, postgraduate student, Astrakhan State Medical University, Astrakhan, Russia, e-mail: m.katya1593@mail.ru.

---

Статья поступила в редакцию 06.02.2024; одобрена после рецензирования 11.03.2024; принята к публикации 18.03.2024.

The article was submitted 06.02.2024; approved after reviewing 11.03.2024; accepted for publication 18.03.2024.

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Научная статья

УДК 615.322

doi: 10.17021/2712-8164-2024-1-53-56

3.4.2. Фармацевтическая химия, фармакогнозия  
(фармацевтические науки)

**ВЛИЯНИЕ ЭКСТРАГЕНТА  
НА ВЫХОД БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫХ ВЕЩЕСТВ  
ИЗ ЛИСТЬЕВ *ELAEAGNUS ARGENTEA***

Александра Александровна Цибизова<sup>1</sup>, Елена Николаевна Бирюкова<sup>1</sup>,  
Виктория Владимировна Багметова<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Астраханский государственный медицинский университет, Астрахань, Россия

<sup>2</sup>Волгоградский государственный медицинский университет, Волгоград, Россия

**Аннотация.** Цель исследования – изучение влияния экстрагента на полноту выхода биологически активных веществ при разработке экстракционной формы на основе листьев *Elaeagnus argentea*.

**Материалы и методы.** В качестве объектов исследования использовались извлечения листьев *Elaeagnus argentea*, полученные в соотношении 1 : 5 путем настаивания на водяной бане при температуре 60 °С в течение 2 ч при периодическом перемешивании. В качестве экстрагентов использовали воду очищенную и спирт этиловый в концентрациях 40, 50, 60, 80 и 96 %. Полноту выхода биологически активных веществ оценивали по показателю «сухой остаток» и количество флавоноидов и сапонинов в перерасчете на лютеолин-7-глюкозид (CAS № 5373-11-5, чистота основного вещества более 98 %) и олеаноловую кислоту (CAS № 508-02-1, чистота основного вещества более 99 %) соответственно.

**Результаты.** Установлено, что наибольший показатель сухого остатка, количество флавоноидов и сапонинов определены в извлечении, где в качестве экстрагента использовали спирт этиловый 60 % концентрации. **Заключение.** При получении извлечения на основе листьев *Elaeagnus argentea* установлено, что оптимальным экстрагентом является спирт этиловый 60 %, при применении которого отмечается наибольшая величина показателя «сухой остаток» и количество флавоноидов и сапонинов.

**Ключевые слова:** извлечение, экстрагент, биологически активные вещества, сухой остаток, *Elaeagnus argentea*

**Для цитирования:** Цибизова А. А., Бирюкова Е. Н., Багметова В. В. Влияние экстрагента на выход биологически активных веществ из листьев *Elaeagnus argentea* // Прикаспийский вестник медицины и фармации. 2024. Т. 5, № 1. С. 53–56. doi: 10.17021/2712-8164-2024-1-53-56.

ORIGINAL INVESTIGATIONS

Original article

**THE EFFECT OF THE EXTRACTANT  
ON THE YIELD OF BIOLOGICALLY ACTIVE SUBSTANCES  
FROM THE LEAVES OF *ELAEAGNUS ARGENTEA***

Alexandra A. Tsibizova<sup>1</sup>, Elena N. Biryukova<sup>1</sup>, Victoria V. Bagmetova<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Astrakhan State Medical University, Astrakhan, Russia

<sup>2</sup>Volgograd State Medical University, Volgograd, Russia

**Abstract.** The aim of the study was to study the effect of the extractant on the completeness of the yield of biologically active substances in the development of an extraction form based on the leaves of *Elaeagnus argentea*. **Materials and methods.** The objects of the study were extracts of *Elaeagnus argentea* leaves obtained in a ratio of 1:5 by infusing in a water bath at a temperature of 60 °C for 2 hours with periodic stirring.

Purified water and ethyl alcohol in concentrations of 40, 50, 60, 80 and 96 % were used as extractants. The completeness of the BAS yield was estimated by the “dry residue” indicator and the amount of flavonoids and saponins in terms of luteolin-7-glucoside (CAS No. 5373-11-5, purity of the base substance more than 98 %) and oleanolic acid (CAS No. 508-02-1, purity of the base substance more than 99 %), respectively. **Results.** As a result of the study, it was found that the highest dry residue index, the amount of scrip of flavonoids and saponins were determined in the extraction, where ethyl alcohol of 60% concentration was used as an extractant. **Conclusion.** Thus, when extracting based on the leaves of *Elaeagnus argentea*, it was found that the optimal extractant is ethyl alcohol 60 %, when used, the highest value of the "dry residue" indicator and the amount of flavonoids and saponins are noted.

**Key words:** extraction, extractant, biologically active substances, dry residue, *Elaeagnus argentea*

**For citation:** Tsibizova A. A., Biryukova E. N., Bagmetova V. V. The effect of an extractant on the yield of biologically active substances from the leaves of *Elaeagnus argentea*. Caspian Journal of Medicine and Pharmacy. 2024; 5 (1): 53–56. doi: 10.17021/2712-8164-2024-1-53-56. (In Russ.).

**Введение.** В настоящее время исследователи проявляют постоянно возрастающий интерес к проблемам разработки новых эффективных лекарственных средств на основе растительного сырья. Принимая во внимание тот факт, что лечение различных заболеваний требует многовекторного воздействия на различные патогенетические механизмы, применение растительных препаратов является перспективным направлением [1]. Интерес в качестве сырьевого источника для фитопрепаратов представляет растение рода лох *Elaeagnus argentea*, произрастающий на территории Астраханской области. Исследования показали, что листья *Elaeagnus argentea* содержат аскорбиновую кислоту не менее 0,31 %, флавоноиды в пересчете на лютеолин-7-глюкозида – не менее 1,89 %, сапонинов в пересчете на олеаноловую кислоту – не менее 2,18 % [2, 3]. Установлено, что извлечения из различных частей данного растения способны оказывать противовоспалительную, регенераторную, антиоксидантную, противомикробную и другие виды активности [4, 5]. Выраженность фармакологического действия фитопрепаратов зависит от полноты выхода биологически активных веществ (БАВ), поэтому изучение влияния различных факторов на процессы экстракции растительного сырья является актуальным.

**Цель:** изучить влияние экстрагента на полноту выхода биологически активных веществ при разработке экстракционной формы на основе листьев *Elaeagnus argentea*.

**Материалы и методы исследования.** В качестве объектов исследования использовали извлечения листьев *Elaeagnus argentea*, полученные в соотношении 1 : 5 путем настаивания на водяной бане при температуре 60 °С в течение 2 ч при периодическом перемешивании. В качестве экстрагентов использовали воду очищенную и спирт этиловый в концентрациях 40, 50, 60, 80 и 96 %. Перед настаиванием листья были измельчены до размера частиц 3 мм, что соответствует требованиям ОФС.1.4.1.0018.15 «Настои и отвары».

Полноту выхода БАВ оценивали по показателю «сухой остаток» и определяли по методике указанной в ОФС.1.4.1.0019.15 «Настойки»: полученные извлечения в объеме 5 мл помещали в бюкс, предварительно подготовленный и взвешенный с точностью до 0,0001 г; выпаривали досуха в сушильном шкафу в течение 2 ч; охлаждали в эксикаторе в течение 30 мин; взвешивали.

В полученных извлечениях было определено количество флавоноидов и сапонинов в перерасчете на лютеолин-7-глюкозид (CAS № 5373-11-5, чистота основного вещества более 98 %) и олеаноловую кислоту (CAS № 508-02-1, чистота основного вещества более 99 %) соответственно. Оптическую плотность определяли на спектрофотометре ПЭ-5400В (ЗАО «НПО Экрос», Россия). Все исследования проводили в 5-кратной повторности.

**Результаты исследования и их обсуждение.** В таблице 1 представлены результаты изучения влияния экстрагента на величину сухого остатка в экстракционных формах на основе листьев *Elaeagnus argentea*.

Таблица 1. Влияние экстрагента на количество сухого остатка в экстракционных формах на основе листьев *Elaeagnus argentea*  
Table 1. Effect of extractant on the amount of dry residue in extraction forms based on *Elaeagnus argentea* leaves

Сухой остаток, %	Экстрагент					
	Вода очищенная	Спирт этиловый, %				
		40	50	60	80	95
1,8	1,9	2,3	2,9	2,7	2,7	

В результате проведенного исследования установлено, что наибольший показатель сухого остатка определен в извлечении, где в качестве экстрагента использовали спирт этиловый 60 % концентрации.

В таблице 2 представлены результаты изучения влияния экстрагента на количество флавоноидов в экстракционных формах на основе листьев *Elaeagnus argentea*.

Таблица 2. Влияние экстрагента на количество флавоноидов в экстракционных формах на основе листьев *Elaeagnus argentea*  
Table 2. Effect of extractant on the amount of flavonoids in extraction forms based on *Elaeagnus argentea* leaves

Сумма флавоноидов, %	Экстрагент					
	Вода очищенная	Спирт этиловый, %				
		40	50	60	80	95
	0,37	0,41	0,56	1,12	1,07	0,51

Результаты изучения влияния экстрагента на количество БАВ в экстракционных формах на основе листьев *Elaeagnus argentea* показали, что наибольший выход флавоноидов наблюдается в извлечении, полученном на спирте этиловом 60 % концентрации.

В таблице 3 представлены результаты изучения влияния экстрагента на количество сапонинов в экстракционных формах на основе листьев *Elaeagnus argentea*.

Таблица 3. Влияние экстрагента на количество сапонинов в экстракционных формах на основе листьев *Elaeagnus argentea*  
Table 3. Effect of extractant on the amount of saponins in extraction forms based on *Elaeagnus argentea* leaves

Сумма сапонинов, %	Экстрагент					
	Вода очищенная	Спирт этиловый, %				
		40	50	60	80	95
	1,12	1,32	1,72	1,87	1,36	1,46

Результаты изучения влияния экстрагента на количество БАВ в экстракционных формах на основе листьев *Elaeagnus argentea* показали, что наибольший выход сапонинов наблюдается в извлечении, полученном на спирте этиловом 60 % концентрации.

Полученные результаты можно объяснить, опираясь на физико-химические свойства БАВ. Установлено, что флавоноиды, в частности дигликозиды, к которым относится лютеолин-7-глюкозид, и сапонины хорошо растворимы в органических растворителях, в том числе и 60 % спирте [6–8]. Принимая во внимание результаты определения сухого остатка, который косвенно характеризует содержание водо- и спирторастворимой фракции извлекаемых веществ в исследуемых извлечениях, можно заключить, что оптимальным экстрагентом является спирт этиловый 60 % концентрации.

**Заключение.** При получении извлечения на основе листьев *Elaeagnus argentea* установлено, что оптимальным экстрагентом является спирт этиловый 60 %, при применении которого отмечается наибольшая величина показателя «сухой остаток» и количество флавоноидов и сапонинов.

**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. Кароматов И. Д. Облепиха – лечебное и профилактическое средство народной и научной медицины // Биология и интегративная медицина. 2017. № 8. С. 41–73.
2. Сальникова Н. А., Шур Ю. В., Цибизова А. А. Фитохимический анализ листьев лоха серебристого *Elaeagnus argentea* // Разработка и регистрация лекарственных средств. 2021. Т. 10, № 3. С. 95–99. doi: 10.33380/2305-2066-2021-10-3-95-99.
3. Carradori S., Cairone F., Garzoli S., Fabrizi G., Iazzetti A., Giusti A. M., Menghini L., Uysal S., Ak G., Zengin G., Cesa S. Phytocomplex characterization and biological evaluation of powdered fruits and leaves from *Elaeagnus angustifolia* // Molecules. 2020. Vol. 25, no. 9. P. 1–19. doi: 10.3390/molecules25092021.
4. Сальникова Н. А., Цибизова А. А., Шур Ю. В. Перспективы применения растений рода *Elaeagnus* в фармацевтической и пищевой промышленности // Бюллетень науки и практики. 2018. Т. 4, № 12. С. 134–147.
5. Садырова М. А., Кароматов И. Д., Амонов М. К. У. Медицинское значение растения лох узколистный // Биология и интегративная медицина. 2017. № 5. С. 154–162.
6. Dias M. C., Pinto D. C., Silva A. M. Plant flavonoids: Chemical characteristics and biological activity // Molecules. 2021. Vol. 26, no. 17. P. 5377. doi: 10.3390/molecules26175377.
7. Karak P. Biological activities of flavonoids: An overview // International Journal of Pharmaceutical Sciences and Research. 2019, Vol. 10, no. 4. P. 1567–1574. doi: 10.13040/IJPSR.0975-8232.10(4).1567-74.
8. El Aziz M. M. A., Ashour A. S., Melad A. S. G. A review on saponins from medicinal plants: chemistry, isolation, and determination // Nanomedicine Research Journal. 2019. Vol. 8, no. 1. P. 6–12. doi: 10.15406/jnmr.2019.08.00199.

### References

1. Karomatov I. D. Hippophae – a therapeutic and prophylactic remedy of folk and scientific medicine. *Biologiya i integrativnaya meditsina = Biology and Integrative Medicine*. 2017; 8: 41–73. (In Russ.).
2. Salnikova N. A., Shur Yu. V., Tsibizova A. A. Phytochemical analysis of *Elaeagnus argentea* leaves. *Razrabotka i registratsiya lekarstvennykh sredstv = Drug Development and Registration*. 2021; 10 (3): 95–99. doi: 10.33380/2305-2066-2021-10-3-95-99. (In Russ.).
3. Carradori S., Cairone F., Garzoli S., Fabrizi G., Iazzetti A., Giusti A. M., Menghini L., Uysal S., Ak G., Zengin G., Cesa S. Phytocomplex characterization and biological evaluation of powdered fruits and leaves from *Elaeagnus angustifolia*. *Molecules*. 2020; 25 (9): 1–19. doi: 10.3390/molecules25092021.
4. Salnikova N. A., Tsibizova A. A., Shur Yu. V. Prospects for the use of plants of the genus *Elaeagnus* in the pharmaceutical and food industry. *Byulleten nauki i praktiki = Bulletin of Science and Practice*. 2018; 4 (12): 134–147. (In Russ.).
5. Sadyrova M. A., Karomatov I. D., Amonov M. K. U. Medical significance of the plant *Elaeagnus angustifolia*. *Biologiya i integrativnaya meditsina = Biology and Integrative Medicine*. 2017; 5: 154–162. (In Russ.).
6. Dias M. C., Pinto D. C., Silva A. M. (). Plant flavonoids: Chemical characteristics and biological activity. *Molecules*. 2021; 26 (17): 5377. doi: 10.3390/molecules26175377.
7. Karak P. Biological activities of flavonoids: An overview. *International Journal of Pharmaceutical Sciences and Research*. 2019; 10 (4): 1567–1574. doi: 10.13040/IJPSR.0975-8232.10(4).1567-74.
8. El Aziz M. M. A., Ashour A. S., Melad A. S. G. A review on saponins from medicinal plants: chemistry, isolation, and determination. *Nanomedicine Research Journal*. 2019; 8 (1): 6–12. doi: 10.15406/jnmr.2019.08.00199.

### Информация об авторах

**А. А. Цибизова**, кандидат фармацевтических наук, доцент кафедры фармакогнозии, фармацевтической технологии и биотехнологии, Астраханский государственный медицинский университет, Астрахань, Россия, e-mail: sasha3633@yandex.ru.

**Е. Н. Бирюкова**, ассистент кафедры фармакогнозии, фармацевтической технологии и биотехнологии, Астраханский государственный медицинский университет, Астрахань, Россия, e-mail: elenka45411@mail.ru.

**В. В. Багметова**, заведующая лабораторией клеточных технологий НЦИЛС, Волгоградский государственный медицинский университет, Россия, e-mail: vvbagmetova@gmail.com.

### Information about the authors

**A. A. Tsibizova**, Cand. Sci. (Pharm.), Associate Professor of Department, Astrakhan State Medical University, Astrakhan, Russia, e-mail: sasha3633@yandex.ru.

**E. N. Biryukova**, Assistant of Department, Astrakhan State Medical University, Astrakhan, Russia, e-mail: elenka45411@mail.ru.

**V. V. Bagmetova**, Head of the Laboratory of Cell Technologies NCILS, Volgograd State Medical University, Russia, e-mail: vvbagmetova@gmail.com.

---

Статья поступила в редакцию 08.02.2024; одобрена после рецензирования 29.02.2024; принята к публикации 01.03.2024.

The article was submitted 08.02.2024; approved after reviewing 29.02.2024; accepted for publication 01.03.2024.

## НАБЛЮДЕНИЯ ИЗ ПРАКТИКИ

Научная статья

УДК 617.751.65

doi: 10.17021/2712-8164-2024-1-57-61

3.1.9. Хирургия (медицинские науки)

### **РЕЗУЛЬТАТЫ ДВУСТОРОННЕЙ ИМПЛАНТАЦИИ ФАКИЧНОЙ ТОРИЧЕСКОЙ ИНТРАОКУЛЯРНОЙ ЛИНЗЫ У ПАЦИЕНТА С РЕФРАКЦИОННОЙ АМБЛИОПИЕЙ СРЕДНЕЙ СТЕПЕНИ И МИОПИЕЙ ВЫСОКОЙ СТЕПЕНИ. КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ**

**Екатерина Юрьевна Илюхина, Лия Шамильевна Рамазанова,  
Ольга Александровна Напылова, Рахим Зерифханович Шамратов,  
Самат Саясатович Ихсанов**

Астраханский государственный медицинский университет, Астрахань, Россия

*Аннотация.* Рассмотрен случай двусторонней имплантации факичной торической интраокулярной линзы “IPCL V2.0 TORIC” у пациента с рефракционной амблиопией средней степени и высокой степенью миопии. Представлены результаты динамического наблюдения: данные рефракции и показатели максимально корригируемой остроты зрения в предоперационном и послеоперационном периодах, позволяющие отследить корреляцию результатов проведенного хирургического вмешательства с увеличением сроков послеоперационного периода.

*Ключевые слова:* рефракционная амблиопия, миопия высокой степени, факичная торическая интраокулярная линза, хирургия

*Для цитирования:* Илюхина Е. Ю., Рамазанова Л. Ш., Напылова О. А., Шамратов Р. З., Ихсанов С. С. Результаты двусторонней имплантации факичной торической интраокулярной линзы у пациента с рефракционной амблиопией средней степени и миопией высокой степени: клинический случай // Прикаспийский вестник медицины и фармации. 2024. Т. 5, № 1. С. 57–61. doi: 10.17021/2712-8164-2024-1-57-61.

## OBSERVATIONS FROM PRACTICE

Original article

### **A CLINICAL CASE OF IMPLANTATION OF A PHAKIC INTRAOCULAR LENS IN A PATIENT WITH REFRACTIVE AMBLYOPIA AND HIGH-GRADE MYOPIA**

**Ekaterina Yu. Ilyukhina, Liya Sh. Ramazanova, Olga A. Napylova,  
Rahim Z. Shamratov, Samat S. Ihsanov**

Astrakhan State Medical University, Astrakhan, Russia

*Abstract.* A case of bilateral implantation of a phakic toric intraocular lens “IPCL V2.0 TORIC” in a patient with moderate refractive amblyopia and high myopia is considered. The results of dynamic observation are presented: refraction data and indicators of maximum correctable visual acuity in the preoperative and postoperative periods, which allow monitoring the results of the surgical period with determining the timing of the postoperative period.

*Key words:* refractive amblyopia, high degree myopia, phakic toric intraocular lens, surgery

*For citation:* Ilyukhina E. Yi., Ramazanova L. Sh., Napylova O. A., Shamratov R. Z., Ihsanov S. S. A clinical case of implantation of a phakic toric intraocular lens in a patient with refractive amblyopia and high-grade myopia. Caspian Journal of Medicine and Pharmacy. 2024; 5 (1): 57–61. doi: 10.17021/2712-8164-2024-1-57-61. (In Russ.).

**Введение.** В настоящее время аномалии рефракции являются ведущей патологией оптической системы. Наряду с консервативными методами коррекции (очковая / контактная), в практике активно применяются хирургические методы коррекции аметропий различной степени. Методы рефракционной хирургии условно разделяют на роговичные и интраокулярные. Из них широко используются роговичные кераторефракционные операции в связи с минимальным периодом реабилитации.

В случаях наличия высокой степени аметропии зачастую выявляются противопоказания к проведению роговичной хирургии и единственным методом стойкого повышения зрения и социальной реабилитации пациента молодого возраста является интраокулярная хирургия, а именно – имплантация факичной интраокулярной линзы (ИОЛ) [1–3].

Данная методика имеет много очевидных преимуществ, среди которых можно назвать возможность коррекцию высоких степеней аметропии, быструю зрительную реабилитацию пациентов, сохранность аккомодации и обратимость вмешательства [4–7].

Имплантация факичных ИОЛ является альтернативным вариантом коррекции высоких степеней аметропий с изначально тонкой роговицей, особенно у молодых пациентов с миопией. Согласно данным литературы, у пациентов с высокой степенью миопии факичные линзы дают лучшие результаты, чем кераторефракционная хирургия за счет создания более крупного изображения на сетчатке, что впоследствии ведет к повышению максимально корригируемой остроты зрения в послеоперационном периоде [8].

**Цель:** представить клинический случай и оценить функциональные результаты имплантации факичной торической интраокулярной линзы у пациента с рефракционной амблиопией средней степени и миопией высокой степени.

**Материалы и методы исследования.** Пациент А., 19 лет, обратился за офтальмологической помощью с целью последующего решения вопроса о возможности повышения остроты зрения посредством хирургического лечения. Пациент предъявлял жалобы на низкое зрение вдаль с детства. Ранее наблюдался у офтальмолога с диагнозом «Рефракционная амблиопия средней степени. Миопия высокой степени. Сложный миопический астигматизм обоих глаз». Консервативное лечение по поводу амблиопии в детстве не получал, пользовался очковой коррекцией непостоянно, контактную коррекцию зрения не использовал в связи с субъективным дискомфортом при ношении линз.

Пациенту было проведено комплексное обследование, которое включало в себя:

- авторефрактометрию на аппарате “Huvitz Auto-Ref/Keratometer HRK-1” (“Huvitz Co., Ltd.”, Республика Корея);
- визометрию с определением максимально корригируемой остроты зрения с помощью проектора знаков “Huvitz Chapt Projector HCP-7000” (“Huvitz Co., Ltd.”, Республика Корея) в условиях узкого зрачка и после проведенной циклоплегии;
- биомикроскопию и офтальмоскопию с использованием щелевой лампы “Labomed eVO 350 Slit lamp” (“Labomed”, США);
- компьютерную периметрию на периметре «Перитест АПЗ-30/50/100» («Перитест», Россия);
- тонометрию с использованием аппарата “Non-Contact Tonometer NCT-200” (“Rehxm Co., Ltd.”, Япония);
- пахиметрию и кератотопографию на аппарате “Oculus Pentacam HR” (“OCULUS, Inc.”, Германия);
- биометрию на аппарате “Topcon Aladdin HW 3.0” (“Topcon”, Япония).

**Результаты исследования и их обсуждение.** В ходе исследования были получены следующие данные:

- биометрия с определением передне-задней оси глаза: правый глаз (OD) – 28,94 мм, левый глаз (OS) – 30,38 мм;
- пахиметрия, а именно – тончайшее место роговицы: правый глаз – 501 мкм, левый глаз – 506 мкм;
- горизонтальная дистанция от «белого до белого» (WtW): правый глаз – 12,2 мм, левый глаз – 12,1 мм;
- глубина передней камеры: правый глаз – 3,45 мм, левый глаз – 3,47 мм;
- кератометрия: правый глаз – K1 41,65 дптр, K2 45,85 дптр, левый глаз – K1 41,45 дптр, K2 45,65 дптр.

После проведенного обследования был подтвержден диагноз: «Рефракционная амблиопия средней степени. Миопия высокой степени. Сложный миопический астигматизм обоих глаз».

Полученные результаты свидетельствуют о наличии противопоказаний к проведению кераторефракционной хирургии в связи с недостаточной толщиной роговицы в сочетании с высокой степенью аметропии.

В виде альтернативного варианта хирургического вмешательства с целью повышения остроты зрения пациенту была предложена двусторонняя имплантация факичной торической ИОЛ. Противопоказаний к проведению имплантации факичных ИОЛ с рефракционной целью при диагностическом обследовании выявлено не было.

В качестве модели факичной торической ИОЛ была выбрана "IPCL V2.0 TORIC" ("Care Group", Индия). Линза обладает следующими характеристиками:

- изготавливается индивидуально с учетом параметров глаза пациента;
- имеет специальное отверстие в верхнем левом углу для правильного направления линзы при загрузке картриджа и раскрытии внутри глаза;
- особенность ее строения обеспечивает лучшую стабильность в цилиарной борозде;
- имеет уникальное отверстие в центре оптической зоны для обеспечения циркуляции внутриглазной жидкости;
- изготовлена из армированного гибридного гидрофильного акрила, обеспечивающего большую биосовместимость;
- имеет возможность имплантации через разрез диаметром менее 2,8 мм;
- обладает широким диапазоном оптической силы до плюс 15,0 D и минус 30,0 D с коррекцией цилиндра до 10,0 D.

Пациенту А. была проведена имплантация факичной торической ИОЛ обоих глаз. Расчет оптической силы факичной ИОЛ был проведен с помощью онлайн-калькулятора на сайте производителя ("Care Group", Индия).

Операции были осуществлены с интервалом в 1 неделю (сначала правый, затем левый глаз).

На первые сутки после имплантации факичной торической ИОЛ правого глаза некорректируемая острота зрения уже превысила максимально корректируемую остроту зрения до операции и составила 0,5.

Пациент отмечал дискомфорт из-за послеоперационной анизометропии. Повышения уровня внутриглазного давления в послеоперационном периоде не выявлено.

На первые сутки после имплантации факичной торической ИОЛ левого глаза некорректируемая острота зрения аналогично с правым глазом превысила максимально корректируемую остроту зрения до операции и составила 0,7, бинокулярно показатель максимально корректируемой остроты зрения составил 0,8.

Высокий рефракционный результат, полученный на первые сутки после хирургического вмешательства, сохранился в течение всего срока наблюдения, который составил 6 месяцев. Острота зрения и показатели рефракции улучшались с увеличением сроков послеоперационного периода. Операция и послеоперационный период прошли без осложнений. Данные представлены в таблице 1.

Таблица 1. Данные визометрии пациента А.  
Table 1. Visometry data of patient A.

Объект исследования	Некорректируемая острота зрения			
	до операции	через сутки после операции	через 1 мес.	через 6 мес.
OD	0,02	0,5	0,7	0,7
OS	0,02	0,7	0,7	0,7

Таблица 2. Данные авторефрактометрии пациента А.  
Table 2. Autorefractometry data of patient A.

Исследуемый параметр	OD				OS			
	до операции	через сутки после операции	через 1 мес.	через 6 мес.	до операции	через сутки после операции	через 1 мес.	через 6 мес.
sph (D)	-15,0	+0,50	+0,50	+0,25	-18,0	+0,75	+0,75	+0,75
cyl (D)	-4,25	-0,75	-0,50	+0,50	-4,50	-0,50	-0,25	+0,50
ax (°)	180	85	82	85	180	180	175	178

Индекс эффективности определен как отношение послеоперационной некорректируемой остроты зрения к предоперационной максимально корректируемой остроте зрения (табл. 3).

Таблица 3. Индекс эффективности при динамическом наблюдении в послеоперационном периоде  
Table 3. Efficiency index for dynamic follow-up in the postoperative period

Объект исследования	Через сутки после операции	через 1 мес.	через 6 мес.
OD	1,67	2,33	2,33
OS	3,5	3,5	3,5

**Заключение.** Представленный клинический случай позволяет сделать вывод об эффективности и безопасности рефракционной хирургии посредством имплантации факичной торической интраокулярной линзы.

Двусторонняя имплантация факичной торической интраокулярной линзы “IPCL V2.0 TORIC” показала себя как безопасный метод рефракционной хирургии, обеспечивающий достижение высоких зрительных и функциональных результатов в послеоперационном периоде. У пациента не наблюдалось осложнений как во время операции, так и в послеоперационном периоде, а рефракционный ответ превзошел ожидания, о чем свидетельствует индекс эффективности.

Повышение показателей некорректируемой остроты зрения в послеоперационном периоде относительно показателей до операции свидетельствует о необходимости дальнейшего изучения вопроса хирургического лечения пациентов с рефракционной амблиопией различной степени и миопией высокой степени с астигматическим компонентом.

**Раскрытие информации.** Авторы заявляют отсутствие видимых и возможных конфликтов интересов, связанных с публикацией данной статьи.

**Disclosure.** The authors declare the absence of visible and possible conflicts of interest associated with the publication of this article.

**Вклад авторов.** Авторы сообщают о соответствии 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 report on the compliance of their authorship with the international ICMJE criteria. All authors equally participated in the preparation of the publication: the development of the concept of the article, obtaining and analyzing factual data, writing and editing the text of the article, checking and approving the text of the article.

**Источник финансирования.** Авторы сообщают об отсутствии внешнего финансирования для проведения данного исследования и публикации статьи.

**Funding source.** The authors report the lack of external funding for this study and the publication of the article.

#### Список источников

1. Агафонова В. В. Коррекция аметропий интраокулярными факичными линзами : дис. ... д-ра мед. наук. М., 2000. 354 с.
2. Балашевич Л. И. Рефракционная хирургия. СПб. : Санкт-Петербургская медицинская академия последипломного образования, 2002. 288 с.
3. Зуев В. К. Современные аспекты хирургической коррекции миопии высокой степени : автореф. дис. ... д-ра мед. наук. М., 1995. 40 с.
4. Бойко Э. В., Самкович Е. В., Джусоев А. Т., Радченко А. Г. Отдаленные результаты имплантации заднекамерной факичной ИОЛ при миопии высокой степени // Практическая медицина. 2018. № 5. С. 112–116.
5. Федоров С. Н., Зуев В. К., Туманян Э. Р., Ларионов Е. В. Анализ отдаленных результатов интраокулярной коррекции миопии высокой степени // Офтальмохирургия. 1990. № 2. С. 3–6.
6. Gouvers M., Othenin-Girard Ph. Long-term results with phakic IOLS show favourable functional outcomes but increasing rate of cataracts // Eurotimes. 2004. Vol. 9, no. 1. P. 21.
7. Menezo J. L., Peris-Martinez C., Cisneros A. L., Martinez-Costa R. Phakic intraocular lenses to correct high myopia : Adatomed, Staar, and Artisan // Journal of Cataract & Refractive Surgery. 2004. Vol. 30, no. 1. P. 40–51.
8. Huang D. Phakic intraocular lens implantation for the correction of myopia // A report by the American Academy of Ophthalmology. 2009, no. 116 (11). P. 2244–2258.

## References

1. Agafonova V. V. Correction of ametropia with intraocular phakic lenses. Moscow; 2000: 354 p. (In Russ.).
2. Balashevich L. I. Refractive surgery. St. Petersburg: St. Petersburg Medical Academy of Postgraduate Education; 2002. 288 p. (In Russ.).
3. Zuev V. K. Modern aspects of surgical correction of high-grade myopia. Abstract of thesis of Doctor of Medical Sciences. Moscow; 1995: 40 p. (In Russ.).
4. Boyko E. V., Samkovich E. V., Dzhusoev A. T., Radchenko A. G. Long-term results of implantation of a posterior chamber phakic IOL for high myopia. *Prakticheskaya meditsina = Practical Medicine*. 2018; 5: 112–116. (In Russ.).
5. Fedorov S. N., Zuev V. K., Tumanyan E. R., Larionov E. V. Analysis of long-term results of intraocular correction of high-grade myopia. *Oftalmokhirurgiya = Ophthalmosurgery*. 1990; 2: 3–6. (In Russ.).
6. Gouvers M., Othenin-Girard Ph. Long-term results will phakic IOLS show favourable functional outcomes but increasing rate of cataracts. *Eurotimes*. 2004; 9 (1): 21.
7. Menezo J. L., Peris-Martinez C., Cisneros A. L., Martinez-Costa R. Phakic intraocular lenses to correct high myopia: Adatomed, Staar, and Artisan. *Journal of Cataract & Refractive Surgery*. 2004. 30 (1): 40–51.
8. Huang, D. Phakic intraocular lens implantation for the correction of myopia. A report by the American Academy of Ophthalmology. 2009; 116 (11): 2244–2258.

## Информация об авторах

**Е. Ю. Илюхина**, ассистент кафедры оториноларингологии и офтальмологии, Астраханский государственный медицинский университет, Астрахань, Россия, e-mail: ilyukhina.eye@mail.ru.

**Л. Ш. Рамазанова**, доктор медицинских наук, доцент, профессор кафедры оториноларингологии и офтальмологии, Астраханский государственный медицинский университет, Астрахань, Россия, e-mail: ram-l@list.ru.

**О. А. Нapyлова**, ассистент кафедры оториноларингологии и офтальмологии, Астраханский государственный медицинский университет, Астрахань, Россия, e-mail: napylovaolga@mail.ru.

**Р. З. Шамратов**, ассистент кафедры оториноларингологии и офтальмологии, Астраханский государственный медицинский университет, Астрахань, Россия, e-mail: rahim.shamratov.90@mail.ru.

**С. С. Ихсанов**, врач-ординатор кафедры оториноларингологии и офтальмологии, Астраханский государственный медицинский университет, Астрахань, Россия, e-mail: samat.ikhсанov.98@inbox.ru.

## Information about the authors

**E. Yu. Ilyukhina**, Assistant of the Department, Astrakhan State Medical University, Astrakhan, Russia, e-mail: ilyukhina.eye@mail.ru.

**L. Sh. Ramazanova**, Dr. Sci. (Med.), Associate Professor, Professor of the Department, Astrakhan State Medical University, Astrakhan, Russia, e-mail: ram-l@list.ru.

**O. A. Napylova**, Assistant of the Department, Astrakhan State Medical University, Astrakhan, Russia, e-mail: napylovaolga@mail.ru.

**R. Z. Shamratov**, Assistant of the Department, Astrakhan State Medical University, Astrakhan, Russia, e-mail: rahim.shamratov.90@mail.ru.

**S. S. Ihsanov**, resident doctor of the Department, Astrakhan State Medical University, Astrakhan, Russia, e-mail: samat.ikhсанov.98@inbox.ru.

---

Статья поступила в редакцию 11.12.2023; одобрена после рецензирования 15.02.2024; принята к публикации 18.02.2024.

The article was submitted 11.12.2023; approved after reviewing 15.02.2024; accepted for publication 18.02.2024.

## НАБЛЮДЕНИЯ ИЗ ПРАКТИКИ

Научная статья

УДК 616.62-007.251

doi: 10.17021/2712-8164-2024-1-62-72

3.1.13. Урология и андрология  
(медицинские науки)

### СПОНТАННЫЕ РАЗРЫВЫ МОЧЕВОГО ПУЗЫРЯ

**Сергей Николаевич Яровой<sup>1</sup>, Фаик Растямович Асфандияров<sup>2</sup>,  
Владимир Александрович Круглов<sup>2</sup>, Каflan Султанович Сеидов<sup>2</sup>,  
Владимир Владимирович Ляшенко<sup>1</sup>, Татьяна Игоревна Деревянко<sup>3</sup>**

<sup>1</sup>Александро-Мариинская областная клиническая больница, Астрахань, Россия

<sup>2</sup>Астраханский государственный медицинский университет, Астрахань, Россия

<sup>3</sup>Ставропольский государственный медицинский университет, Ставрополь, Россия

**Аннотация.** Разрывы мочевого пузыря относятся к тяжелым травмам живота и таза. Развитие мочевых затеков, перитонита и септических осложнений обуславливают высокий уровень летальности при этой патологии. В подавляющем большинстве случаев причиной разрыва мочевого пузыря является травма. Гораздо реже встречаются так называемые спонтанные разрывы мочевого пузыря, при которых в качестве основной причины выступает слабость мышечной стенки. На фоне этого минимальное повышение внутрипузырного давления приводит к разрыву органа по типичному гидродинамическому механизму. Редкость данной патологии, разнообразие этиологических факторов, отсутствие каких-либо специфических клинических проявлений зачастую приводят к запоздалой диагностике, что негативно сказывается на результатах лечения. В работе обобщены литературные данные и собственный клинический опыт лечения пациентов со спонтанным разрывом мочевого пузыря. Приведенный анализ клинических наблюдений позволит практикующим врачам-урологам и хирургам более внимательно относиться к сбору анамнеза у пациентов с клиникой острого живота и при возникновении подозрения на спонтанный разрыв мочевого пузыря использовать комплекс современных диагностических возможностей. Точно и своевременно установленный диагноз позволит оперировать пациентов в более ранние сроки, до развития клиники разлитого перитонита, что положительно отразится на результатах лечения.

**Ключевые слова:** спонтанный разрыв мочевого пузыря, внутрибрюшинный разрыв мочевого пузыря, редкий клинический случай

**Для цитирования:** Яровой С. Н., Асфандияров Ф. Р., Круглов В. А., Сеидов К. С., Ляшенко В. В., Деревянко Т. И. Спонтанные разрывы мочевого пузыря // Прикаспийский вестник медицины и фармации. 2024. Т. 5, № 1. С. 62–72. doi: 10.17021/2712-8164-2024-1-62-72.

## OBSERVATIONS FROM PRACTICE

Original article

### SPONTANEOUS RUPTURE OF URINARY BLADDER

**Sergey N. Yarovoy<sup>1</sup>, Faik R. Asfandiyarov<sup>2</sup>,  
Vladimir A. Kruglov<sup>2</sup>, Kaflan S. Seidov<sup>2</sup>,  
Vladimir V. Lyashenko<sup>1</sup>, Tatyana I. Derevianko<sup>3</sup>**

<sup>1</sup>Alexandro-Mariinsk Regional Clinical Hospital, Astrakhan, Russia.

<sup>2</sup>Astrakhan State Medical University, Astrakhan, Russia.

<sup>3</sup>Stavropol State Medical University, Stavropol, Russia

---

© Яровой С. Н., Асфандияров Ф. Р., Круглов В. А.,  
Сеидов К. С., Ляшенко В. В., Деревянко Т. И., 2024

**Abstract:** Bladder ruptures are a serious injury to the abdomen and pelvis. The development of urinary leaks, peritonitis and septic complications cause a high mortality rate in this pathology. In the vast majority of cases, the cause of bladder rupture is trauma. Much less common are the so-called spontaneous ruptures of the bladder, in which the main cause is weakness of the muscle wall, against which a minimal increase in intravesical pressure leads to rupture of the organ according to a typical hydrodynamic mechanism. The rarity of this pathology, the variety of etiological factors, and the absence of any specific clinical manifestations in most cases lead to delayed diagnosis, which negatively affects the results of treatment. This paper summarizes the literature data and our own clinical experience in treating patients with spontaneous rupture of the bladder. The above analysis of clinical observations will allow practicing urological surgeons to be more attentive and purposeful in collecting anamnesis in patients with a clinical picture of an acute abdomen and, if there is a suspicion of spontaneous rupture of the bladder, to use a set of modern diagnostic capabilities. An accurate and timely diagnosis will allow patients to be operated on earlier, before the clinical manifestations of diffuse peritonitis develop, which will have a positive impact on the results of treatment.

**Key words:** spontaneous rupture of the bladder, intraperitoneal rupture of the bladder, rare clinical case

**For citation:** Yarovoy S. N., Asfandiyarov F. R., Kruglov V. A., Seidov K. S., Lyashenko V. V., Derevianko T. I. Spontaneous ruptures of the bladder. Caspian Journal of Medicine and Pharmacy. 2024; 5 (1): 62–72. doi: 10.17021/2712-8164-2024-1-62-72. (In Russ.).

**Введение.** Частота травм мочевого пузыря (МП) неоднозначно оценивается в специальной литературе. Так, по данным D. J. Blysk и соавторов [1] и R. G. Gomez и соавторов [2], повреждения МП составляют всего лишь 1,6 % от всех травм живота и органов малого таза. С. А. Аллазов поместил травматические разрывы МП на 5 место после травм печени, селезенки, почки, кишечника и отвел на их долю 10,3 % от общего числа указанных повреждений [3]. А. Ф. Могоу и соавторы оценивали частоту повреждений МП при закрытой травме живота в 3,5–16,6 % [4]. В подавляющем большинстве случаев (96–99 %) причиной разрыва МП является травма [5]. По данным В. Phillips, у 63 % пострадавших встречается внебрюшинный разрыв, у 32 % пациентов – внутрибрюшинный и у 4 % больных – комбинированный [6].

Однако при существенных различиях в оценке частоты разрывов МП практически все исследователи относят эти повреждения к тяжелым травмам живота и таза [7, 8]. Показатели смертности при разрывах МП достигают 22 % [9], по другим данным – 40–80 % [10]. Такой высокий показатель объясняется развитием ранних и поздних осложнений, таких как кровотечение, шок, мочевые затеки, урогематомы, эмболия и сепсис, а также сочетанием с травмой других органов [8, 11]. В исследовании М. Т. Pereira и соавторов, которые оценивали показатели смертности у больных с травмой МП за последние 20 лет, установлено, что летальность остается на стабильно высоком уровне и не имеет тенденции к снижению [12, 13].

Также существует термин «спонтанный разрыв МП», наиболее часто встречающийся в англоязычных источниках (“spontaneous rupture of urinary bladder”). Строгого определения этого понятия не существует, но по смыслу предполагается противопоставление спонтанных разрывов «классическим» травматическим разрывам, столь характерным для дорожно-транспортных происшествий, падения с высоты или удара в область мочевого пузыря.

На деле спонтанный разрыв возникает, конечно, не беспричинно. Ключевым фактором является критическая слабость стенки МП [3], на фоне которой минимальное механическое воздействие, не осознаваемое как травма в силу своей незначительности, приводит к разрыву органа по типичному гидродинамическому механизму. В то же время очевидно, что регламентировать силу воздействия крайне сложно, поэтому не может быть никакой четкой границы между «традиционными» травматическими разрывами и так называемыми спонтанными. С определенной долей условности можно сказать, что в случае травматических разрывов доминирующую роль играет собственно травмирующее воздействие, а изменения стенки органа и его наполнение мочой имеют хоть и существенное, но второстепенное значение. В случае спонтанных разрывов – соотношение роли факторов обратное.

Состояние стенки МП в норме и в условиях патологии определяется множеством факторов. С физиологической точки зрения МП выполняет две функции: накопление и удержание мочи (резервуарная функция) и ее удаление (эвакуаторная функция).

Физиологическая емкость МП, то есть количество мочи, вызывающее отчетливый позыв к мочеиспусканию, колеблется в пределах от 200 до 400 мл. В механизме поддержания определенного объема

мочи в МП ведущее значение имеют механорецепторы, реагирующие на величину давления в МП и степень растяжения его стенки. Можно выделить два типа таких рецепторов, локализованных в стенке органа. Рецепторы первого типа активируются при быстром изменении объема пузыря, второго – при медленном увеличении внутривезикулярного давления. Наличие двух типов механорецепторов играет важную роль в деятельности пузыря благодаря особым свойствам его мышечной стенки [14].

У гладкой мускулатуры МП резко выражено свойство пластического тонуса, заключающееся в способности растягиваться до известного предела, почти не изменяя своего напряжения и не требуя высоких энергетических затрат. Когда же количество жидкости в МП начинает превосходить некоторую критическую величину, давление в его полости начинает резко возрастать из-за напряжения мышечной стенки. Причем для активации рецепторов важно не только абсолютное значение гидростатического давления, но и скорость его нарастания. В связи с этим при быстром поступлении даже небольшого количества мочи в пузырь напряжение может увеличиваться сильнее, чем при медленном поступлении большого количества жидкости [14].

Эта физиологическая особенность имеет существенное значение в рамках рассматриваемого вопроса. Согласно литературным данным, одна из наиболее частых причин спонтанных разрывов МП – это алкогольное опьянение [15–17]. В этом случае создаются условия для быстрого заполнения мочевого пузыря, что в сочетании с подавлением мочеиспускательных рефлексов приводит к перерастяжению органа, истончению стенки и разрыву от минимального воздействия. Таким образом, алкогольное опьянение может быть единственным и достаточным фактором спонтанного разрыва МП. Однако очевидно, что алкогольная интоксикация может накладываться на ранее существующие изменения стенки МП, что многократно повышает риск спонтанного разрыва.

К факторам, непосредственно определяющим состояние стенки МП, следует отнести инфравезикальную обструкцию [18], воспалительный процесс [19, 20], некротические изменения на фоне сахарного диабета [21], опухолевые поражения МП или окружающих органов с прорастанием новообразования в стенку МП [22, 23], лучевую терапию, проводимую по этому поводу [24–26], ранее выполнявшиеся операции на МП и целый ряд других факторов, описанных в литературе в качестве казуистических наблюдений [27–29].

Именно на фоне изменений стенки МП и упомянутых особенностей мышечного тонуса детрузора и происходит то минимальное воздействие, которое приводит к спонтанному разрыву органа и которое редко учитывается при сборе анамнеза, так как представляется незначительным и недостаточным для развития разрыва. В качестве такого «производящего» фактора может выступать выраженный кашель или рвота [30], нарушение опорожнения кишечника [31], беременность и родовая деятельность [32–34]. В редких, описываемых в литературе случаях достаточным оказывается напряжение при мочеиспускании на фоне хронической микционной недостаточности [35].

Поиск в системе PubMed по фразе “spontaneous rupture of urinary bladder” показывает более 500 результатов за период 1990–2023 гг., но подавляющее большинство публикаций – это описание одиночных, редких случаев.

Одно из наиболее обширных исследований принадлежит китайским авторам, которые проанализировали статистические данные, представленные в базах данных за период с 1945 по 2020 г. [36]. Согласно их обобщенным сведениям, спонтанный разрыв МП является редким и опасным для жизни событием, частота которого оценивается примерно в 1 случай на каждые 126 тыс. человек и составляет менее 1 % от всех случаев разрывов МП. Большинство из пациентов – это мужчины среднего возраста. В качестве ведущей причины спонтанных разрывов МП авторы выделяют следующие:

- алкогольная интоксикация (39,27 %);
- обструкция нижних мочевых путей (18,37 %);
- опухоль или воспаление МП (12,76 %);
- причины, связанные с беременностью (7,57 %);
- дисфункция МП (5,89 %);
- лучевая терапия органов малого таза (3,51 %);
- хирургическое вмешательство на МП в анамнезе или дивертикул МП (3,37 %);
- неврологические или психиатрические заболевания (1,4 %);
- интенсивная физическая деятельность (0,56 %);
- инвазия опухолей органов малого таза (0,42 %).

Редкость данной патологии, разнообразие этиологических факторов, отсутствие каких-либо специфических клинических проявлений в большинстве случаев приводят к запоздалой диагностике,

что негативно сказывается на результатах лечения. Вышеназванные факторы послужили поводом к выполнению данной работы с учетом собственного опыта ведения пациентов со спонтанными разрывами МП.

**Цель:** улучшить раннюю диагностику и результаты лечения спонтанных разрывов мочевого пузыря.

**Материалы и методы исследования.** В данном ретроспективном исследовании обобщены литературные данные и результаты анализа четырех клинических случаев спонтанных разрывов МП, имевших место в практике Александрo-Мариинской областной клинической больницы г. Астрахани с 2020 по 2022 г.

**Результаты исследования и их обсуждение.** *Пациентка Г., 45 лет.* Поступила с жалобами на боли в нижних отделах живота, отсутствие самостоятельного мочеиспускания и стула, неотхожде- ние газов, тошноту и рвоту.

Больной себя считает в течение 7 дней, когда стала повышаться температура, двое суток назад стали беспокоить боли в нижних отделах живота и рвота – сначала прозрачной жидкостью, затем съеденной пищей. Машиной скорой помощи доставлена в стационар.

В анамнезе у пациентки: цереброспинальная форма рассеянного склероза, вторично-прогрессирующее течение, тетраплегия, нарушение функции тазовых органов.

При поступлении состояние тяжелое. Температура тела 38 °С. В сознании, кожные покровы бледные, чистые. АД 110/60 мм рт. ст., пульс 108 уд./мин., одышка в покое. Живот вздут, напряжен, имеются положительные симптомы раздражения брюшины. При лабораторном обследовании – лейкоцитоз до  $11,8 \times 10^9$  /л, креатинин – 397 мкмоль/л, мочевины – 9,6 ммоль/л.

Предварительный диагноз: «Частичная кишечная непроходимость, перитонит».

При лапароскопии в брюшной полости обнаружено более 1 л гнойно-фибринозного экссудата. Санация брюшной полости. При дальнейшей ревизии выявлено перфорационное отверстие на брюшинной части МП размерами 0,8 × 0,6 см с поступлением из него гнойной мочи.

Назоинтестинальная интубация, лапаротомия. При ревизии МП слизистая гнойно некротически изменена, устья не дифференцируются. Два поливинилхлоридных (ПВХ) дренажа в МП, дефект ушит узловыми швами, восстановлена целостность брюшины. Произведена санация и дренирование брюшной полости, установлены 2 дренажа в малый таз и 2 дренажа в левое и правое поддиафрагмальные пространства. Рана послойно ушита.

Заключительный диагноз: «Нейрогенный МП, хроническая задержка мочи. Гнойно-некротический цистит. Спонтанный внутрибрюшинный разрыв МП. Разлитой мочевой гнойно-фибринозный перитонит».

На 17-е сутки после операции выписана на амбулаторное лечение.

*Пациентка Ц., 77 лет.* Доставлена в стационар экстренно машиной скорой помощи.

7 месяцев назад перенесла ишемический инсульт. Контакт с больной затруднен, анамнез со слов сопровождающих родственников: в течение 4 суток отсутствует стул, утром в день обращения появились схваткообразные боли в левой половине живота.

При поступлении состояние тяжелое. Температура тела 36,8 °С. Кожные покровы обычной окраски, чистые. АД 105/65 мм рт. ст., пульс 88 уд./мин., одышка в покое. Живот напряженный, резко болезненный в левых отделах, положительные симптомы раздражения брюшины. При катетеризации мочевого пузыря получено скудное количество мочи с геморрагическим компонентом. Лабораторные данные: выраженная анемия – гемоглобин 80 г/л, лейкоцитоз –  $12,4 \times 10^9$  /л, креатинин – 117 мкмоль/л, мочевины – 7,7 ммоль/л.

Предварительный диагноз: «Тромбоз мезентериальных сосудов? Анурия? Перитонит».

Под эндотрахеальным наркозом (ЭТН) произведена срединная лапаротомия. В брюшной полости во всех отделах гнойный выпот с фибрином объемом около 1,5 л. Отсосом и салфетками выпот эвакуирован. При ревизии петли тонкого и толстого кишечника на всём протяжении гиперемированы, инфильтрированы, с налетом фибрина. При осмотре тонкого и толстого кишечника, желудка, печени, желчного пузыря, сальниковой сумки и поджелудочной железы патологии не выявлено. При дальнейшей тщательной ревизии обнаружены множественные участки гнойно-некротического расплавления стенки МП в области дна размерами от 1 до 3 см, в брюшную полость поступает моча. Операционная рана расширена, МП дополнительно выделен внебрюшинно, вскрыт на держалках. При осмотре МП дряблый, атоничный, имеются тотальные гнойно-некротические изменения слизистой. Установлены два ПВХ-дренажа в полость МП, с техническими сложностями из-за прорезывания швов МП ушит

до дренажей. Два дренажа установлены в околопузырное пространство и малый таз. Проведены перитонизация, санация и дренирование брюшной полости. Наложены швы на рану.

В послеоперационном периоде у больной на фоне проводимой интенсивной терапии отмечались прогрессирующие явления полиорганной недостаточности. На третьи сутки после операции наступил летальный исход.

Заключительный диагноз: «Острый гнойно-некротический цистит, спонтанный разрыв МП, разлитой мочевой гнойно-фибринозный перитонит. Полиорганная недостаточность. Летальный исход».

**Пациент О., 49 лет.** Госпитализирован по экстренным показаниям с жалобами на боли в животе опоясывающего характера, тошноту, однократную рвоту, слабость, вздутие живота.

Жалобы, постепенно нарастающие, отмечает в течение 4 суток. Появление симптоматики связывает с имевшей место тяжелой алкогольной интоксикацией. Какую-либо травму отрицает.

При поступлении состояние средней тяжести. Температура тела 37,8 °С. Кожные покровы обычной окраски, чистые. АД 130/75 мм рт. ст., пульс 98 уд./мин. Живот вздут, болезненный во всех отделах, особенно в эпигастрии. Симптомы раздражения брюшины сомнительные. Мочится самостоятельно, диурез не учитывался. Моча визуальнo мутная.

Лабораторные данные: выраженная анемия – гемоглобин 136 г/л, лейкоцитоз –  $9,7 \times 10^9$  /л, креатинин – 138 мкмоль/л, мочеви́на – 10,1 ммоль/л.

Предварительный диагноз: «Острый панкреатит. Панкреонекроз?»

Выполнена диагностическая лапароскопия, санация дренирование брюшной полости, цистостомия. При лапароскопии в брюшной полости во всех отделах большое количество светло-желтой жидкости. Отсосом выполнена санация брюшной полости, эвакуировано до 2 000 мл жидкости. При ревизии малого таза выявлен дефект мочевого пузыря до 1,0 см, из которого обильно поступает моча. Другой патологии в брюшной полости не выявлено.

Выполнена конверсия, МП дренирован ПВХ-дренажом, дефект ушит. Проведена реперитонизация. Брюшная полость санирована, дренирована. Рана ушита.

Заключительный диагноз: «Алкогольная интоксикация. Острая задержка мочи. Спонтанный внутрибрюшинный разрыв мочевого пузыря. Мочевой перитонит».

На 12 сутки после операции пациент выписан на амбулаторное лечение.

**Пациент К., 57 лет.** При поступлении предъявлял жалобы на боли в эпигастрии и правой подвздошной области, повышение температура, слабость.

Больным себя считает в течение 2 суток. Какие-либо хронические заболевания отрицает. За медицинской помощью обратился впервые. При поступлении состояние средней тяжести. Температура тела 38,2 °С. Кожные покровы обычной окраски, чистые. АД 120/65 мм рт. ст., пульс 82 уд./мин. Живот вздут, выраженно болезненный в правой подвздошной области. Положительные симптомы раздражения брюшины. Мочится самостоятельно, со слов пациента количество мочи уменьшено. Лабораторные данные: общие анализы крови и мочи без существенных изменений: креатинин 124,7 мкмоль/л, мочеви́на 6,1 ммоль/л.

Предварительный диагноз: «Острый аппендицит? Перитонит?»

Под ЭТН выполнена срединная лапаротомия. В брюшной полости во всех отделах определяется большое количество светло-желтой жидкости. Червеобразный отросток не изменен. При ревизии малого таза выявлен дефект стенки МП 5,0 × 4,0 см с участками фибрина и опухолевой ткани. Лапаротомный разрез продлен вниз. МП выделен внебрюшинно. В области верхушки имеется опухолевидное образование на широком основании до 6 см в диаметре. В непосредственно близости с образованием имеется крупный дефект стенки. Выполнена резекция МП в пределах здоровых тканей. МП дренирован, ушит до дренажей. Произведены санация и дренирование брюшной полости, рана ушита послойно.

Заключительный диагноз: «Опухоль МП. Спонтанный внутрибрюшинный разрыв МП. Мочевой перитонит».

Гистологическое заключение: рак мочевого пузыря.

На 14 сутки после операции пациент выписан для дальнейшего лечения у онкоуролога.

*Обсуждение.* Во всех представленных случаях диагноз спонтанного разрыва не был заподозрен изначально – пациенты были госпитализированы с диагнозом острой хирургической патологии. Урологическая патология выявлена лишь при диагностической лапароскопии или лапаротомии с последующей ревизией брюшной полости. Такая ситуация, когда спонтанный разрыв МП выявляется лишь интраоперационно, согласно литературным данным, является типичной [37]. Отсутствие каких-либо специфических симптомов, безусловно, затрудняет диагностику, однако главной проблемой является

отсутствие анамнестических указаний на полученную травму, с которой традиционно ассоциируются разрывы МП.

С учетом изложенного опыта есть все основания при сборе анамнеза и первичном обследовании пациентов с клиникой острого живота более внимательно анализировать патологические признаки со стороны мочевой системы. Ключевой момент – это возникновение подозрения на разрыв МП. Если такое подозрение возникает – правильный диагноз, наиболее вероятно, будет установлен, так как существует широкий спектр диагностических возможностей для исключения/подтверждения разрыва МП.

Среди наиболее информативных диагностических методик можно выделить следующие.

1. Катетеризация МП. Отсутствие или незначительное количество мочи в мочевом пузыре и особенно несоответствие объемов вводимой и выводимой по катетеру жидкости (так называемая положительная проба Зельдовича) – убедительный признак нарушения герметичности МП.

2. Для выявления мочи в брюшной полости широко используются лапароскопия и лапароцентез. Предварительное введение в МП красящего раствора (метиленового синего или индигокармина) делает исследование однозначным.

3. Цистография с «тугим» контрастированием МП (не менее 250–300 мл 10–15 % раствора урографина) с выполнением снимков в прямой и косой проекциях позволяет надежно выявлять затеки контраста в брюшную полость. Такая методика предпочтительнее экскреторной урографии с нисходящей цистографией, так как в последнем случае редко удается получить достаточное контрастирование, по времени исследование может затянуться на несколько часов.

4. Надежным методом является также введение в МП 0,5 % раствора флюоресцеина, который не всасывается оболочкой МП, но легко всасывается брюшиной и через 15 мин. его обнаруживают в крови, если целостность мочевого пузыря нарушена и моча попадает в брюшную полость.

Все пациенты были прооперированы в первые сутки с момента поступления в стационар, так как пребывали в тяжелом состоянии с развернутой клиникой перитонита. Коварство спонтанных разрывов МП заключается в том, что очевидная травма отсутствует, а пациент на начинающиеся боли в животе реагирует достаточно сдержанно. В то же время если травма предшествует аналогичной симптоматике, то больной обращается за медицинской помощью более быстро.

В приведенных наблюдениях правильный диагноз был установлен у всех пациентов при интраоперационной ревизии. Однако в литературе описывается возможность ошибки при диагностической лапароскопии, когда перфоративное отверстие в МП остаётся незамеченным [37]. Такое возможно, например, при небольшом, прикрытом окружающими тканями повреждении МП. Количество выпота в брюшной полости в этом случае может быть невелико, а характер его (тот факт, что это моча) совершенно не очевиден.

Во всех случаях разрывы МП были внутрибрюшинными. В этих случаях они локализируются на покрытой брюшиной верхней или верхнезадней стенке органа по срединной линии или вблизи нее, где мышечный слой наименее развит, вследствие чего этот участок оказывает наименьшее сопротивление внезапно возросшему внутрипузырному давлению.

Внутрибрюшинные разрывы МП – опасные повреждения, в течении которых ведущую роль играет развивающийся перитонит. При внутрибрюшинном разрыве МП кровотечение обычно невелико, моча поступает в брюшную полость, где постепенно накапливается в значительном количестве. К ней примешивается экссудат, образовавшийся в результате раздражения брюшины излившейся мочой. Постепенно нарастает интоксикация, вызванная процессом всасывания поверхностью брюшины мочи и продуктов распада. Развивается гнойный перитонит, который приводит больного к гибели.

Е. М. Устименко выделяет три периода в клиническом течении внутрибрюшинных разрывов МП:

1. Ранние симптомы: отсутствие мочеиспускания, гематурия, мышечное напряжение, боль в нижней части живота – 8–10 ч после травмы.

2. Вялотекущий перитонит – раздражение брюшины, наличие свободной жидкости в брюшной полости – до 24 ч с момента травмы.

3. 24–72 ч – резкое ухудшение состояния больного, клиника перитонита [38].

Приведенная классификация имеет определенное значение для понимания стадий патофизиологических процессов при разрывах МП. Однако реальные клинические ситуации, как правило, оказываются более сложными. Много зависит от возраста пациента, наличия сопутствующих заболеваний, особенно сахарного диабета. Очень сложно, например, заранее оценивать размеры дефекта в МП. В одном случае моча будет медленно подтекать в брюшную полость, а при большом дефекте – изливаться

непрерывно. В другой ситуации дефект прикрывается кишкой, сальником и т. д. Большое количество факторов определяет своеобразие и динамику развития процесса, соответственно, и сроки развития жизнеугрожающих осложнений могут изменяться в каждом конкретном случае [14].

**Заключение.** Спонтанные разрывы мочевого пузыря хоть и редко, но встречаются в клинической практике.

В представленных наблюдениях все пациенты были оперированы в связи с клиникой разлитого перитонита, и разрыв мочевого пузыря как его причина во всех случаях был выявлен интраоперационно. Во всех случаях разрывы локализовались на покрытой брюшиной верхней или верхнезадней стенке органа по срединной линии или вблизи нее, где мышечный слой наименее развит, вследствие чего этот участок оказывает наименьшее сопротивление внезапно возросшему внутривезикулярному давлению.

Клиника состоявшегося спонтанного разрыва мочевого пузыря принципиально не отличается от таковой при типичном травматическом разрыве, диагностическая и лечебная тактика также являются стандартными.

В этой связи главным препятствием для осуществления своевременной диагностики является отсутствие в анамнезе типичной и характерной травмы. Представляется, что приведенный анализ клинических наблюдений позволит практикующим врачам-урологам и хирургам более внимательно относиться к сбору анамнеза у пациентов с клиникой острого живота. В случае, если подозрение на спонтанный разрыв мочевого пузыря возникает, доказать его наличие достаточно несложно, используя комплекс современных диагностических методов. Точно и своевременно установленный диагноз позволит оперировать пациентов в более ранние сроки, до развития клиники разлитого перитонита, что положительно скажется на результатах лечения.

**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. Bryk D. J., Zhao L. C. Guideline of Guidelines : A review of urological trauma guideline // British Journal of Urology International. 2016. No. 117 (2). P. 226–234. doi: 10.1111/bju.13040.
2. Gomez R. G., Ceballos L., Coburn M., Corriere J. N. Jr., Dixon C. M., Lobel B., McAninch J. Consensus Statement on Bladder Injuries // Review British Journal of Urology International. 2004. № 94 (1). P. 27–32. doi: 10.1111/j.1464-410X.2004.04896.x.
3. Аллазов С. А., Хуррамов Б. М., Гафаров Р. Р. Традиционные и миниинвазивные методы диагностики и лечения повреждений мочевого пузыря (обзор литературы) // Вопросы науки и образования. 2020. № 12 (96). С. 58–72. doi: 10.24411/2542-081X-2020-11201.
4. Morey A. F., Brandes S., Dugi D. D. 3<sup>rd</sup>, Armstrong J. H., Breyer B. N., Broghammer J. A., Erickson B. A., Holzbeierlein J., Hudak S. J., Pruitt J. H., Reston J. T., Santucci R. A., Smith T. G. 3<sup>rd</sup>, Wessells H. Urotrauma: AUA guideline // Journal of Urology. 2014. No. 192 (2). P. 327–335. doi: 10.1016/j.juro.2014.05.004.
5. Петров С. Б. Повреждения мочевого пузыря // Материалы X съезда урологов России. М. : Информполиграф, 2002. С. 497–499.
6. Лопаткин Н. А. Руководство по урологии : в 3 т. / под ред. акад. РАМН Н. А. Лопаткина. М. : Медицина, 1998. Т. 3. С. 34–54.
7. Cass A. S., Luxenberg M. Features of 164 bladder ruptures // Journal of Urology. 1987. № 138 (4). P. 743–745. doi: 10.1016/s0022-5347(17)43358-1.
8. Serkin F. B., Soderdahl D. W., Hernandez J., Patterson M., Blackbourne L., Wade C. E. Combat urologic trauma in US military overseas contingency operations // The Journal of Trauma. 2010. Vol. 69, suppl 1. P. S175–S178. doi: 10.1097/TA.0b013e3181e45cd1.

9. Wirth G. J., Peter R., Poletti P. A., Iselin C. E. Advances in the management of blunt traumatic bladder rupture: experience with 36 cases // *British Journal of Urology International*. 2010. No. 106 (9). P. 1344–1349. doi: 10.1111/j.1464-410X.2010.09377.x.
10. Pereira B. M., Ogilvie M. P., Gomez-Rodriguez J. C., Ryan M. L., Peña D., Martos A. C., Pizano L. R., McKenney M. G. A Review of ureteral injuries after external trauma // *Scandinavian Journal of Trauma, Resuscitation and Emergency Medicine*. 2010. № 3 (18). P. 6. doi: 10.1186/1757-7241-18-6.
11. Pereira B. M., de Campos C. C., Calderan T. R., Reis L. O., Fraga G. P. Bladder injuries after external trauma: 20 years experience report in a population-based cross-sectional view // *World Journal of Urology*. 2013. No. 31 (4). P. 913–917. doi: 10.1007/s00345-012-0871-8.
12. Исаков М. Н., Михайликов Т. Г., Ярцев П. А. Сравнение оперативных методов лечения при разрыве мочевого пузыря // *Экспериментальная и клиническая урология*. 2020. № 13 (5). С. 86–90. doi: 10.29188/2222-8543-2020-13-5-86-90.
13. Phillips B., Holzmer S., Turco L., Mirzaie M., Mause E., Mause A., Person A., Leslie S. W., Cornell D. L., Wagner M., Bertellotti R., Asensio J. A. Trauma to the bladder and ureter: a review of diagnosis, management, and prognosis // *European Journal of Trauma and Emergency Surgery*. 2017. No. 43 (6). P. 763–773. doi: 10.1007/s00068-017-0817-3.
14. Аллазов С. А. Внутривентрикулярный разрыв мочевого пузыря. Самарканд : Turon nashr, 2023. 104 с.
15. Muneer M., Abdelrahman H., El-Menyar A., Zarour A., Awad A., Al-Thani H. Spontaneous Atraumatic Urinary Bladder Rupture Secondary to Alcohol Intoxication: A Case Report and Review of Literature // *American Journal of Case Reports*. 2015. no. 16. P. 778–781. doi: 10.12659/ajcr.894992.
16. Parker H., Hoonpongmanont W., Vaca F., Lotfipour S. Spontaneous bladder rupture in association with alcoholic binge: a case report and review of the literature // *Journal of Emergency Medicine*. 2009. No. 37 (4). P. 386–389. doi: 10.1016/j.jemermed.2007.03.049.
17. Füessli H. S. Bauchschmerzen und Nierenversagen nach Trinkgelage. Intrapertoneale Harnblasenruptur nach Alkoholexzess // *MMW – Fortschritte der Medizin*. 1999. No. 141 (25). S. 67–68.
18. Palthé S., Dijkstra G. A., Steffens M. G. A case of spontaneous urinary bladder rupture secondary to urinary retention due to an urethral stricture // *Urology Case Reports*. 2018. № 17. P. 85–87. doi: 10.1016/j.eucr.2018.01.009.
19. Murata R., Kamiizumi Y., Tani Y., Ishizuka C., Kashiwakura S., Tsuji T., Kasai H., Haneda T., Yoshida T., Katano H., Ito K. Spontaneous rupture of the urinary bladder due to bacterial cystitis // *Journal of Surgical Case Reports*. 2018. No. 9. rjy253. doi: 10.1093/jscr/rjy253.
20. Rodríguez A., Vendrell R., Luque P., López-Alvarado S., Alcaraz A., Carretero P. Perforación vesical espontánea secundaria a cistitis bacteriana. Causa de abdomen agudo en ancianos diabéticos // *Actas Urológicas Españolas*. 1995. No. 19 (5). P. 393–397.
21. Limon O., Unluer E. E., Unay F. C., Oyar O., Sener A. An unusual cause of death : spontaneous urinary bladder perforation // *American Journal of Emergency Medicine*. 2012. No. 30 (9). P. 2081.e3–2081.e5. doi: 10.1016/j.ajem.2011.10.030.
22. Da Huang J., Shao E. X., Tham C. M., Chung E., Rhee H. Bladder malignancy as a cause of spontaneous bladder rupture: A systematic review // *BJUI Compass*. 2023. No. 5 (1). P. 12–16. doi: 10.1002/bco2.281.
23. Ohzawa H., Arai W., Kondo Y., Endo S., Morita T., Matsubara S. Urinary bladder rupture associated with squamous cell carcinoma of the bladder; a cause of acute peritonitis // *Internet Journal of Urology*. 2010. № 7 (2). P. 2–5.
24. Addar M. H., Stuart G. C., Nation J. G., Shumsky A. G. Spontaneous rupture of the urinary bladder: a late complication of radiotherapy-case report and review of the literature // *Journal of Gynecologic Oncology*. 1996. No. 62 (2). P. 314–316. doi: 10.1006/gyno.1996.0234.
25. Fujikawa K., Yamamichi F., Nonomura M., Soeda A., Takeuchi H. Spontaneous rupture of the urinary bladder is not a rare complication of radiotherapy for cervical cancer: report of six cases // *Journal of Gynecologic Oncology*. 1999. No. 73 (3). P. 439–442. doi: 10.1006/gyno.1999.5347.
26. Meyer K., Welsch H. Spontane Harnblasenruptur nach Strahlentherapie // *Zentralblatt für Chirurgie*. 1993. No. 118 (4). P. 230–231.
27. Miyakoshi M., Arai T., Kurose S., Kaji M., Nakane J., Onaya M., Koreki A. Spontaneous Bladder Rupture in a Catatonic Schizophrenia Patient // *Case Reports in Psychiatry*. 2023. Vol. 2023: 4277372. doi: 10.1155/2023/4277372.
28. Sahin T., Oner U., Baser O., Kurtuncu I. Spontaneous bladder rupture secondary to warfarin overdose: a case report // *BMC Emergency Medicine*. 2019. No. 19 (1). P. 80. doi: 10.1186/s12873-019-0294-6.
29. Feizzadeh Kerigh B., Boostani R., Ghoreifi A. Recurrent Spontaneous Rupture of the Urinary Bladder in a Patient With Human T-lymphotropic Virus Type 1-Associated Myelopathy: A Case Report and Literature Review // *Nephro-Urology Monthly*. 2014. No. 6 (2). e11764. doi: 10.5812/numonthly.11764.
30. Crawford R., Oliver T. R. W., Abboudi H., Shah S. Spontaneous rupture of the bladder during vomiting // *BMJ Case Reports*. 2017. Vol. 2017. bcr2016217914. doi: 10.1136/bcr-2016-217914.
31. Chute D. J., Cox J., Archer M. E., Bready R. J., Reiber K. Spontaneous rupture of urinary bladder associated with massive fecal impaction (fecaloma) // *American Journal of Forensic Medicine and Pathology*. 2009. No. 30 (3). P. 280–283. doi: 10.1097/PAF.0b013e318187e085.

32. Farahzadi A., Mohammadipour S. A Late Presentation of Spontaneous Bladder Rupture During Labor // *Urology Case Reports*. 2016. No. 8. P. 24–25. doi: 10.1016/j.eucr.2016.05.007.
33. Ranjbar A., Mehrnoush V., Roozbeh N., Banaei M., Darsareh F. Spontaneous bladder rupture and associated factors during pregnancy: a systematic review and metanalysis protocol // *BMJ Open*. 2022. No. 12 (8). e063955. doi: 10.1136/bmjopen-2022-063955.
34. Stabile G., Cracco F., De Santo D., Zinicola G, Romano F, De Manzini N, Scomersi S, Ricci G. Spontaneous Bladder Rupture after Normal Vaginal Delivery: Description of a Rare Complication and Systematic Review of the Literature // *Diagnostics (Basel)*. 2021. No. 11 (10). P. 1885. doi: 10.3390/diagnostics11101885.
35. Reddy D., Laher A. E., Lawrentschuk N., Adam A. Spontaneous (idiopathic) rupture of the urinary bladder: a systematic review of case series and reports // *British Journal of Urology International*. 2023. No. 131 (6). P. 660–674. doi: 10.1111/bju.15974.
36. Zhang Y., Yuan S., Alshayyah R. W. A., Liu W., Yu Y., Shen C., Lv H., Wen L., He Y., Yang B. Spontaneous Rupture of Urinary Bladder: Two Case Reports and Review of Literature // *Frontiers in Surgery*. 2021. No. 8. 721705. doi: 10.3389/fsurg.2021.721705.
37. Santucci R. A., Bartley J. M. Urologic trauma guidelines: a 21<sup>st</sup> century update // *Nature Reviews Urology*. 2010. Vol. 7. P. 510–519.
38. Устименко Е. М. Травматические разрывы мочевого пузыря. М. : Медицина, 1978. 136 с.

### References

1. Bryk D. J., Zhao L. C. Guideline of Guidelines: A review of urological trauma guideline. *British Journal of Urology International*. 2016; 117 (2): 226–234. doi: 10.1111/bju.13040.
2. Gomez R. G., Ceballos L., Coburn M., Corriere J. N. Jr, Dixon C. M., Lobel B., McAninch J. Consensus Statement on Bladder Injuries. *Review British Journal of Urology International*. 2004; 94 (1): 27–32. doi: 10.1111/j.1464-410X.2004.04896.x.
3. Allazov S. A., Khurramov B. M., Gafarov R. R. Traditional and minimally invasive methods of diagnosis and treatment of bladder injuries (literature review). *Voprosy nauki i obrazovaniya = Questions of science and education*. 2020; 12 (96): 58–72. doi: 10.24411/2542-081X-2020-11201. (In Russ.).
4. Morey A. F., Brandes S., Dugi D. D. 3<sup>rd</sup>, Armstrong J. H., Breyer B. N., Broghammer J. A., Erickson B. A., Holzbeierlein J., Hudak S. J., Pruitt J. H., Reston J. T., Santucci R. A., Smith T. G. 3<sup>rd</sup>, Wessells H. Urotrauma: AUA guideline. *Journal of Urology*. 2014; 192 (2): 327–335. doi:10.1016/j.juro.2014.05.004.
5. Petrov S. B. Damage to the bladder. *Materials of the X Congress of Urologists of Russia*. Moscow: Infopoligraf; 2002: 497–499. (In Russ.).
6. Lopatkin N. A. Guide to urology: in 3 vol. Ed. by N. A. Lopatkin. Moscow: Meditsina; 1998; 3: 34–54. (In Russ.).
7. Cass A. S., Luxenberg M. Features of 164 bladder ruptures. *Journal of Urology*. 1987; 138 (4): 743–745. URL: [https://doi.org/10.1016/s0022-5347\(17\)43358-1](https://doi.org/10.1016/s0022-5347(17)43358-1).
8. Serkin F. B., Soderdahl D. W., Hernandez J., Patterson M., Blackbourne L., Wade C. E. Combat urologic trauma in US military overseas contingency operations. *The Journal of Trauma*. 2010; 69 Suppl 1: S175–S178. doi: 10.1097/TA.0b013e3181e45cd1.
9. Wirth G. J., Peter R., Poletti P. A., Iselin C. E. Advances in the management of blunt traumatic bladder rupture: experience with 36 cases. *British Journal of Urology International*. 2010; 106 (9): 1344–1349. doi: 10.1111/j.1464-410X.2010.09377.x.
10. Pereira B. M., Ogilvie M. P., Gomez-Rodriguez J. C., Ryan M. L., Peña D., Marttos A. C., Pizano L. R., McKenney M. G. A Review of ureteral injuries after external trauma. *Scandinavian Journal of Trauma, Resuscitation and Emergency Medicine*. 2010; 3 (18): 6. URL: <https://doi.org/10.1186/1757-7241-18-6>.
11. Pereira B. M., de Campos C. C., Calderan T. R., Reis L. O., Fraga G. P. Bladder injuries after external trauma: 20 years experience report in a population-based cross-sectional view. *World Journal of Urology*. 2013; 31 (4): 913–917. doi: 10.1007/s00345-012-0871-8.
12. Isakov M. N., Mikhailikov T. G., Yartsev P. A. Comparison of surgical treatment methods for bladder rupture. *Experimental and clinical urology*. 2020; 13 (5): 86–90. doi: 10.29188/2222-8543-2020-13-5-86-90. (In Russ.).
13. Phillips B., Holzmer S., Turco L., Mirzaie M., Mause E., Mause A., Person A., Leslie S. W., Cornell D. L., Wagner M., Bertellotti R., Asensio J. A. Trauma to the bladder and ureter: a review of diagnosis, management, and prognosis. *European Journal of Trauma and Emergency Surgery*. 2017; 43 (6): 763–773. doi: 10.1007/s00068-017-0817-3.
14. Allazov S. A. Intraperitoneal rupture of the bladder. Samarkand: Turon nashr; 2023: 104 p. (In Russ.).
15. Muneer M., Abdelrahman H., El-Menyar A., Zarour A., Awad A., Al-Thani H. Spontaneous Atraumatic Urinary Bladder Rupture Secondary to Alcohol Intoxication: A Case Report and Review of Literature. *American Journal of Case Reports*. 2015; 16: 778–781. doi: 10.12659/ajcr.894992.
16. Parker H., Hoonpongsimanont W., Vaca F., Lotfipour S. Spontaneous bladder rupture in association with alcoholic binge: a case report and review of the literature. *Journal of Emergency Medicine*. 2009; 37 (4): 386–389. doi: 10.1016/j.jemermed.2007.03.049.

17. Füessl H. S. Abdominal pain and renal failure after alcoholic intoxication. Intra-peritoneal urinary bladder rupture after alcohol excess. *MMW – Fortschritte der Medizin = MMW – Advances in Medicine*. 1999; 141 (25): 67–68.
18. Palthe S., Dijkstra G. A., Steffens M. G. A case of spontaneous urinary bladder rupture secondary to urinary retention due to an urethral stricture. *Urology Case Reports*. 2018; 17: 85–87. doi: 10.1016/j.eucr.2018.01.009.
19. Murata R., Kamiizumi Y., Tani Y., Ishizuka C., Kashiwakura S., Tsuji T., Kasai H., Haneda T., Yoshida T., Katano H., Ito K. Spontaneous rupture of the urinary bladder due to bacterial cystitis. *Journal of Surgical Case Reports*. 2018; 2018 (9): rjy253. doi:10.1093/jscr/rjy253.
20. Rodríguez A., Vendrell R., Luque P., López-Alvarado S., Alcaraz A., Carretero P. Spontaneous bladder perforation secondary to bacterial cystitis. Cause of acute abdomen in diabetic elderly. *Actas Urológicas Españolas = Spanish Urological Acts*. 1995;19 (5): 393–397.
21. Limon O., Unluer E. E., Unay F. C., Oyar O., Sener A. An unusual cause of death: spontaneous urinary bladder perforation. *American Journal of Emergency Medicine*. 2012; 30 (9): 2081.e3–2081.e5. doi: 10.1016/j.ajem.2011.10.030.
22. Da Huang J., Shao E. X., Tham C. M., Chung E., Rhee H. Bladder malignancy as a cause of spontaneous bladder rupture: A systematic review. *BJUI Compass*. 2023; 5 (1): 12–16. doi: 10.1002/bco2.281.
23. Ohzawa H., Arai W., Kondo Y., Endo S., Morita T., Matsubara S. Urinary bladder rupture associated with squamous cell carcinoma of the bladder; a cause of acute peritonitis. *Internet Journal of Urology*. 2010; 7 (2): 2–5.
24. Addar M. H., Stuart G. C., Nation J. G., Shumsky A. G. Spontaneous rupture of the urinary bladder: a late complication of radiotherapy-case report and review of the literature. *Journal of Gynecologic Oncology*. 1996; 62 (2): 314–316. doi: 10.1006/gyno.1996.0234.
25. Fujikawa K., Yamamichi F., Nonomura M., Soeda A., Takeuchi H. Spontaneous rupture of the urinary bladder is not a rare complication of radiotherapy for cervical cancer: report of six cases. *Journal of Gynecologic Oncology*. 1999; 73 (3): 439–442. doi: 10.1006/gyno.1999.5347.
26. Meyer K., Welsch H. Spontaneous rupture of the urinary bladder after radiotherapy. *Zentralblatt für Chirurgie = Central Journal for Surgery*. 1993; 118 (4): 230–231.
27. Miyakoshi M., Arai T., Kurose S., Kaji M., Nakane J., Onaya M., Koreki A. Spontaneous Bladder Rupture in a Catatonic Schizophrenia Patient. *Case Reports in Psychiatry*. 2023; 4277372. doi: 10.1155/2023/4277372.
28. Sahin T., Oner U., Baser O., Kurtuncu I. Spontaneous bladder rupture secondary to warfarin overdose: a case report. *BMC Emergency Medicine*. 2019; 19 (1): 80. doi: 10.1186/s12873-019-0294-6.
29. Feizzadeh Kerigh B., Boostani R., Ghoreifi A. Recurrent Spontaneous Rupture of the Urinary Bladder in a Patient With Human T-lymphotropic Virus Type 1-Associated Myelopathy: A Case Report and Literature Review. *Nephro-Urology Monthly*. 2014; 6 (2): e11764. doi: 10.5812/numonthly.11764.
30. Crawford R., Oliver T. R. W., Abboudi H., Shah S. Spontaneous rupture of the bladder during vomiting. *BMJ Case Reports*. 2017; 2017: bcr2016217914. doi: 10.1136/bcr-2016-217914.
31. Chute D. J., Cox J., Archer M. E., Bready R. J., Reiber K. Spontaneous rupture of urinary bladder associated with massive fecal impaction (fecaloma). *American Journal of Forensic Medicine and Pathology*. 2009; 30 (3): 280–283. doi: 10.1097/PAF.0b013e318187e085.
32. Farahzadi A., Mohammadipour S. A Late Presentation of Spontaneous Bladder Rupture During Labor. *Urology Case Reports*. 2016; 8: 24–25. doi: 10.1016/j.eucr.2016.05.007.
33. Ranjbar A., Mehrnough V., Roozbeh N., Banaei M., Darsareh F. Spontaneous bladder rupture and associated factors during pregnancy: a systematic review and meta-analysis protocol. *BMJ Open*. 2022; 12 (8): e063955. doi: 10.1136/bmjopen-2022-063955.
34. Stabile G., Cracco F., De Santo D., Zinicola G., Romano F., De Manzini N., Scomersi S., Ricci G. Spontaneous Bladder Rupture after Normal Vaginal Delivery: Description of a Rare Complication and Systematic Review of the Literature. *Diagnostics (Basel)*. 2021; 11 (10): 1885. doi: 10.3390/diagnostics11101885.
35. Reddy D., Laher A. E., Lawrentschuk N., Adam A. Spontaneous (idiopathic) rupture of the urinary bladder: a systematic review of case series and reports. *British Journal of Urology International*. 2023; 131 (6): 660–674. doi: 10.1111/bju.15974.
36. Zhang Y., Yuan S., Alshayyah R. W. A., Liu W., Yu Y., Shen C., Lv H., Wen L., He Y., Yang B. Spontaneous Rupture of Urinary Bladder: Two Case Reports and Review of Literature. *Frontiers in Surgery*. 2021; 8: 721705. doi: 10.3389/fsurg.2021.721705.
37. Santucci R. A., Bartley J. M. Urologic trauma guidelines: a 21<sup>st</sup> century update. *Nature Reviews Urology*. 2010; 7: 510–519.
38. Ustimenko E. M. Traumatic ruptures of the bladder. Moscow: Medicine; 1978. 135 p. (In Russ.).

### **Информация об авторах**

**С. Н. Яровой**, врач-уролог урологического отделения, Александрo-Мариинская областная клиническая больница, Астрахань, Россия, e-mail: serzh.yarovoy.1987@mail.ru.

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

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

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

**В. В. Ляшенко**, кандидат медицинских наук, заведующий урологическим отделением, Александрo-Мариинская областная клиническая больница, Астрахань, Россия, e-mail: dr\_vladimir\_77@mail.ru.

**Т. И. Деревянко**, доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой урологии и детской урологии-андрологии, Ставропольский государственный медицинский университет, Ставрополь, Россия, e-mail: postmaster@stgmu.ru.

### **Information about the authors**

**S. N. Yarovoy**, urologist, Alexandro-Mariinskaya Regional Clinical Hospital, Astrakhan, Russia, e-mail: serzh.yarovoy.1987@mail.ru.

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

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

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

**V. V. Lyashenko**, Cand. Sci. (Med.), Head of the Urology Department, Alexandro-Mariinskaya Regional Clinical Hospital, Astrakhan, Russia, e-mail: dr\_vladimir\_77@mail.ru.

**T. I. Derevianko**, Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of Department, Stavropol State Medical University, Stavropol, Russia, e-mail: postmaster@stgmu.ru.

---

Статья поступила в редакцию 12.01.2024; одобрена после рецензирования 31.01.2024; принята к публикации 02.02.2024.

The article was submitted 12.01.2024; approved after reviewing 31.01.2024; accepted for publication 02.02.2024.

**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 абзачными отступами 1 см.

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

1) УДК (в левом углу листа, без отступа от края);

2) название статьи (по центру, прописными буквами с полужирным начертанием, размер шрифта 11 pt; после названия точка не ставится);

3) имя, отчество, фамилия автора(ов), полное наименование основного места работы, город и страна. Организационно-правовая форма юридического лица (ФГБУН, ФГБОУ ВО, ПАО, АО и т. п.) не указывается (размер шрифта 11 pt). Сведения о месте работы авторов указывают после имен, отчеств, фамилий авторов на разных строках и связывают с авторами с помощью надстрочных цифровых обозначений (после фамилии);

4) научные специальности и соответствующие им отрасли науки, по которым представлена статья в соответствии с Приказом Минобрнауки России от 24 февраля 2021 года № 118:

- 3.1.4. Акушерство и гинекология (медицинские науки);
- 3.1.5. 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»** должна быть ясно и четко описана **организация проведения данного исследования** (дизайн):

- указание о соблюдении этических норм и правил при выполнении исследования (в случае предоставления оригинальных статей в состав сопроводительных документов необходимо включить выписку из протокола заседания этического комитета);
- объем и вариант исследования, одномоментное (поперечное), продольное (проспективное или ретроспективное исследование) или др.;
- способ деления выборки на группы, описание популяции, откуда осуществлялась выборка (если основная и контрольная группа набирались из разных популяций, назвать каждую из них);
- критерии включения в наблюдения и исключения из них (если они были разными для основной и контрольной групп, привести их отдельно);

- обязательное упоминание о наличии или отсутствии рандомизации (с указанием методики) при распределении пациентов по группам, а также о наличии или отсутствии маскировки («ослепления») при использовании плацебо и лекарственного препарата в клинических испытаниях;
- подробное описание методов исследования в воспроизводимой форме с соответствующими ссылками на литературные источники и с описанием модификаций методов, выполненных авторами;
- описание использованного оборудования и диагностической техники с указанием производителя, название диагностических наборов с указанием их производителей и нормальных значений для отдельных показателей;
- описание процедуры статистического анализа с обязательным указанием наименования программного обеспечения, его производителя и страны (например: Statistica (“StatSoft”, США; “StatSoft”, Россия), принятого в исследовании критического уровня значимости  $p$  (например, «критической величиной уровня значимости считали 0,001»). Уровень значимости рекомендуется приводить с точностью до третьего десятичного разряда (например, 0,038), а не в виде неравенства ( $p < 0,05$  или  $p > 0,05$ ). Необходимо расшифровывать, какие именно описательные статистики приводятся для количественных признаков (например: «среднее и среднеквадратическое отклонение ( $M + s$ )»; «медиана и квартили  $Me [Q1; Q3]$ »). При использовании параметрических методов статистического анализа (например,  $t$ -критерия Стьюдента, корреляционного анализа по Пирсону) должны быть приведены обоснования их применимости.

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

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

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

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

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

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

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

25. В статье должно быть использовано оптимальное для восприятия материала количество **таблиц, графиков, рисунков или фотографий** с подрисуночными подписями. В случае заимствования таблиц, графиков, диаграмм и другого иллюстративного материала следует указывать источник. **Ссылки на таблицы, графики, диаграммы и др. в тексте обязательны. Иллюстративный материал помещают после ссылок на него в тексте.**

26. При **оформлении таблиц** необходимо придерживаться следующих правил:

- таблицы выполняются штатными средствами “Microsoft Word”;
- все таблицы в статье должны иметь нумерационный заголовок, то есть быть пронумерованы арабскими цифрами по сквозному принципу (по правому краю страницы над названием таблицы без сокращения слова «Таблица» и без знака №). Если в тексте статьи приведена одна таблица, то нумерационный заголовок не используется, слово «Таблица» сохраняется;
- каждая таблица должна иметь тематический заголовок, то есть краткое, отвечающее содержанию наименование (по центру, с применением полужирного начертания, после названия точка не ставится);
- заголовки граф и строк необходимо формулировать лаконично и точно. Если автор приводит цифровые данные с единицами измерения, то они должны быть указаны в заголовках соответствующих колонок, без повторов на каждой строке;
- информация, представленная в таблицах, должна быть емкой, наглядной, понятной для восприятия и отвечать содержанию той части статьи, которую она иллюстрирует, но не дублировать ее;
- в случае представления в таблице материалов, подверженных обязательной статистической обработке, в примечании к таблице необходимо указывать, относительно каких групп осуществлялась оценка значимости изменений;
- если в таблице представлены материалы, обработанные при помощи разных статистических подходов, необходимо конкретизировать сведения в примечании. Например, *Примечание:* \*уровень значимости изменений  $p < 0,05$  относительно контрольной группы (t-критерий Стьюдента с поправкой Бонферрони для множественных сравнений);
- однотипные таблицы должны быть построены одинаково; рекомендуется упрощать построение таблиц, избегать лишних граф и диагональных разделительных линеек.

27. Графики и диаграммы в статье должны быть выполнены с помощью “Microsoft Graph”, должны быть пронумерованы арабскими цифрами по сквозному принципу (по центру страницы с указанием «Рис. 1. Название», шрифт 10 pt полужирным начертанием, после названия точка не ставится). В подписях к графикам указываются обозначения по осям абсцисс и ординат и единицы измерения (Например: титр антител в реакции прямой гемагглютинации, Ig), приводятся пояснения по каждой кривой. В случае, если в диаграммах представляются статистически обработанные данные, необходимо отразить погрешности графически.

28. Фотографии должны быть представлены в формате TIFF или JPEG с разрешением не менее 300 dpi. В подписях к микрофотографиям необходимо указывать кратность увеличения.

29. Не допускается представление копий иллюстраций, полученных ксерокопированием.

30. Если иллюстративный материал в работе представлен однократно, то он не нумеруется.

31. Все данные внутри таблиц, надписи внутри рисунков и графиков должны быть напечатаны через 1 интервал, шрифт Times New Roman, размер шрифта 10 pt. Формулы следует набирать с помощью “Microsoft Equation”.

32. После основного текста статьи следует поместить перечень затекстовых библиографических ссылок «**Список источников**» (размер шрифта 10 pt). Нумерация в перечне делается в порядке возрастания. Библиографические записи в перечне располагают в порядке цитирования источников в тексте статьи. Для статей необходимо указывать фамилию и инициалы всех авторов, название публикации, наименование журнала (сборника), год издания, том, номер выпуска, страницы (от – до). Для книг следует привести фамилию и инициалы всех авторов, название книги по титульному листу, место издания, издательство, год, общее количество страниц. Для диссертаций (авторефератов) необходимо указывать автора, название диссертации (автореферата), (дис. ... д-ра (канд.) мед. (биол.) наук), город, год, страницы. Список источников оформляется в соответствии с ГОСТ Р 7.0.7–2021. В тексте ссылки приводятся арабскими цифрами в квадратных скобках в соответствии со списком источников, например [1] или [2, 4, 22].

33. В список источников следует включать статьи, преимущественно опубликованные в последние 10–15 лет и всесторонне отражающие текущее состояние рассматриваемого вопроса. Нельзя ограничивать список русскоязычными источниками. Список источников зарубежных авторов должен быть полным, соответствующим их вкладу в освещение вопроса. **Автор статьи несет полную ответственность за точность информации и правильность библиографических данных.**

### **Примеры оформления «Списка источников»:**

1. Аронов Д. А., Лупанов В. П. Функциональные пробы в кардиологии. М. : МЕДпресс-информ, 2007. 328 с.

2. Блэйк П. Г. Современные представления об анемии при почечной недостаточности // Нефрология и диализ. 2000. Т. 2, № 4. С. 278–286.

3. Горелкин А. Г., Пинхасов Б. Б. Пат. 2387374 Рос. Федерация, МПК А61В5/107 Способ определения биологического возраста человека и скорости старения. Заявитель и патентообладатель ГУ НЦКЭМ СО РАМН. № 2008130456/14; заявл. 22.07.2008; опубл. 27.04.2010. Бюл. № 12.

4. Иванов В. И. Роль индивидуально-типологических особенностей студентов в адаптации к учебной деятельности : автореф. дис. ... канд. биол. наук. Томск, 2002. 18 с.

5. Онищенко Г. Г., Алешкин В. А., Афанасьев С. С., Поспелова В. В. Иммунобиологические препараты и перспективы их применения в инфектологии / под ред. Онищенко Г. Г., Алешкина В. А., Афанасьева С. С., Поспеловой В. В. М. : ГБОУ ДПО ВУНМЦ МЗ РФ, 2002. 608 с.

1. Johnson D. W., Forman C., Vesey D. A. Novel renoprotective actions of erythropoietin: New uses for an old hormone // Nephrology. 2006. Vol. 11, no. 4. P. 306–312.

34. Далее следует перечень затекстовых библиографических ссылок на латинице (“**References**”), оформленный в следующем порядке:

- все авторы в транслитерированном варианте (использовать сайт <https://translit.net/>, выбрав стандарт BGN. Окошко переключения между стандартами размещается над строкой с буквами алфавита),
- перевод названия статьи на английский язык,
- наименование русскоязычного источника (журнала) в транслитерированном варианте,
- перевод названия источника (журнала) на английский язык указывается после знака «=»,
- выходные данные источника с обозначениями на английском языке.

Нумерация записей в дополнительном перечне затекстовых библиографических ссылок “**References**” должна совпадать с нумерацией записей в основном перечне затекстовых библиографических ссылок «**Список источников**».

### **Примеры оформления списка литературы в латинице (“References”):**

1. **Пример оформления книги:** Osipenkova-Vichtomova T. K. Forensic examination of bones. Moscow: BINOM Publishing House; 2017, 272 p. (In Russ.).

2. **Пример оформления статьи из журнала:** Bleyk P. G. Modern concepts of anemia in kidney insufficiency. Nefrologiya i dializ = Nephrology and Dialysis. 2000; 2 (4): 278–286. (In Russ.).

3. **Пример оформления патента:** Gorelkin A. G., Pinkhasov B. B. The way of definition of man's biological age and senility speed. Patent RF, no. 2387374. 2010. (In Russ.).

4. **Пример оформления диссертации:** Ponezheva Zh. B. Clinico-immunological aspects of pathogenesis of chronic hepatitis C and ways to optimize therapy. Abstract of thesis of Doctor of Medical Sciences. Moscow; 2011: 38 p. (In Russ.).

5. **Пример оформления статьи с DOI:** Bassan R., Pimenta L., Scofano M., Gamarski R., Volschan A; Chest Pain Project investigators. 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. Collection of scientific works of the Astrakhan State Medical Academy. Astrakhan: Astrakhan State Medical Academy; 2003: 388–391. (In Russ.).

7. **Пример оформления материалов конференций:** Mazlov A. M., Vorontseva K. P., Bulakh N. A. Optimizing the use of antibacterial drugs in the obstetric observational department of the regional perinatal center. Materials of III International Conference of the Caspian States “Actual issues of modern medicine”. 4–5 October 2018. Astrakhan: Astrakhan State Medical University; 2018: 116–117. (In Russ.).

8. **Пример оформления интернет-ресурса:** State Register of Medicines. URL: <http://grls.rosminzdrav.ru>. (In Russ.).

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

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

**Порядок принятия и продвижения статьи:**

1. Получение Редакцией авторского текстового оригинала статьи в 1 экземпляре, а также сопроводительных документов: официального направления учреждения, заключения об оригинальности текста (<http://www.antiplagiat.ru>), экспертного заключения по материалам, подготовленным для открытого опубликования, договора о передаче авторского права и согласия на обработку персональных данных.

2. Ознакомление с текстом статьи, рецензирование и сообщение автору о решении редакционной коллегии по ее опубликованию. В случае принципиального положительного решения редакционной коллегии о возможности публикации статьи при необходимости внесения определенных правок информация представляется автору по электронной почте (если ответ не будет получен в течение 1 месяца со дня отправки уведомления, статья снимается с дальнейшего рассмотрения).

3. Подготовка статьи редакцией и ее публикация в номере.

4. В одном номере журнала может быть напечатана только одна статья первого автора.

5. Статьи, получившие отрицательное заключение редакционной коллегии и/или оформленные с нарушением изложенных правил, в журнале не публикуются и авторам не возвращаются.

Рукописи направлять по адресу: 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, д. 121,  
ФГБОУ ВО Астраханский ГМУ Минздрава России,  
«Прикаспийский вестник медицины и фармации», редакция.

Авторский оригинал текста статьи, скан-копии сопроводительных документов (первая страница экземпляра рукописи с визой «В печать», подписью руководителя, заверенной круглой печатью учреждения и последней страницы с подписями всех авторов) направлять на сайт: <https://kaspmed.ru>  
и/или на электронный адрес: [kaspmed@astgmu.ru](mailto:kaspmed@astgmu.ru)

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

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

1. These requirements are developed to meet the “Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals” compiled by the International Committee of Medical Journal Editors (ICMJE) and can be updated in the future.

2. “Caspian Journal of Medicine and Pharmacy” accepts for publication scientific reviews, original articles, regulatory and procedural documents, peer reviews, and information materials that have not previously been published or accepted for publication in any other printed or electronic media.

3. The author guarantees having his exclusive right to use the material submitted to the Editorial Board as a result of intellectual activity according to the current legislation regulating the circulation of rights to intellectual property results. In case of infringes upon the guarantee and claims to the editorial board in connection with these, the author agrees to settle all the claims on his own and at his own expense. The editorial board bears no third party liability for the breach of the author’s guarantees.

4. In order to ensure the publication of material, the authors should remember that plagiarism is inadmissible. Plagiarism consists in illegal use of another individual’s work or ideas under one’s own name, as well as fragment borrowing from other people's works without specifying the source of borrowing, intentional appropriation of authorship. Source reference is required when borrowing from another author's text. **In case of confirmation of plagiarism or falsification of results the article is unreservedly rejected.** In this connection, when submitting a copyright original text of the article to the editorial board, please, include a **certificate of its originality** in the accompanying documents (<http://www.antiplagiat.ru>).

5. The article should be carefully verified by the authors and the copyright original text of the article should be signed by each of them. **The editorial board reserves the right to abridge and edit the materials of articles, regardless of their size, including changes in titles, terms and definitions.** Minor stylistic, nomenclature or formal corrections are made without coordination with the author. If the article was altered by the author in the process of preparing for publication, the date of submission of the copyright original text of the article is the day when the editorial board received the final text.

6. The article should be accompanied by a **covering letter from the institution** where the work has been performed. *The first page* of one of the copies of the copyright original text of the article should contain the visa “In print” and the signature of the senior official covered by the round stamp of the institution; and the last page should contain the signatures of all the authors specifying a person responsible for contacts with editors (last name, first name, middle name, full work address and telephone number).

7. **The copyright original text of the article should be submitted in 3 copies and in an electronic form.** The text is to be typed in A4 format, with 1 interval (font Times New Roman), the width of fields: left – 2 cm, right – 2 cm, top – 2 cm, bottom – 2.5 cm.

8. All **pages of the copyright original text of the article are to be numbered** (bottom center). The width of the text is aligned full with paragraph indentation of 1 cm.

9. The first page of the copyright original text of the article is to contain **the accompanying information:**

1) UDC (in the left corner of the page, without indents from the edge);

2) the title of the article (center, in capital letters and bold, font size 11 pt; no full stop after the title);

3) full name of the author(s), academic degree, academic rank, position, full name of the principal place of employment (including department, laboratory), full postal business address, e-mail, phone number (font size 11 pt);

4) the scope of publications of the Journal includes the following study areas (under the Decree of the Ministry of Education and Science of Russia 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 ( $M + s$ )”; “median and quartiles of  $Me [Q1; Q3]$ ”). When using parametric methods of statistical analysis (e.g., t-Student criterion, Pearson correlation analysis) a justification of their applicability is required.

17. **In studies of efficacy and safety of drugs**, specify all the preparations and chemicals used, dosages and routes of their administration. Use **international nonproprietary names** to designate drugs. The trade name of a medicament, the firm-manufacturer and manufacturer country can be given in this section in brackets

only after its international nonproprietary name (e. g.: Losartan (“Lozap”, firm-manufacturer “Zentiva”, Czech Republic.) Start the names of medicaments with a capital letter.

18. In research works devoted to the clinical stage of **the study of efficacy and safety of unregistered medicinal products (newly developed medications or known drugs in a new medicinal form) or medicinal products by schemes that are not reflected in official instructions for use**, permitting documents issued by the Federal Service for Supervision of Public Health are to be provided to the editorial board.

19. While studying the effectiveness of diagnostic methods, the results should be given in the form of sensitivity, specificity, predictive value of a positive and negative result with the calculation of their confidence intervals.

20. While studying the effectiveness of a medical intervention (method of treatment or prevention), report the results of the comparison of the main and control groups before the intervention and after it.

21. In **“Results and their discussion”** present your own research results in a logical sequence, give accent to only important observations; do not duplicate the information in the text and in the illustrative material. When discussing the results highlight new and actual aspects of the study critically comparing them with other works in this field, and emphasize the possibility of applying the results obtained in further studies.

22. **Conclusion** of the work should be linked with the purpose of the study, so as to avoid groundless statements. Section **“Conclusion”** includes a numbered list of statements confirmed by statistical data analysis.

23. All **word cuts and abbreviations**, except for generally accepted, should be explained when first mentioned. To ensure uniformity of the text use the cuts or abbreviations proposed by the author (except for the conclusion) when hereinafter mentioned. There should not be more than 5–7 contractions in text of the article. Generally accepted abbreviations are given in accordance with the SI system, and the names of chemical compounds – according to IUPAC recommendations.

24. The number of **tables, graphs, figures** or **photographs** with captions should be optimal for perception of the material. If borrowing tables, graphs, charts, and other illustrative material indicate the source. **References to charts, graphs, diagrams, and etc. in the text are obligatory. The illustrative material is placed after the references to it in the text.**

25. When **making tables** observe the following rules:

- tables are made by regular means of “Microsoft Word”;
- all tables in the article should be numbered in Arabic numerals by a cross-cutting principle (the word “Table” is placed on the right side of the page above the table name without abbreviations and without the symbol №);
- each table should have a brief name corresponding to the content (in the middle, in bold, no full-stop after the name). The headings of columns and lines should be formulated laconically and accurately;
- the information presented in the tables should be succinct, visual, understandable and meet the content of the part of the article that it illustrates;
- if the table contains materials for obligatory statistical processing, in the footnote to the table specify with respect to which groups the assessment of significance of changes was made;
- if the table contains materials processed using different statistical approaches, it is necessary to concretize the information in a note. For example, *Note*: \*the level of significance of changes is  $p < 0,05$  compared with the control group (t-Student criterion with Bonferroni correction for multiple comparisons);
- tables of the same type should be constructed in the same way; it is recommended to simplify the construction of tables, to avoid unnecessary columns and diagonal separating lines.

26. Graphs and diagrams in the article should be made using “Microsoft Graph”, numbered in Arabic numerals by a cross-cutting principle (in the center of the page indicating “Fig. 1. Name”, 10 pt bold font, no full-stop after the title). Captions to the graphs should indicate the designations for the abscissa and ordinate axes and units (for example: the antibody titer in the reaction of direct hemagglutination, Ig), provide explanations for each curve. If diagrams represent a statistically processed data, the error must be reflected graphically.

27. Photographs are to be submitted in TIFF or JPEG format with a resolution of at least 300 dpi. Captions to microphotographs should specify the magnification.

28. You can’t provide copies of illustrations obtained by photocopying.

29. A single illustration should not be numbered.

30. All the data in tables, captions inside figures and graphs should be typed with 1 interval, font Times New Roman, font size of 10 pt. Formulas should be typed using the “Microsoft Equation”.

31. A brief **acknowledgment section** may be given after the conclusion section just before the references. The acknowledgment of people who provided assistance in manuscript preparation or funding for research, etc. should be listed in this section.

32. The main text should be followed by “**References**” (font size of 10 pt) in alphabetical order, sources in the Cyrillic characters coming first, then – in the Roman characters.

Use the following style and punctuation for references.

**Reference to a journal publication:** Linke B. G. O., Casagrande T. A. C., Cardoso L. A. C. Food additives and their health effects: A review on preservative sodium benzoate. *African Journal of Biotechnology*. 2018; 17 (10): 306–310.

Uphoff E. P. Bird P. K., Antó J. M., Basterrechea M., von Berg A., Bergström A., Bousquet J., Chatzi L., Fantini M. P., Ferrero A., Gehring U., Gori D., Heinrich J. Variations in the prevalence of childhood asthma and wheeze in MeDALL cohorts in Europe. *European Respiratory Journal. Open Research*. 2017; 3 (3): 00150–2016. doi: 10.1183/23120541.00150-2016.

Note: for all articles in References list, DOI and/or PMID must be indicated if any!

**Reference to a book:** Gravas S., Bach T., Bachmann A., Drake M., Gacci M., Gratzke C., Madersbacher S., Mamoulakis C., Tikkinen K. A. O., Karavitakis M., Malde S., Sakkalis V., Umbach R. Management of Non-Neurogenic Male Lower Urinary Tract Symptoms (LUTS), incl. Benign Prostatic Obstruction (BPO). *European Association of Urology*; 2016. 62 p.

**Reference to a chapter in an edited book:** Meltzer P. S., Kallioniemi A., Trent J. M. Chromosome alterations in human solid tumors. *The genetic basis of human cancer*. Under the editorship of B. Vogelstein, K. W. Kinzler. New York: McGraw-Hill; 2002: 93–113.

**Media:** Henkel J. Testicular Cancer: Survival High With Early Treatment. *FDA Consumer magazine* [serial online]. January – February 1996. URL: [http://www.fda.gov/fdac/features/196\\_test.html](http://www.fda.gov/fdac/features/196_test.html).

**Conferences and Meetings:** Accessibility and quality of health services. Proceedings of the 28th Meeting of the European Working Group on Operational Research Applied to Health Services (ORAHs). Ed.; Ferreira de Oliveira M.J. Jul 28-Aug 2 2002. Rio de Janeiro, Brazil. Frankfurt (Germany) : Peter Lang; 2004. 287 p.

**Theses and Dissertations:** indicate the author, the title of the thesis (abstract), (thesis of Doctor (Candidate) of Medical (Biological) Sciences), city, year, pages.

Example:

*if the source is in the Cyrillic characters*

Ponezheva Zh. B. Clinico-immunological aspects of pathogenesis of chronic hepatitis C and ways to optimize therapy. Abstract of thesis of Doctor of Medical Sciences. Moscow; 2011. 38 p. (In Russ.).

*if the source is in the Latin characters*

Zhao C. Development of nanoelectrospray and application to protein research and drug discovery. Dissertation. Buffalo (NY), State University of New York at Buffalo; 2005. 276 p.

**Patents:**

*if the source is in the Cyrillic characters*

Gorelkin A. G., Pinkhasov B. B. The way of definition of man's biological age and senility speed. Patent RF, no. 2387374. 2010. (In Russ.).

*if the source is in the Latin characters*

Myers K., Nguyen C. Prosthetic heart valve. United States patent US 6,911,043. Myers K., Nguyen C., inventors; assignee is 3F Therapeutics Inc. 2005 Jun 28.

Pagedas A. C. Flexible endoscopic grasping and cutting device and positioning tool assembly. United States patent US 20020103498. Pagedas A.C., inventor; assignee and patent holder is Ancel Surgical R&D Inc., 01.08.2002

In the text, references are put in Arabic numerals in square brackets according to the list, for example, [1] or [2, 4, 22].

33. The references should mainly include the articles published in the last 10-15 years and comprehensively reflecting the current state of the issue in question. **The author bears full responsibility for the accuracy of information and correctness of bibliographic data.**

### **Procedure for acceptance and promotion of an article:**

1. The editorial board receives at least 1 copy of the copyright original text of the article, as well as accompanying documents: an official covering letter from the institution, a certificate of originality of the text (<http://www.antiplagiat.ru>), expert opinion on materials prepared for open publication, a transfer of copyright agreement and a consent to personal data processing.

2. The editorial board reads the text, reviews it and informs the author of the decision concerning its publication. Of a positive decision of the editorial board to publish the article only after making certain edits the author is informed by e-mail (if no response is received within 1 month from the date of dispatch of the notification, the article is withdrawn from further consideration).

3. The article is prepared by the editorial board and published in the journal.

4. Only one article of the first author can be printed in one issue of the journal.

5. Articles that receive a negative decision of the Editorial Board and / or the text format of which does not comply with the above rules are not published in the journal and are not returned to the authors.

Submit your manuscripts to the address: 121, Bakinskaya Street, Astrakhan 414000, Astrakhan State Medical University, "Caspian Journal of Medicine and Pharmacy", the editorial board.

Scanned copies of **accompanying documents**, **the first page** of one of the copies of the manuscript with the visa "In print", the signature of the senior official covered by the round stamp of the institution, **the last page** with the signatures of all the authors, as well as the text of the article in RTF format, please, send to

**Website:** <https://kaspmed.ru>; **e-mail:** [kaspmed@astgmu.ru](mailto: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  
медицинский журнал**

2024

ТОМ 5

№ 1

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  
Литературное редактирование – И.В. Иванова  
Компьютерная правка и макетирование – О.В. Денисов

Дата выхода – 26.04.2024

Цена свободная

Заказ № 5490. Тираж 500 экз. (первый завод – 52 экз.)  
Уч.-изд. л. – 8,0. Усл. печ. л. – 11,2

---

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