

АСТРАХАНСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ
МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ
ASTRAKHAN STATE MEDICAL UNIVERSITY

ПРИКАСПИЙСКИЙ ВЕСТНИК МЕДИЦИНЫ И ФАРМАЦИИ

Научно-практический журнал

Издается с 2020 г.

ТОМ 6
№ 1

АСТРАХАНЬ – 2025

CASPIAN JOURNAL OF MEDICINE AND PHARMACY

Scientific and practical journal

First published 2020

VOLUME 6
№ 1

ASTRAKHAN – 2025

ПРИКАСПИЙСКИЙ ВЕСТНИК МЕДИЦИНЫ И ФАРМАЦИИ

2025 Том 6 № 1

Редакционная коллегия

Председатель

С. В. ПОРОЙСКИЙ – доктор медицинских наук, доцент (Астрахань)

Заместители председателя

М. А. САМОТРУЕВА – 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)
 О. А. БАШКИНА – доктор медицинских наук, профессор (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)
 А. В. ДИКЕРЕВА – 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 (Волеград)
 А. А. ЛИНДЕНБРАТЕН – доктор медицинских наук, профессор (Москва)
 А. В. МАЛЫШЕВ – 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)
 А. Ш. РАМАЗАНОВА – доктор медицинских наук, профессор (Астрахань)
 О. В. РУБАЛЬСКИЙ – 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)
 А. А. УДОЧКИНА – доктор медицинских наук, доцент (Астрахань)
 А. 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)

Научный редактор – А. В. САРОЯНЦ – доктор медицинских наук, доцент (Астрахань)

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, 2025

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
2025 **Volume 6** **№ 1**
Editorial Board

Chairman

S. V. POROYSKIY – Doctor of Medical Sciences, Associate Professor) (Astrakhan)

Vice Chairman

M. A. SAMOTRUEVA – 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)
 O. A. BASHKINA – Doctor of Medical Sciences, 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. ZANKO – Doctor of medical Sciences, Associate 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. MIHACHEVA – 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)
 O. V. RUBALSKY – Doctor of Medical Sciences, Professor (Astrakhan)
 ZH. A. RIZAEV – Doctor of Medical Sciences, Professor (Uzbekistan)
 A. G. SERDYUKOV – Doctor of Medical Sciences, Professor (Astrakhan)
 S. P. SINCHIKHIN – Doctor of Medical Sciences, Professor (Astrakhan)
 E. F. STEPANOVA – Doctor of Pharmaceutical Sciences, Professor (Pyatigorsk)
 A. V. TUTEL'YAN – Doctor of Medical Sciences, Professor, Corresponding member of the RAS (Moscow)
 S. T. TURUSPEKOVA – Doctor of Medical Sciences, Professor (Kazakhstan)
 S. V. UGLEVA – Doctor of Medical Sciences (Moscow)
 L. A. UDOCHKINA – Doctor of Medical Sciences, Associate Professor (Astrakhan)
 L. M. FATKHUTDINOVA – Doctor of Medical Sciences, Professor (Kazan)
 S. N. CHERKASOV – Doctor of Medical Sciences, Professor (Moscow)
 S. V. CHERNYSHOV – Doctor of Medical Sciences (Moscow)
 M. A. SHAPOVALOVA – Doctor of Medical Sciences, Professor (Astrakhan)
 YU. S. SHEVCHENKO – Doctor of Medical Sciences, Professor (Moscow)
 V. C. YUR'EV – Doctor of Medical Sciences, Professor (Saint-Petersburg)
 N. Z. YUSUPOVA – Doctor of Medical Sciences (Kazan)
 N. A. YARMUKHAMEDOVA – Candidate of Medical Sciences (Uzbekistan)

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

The materials of represented articles are reviewed.

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

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

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

© Publisher FSBEI HE Astrakhan SMU MOH Russia, 2025

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

А. Н. Романова, Б. И. Кантемирова, О. В. Комарова

Полиморфизм генов: эффективность
и безопасность антикоагулянтной терапии.....6

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

*Н. И. Латышевская, Л. А. Давыденко, Н. В. Левченко,
Е. Л. Шестопалова, Е. Н. Тихонова*

Морфофункциональное состояние студенток
медицинских колледжей г. Волгограда, обучающихся
по специальности «Сестринское дело»19

К. Х. Мавланов, А. Х. Тачмухаммедова, А. В. Павленко

Влияние климатоэкологических показателей Центральных Каракумов
на развитие эпизоотий среди Большой песчанки, вызванных *Yersinia pestis*29

Н. В. Максумова, Н. З. Юсупова, В. В. Фаттахов

Система подготовки к аккредитации специалистов
с немедицинским образованием.....37

В. М. Ноздрин, Р. З. Хаиров, В. П. Григорьев,

Е. Р. Бердалиев, Ш.-М. Х. Денильханов

Хирургическая тактика лечения
агрессивных гемангиом позвоночника.....43

А. С. Сафина, Д. Х. Ахмерова, В. Л. Сабирова

Влияние железодефицитной анемии на репродуктивные исходы.....50

ПРАВИЛА ОФОРМЛЕНИЯ СТАТЕЙ57

CONTENTS

SCIENTIFIC REVIEWS

A. N. Romanova, B. I. Kantemirova, O. V. Komarova

Gene polymorphism: effectiveness
and safety of anticoagulant therapy6

ORIGINAL INVESTIGATIONS

N. I. Latyshevskaya, L. A. Davydenko, N. V. Levchenko,

E. L. Shestopalova, E. N. Tikhonova

Morphofunctional state of female Volgograd medical college
students majoring in Nursing19

K. Kh. Mavlanov, A. Kh. Tachmukhammedova, A. V. Pavlenko

The influence of climatic and ecological indicators
of the Central Karakum on the development of epizootics among
the Great Gerbil caused by *Yersinia pestis*29

N. V. Maksumova, N. Z. Yusupova, V. V. Fattakhov

System of training for accreditation
of specialists with non-medical education37

V. M. Nozdrin, R. Z. Khairov, V. P. Grigoriev,

E. R. Berdaliev, S.-M. H. Denilkhanov

Surgical tactics for the treatment of aggressive spinal hemangiomas43

A. Z. Safina, D. K. Akhmerova, V. L. Sabirova

Impact of iron deficiency anemia on reproductive outcomes50

ARTICLE SUBMISSION GUIDELINES57

НАУЧНЫЕ ОБЗОРЫ

Обзорная статья*

УДК 615.03

<https://doi.org/10.17021/2712-8164-2025-1-6-18>

3.3.6. Фармакология, клиническая фармакология
(фармацевтические науки)

ПОЛИМОРФИЗМ ГЕНОВ: ЭФФЕКТИВНОСТЬ И БЕЗОПАСНОСТЬ АНТИКОАГУЛЯНТНОЙ ТЕРАПИИ

Александра Николаевна Романова, Бэла Исмаиловна Кантемирова,

Ольга Владимировна Комарова

Астраханский государственный медицинский университет, Астрахань, Россия

Аннотация. Антикоагулянтные препараты играют важную роль в снижении риска возникновения осложнений и смертности, которые связаны с возникновением тромботических событий. Для продолжительной пероральной терапии до недавнего времени использовали антагонисты витамина К, однако их применение имеет ряд ограничений. Это высокий процент геморрагических событий, высокая угроза взаимодействия с другими препаратами и пищей, а также необходимость постоянного мониторинга лабораторных показателей крови пациентов. Именно поэтому из-за больших ограничений применения данных препаратов сегодня неотъемлемой частью практического здравоохранения являются новые прямые пероральные антикоагулянты, такие как дабигатран, ривароксабан, апиксабан и эдоксабан. В связи с их широким применением в кардиологии, хирургии, дерматологии, неврологии и многих других отраслях медицины для профилактики тромбообразования, а также с различиями в их фармакокинетике крайне важно изучить генетические детерминанты для возможности эффективного и безопасного назначения этих препаратов. Это поможет прогнозировать дозировку препаратов и использовать их в качестве монотерапии или в комбинации с другими препаратами. Новые пероральные антикоагулянты обладают рядом преимуществ: меньшей вероятностью лекарственного взаимодействия и отсутствием необходимости постоянного мониторинга международного нормализованного отношения. Однако полиморфизмы генов (CYP2C9, ABCB1, CES1, VKORC1), отвечающих за метаболизм новых пероральных антикоагулянтов, могут повлиять на фармакокинетические особенности, что существенно отражается на эффективности и безопасности препаратов. В связи с этим необходима корректировка дозирования для достижения необходимого эффекта и уменьшения риска возникновения нежелательных эффектов. Целью данной работы стал обзор современных данных о влиянии генетического полиморфизма на эффективность и безопасность антикоагулянтной терапии, а также рассмотрение перспектив персонализированного подхода в лечении пациентов. **Материалы и методы:** поиск статей проводили в базах данных Google Scholar, PubMed и Medline по ключевым терминам и их сочетаниям в названиях, аннотациях и ключевых словах: «фармакогенетика антикоагулянтов», «полиморфизм генов», «фармакогенетические исследования НПОАК», «дабигатран», «апиксабан», «варфарин», “pharmacogenetics of anticoagulants”, “gene polymorphisms”, “adverse effects of anticoagulant”, DOAC. Поиск и отбор источников литературы выполняли с сентября 2024 по декабрь 2024 г.

Ключевые слова: фармакогенетика, антикоагулянты, новые прямые пероральные антикоагулянты, полиморфизмы генов, метаболизм лекарственных средств, цитохром P-450

Для цитирования: Романова А. Н., Кантемирова Б. И., Комарова О. В. Полиморфизм генов: эффективность и безопасность антикоагулянтной терапии // Прикаспийский вестник медицины и фармации. 2025. Т. 6, № 1. С. 6–18. <https://doi.org/10.17021/2712-8164-2025-1-6-18>.

**GENE POLYMORPHISMS: EFFICACY AND SAFETY
OF ANTICOAGULANT THERAPY****Alexandra N. Romanova, Bela I. Kantemirova, Olga V. Komarova**

Astrakhan State Medical University, Astrakhan, Russia

Abstract. Anticoagulant drugs play an important role in reducing the risk of complications and mortality that are associated with thrombotic events. Vitamin K antagonists have been used for prolonged oral therapy until recently, but their use has a number of limitations. These are a high percentage of hemorrhagic events, a high threat of interaction with other drugs and food, as well as the need for continuous monitoring of laboratory parameters of patients. That is why, due to the great limitations of these drugs, new direct oral anticoagulants such as dabigatran, rivaroxaban, apixaban and edoxaban are now an integral part of practical healthcare. Because of their widespread use in cardiology, surgery, dermatology, neurology and many other branches of medicine for the prevention of thrombosis, as well as their differences in pharmacokinetics, it is crucial to study the genetic determinants for the possibility of effective and safe prescribing of these drugs. This will help in predicting the dosage of the drugs and using them as monotherapy or in combination with other drugs. They have several advantages over traditional drugs: they have a lower likelihood of drug-drug interactions and no need for continuous monitoring. However, polymorphisms of genes (CYP2C9, ABCB1, CES1) responsible for the metabolism of anticoagulants can affect the pharmacokinetics and pharmacodynamics, which significantly affects the efficacy and safety of drugs. In this regard, it is necessary to adjust dosing to achieve the necessary effect and reduce the risk of undesirable effects. The aim of this work is to review the current data on the influence of genetic polymorphism on the efficacy and safety of anticoagulant therapy, as well as to consider the prospects of personalized approach in the treatment of patients. **Materials and methods:** articles were searched in Google Scholar, PubMed and Medline databases by key terms and their combinations in titles, abstracts and keywords: "pharmacogenetics of anticoagulants", "gene polymorphisms", "pharmacogenetic studies of NPOAC", "dabigatran", "apixaban", "warfarin", "pharmacogenetics of anticoagulants", "gene polymorphisms", "adverse effects of anticoagulants", DOAC. The literature search and selection of literature sources was performed from September 2024 to December 2024.

Key words: pharmacogenetics, anticoagulants, new direct oral anticoagulants, gene polymorphisms, drug metabolism, cytochrome P-450

For citation: Romanova A. N., Kantemirova B. I., Komarova O. V. Gene polymorphism: effectiveness and safety of anticoagulant therapy. Caspian Journal of Medicine and Pharmacy. 2025; 6 (1): 6–18: <https://doi.org/10.17021/2712-8164-2025-1-6-18> (In Russ.)

Введение. В последние годы в связи с пандемией COVID-19 выросла частота тромботических событий, ассоциированных с коморбидными состояниями, лекарственными взаимодействиями препаратов, применяемых для лечения коронавирусной инфекции, с другими группами препаратов, формой течения заболевания, а также индивидуальными особенностями пациентов [1–3]. Помимо негенетических факторов и хронических сопутствующих заболеваний большое значение имеют генетические предикторы, предсказывающие ответ организма на применение лекарственных препаратов (рис. 1).

Клиническая межиндивидуальная изменчивость, отмечающаяся при применении препаратов и возникновении нежелательных реакций, обусловлена множеством факторов. Согласно результатам отечественных и иностранных исследований, носительство клинически значимых полиморфизмов в 30 % случаев определяет индивидуальную чувствительность к лекарственным препаратам [4–6]. Исключением является варфарин, для которого абсолютно доказанным фактом является необходимость определения дозы в зависимости от генетического полиморфизма белков ферментов и переносчиков [7, 8]. На изменчивость ответа к лекарственной терапии также существенно влияют клинически значимые лекарственные взаимодействия, дисфункции элиминирующих органов, возраст, пол, вес и эпигенетический импринтинг [9, 10]. Полиморфизм генов, отвечающих за метаболизм антикоагулянтов, может предполагать, как усиление антикоагулянтного эффекта, так и его отсутствие, что в каждом из случаев может повлечь за собой изменение клинической эффективности и / или возникновение нежелательных реакций [11]. Именно поэтому изучение полиморфизмов этих генов так необходимо в практическом здравоохранении. На рисунок 2 показаны клинически значимые однонуклеотидные варианты, влияющие на индивидуальный ответ пациента на антикоагуляционную терапию [12].

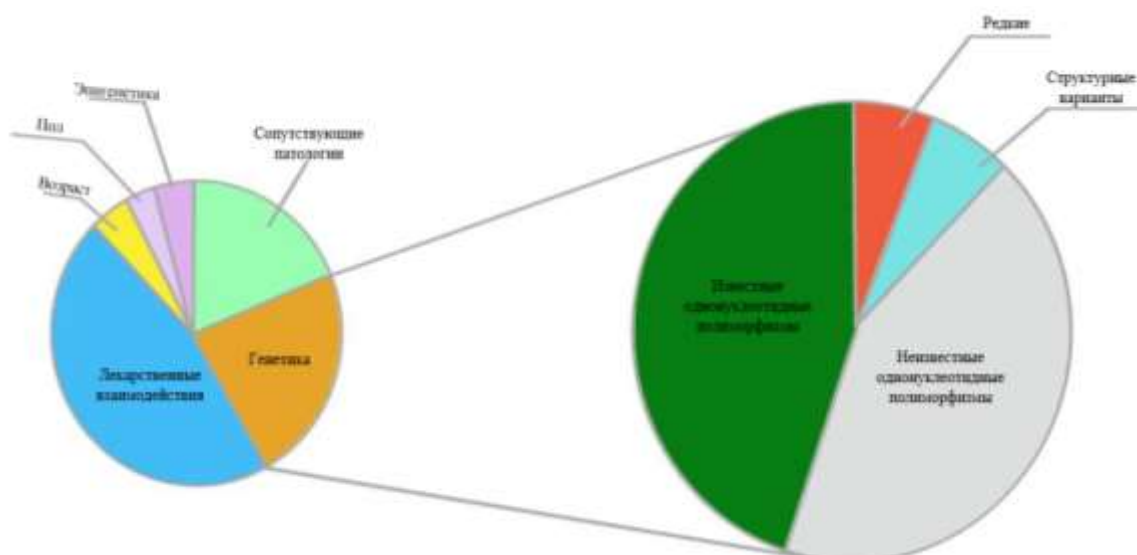


Рисунок 1. Факторы, оказывающие влияние на межиндивидуальную изменчивость эффективности препаратов и побочных реакций

Figure 1. Factors influencing interindividual variability in drug efficacy and adverse reactions

Тщательный клинический мониторинг за пациентами, которым требуется антикоагулянтная терапия, более строгое соблюдение существующих клинических рекомендаций и углубленное понимание межиндивидуальной вариабельности в ответе на лечение антикоагулянтами – все эти факторы имеют важное значение для эффективного и долгосрочного внедрения принципов прецизионной антикоагуляции (рис. 3) [12].



Рисунок 2. Фармакогенетические полиморфизмы, связанные с индивидуальным ответом на антикоагулянты

Figure 2. Pharmacogenetic polymorphisms associated with individual response to anticoagulants

Использование анализов, при котором наборы данных содержат геном, протеом, эпигеном и др., может помочь выявить новые биомаркеры для прогнозирования ответа организма на лекарственный препарат. Их имплементация в алгоритмы и клинические рекомендации позволит принимать во внимание индивидуальные различия и персонализировать терапию.

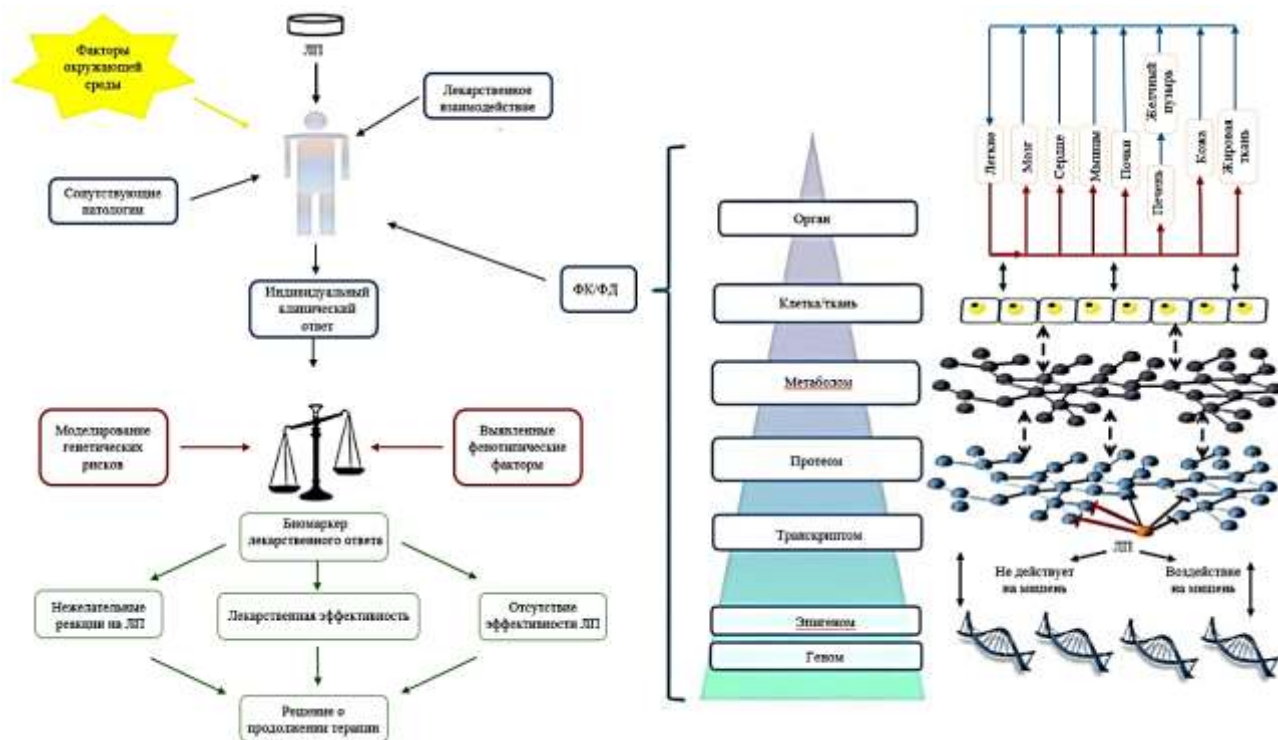


Рисунок 3. Системный подход к прецизионной медицине
Figure 3. A systems approach to precision medicine

Стратегии терапии, использующие фармакогенетическое тестирование, смогут включать в себя изменения в дозировании лекарственных препаратов, а также рекомендации по лекарственным препаратам с определенными терапевтическими свойствами [13].

Одним из широко применяемых антикоагулянтов для терапии тромбоэмболических событий является варфарин. Однако его узкий терапевтический индекс и индивидуальный подбор дозы осложняют достижение необходимого антикоагуляционного эффекта. Кроме того, применение варфарина может привести к высокому риску кровотечений [14, 15]. Многочисленные исследования показывают, что генетические полиморфизмы комплекса цитохрома P-450 (CYP2C9), субъединицы комплекса эпоксидредуктазы витамина K (VKORC1) непосредственно влияют на эффективность применения варфарина [16–18]. VKORC1 кодирует витамин K эпоксидредуктазу, которая участвует в синтезе факторов свертывания крови. Этот фермент катализирует превращение витамина K-эпоксида в активную форму витамина K, что является необходимым этапом для обеспечения антикоагуляционного эффекта варфарина [19]. Полиморфизмы этого гена, включая полиморфные маркеры G(–1639)A и C(–1639)T, связаны с уровнем чувствительности к варфарину. Носители определенных аллелей этого гена могут проявлять сверхчувствительность или резистентность к варфарину, что влияет на необходимую дозировку препарата [20].

Роль генетических полиморфизмов гена VKORC1 хорошо изучена и включена в алгоритмы дозирования варфарина для различных популяций [21–25]. Варфарин тормозит каскад свертывания крови в звене синтеза витамин K-зависимых факторов. В этом процессе фермент VKORC1, кодируемый геном VKORC1, является ключевым звеном, ограничивающим скорость экспрессии витамина K [26, 27].

По результатам исследования Maha Al Ammari et al., носительство полиморфизма rs9923231 влияет на экспрессию фермента VKORC1, что ведет к уменьшению активности люциферазы аллеля T на 44 % по сравнению с аллелем C. Таким образом, носительство аллеля rs9923231 VKORC1 может существенно влиять на чувствительность к варфарину, определяя дозировку для достижения терапевтических концентраций [14].

Этот полиморфизм является наиболее распространенным, клинически значимым вариантом, связанным с необходимостью индивидуального подбора дозы варфарина. Рекомендации Международного консорциума по фармакогенетике варфарина (IWPC) говорят о необходимости снижения недельной дозы варфарина для пациентов, которые являются носителями аллеля C, чтобы минимизировать риск возникновения осложнений, связанных с передозировкой [28].

На скорость метаболизма варфарина также влияют полиморфизмы в гене, который кодируется ферментом цитохром P-450 C9 (CYP2C9) [29]. В мета-анализах, проведенных в 2009 и 2012 гг., было изучено влияние полиморфизма генов на необходимость изменения дозировки варфарина [30, 31]. В исследование было включено 39 и 117 работ, соответственно, результаты которых продемонстрировали, что носительство аллелей CYP2C9*2 и CYP2C9*3 у пациентов требует пониженной средней суточной дозы антикоагулянта. Впоследствии к таким выводам пришли и другие исследователи. Например, данные мета-анализа 2016 г. также показали необходимость снижения дозы варфарина у носителей полиморфных вариантов гена CYP2C9 [32].

Также было доказано, что в зависимости от этнической принадлежности влияние носительства генетического полиморфизма на необходимость коррекции дозы варфарина различается в значительной степени [33, 34]. В частности, было отмечено, что такие различия выявлены между представителями азиатской и европеоидной популяций [35]. Эти данные акцентируют внимание на необходимости учета этнических различий при интерпретации полученных сведений о полиморфизмах CYP2C9 и VKORC1 и индивидуализации к подходу в антикоагулянтной терапии [36].

Помимо этого, было описано более 60 аллелей гена CYP2C9. Среди этих аллелей связаны с пониженной активностью метаболизма CYP2C9*2, CYP2C9*5, CYP2C9*8, CYP2C9*11, тогда как аллели гена CYP2C9*3 и CYP2C9*6 ведут к синтезу белков с полной потерей функции [37, 38]. Данные полиморфизмы значительно понижают метаболизм лекарственного препарата, в связи с чем снижается необходимость в его стандартной дозировке. Полиморфизмы, которые влияют на экспрессию гена CYP2C9, также могут различаться в зависимости от этнической принадлежности. Например, у представителей европейских популяций в наибольшей степени распространены аллели CYP2C9*2 и CYP2C9*3, в то время как у представителей африканских этносов часто встречаются аллели CYP2C9*5, CYP2C9*6, CYP2C9*8, CYP2C9*11 [39].

Генетическим полиморфизмом гена CYP2C9 объясняется примерно 15 % случаев коррекции дозы варфарина, которая необходима для поддержания терапевтической концентрации препарата для каждого пациента [39]. Эти данные обращают внимание на значимость фармакогенетического тестирования для персонализации дозирования варфарина, особенно это важно для многоэтнических популяций.

Дабигатрана этексилат является пролекарством, которое быстро метаболизируется в активный метаболит дабигатран при помощи ферментов – эстераз, таких как карбоксиэстераза 1 (CES1) и карбоксиэстераза 2 (CES2). Главную роль в данном процессе играет CES1, этот фермент катализирует превращение дабигатрана этексилат в его активный метаболит в печени, в то время как CES2 выполняет компенсаторную функцию в кишечнике в том случае, если активность CES1 подавлена [40]. Дабигатрана этексилат, в отличие от своего активного метаболита, является субстратом для Р-гликопротеина (P-gr), кодирующимся геном ABCB1. Вещества, ингибирующие активность Р-gr, существенно повышают биодоступность лекарственного препарата (с 12 до 23 %), тогда как индукторы Р-gr понижают его концентрацию в плазме [41].

В последние годы носительству полиморфизма гена CES1 уделяется пристальное внимание, поскольку клинически значимые полиморфизмы этого гена могут оказывать влияние на активность фермента и, как следствие, на безопасность и эффективность антикоагулянтной терапии [42]. У дабигатрана установлен предсказуемый фармакокинетический профиль, что делает возможным его применение в стандартных дозах. Однако проведенные исследования показали, что носительство полиморфных аллелей генов влияет на фармакокинетический и фармакодинамический ответ на дабигатран [43, 44].

Однонуклеотидные варианты в генах CES1 и ABCB1 выполняют ключевую функцию в этой изменчивости, обуславливая скорость метаболизма и биодоступность лекарственных препаратов. Это, следовательно, воздействует на уровень тромботической защиты и риск развития геморрагий.

Генетические полиморфизмы гена CES1, которые предопределяют изменение метаболических функций прямых ингибиторов тромбина, имеют значение в персонализированном подходе к назначению антикоагулянтной терапии [45–47]. Результаты исследования RE-LY (Randomized Evaluation of Long-term anticoagulation therapy) позволили выявить два клинически значимых полиморфизма – rs2244613 и rs8192935 [48]. Последующие исследования подтвердили, что наличие этих полиморфизмов может

существенно влиять на концентрацию и остаточную концентрацию активного метаболита дабигатрана этексилата в организме [49, 50].

У пациентов – носителей полиморфного аллеля rs2244613, в частности тех, у кого присутствует доминантный аллель GG/GT, наблюдается снижение концентрации в крови дабигатрана, что обуславливает снижение риска геморрагических осложнений. В то время как у носителей рецессивного аллеля TT этот риск, наоборот, увеличивается. Ввиду этого у пациентов с полиморфизмом rs8192935 снижается остаточная равновесная концентрация дабигатрана, особенно у носителей доминантного аллеля G, что также связано с уменьшением риска кровотечений [51, 52].

В исследовании Luca Cumitini et al. продемонстрирована связь полиморфизмов генов CES1 и ABCB1 с возникновением антикоагулянтного эффекта дабигатрана [41]. Было установлено, что в изучаемой популяции европеоидной расы распределение аллельных частот однонуклеотидных вариантов в генах CES1 и ABCB1 было схоже с подобным в предыдущих исследованиях. Например, в исследовании Yue Liu et al. увеличение концентрации дабигатрана в крови было связано с полиморфизмом rs8192935 в CES1 [42]. Данные другого исследования также показали, что полиморфизм CES1 rs2244613 объясняет более низкие концентрации препарата и сниженный риск геморрагий [53]. Это может говорить о предопределенности скорости метаболизма дабигатрана этексилата от носительства полиморфных аллелей гена карбоксиэстеразы 1, метаболизирующего пролекарство в активную форму. Помимо этого, проанализирована возможность компенсаторного влияния фермента карбоксиэстеразы 2, который может восполнять изменения в активности CES1 печени [40]. Есть сведения, что полиморфизм гена ABCB1 rs4148738 связан с увеличенными концентрациями дабигатрана в плазме крови, что повышает риск кровотечений [51, 53].

Таким образом, результаты исследований свидетельствуют о том, что клинически значимые полиморфизмы гена CES1 rs2244613 и rs8192935 и гена ABCB1 rs4148738 оказывают влияние на фармакокинетику дабигатрана, что может быть ключевым звеном для подбора индивидуальной дозировки препарата в клинической практике. Важно отметить, что изучение влияния этих полиморфизмов на фармакодинамический эффект препарата и безопасность терапии в дальнейшем может стать важным аспектом прогнозирования риска побочных эффектов и эффективности лечения новыми пероральными антикоагулянтами у каждого пациента.

В завершение научные исследования акцентируют внимание на потенциале имплементации фармакогенетического тестирования перед назначением антикоагулянтных препаратов для выявления генетических факторов межиндивидуальной изменчивости эффектов лекарственных препаратов. Персонализированный подход поможет уменьшить риск развития гемокоагуляционных осложнений. Применение антикоагулянтов должно быть индивидуализировано с учетом генетически обусловленной чувствительности к их назначению, имеющейся коморбидной патологии, наличия клинически значимых нежелательных взаимодействий с препаратами других групп и др.

Фармакогенетическое тестирование пациентов перед назначением новых прямых пероральных антикоагулянтов могло бы позволить индивидуализировать выбор антикоагулянтного препарата, существенно повысить его эффективность и безопасность применения.

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.

Author's 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.

Источники финансирования. Авторы декларируют отсутствие внешнего финансирования для проведения исследования статьи.

Funding source. The authors declare that there is not external funding for the exploration and analysis work.

Список источников

1. Петров В. И., Герасименко А. С., Кулакова И. С., Шаталова О. В., Амосов А. А., Горбатенко В. С. Механизмы развития COVID-19 ассоциированной коагулопатии. Диагностика. Лечение // Лекарственный вестник. 2021. Т. 15, № 2. С. 21–27.
2. Jenner W. J., Gorog D. A. Incidence of thrombotic complications in COVID-19: On behalf of ICODE: The International COVID-19 Thrombosis Biomarkers Colloquium // Journal of Thrombosis and Thrombolysis. 2021. Vol. 52 (4). P. 999–1006. doi: 10.1007/s11239-021-02475-7. PMID: 34047938; PMCID: PMC8161345.
3. Кантемирова Б. И., Василькова В. В. Полиморфизм генов у больных новой коронавирусной инфекцией COVID-19 // Инфекционные болезни: Новости. Мнения. Обучение. 2022. Т. 11, № 3 (42). С. 130–137.
4. Eichelbaum M., Ingelman-Sundberg M., Evans W. E. Pharmacogenomics and individualized drug therapy // Annual Review of Medicine. 2006. Vol. 57. P. 119–137. doi: 10.1146/annurev.med.56.082103.104724. PMID: 16409140.
5. Казаков Р. Е., Сычев Д. А. Роль фармакогенетического тестирования в проведении клинических исследований новых лекарственных средств // Медицинская генетика. 2015. Т. 14, № 9 (159). С. 18–23. EDN UOHQLV.
6. Quiñones L., Roco Á., Cayún J. P., Escalante P., Miranda C., Varela N., Meneses F., Gallegos B., Zaruma-Torres F., Lares-Asseff I. Clinical applications of pharmacogenomics // Revista Medica de Chile. 2017. Vol. 145 (4). P. 483–500. doi: 10.4067/s0034-98872017000400009. PMID: 28748996.
7. Whirl-Carrillo M., Huddart R., Gong L., Sangkuhl K., Thorn C. F., Whaley R., Klein T. E. An evidence-based framework for evaluating pharmacogenomics knowledge for personalized medicine // Clinical Pharmacology & Therapeutics. 2021. Vol. 110 (3). P. 563–572. doi: 10.1002/cpt.2350.
8. Whirl-Carrillo M., McDonagh E. M., Hebert J. M., Gong L., Sangkuhl K., Thorn C. F., Altman R. B., Klein T. E. Pharmacogenomics knowledge for personalized medicine // Clinical Pharmacology & Therapeutics. 2012. Vol. 92 (4). P. 414–417.
9. Сычев И. Н., Федина Л. В., Габриелян Д. А., Растворова Т. Д., Стригункова Е. В., Мирзаев К. Б., Сычев Д. А. Антикоагулянтная терапия прямыми пероральными антикоагулянтами в условиях полипрагмазии: курс на безопасность // Медицинский совет. 2022. Т. 16, № 17. С. 52–64.
10. Ingelman-Sundberg M., Pirmohamed M. Precision medicine in cardiovascular therapeutics: Evaluating the role of pharmacogenetic analysis prior to drug treatment // Journal of Internal Medicine. 2024. Vol. 295 (5). P. 583–598. doi: 10.1111/joim.13772. PMID: 38343077.
11. Федина Л. В., Сычев И. Н., Растворова Т. Д., Мирзаев К. Б., Сычев Д. А. Клинико-фармакологические подходы к персонализации назначения пероральных антикоагулянтов: клинические случаи // Медицинский совет. 2023. Т. 17, № 13. С. 8–14.
12. Cross B., Turner R. M., Zhang J. E., Pirmohamed M. Being precise with anticoagulation to reduce adverse drug reactions: are we there yet? // Pharmacogenomics Journal. 2024. Vol. 24 (2). P. 7. doi: 10.1038/s41397-024-00329-y. PMID: 38443337; PMCID: PMC10914631.
13. Turner R. M., Park B. K., Pirmohamed M. Parsing interindividual drug variability: an emerging role for systems pharmacology // Wiley Interdisciplinary Reviews: Systems Biology and Medicine. 2015. Vol. 7 (4). P. 221–241. doi: 10.1002/wsbm.1302. PMID: 25950758; PMCID: PMC4696409.
14. Al Ammari M., Al Balwi M., Sultana K., Alabdulkareem I. B., Almuzzaini B., Almakhlafi N. S., Aldrees M., Alghamdi J. The effect of the VKORC1 promoter variant on warfarin responsiveness in the Saudi Warfarin Pharmacogenetic (SWAP) cohort // Scientific Reports. 2020. Vol. 10 (1). P. 11613. doi: 10.1038/s41598-020-68519-9. PMID: 32669629. PMCID: PMC7363835.
15. Изможерова Н. В., Шамбатов М. А., Попов А. А., Жук Д. Е., Солодченко В. А. Фармакогенетика варфарина: обзор литературы. URL: <https://omnidocor.ru/upload/iblock/4eb/86m773yey9tt2i3s0hvnzz1djmtd7kxj.pdf>.
16. Liu J., Guan H., Zhou L., Cui Y., Cao W., Wang L. Impact of gene polymorphism on the initiation and maintenance phases of warfarin therapy in Chinese patients undergoing heart valve replacement // American Journal of Translational Research. 2019. Vol. 11 (4). P. 2507–2515. PMID: 31105858. PMCID: PMC6511795.
17. Shi K., Deng J. Comparative performance of pharmacogenetics-based warfarin dosing algorithms in Chinese population: use of a pharmacokinetic / pharmacodynamic model to explore dosing regimen through clinical trial simulation // Pharmacogenetics and Genomics. 2024. Vol. 34 (9). P. 275–284. doi: 10.1097/FPC.0000000000000545. PMID: 39356590. PMCID: PMC11424055.
18. Сычев Д. А., Черняева М. С., Остроумова О. Д. Генетические факторы риска развития нежелательных лекарственных реакций // Безопасность и риск фармакотерапии. 2022. Т. 10, № 1. С. 48–64.
19. Филимонова А. С. Препарат выбора у пациентов с тромбозом левого желудочка: варфарин или ПОАК // Актуальные научные исследования в современном мире. 2021. № 8–2. С. 29–32.
20. Holail J., Mobarak R., Al-Ghamdi B., Aljada A., Fakhoury H. Association of VKORC1 and CYP2C9 single-nucleotide polymorphisms with warfarin dose adjustment in Saudi patients. Drug Metabolism and Personalized Therapy. 2022. Vol. 37 (4). P. 353–359. doi: 10.1515/dmpt-2022-0108. PMID: 36476275.
21. Oliveira Magalhães Mourão A. de, Braga Gomes K., Alfonzo Reis E., Pedra de Souza R., Freitas Campos E. I. de, Dias Ribeiro D., Costa Rocha M. O. da, Parreiras Martins M. A. Algorithm for predicting low maintenance

- doses of warfarin using age and polymorphisms in genes CYP2C9 and VKORC1 in Brazilian subjects. *Pharmacogenomics Journal*. 2020. Vol. 20 (1). P. 104–113. doi: 10.1038/s41397-019-0091-3. PMID: 31395958.
22. Ragia G., Karantza I. M., Kelli-Kota E., Kolovou V., Kolovou G., Konstantinides S., Maltezos E., Tavidou A., Tziakas D., Maitland-van der Zee A. H., Manolopoulos V. G. Role of CYP4F2, CYP2C19, and CYP1A2 polymorphisms on acenocoumarol pharmacogenomic algorithm accuracy improvement in the Greek population: need for sub-phenotype analysis // *Drug Metabolism and Personalized Therapy*. 2017. Vol. 32 (4). P. 183–190. doi: 10.1515/dmpt-2017-0034. PMID: 29252193.
23. Fahmi A. M., Bardissy A. E., Saad M. O., Fares A., Sadek A., Elshafei M. N., Eltahir A., Mohamed A., Elewa H. Accuracy of an internationally validated genetic-guided warfarin dosing algorithm compared to a clinical algorithm in an Arab population // *Current Problems in Cardiology*. 2024. Vol. 49 (12). P. 102865. doi: 10.1016/j.cpcardiol.2024.102865. PMID: 39317306.
24. Soh S. P. Y., See Toh W. Y., Ten W. Q., Leong K. P., Goh L. L. Validating two international warfarin pharmacogenetic dosing algorithms for estimating the maintenance dose for patients in Singapore // *Annals, Academy of Medicine, Singapore*. 2024. Vol. 53 (3). P. 208–210. doi: 10.47102/annals-acadmedsg.2023186. PMID: 38920246.
25. Deng J., Wang Y., An X. Comparison of Maintenance Dose Predictions by Warfarin Dosing Algorithms Based on Chinese and Western Patients // *Journal of Clinical Pharmacology*. 2023. Vol. 63 (5). P. 569–582. doi: 10.1002/jcph.2197. PMID: 36546564.
26. Shaw K., Amstutz U., Hildebrand C., Rassekh S. R., Hosking M., Neville K., Leeder J. S., Hayden M. R., Ross C. J., Carleton B. C. VKORC1 and CYP2C9 genotypes are predictors of warfarin-related outcomes in children // *Pediatric Blood & Cancer*. 2014. Vol. 61 (6). P. 1055–1062. doi: 10.1002/pbc.24932. PMID: 24474498.
27. Misasi S., Martini G., Paoletti O., Calza S., Scovoli G., Marengoni A., Testa S., Caimi L., Marchina E. VKORC1 and CYP2C9 polymorphisms related to adverse events in case-control cohort of anticoagulated patients // *Medicine (Baltimore)*. 2016. Vol. 95 (52). e5451. doi: 10.1097/MD.0000000000005451. PMID: 28033245. PMCID: PMC5207541.
28. International Warfarin Pharmacogenetics Consortium; Klein T. E., Altman R. B., Eriksson N., Gage B. F., Kimmel S. E., Lee M. T., Limdi N. A., Page D., Roden D. M., Wagner M. J., Caldwell M. D., Johnson J. A., Estim Al Ammari M., Al Balwi M., Sultana K., Alabdulkareem I. B., Almuzzaini B., Almakhlafi N. S., Aldrees M., Alghamdi J. The effect of the VKORC1 promoter variant on warfarin responsiveness in the Saudi Warfarin Pharmacogenetic (SWAP) cohort // *Scientific Reports*. 2020. Vol. 10 (1). 11613. doi: 10.1038/s41598-020-68519-9. PMID: 32669629. PMCID: PMC7363835.
29. Ferder N. S., Eby C. S., Deych E., Harris J. K., Ridker P. M., Milligan P. E., Goldhaber S. Z., King C. R., Giri T., McLeod H. L., Glynn R. J., Gage B. F. Ability of VKORC1 and CYP2C9 to predict therapeutic warfarin dose during the initial weeks of therapy // *Journal of Thrombosis and Haemostasis*. 2010. Vol. 8 (1). P. 95–100. doi: 10.1111/j.1538-7836.2009.03677.x. PMID: 19874474; PMCID: PMC3718044.
30. Lindh J. D., Holm L., Andersson M. L., Rane A. Influence of CYP2C9 genotype on warfarin dose requirements – a systematic review and meta-analysis // *European Journal of Clinical Pharmacology*. 2009. Vol. 65 (4). P. 365–375. doi: 10.1007/s00228-008-0584-5.
31. Jorgensen A. L., Fitz Gerald R. J., Oyee J., Pirmohamed M., Williamson P. R. Influence of CYP2C9 and VKORC1 on patient response to warfarin: a systematic review and meta-analysis // *PLoS One*. 2012. Vol. 7 (8). e44064. doi: 10.1371/journal.pone.0044064.
32. Zhang J., Chen Z., Chen C. Impact of CYP2C9, VKORC1 and CYP4F2 genetic polymorphisms on maintenance warfarin dosage in Han-Chinese patients: A systematic review and meta-analysis // *Meta Gene*. 2016. Vol. 9. P. 197–209. doi: 10.1016/j.mgene.2016.07.002. PMID: 27617219. PMCID: PMC5006145
33. Limdi N. A., McGwin G., Goldstein J. A., Beasley T. M., Arnett D. K., Adler B. K., Baird M. F., Acton R. T. Influence of CYP2C9 and VKORC1 1173C/T genotype on the risk of hemorrhagic complications in African-American and European-American patients on warfarin // *Clinical Pharmacology & Therapeutics*. 2008. Vol. 83 (2). P. 312–321. doi: 10.1038/sj.clpt.6100290. PMID: 17653141. PMCID: PMC2683398.
34. Xie H. G., Prasad H. C., Kim R. B., Stein C. M. CYP2C9 allelic variants: ethnic distribution and functional significance // *Advanced Drug Delivery Reviews*. 2002. Vol. 54 (10). P. 1257–1270. doi: 10.1016/s0169-409x(02)00076-5. PMID: 12406644.
35. Yang L., Ge W., Yu F., Zhu H. Impact of VKORC1 gene polymorphism on interindividual and interethnic warfarin dosage requirement-a systematic review and meta-analysis // *Thrombosis Research*. 2010. Vol. 125 (4). e159-66. doi: 10.1016/j.thromres.2009.10.017. PMID: 19942260.
36. Yang J., Chen Y., Li X., Wei X., Chen X., Zhang L., Zhang Y., Xu Q., Wang H., Li Y., Lu C., Chen W., Zeng C., Yin T. Influence of CYP2C9 and VKORC1 genotypes on the risk of hemorrhagic complications in warfarin-treated patients: a systematic review and meta-analysis // *International Journal of Cardiology*. 2013. Vol. 168. P. 4234–43. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2013.07.151>.
37. Wanounou M., Shaul C., Abu Ghosh Z., Alamia S., Caraco Y. The Impact of CYP2C9*11 Allelic Variant on the Pharmacokinetics of Phenytoin and (S)-Warfarin // *Clinical Pharmacology & Therapeutics*. 2022. Vol. 112 (1). P. 156–163. doi: 10.1002/cpt.2613. PMID: 35426132. PMCID: PMC9322346.

38. Pharmacogenomics Knowledgebase (PharmGKB). Gene-specific information tables for CYP2C9. URL: <https://www.pharmgkb.org/page/cyp2c9RefMaterials>.
39. Tidbury N., Preston J., & Lip G. Y. H. Lessons learned from the influence of CYP2C9 genotype on warfarin dosing // *Expert Opinion on Drug Metabolism & Toxicology*. 2023. Vol. 19 (4). P. 185–188. doi: 10.1080/17425255.2023.2220961.
40. Zubiaur P., Saiz-Rodríguez M., Ochoa D., Navares-Gómez M., Mejía G., Román M., Koller D., Soria-Chacartegui P., Almenara S., Abad-Santos F. Effect of Sex, Use of Pantoprazole and Polymorphisms in SLC22A1, ABCB1, CES1, CYP3A5 and CYP2D6 on the Pharmacokinetics and Safety of Dabigatran // *Advances in Therapy*. 2020. Vol. 37 (8). P. 3537–3550. doi: 10.1007/s12325-020-01414-x. PMID: 32564268.
41. Cumitini L., Renda G., Giordano M., Rolla R., Shail T., Sacchetti S., Iezzi L., Giacomini L., Zanotti V., Auciello R., Angilletta I., Foglietta M., Zucchelli M., Antonucci I., Stuppia L., Gallina S., Dianzani U., Patti G. Role of CES1 and ABCB1 Genetic Polymorphisms on Functional Response to Dabigatran in Patients with Atrial Fibrillation // *Journal of Clinical Medicine*. 2024. Vol. 13 (9). P. 2545. doi: 10.3390/jcm13092545. PMID: 38731074. PMCID: PMC11084678.
42. Liu Y., Yang C., Qi W., Pei Z., Xue W., Zhu H., Dong M., Guo Y., Cong D., Wang F. The impact of ABCB1 and CES1 polymorphisms on dabigatran pharmacokinetics in healthy chinese subjects // *Pharmgenom. Personalized Medicine*. 2021. Vol. 14. P. 477–485. doi: 10.2147/PGPM.S291723.
43. Скрипка А. И. Антикоагулянтная терапия пациентов с фибрилляцией предсердий неклапанной этиологии в сочетании с хронической болезнью почек: фармакогенетический подход к прогнозированию эффективности и безопасности дабигатрана. Москва, 2020.
44. Yang Z., Tan W. R., Li Q., Wang Y., Liu S., Chen L., Zhou Y., Zeng C., Zeng Y., Xiong Y., Zhang Q., Li N., Du P., Liu L., Chen J., He Y. Population pharmacokinetic study of the effect of polymorphisms in the ABCB1 and CES1 genes on the pharmacokinetics of dabigatran // *Frontiers in Pharmacology*. 2024. Vol. 15. 1454612. doi: 10.3389/fphar.2024.1454612. PMID: 39619611. PMCID: PMC11605329.
45. Li H., Zhang Z., Weng H., Qiu Y., Zubiaur P., Zhang Y., Fan G., Yang P., Vuorinen A. L., Zuo X., Zhai Z., Wang C. Association between CES1 rs2244613 and the pharmacokinetics and safety of dabigatran: Meta-analysis and quantitative trait loci analysis // *Frontiers in Cardiovascular Medicine*. 2022. Vol. 9. 959916. doi: 10.3389/fcvm.2022.959916. PMID: 35990949. PMCID: PMC9386138.
46. Ji Q., Zhang C., Xu Q., Wang Z., Li X., Lv Q. The impact of ABCB1 and CES1 polymorphisms on dabigatran pharmacokinetics and pharmacodynamics in patients with atrial fibrillation // *British Journal of Clinical Pharmacology*. 2021. Vol. 87 (5). P. 2247–2255. doi: 10.1111/bcp.14646. PMID: 33179295.
47. Abdrakhmanov A., Zholdybayeva E., Shaimerdinova A., Kulmambetova G., Abildinova S., Albayev R., Tuyakova G., Rib E., Suleimen Z., Abdrakhmanova Z., Bekbossynova M. Genetic variants of ABCB1 and CES1 genes on dabigatran metabolism in the Kazakh population // *Caspian Journal of Internal Medicine*. 2024. Vol. 15 (3). P. 499–508. doi: 10.22088/cjim.15.3.499. PMID: 39011438. PMCID: PMC11246689.
48. Paré G., Eriksson N., Lehr T., Connolly S., Eikelboom J., Ezekowitz M. D., Axelsson T., Haertter S., Oldgren J., Reilly P., Siegbahn A., Syvanen A. C., Wadelius C., Wadelius M., Zimdahl-Gelling H., Yusuf S., Wallentin L. Genetic determinants of dabigatran plasma levels and their relation to bleeding // *Circulation*. 2013. Vol. 127 (13). P. 1404–1412. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.112.001233. PMID: 23467860.
49. Мещеряков Ю. В., Чертовских Я. В., Сычёв Д. А. Фармакогенетика нового орального антикоагулянта дабигатрана – роль полиморфизма rs2244613 ces1 в развитии нежелательных побочных реакций // *Фармакогенетика и фармакогеномика*. 2017. № 2.
50. Абдуллаев Ш. П., Мирзаев К. Б., Бочков П. О., Сычев И. Н., Сычев Д. А. Влияние носительства минорной аллели rs2244613 гена ces1 на профиль безопасности дабигатрана этексилата: мета-анализ // *Региональная фармакотерапия в кардиологии*. 2020. № 5. С. 699–705.
51. Сычев Д. А., Леванов А. Н., Шелехова Т. В., Бочков П. О., Денисенко Н. П., Рыжикова К. А., Мирзаев К. Б., Гришина Е. А., Гаврилов М. А. Влияние полиморфизма генов abcb1 и ces1 на уровни равновесных концентраций дабигатрана у пациентов после эндопротезирования коленного сустава // *Атеротромбоз*. 2018. № 1. С. 122–130.
52. Скрипка А. Фармакогенетическое тестирование как инструмент персонализированного подхода к назначению ПОАК // *Современная кардиология*. 2019. № 1 (11). С. 8–9.
53. Olšerová A., Janský P., Magerová H., Šrámková T., Kešnerová P., Kmetonyová S., Šulc V., Halmová H., Šrámek M., Šarbochová I., Paulasová-Schwabová J., Benešová K., Macek J., Maťoška V., Tomek A. The Effect of ABCB1 and CES1 Polymorphisms on Plasma Levels of Dabigatran and Risk of Hemorrhagic Complications in Ischemic Stroke Patients. *American Journal of Therapeutics*. 2024 doi: 10.1097/MJT.0000000000001710.

References

1. Petrov V. I., Gerasimenko A. S., Kulakova I.S., Shatalova O. V. V., Amosov A. A., Gorbatenko V. S. Mechanisms of development of COVID-19 associated coagulopathy. Diagnosis. Treatment. Lekarstvennyi vestnik = Medicinal Bulletin. 2021; 15 (2): 21–27 (In Russ.).
2. Jenner W. J., Gorog D. A. Incidence of thrombotic complications in COVID-19: On behalf of ICODE: The International COVID-19 Thrombosis Biomarkers Colloquium. Journal of Thrombosis and Thrombolysis. 2021; 52 (4): 999–1006. doi: 10.1007/s11239-021-02475-7. PMID: 34047938. PMCID: PMC8161345.
3. Kantemirova B. I., Vasilkova V. V. Gene polymorphism in patients with a new coronavirus infection COVID-19. Infektsionnyye bolezni: Novosti. Mneniya. Obucheniye = Infectious Diseases: News. Opinions. Education. 2022; 3 (42): 130–137 (In Russ.).
4. Eichelbaum M., Ingelman-Sundberg M., Evans W. E. Pharmacogenomics and individualized drug therapy. Annual Review of Medicine. 2006; 57: 119–137. doi: 10.1146/annurev.med.56.082103.104724. PMID: 16409140.
5. Kazakov R. E., Sychev D. A. Role of pharmacogenetic testing in clinical trials of new drugs. Meditsinskaya genetika = Medical Genetics. 2015; 14, 9 (159): 18–23. EDN UOHQLV (In Russ.).
6. Quiñones L., Roco Á., Cayún J. P., Escalante P., Miranda C., Varela N., Meneses F., Gallegos B., Zaruma-Torres F., Lares-Asseff I. Clinical applications of pharmacogenomics. Revista Medica de Chile. 2017; 145 (4): 483–500. doi: 10.4067/s0034-98872017000400009. PMID: 28748996.
7. Whirl-Carrillo M., Huddart R., Gong L., Sangkuhl K., Thorn C. F., R. Whaley and T. E. Klein. An evidence-based framework for evaluating pharmacogenomics knowledge for personalized medicine. Clinical Pharmacology & Therapeutics. 2021; 110 (3): 563–572. doi: 10.1002/cpt.2350.
8. Whirl-Carrillo M., McDonagh E. M., Hebert J. M., Gong L., Sangkuhl K., Thorn C. F., Altman R. B., Klein T. E. Pharmacogenomics knowledge for personalized medicine. Clinical Pharmacology & Therapeutics. 2012; 92 (4): 414–417.
9. Sychev I. N., Fedina L. V., Gabrielyan D. A., Rastvorova T.D., Strigunkova E. V., Mirzaev K. B., Sychev D. A. Anticoagulant therapy with direct oral anticoagulants in conditions of polypragmasia: a course for safety. Meditsinskiy sovet = Medical Council. 2022; 16 (17): 52–64 (In Russ.).
10. Ingelman-Sundberg M., Pirmohamed M. Precision medicine in cardiovascular therapeutics: Evaluating the role of pharmacogenetic analysis prior to drug treatment. Journal of Internal Medicine. 2024; 295 (5): 583–598. doi: 10.1111/joim.13772. PMID: 38343077.
11. Fedina L. V., Sychev I. N. N., Rastvorova T. D., Mirzaev K. B., Sychev D. A. Clinical-pharmacological approaches to personalization of personal anticoagulants: clinical cases // Meditsinskiy sovet = Medical Council. 2023; 17 (13): 8–14 (In Russ.).
12. Cross B., Turner R. M., Zhang J. E., Pirmohamed M. Being precise with anticoagulation to reduce adverse drug reactions: are we there yet? Pharmacogenomics Journal. 2024; 24 (2): 7. doi: 10.1038/s41397-024-00329-y. PMID: 38443337. PMCID: PMC10914631.
13. Turner R. M., Park B. K., Pirmohamed M. Parsing interindividual drug variability: an emerging role for systems pharmacology. Wiley Interdisciplinary Reviews: Systems Biology and Medicine. 2015; 7 (4): 221–241. doi: 10.1002/wsbm.1302. PMID: 25950758. PMCID: PMC4696409.
14. Al Ammari M., AlBalwi M., Sultana K., Alabdulkareem I. B., Almuzzaini B., Almakhlafi N. S., Aldrees M., Alghamdi J. The effect of the VKORC1 promoter variant on warfarin responsiveness in the Saudi Warfarin Pharmacogenetic (SWAP) cohort. Scientific Reports. 2020; 10 (1): 11613. doi: 10.1038/s41598-020-68519-9. PMID: 32669629. PMCID: PMC7363835.
15. Izmozherova N. V., Shambatov M. A., Popov A. A., Zhuk D. E., Solodchenko V. A. Farmakogenetika varfarina: obzor literatury = Pharmacogenetics of warfarin: a review of the literature. URL: <https://omnidocor.ru/upload/iblock/4eb/86m773ycy9tt2i3s0hvnzz1djmttd7kxj.pdf> (In Russ.).
16. Liu J., Guan H., Zhou L., Cui Y., Cao W., Wang L. Impact of gene polymorphism on the initiation and maintenance phases of warfarin therapy in Chinese patients undergoing heart valve replacement. American Journal of Translational Research. 2019; 11 (4): 2507–2515. PMID: 31105858. PMCID: PMC6511795.
17. Shi K., Deng J. Comparative performance of pharmacogenetics-based warfarin dosing algorithms in Chinese population: use of a pharmacokinetic/pharmacodynamic model to explore dosing regimen through clinical trial simulation. Pharmacogenetics and Genomics. 2024; 34 (9): 275–284. doi: 10.1097/FPC.0000000000000545. PMID: 39356590. PMCID: PMC11424055.
18. Sychev D. A., Chernyaeva M. S., Ostroumova O. D. Genetic risk factors for the development of adverse drug reactions. Bezopasnost i risk farmakoterapii = Safety and risk of pharmacotherapy. 2022; 10 (1): 48–64 (In Russ.).
19. Filimonova A. S. Drug of choice in patients with left ventricular thrombosis: warfarin or POAC. Aktualnyye nauchnyye issledovaniya v sovremennom mire = Actual scientific research in the modern world. 2021; 8–2: 29–32 (In Russ.).
20. Holail J., Mobarak R., Al-Ghamdi B., Aljada A., Fakhoury H. Association of VKORC1 and CYP2C9 single-nucleotide polymorphisms with warfarin dose adjustment in Saudi patients. Drug Metabolism and Personalized Therapy. 2022; 37 (4): 353–359. doi: 10.1515/dmpt-2022-0108. PMID: 36476275.

21. de Oliveira Magalhães Mourão A., Braga Gomes K., Afonso Reis E., Pedra de Souza R., de Freitas Campos E. I., Dias Ribeiro D., da Costa Rocha M. O., & Parreiras Martins M. A. Algorithm for predicting low maintenance doses of warfarin using age and polymorphisms in genes CYP2C9 and VKORC1 in Brazilian subjects. *Pharmacogenomics Journal*. 2020; 20 (1): 104–113. doi: 10.1038/s41397-019-0091-3. PMID: 31395958.
22. Ragia G., Karantza I. M., Kelli-Kota E., Kolovou V., Kolovou G., Konstantinides S., Maltezos E., Tavridou A., Tziakas D., Maitland-van der Zee A. H., Manolopoulos V. G. Role of CYP4F2, CYP2C19, and CYP1A2 polymorphisms on acenocoumarol pharmacogenomic algorithm accuracy improvement in the Greek population: need for sub-phenotype analysis. *Drug Metabolism and Personalized Therapy*. 2017; 32 (4): 183–190. doi: 10.1515/dmpt-2017-0034. PMID: 29252193.
23. Fahmi A. M., Bardissy A. E., Saad M. O., Fares A., Sadek A., Elshafei M. N., Eltahir A., Mohamed A., Elewa H. Accuracy of an internationally validated genetic-guided warfarin dosing algorithm compared to a clinical algorithm in an Arab population. *Current Problems in Cardiology*. 2024; 49 (12): 102865. doi: 10.1016/j.cpcardiol.2024.102865. PMID: 39317306.
24. Soh S. P. Y., See Toh W. Y., Ten W. Q., Leong K. P., Goh L. L. Validating two international warfarin pharmacogenetic dosing algorithms for estimating the maintenance dose for patients in Singapore. *Annals, Academy of Medicine, Singapore*. 2024; 53 (3): 208–210. doi: 10.47102/annals-acadmedsg.2023186. PMID: 38920246.
25. Deng J., Wang Y., An X. Comparison of Maintenance Dose Predictions by Warfarin Dosing Algorithms Based on Chinese and Western Patients. *Journal of Clinical Pharmacology*. 2023; 63 (5): 569–582. doi: 10.1002/jcph.2197. PMID: 36546564.
26. Shaw K., Amstutz U., Hildebrand C., Rassekh S. R., Hosking M., Neville K., Leeder J. S., Hayden M. R., Ross C. J., Carleton B. C. VKORC1 and CYP2C9 genotypes are predictors of warfarin-related outcomes in children. *Pediatric Blood & Cancer*. 2014; 61 (6): 1055–1062. doi: 10.1002/pbc.24932. PMID: 24474498.
27. Misasi S., Martini G., Paoletti O., Calza S., Scovoli G., Marengoni A., Testa S., Caimi L., Marchina E. VKORC1 and CYP2C9 polymorphisms related to adverse events in case-control cohort of anticoagulated patients. *Medicine (Baltimore)*. 2016; 95 (52): e5451. doi: 10.1097/MD.00000000000005451. PMID: 28033245. PMCID: PMC5207541.
28. International Warfarin Pharmacogenetics Consortium; Klein T. E., Altman R. B., Eriksson N., Gage B. F., Kimmel S. E., Lee M. T., Limdi N. A., Page D., Roden D. M., Wagner M. J., Caldwell M. D., Johnson J. A., Estim Al Ammari M., AlBalwi M., Sultana K., Alabdulkareem I. B., Almuzzaini B., Almakhafi N. S., Aldrees M., Alghamdi J. The effect of the VKORC1 promoter variant on warfarin responsiveness in the Saudi Warfarin Pharmacogenetic (SWAP) cohort. *Scientific Reports*. 2020; 10 (1): 11613. doi: 10.1038/s41598-020-68519-9. PMID: 32669629. PMCID: PMC7363835.
29. Ferder N. S., Eby C. S., Deych E., Harris J. K., Ridker P. M., Milligan P. E., Goldhaber S. Z., King C. R., Giri T., McLeod H. L., Glynn R. J., Gage B. F. Ability of VKORC1 and CYP2C9 to predict therapeutic warfarin dose during the initial weeks of therapy. *Journal of Thrombosis and Haemostasis*. 2010; 8 (1): 95–100. doi: 10.1111/j.1538-7836.2009.03677.x. PMID: 19874474; PMCID: PMC3718044.
30. Lindh J. D., Holm L., Andersson M. L., Rane A. Influence of CYP2C9 genotype on warfarin dose requirements – a systematic review and meta-analysis. *European Journal of Clinical Pharmacology*. 2009; 65 (4): 365–375. doi: 10.1007/s00228-008-0584-5.
31. Jorgensen A. L., Fitz Gerald R. J., Oyee J., Pirmohamed M., Williamson P. R. Influence of CYP2C9 and VKORC1 on patient response to warfarin: a systematic review and meta-analysis. *Plos One*. 2012; 7 (8): e44064. doi: 10.1371/journal.pone.0044064.
32. Zhang J., Chen Z., Chen C. Impact of CYP2C9, VKORC1 and CYP4F2 genetic polymorphisms on maintenance warfarin dosage in Han-Chinese patients: A systematic review and meta-analysis. *Meta Gene*. 2016; 9: 197–209. doi: 10.1016/j.mgene.2016.07.002. PMID: 27617219. PMCID: PMC5006145
33. Limdi N. A., McGwin G., Goldstein J. A., Beasley T. M., Arnett D. K., Adler B. K., Baird M. F., Acton R. T. Influence of CYP2C9 and VKORC1 1173C/T genotype on the risk of hemorrhagic complications in African-American and European-American patients on warfarin. *Clinical Pharmacology & Therapeutics*. 2008; 83 (2): 312–321. doi: 10.1038/sj.clpt.6100290. PMID: 17653141. PMCID: PMC2683398.
34. Xie H. G., Prasad H. C., Kim R. B., Stein C. M. CYP2C9 allelic variants: ethnic distribution and functional significance. *Advanced Drug Delivery Reviews*. 2002; 54 (10): 1257–1270. doi: 10.1016/s0169-409x(02)00076-5. PMID: 12406644.
35. Yang L., Ge W., Yu F., Zhu H. Impact of VKORC1 gene polymorphism on inter individual and interethnic warfarin dosage requirement--a systematic review and meta-analysis. *Thrombosis Research*. 2010; 125 (4): e159–e166. doi: 10.1016/j.thromres.2009.10.017. PMID: 19942260.
36. Yang J., Chen Y., Li X., Wei X., Chen X., Zhang L., Zhang Y., Xu Q., Wang H., Li Y., Lu C., Chen W., Zeng C., Yin T. Influence of CYP2C9 and VKORC1 genotypes on the risk of hemorrhagic complications in warfarin-treated patients: a systematic review and meta-analysis. *International Journal of Cardiology*. 2013; 168: 4234–4243. doi: 10.1016/j.ijcard.2013.07.151.

37. Wanounou M., Shaul C., Abu Ghosh Z., Alamia S., Caraco Y. The Impact of CYP2C9*11 Allelic Variant on the Pharmacokinetics of Phenytoin and (S)-Warfarin. *Clinical Pharmacology & Therapeutics*. 2022; 112 (1): 156–163. doi: 10.1002/cpt.2613. PMID: 35426132. PMCID: PMC9322346.
38. Pharmacogenomics Knowledgebase (PharmGKB). Gene-specific information tables for CYP2C9. URL: <https://www.pharmgkb.org/page/cyp2c9RefMaterials>.
39. Tidbury N., Preston J., & Lip G. Y. H. Lessons learned from the influence of CYP2C9 genotype on warfarin dosing. *Expert Opinion on Drug Metabolism & Toxicology*. 2023; 19 (4): 185–188. doi: 10.1080/17425255.2023.2220961.
40. Zubiaur P., Saiz-Rodríguez M., Ochoa D., Navares-Gómez M., Mejía G., Román M., Koller D., Soria-Chacartegui P., Almenara S., Abad-Santos F. Effect of Sex, Use of Pantoprazole and Polymorphisms in SLC22A1, ABCB1, CES1, CYP3A5 and CYP2D6 on the Pharmacokinetics and Safety of Dabigatran. *Advances in Therapy*. 2020; 37 (8): 3537–3550. doi: 10.1007/s12325-020-01414-x. PMID: 32564268.
41. Cumitini L., Renda G., Giordano M., Rolla R., Shail T., Sacchetti S., Iezzi L., Giacomini L., Zanotti V., Auciello R., Angilletta I., Foglietta M., Zucchelli M., Antonucci I., Stuppia L., Gallina S., Dianzani U., Patti G. Role of CES1 and ABCB1 Genetic Polymorphisms on Functional Response to Dabigatran in Patients with Atrial Fibrillation. *Journal of Clinical Medicine*. 2024; 13 (9): 2545. doi: 10.3390/jcm13092545. PMID: 38731074. PMCID: PMC11084678.
42. Liu Y., Yang C., Qi W., Pei Z., Xue W., Zhu H., Dong M., Guo Y., Cong D., Wang F. The impact of ABCB1 and CES1 polymorphisms on dabigatran pharmacokinetics in healthy chinese subjects. *Pharmgenom. Personalized Medicine*. 2021; 14: 477–485. doi: 10.2147/PGPM.S291723.
43. Skripka A. I. Antikoagulyantnaya terapiya patsiyentov s fibrillyatsiyey predserdiy neklapannoy etiologii v sochetanii s khronicheskoy bolezn'yu pochk: farmakogeneticheskiy podkhod k prognozirovaniyu effektivnosti i bezopasnosti dabigatrana = Anticoagulant therapy of patients with atrial fibrillation of non-valvular etiology in combination with chronic kidney disease: pharmacogenetic approach to predicting the efficacy and safety of dabigatran. Moscow; 2020.
44. Yang Z., Tan W. R., Li Q., Wang Y., Liu S., Chen L., Zhou Y., Zeng C., Zeng Y., Xiong Y., Zhang Q., Li N., Du P., Liu L., Chen J., He Y. Population pharmacokinetic study of the effect of polymorphisms in the ABCB1 and CES1 genes on the pharmacokinetics of dabigatran. *Frontiers in Pharmacology*. 2024; 15: 1454612. doi: 10.3389/fphar.2024.1454612. PMID: 39619611. PMCID: PMC11605329.
45. Li H., Zhang Z., Weng H., Qiu Y., Zubiaur P., Zhang Y., Fan G., Yang P., Vuorinen A. L., Zuo X., Zhai Z., Wang C. Association between CES1 rs2244613 and the pharmacokinetics and safety of dabigatran: Meta-analysis and quantitative trait loci analysis. *Frontiers in Cardiovascular Medicine*. 2022; 9: 959916. doi: 10.3389/fcvm.2022.959916. PMID: 35990949. PMCID: PMC9386138.
46. Ji Q., Zhang C., Xu Q., Wang Z., Li X., Lv Q. The impact of ABCB1 and CES1 polymorphisms on dabigatran pharmacokinetics and pharmacodynamics in patients with atrial fibrillation. *British Journal of Clinical Pharmacology*. 2021; 87 (5): 2247–2255. doi: 10.1111/bcp.14646. PMID: 33179295.
47. Abdrakhmanov A., Zholdybayeva E., Shaimerdinova A., Kulmambetova G., Abildinova S., Albayev R., Tuyakova G., Rib E., Suleimen Z., Abdrakhmanova Z., Bekbossynova M. Genetic variants of ABCB1 and CES1 genes on dabigatran metabolism in the Kazakh population. *Caspian Journal of Internal Medicine*. 2024; 15 (3): 499–508. doi: 10.22088/cjim.15.3.499. PMID: 39011438. PMCID: PMC11246689.
48. Paré G., Eriksson N., Lehr T., Connolly S., Eikelboom J., Ezekowitz M. D., Axelsson T., Haertter S., Oldgren J., Reilly P., Siegbahn A., Syvanen A. C., Wadelius C., Wadelius M., Zimdahl-Gelling H., Yusuf S., Wallentin L. Genetic determinants of dabigatran plasma levels and their relation to bleeding. *Circulation*. 2013; 127 (13): 1404–1412. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.112.001233. PMID: 23467860.
49. Mescheryakov Y. V., Chertovskikh Y. V., Sychev D. A. Pharmacogenetics of a new oral anticoagulant dabigatran – the role of polymorphism rs2244613 ces1 in the development of adverse reactions. *Farmakogenetika i farmakogenomika = Pharmacogenetics and pharmacogenomics*. 2017; 2 (In Russ.).
50. Abdullaev Sh. P., Mirzaev K. B., Bochkov P. O., Sychev I. N., Sychev D. A. Implications of minor allele rs2244613 of the gene ces1 on the safety profile of dabigatran etexylate: meta-analysis. *Regionalnaya farmakoterapiya v kardiologii = Regional pharmacotherapy in cardiology*. 2020; 5: 699–705 (In Russ.).
51. Sychev D. A., Levanov A. N., Shelekhova T. V., Bochkov P. O., Denisenko N. P., Ryzhikova K. A., Mirzaev K. B., Grishina E. A., Gavrilov M. A. Influence of ABCB1 and CES1 gene polymorphisms on the levels of equilibrium concentrations of dabigatran in patients after knee joint endoprosthesis. *Aterotromboz = Atherothrombosis*. 2018; 1: 122–130 (In Russ.).
52. Skripka A. Pharmacogenetic testing as a tool for personalized approach to POAC prescribing. *Sovremennaya kardiologiya = Modern Cardiology*. 2019; 1 (11): 8–9 (In Russ.).
53. Olšerová A., Janský P., Magerová H., Šrámková T., Kešnerová P., Kmetonyová S., Šulc V., Halmová H., Šrámek M., Šarbochová I., Paulasová-Schwabová J., Benešová K., Macek J., Maťoška V., Tomek A. The Effect of ABCB1 and CES1 Polymorphisms on Plasma Levels of Dabigatran and Risk of Hemorrhagic Complications in Ischemic Stroke Patients. *American Journal of Therapeutics* 2024 doi: 10.1097/MJT.0000000000001710.

Информация об авторах

Б. И. Кантемирова, доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры фармакологии, Астраханский государственный медицинский университет, Астрахань, Россия, ORCID: 0000-0003-3278-2556, e-mail: belakantemirova@rambler.ru;

А. Н. Романова, аспирант, ассистент кафедры фармакологии, Астраханский государственный медицинский университет, Астрахань, Россия, ORCID: 0000-0002-6564-3408, e-mail: sasha.styles005@gmail.com;

О. В. Комарова, аспирант кафедры фармакологии, Астраханский государственный медицинский университет, Астрахань, Россия, ORCID: 0000-0001-7011-0932, e-mail: olha437@yandex.ru.

Information about authors

B. I. Kantemirova, Dr. Sci. (Med.), Professor, Professor Department of Pharmacology, Astrakhan State Medical University, Astrakhan, Russia, ORCID: 0000-0003-3278-2556, e-mail: belakantemirova@rambler.ru;

A. N. Romanova, postgraduate student, assistant of the Department of Pharmacology, Astrakhan State Medical University, Astrakhan, Russia, ORCID: 0000-0002-6564-3408, e-mail: sasha.styles005@gmail.com;

O. V. Komarova, postgraduate student, Department of Pharmacology, Astrakhan State Medical University, Astrakhan, Russia, ORCID: 0000-0001-7011-0932, e-mail: olha437@yandex.ru.*

Статья поступила в редакцию 28.01.2025; одобрена после рецензирования 25.02.2025; принята к публикации 03.04.2025.

The article was submitted 28.01.2025; approved after reviewing 25.02.2025; accepted for publication 03.04.2025.

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Научная статья*

УДК 613.96

3.2.1. Гигиена (медицинские науки)

<https://doi.org/10.17021/2712-8164-2025-1-19-28>

МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ СТУДЕНТОК МЕДИЦИНСКИХ КОЛЛЕДЖЕЙ г. ВОЛГОГРАДА, ОБУЧАЮЩИХСЯ ПО СПЕЦИАЛЬНОСТИ «СЕСТРИНСКОЕ ДЕЛО»

Наталья Ивановна Латышевская, Людмила Александровна Давыденко,

Наталья Викторовна Левченко, Елена Львовна Шестопалова,

Елена Николаевна Тихонова

Волгоградский государственный медицинский университет, Волгоград, Россия

Аннотация. Трудовая деятельность медицинской сестры связана с общей и статической выносливостью, которая способствует многочасовой работе, переносу больших физических нагрузок. Сегодняшним студентам, обучающимся по специальности «Сестринское дело», необходимо развивать физические качества, свойственные их будущей профессиональной деятельности. **Цель** – гигиеническая оценка морфофункционального статуса студенток медицинских колледжей г. Волгограда, обучающихся по специальности «Сестринское дело». **Материалы и методы исследования.** Произведен анализ функционального состояния дыхательной системы студенток медицинских колледжей г. Волгограда с использованием антропометрических и физиометрических параметров. **Результаты.** Антропометрические показатели обследованных соответствуют средним параметрам девушек данной возрастной группы Волгоградской области. Выявлены различия в функции внешнего дыхания, связанные с антропометрическими особенностями девушек. Установлено уменьшение должных величин жизненной ёмкости легких у студенток с дефицитом массы тела, отражающее в целом наличие дисфункции системы дыхания. В то же время у девушек с нормальными показателями индекса массы тела по сравнению со студентками с избытком массы тела показатели функции внешнего дыхания были практически одинаковыми. Выявлено снижение функционального резерва у студенток, обусловленного низкими показателями мышечной силы кистей рук. **Заключение.** Учет данных показателей необходим для оптимизации условий обучения и организации здоровьесбережения студенток – будущих медицинских сестер, повышения функциональных возможностей организма девушек за счет реализации различных оздоровительных программ и индивидуализации учебных занятий физической культурой, которые должны включать элементы профессионально-прикладной подготовки, способствующие повышению физических качеств организма.

Ключевые слова: морфофункциональное состояние, студентки, медицинский колледж, специальность «Сестринское дело», спирометрия, жизненная ёмкость лёгких

Для цитирования: Латышевская Н. И., Давыденко Л. А., Левченко Н. В., Шестопалова Е. Л., Тихонова Е. Н. Морфофункциональное состояние студенток медицинских колледжей г. Волгограда, обучающихся по специальности «Сестринское дело» // Прикаспийский вестник медицины и фармации. 2025. Т. 6, № 1. С. 19–28. <https://doi.org/10.17021/2712-8164-2025-1-19-28>.

ORIGINAL INVESTIGATION

Original article

MORPHOFUNCTIONAL STATE OF FEMALE VOLGOGRAD MEDICAL COLLEGE STUDENTS MAJORING IN NURSING

Natalia I. Latyshevskaya, Lyudmila A. Davydenko,

Natalia V. Levchenko, Elena L. Shestopalova,

Elena N. Tikhonova

Volgograd State Medical University, Volgograd, Russia

Abstract. Work activities of the nurse are associated with general and static endurance, contributing to many work hours, bearing heavy physical exertion. Today's students majoring in Nursing need to develop their physical traits

that are specific to their future professional activities. **The aim** is a hygienic assessment of the morphofunctional status of female students of medical colleges in Volgograd majoring in the specialty "Nursing". **Materials and methods.** The functional state of the respiratory system of female students of medical colleges in Volgograd was analyzed using anthropometric and physiometric parameters. **Results.** The anthropometric indicators of female students correspond to the average parameters of girls of this age group in the Volgograd region. Differences in the function of external respiration related to the anthropometric characteristics of girls are revealed. There was found a decrease in the proper values of vital capacity of lungs in female students with body weight deficiency, reflecting, in general, the presence of respiratory system dysfunction. At the same time, in girls with normal body mass index values, compared with students with excess body weight, the indicators of respiratory function were almost the same. It was revealed a decrease in the functional capacity of female students due to the low indices of hand muscle strength. **Conclusions.** These indicators are necessary to optimize the conditions of training and organization of health saving of female nursing students, increase the functional capabilities of the body of girls through the implementation of various wellness programs and individualization of physical education classes, which should include elements of professional applied training that enhance the physical qualities of the body.

Key words: morphofunctional state, female students, medical college, specialty "Nursing", spirometry, vital capacity of the lungs

For citation: Latyshevskaya N. I., Davydenko L. A., Levchenko N. V., Shestopalova E. L., Tikhonova E. N. Morphofunctional state of female Volgograd medical college students majoring in Nursing. Caspian Journal of Medicine and Pharmacy. 2025; 6 (1): 19–28. <https://doi.org/10.17021/2712-8164-2025-1-19-28> (In Russ.).

Введение. Многие исследователи отмечают, что в последние годы состояние здоровья подростков, поступающих в учреждения среднего профессионального образования (СПО), ухудшается в процессе их профессиональной подготовки, что проявляется в росте функциональных отклонений и хронических заболеваний, а также в снижении адаптивных возможностей, обучающихся [1]. При этом на студентов СПО совместно с учебными нагрузками воздействуют профессионально значимые факторы (неблагоприятная воздушная среда, тяжесть и напряженность учебной деятельности).

Современные социально-экономические условия увеличивают спрос на специалистов СПО медицинского профиля различных уровней квалификации, в том числе и по специальности «Сестринское дело». Медицинская сестра в процессе своей профессиональной деятельности нередко подвергается воздействию различных вредных факторов, таких как химические, физические, биологические, а также факторы трудового процесса.

Е. С. Романова [2], описывая работу медицинской сестры, отмечает, что для эффективного выполнения профессиональных обязанностей необходима хорошая физическая выносливость, позволяющая справляться с высокими нагрузками.

Несомненно, полноценное использование профессиональных компетенций молодыми специалистами возможно лишь при хорошем состоянии здоровья, высокой работоспособности, функциональной и физической подготовленности. Поэтому сегодняшним студентам, обучающимся по специальности «Сестринское дело», необходимо развивать физические качества, свойственные их будущей профессиональной деятельности.

В этой связи особого внимания заслуживает мониторинг антропометрических и физиометрических показателей студентов медицинских колледжей (МК) г. Волгограда, обучающихся по специальности «Сестринское дело».

Цель: гигиеническая оценка морфофункционального статуса студенток медицинских колледжей г. Волгограда, обучающихся по специальности «Сестринское дело».

Материалы и методы исследования. Выполнено поперечное исследование, позволившее изучить комплекс морфофункциональных показателей студенток-девушек I–II курсов МК, обучающихся по специальности «Сестринское дело». Обследовано 119 девушек: 60 студенток I курса (средний возраст – 19,1 лет) и 59 студенток II курса (средний возраст – 21,9 лет). Все обучающиеся по состоянию здоровья были отнесены к основной медицинской группе. Оценка морфофункционального состояния студенток осуществлялась с использованием антропометрических и физиометрических параметров.

Измерение роста (см), массы тела (кг) студенток МК проводили по стандартной методике с последующим расчётом значений Z-scores. Мышечную силу правой кисти (ДПР, кг) и мышечную силу левой руки (ДЛР, кг) измеряли с помощью механического кистевого динамометра. Функцию внешнего дыхания (ФВД) исследовали с помощью спирографии, используя спирограф компьютерный «Валента» («Компания Нео», Россия). Оценивали следующие параметры: жизненная ёмкость легких (ЖЁЛ, л), форсированная жизненная ёмкость легких (ФЖЁЛ, л), объём форсированного выдоха за 1 с (ОФВ1, л), пиковая объёмная скорость выдоха (ПОС, л/с), средняя объёмная скорость в средней

части форсированного экспираторного маневра между 25 и 75 % форсированной жизненной ёмкости лёгких (СОС 25–75, л/с), индекс Тиффно (%). Все показатели ФВД оценивали с учётом должных величин, а также процентного отклонения. Измерения были проведены утром после предварительного получения письменного информированного добровольного согласия от участников исследования.

В ходе исследования был выполнен расчёт индекса массы тела (индекс Кетле, ИМТ, кг/м²). Результаты оценивали согласно рекомендациям Всемирной организации здравоохранения [3]. Дефицит массы тела определяли при ИМТ менее 18,5 кг/м², нормальные значения ИМТ в диапазоне (18,5–24,9 кг/м²). Избыток массы тела выявляли при значениях ИМТ от 25 до 30 кг/м², а ожирение – при ИМТ более 30 кг/м².

Расчёт силового (СИ, %) и жизненного индексов (ЖИ, мл/кг) проводили с использованием экспресс-методики для оценки соматического здоровья, разработанной Г. Л. Апанасенко [4].

Статистическая обработка данных проведена с помощью программного обеспечения IBM SPSS Statistics версии 22 (США). Выполнена проверка нормальности распределения выборки с помощью критерия Колмогорова. Результаты приведены в форме среднего значения (M) и стандартной ошибки среднего (m), а также в форме медианы Me [25; 75-й процентиль].

Анализ различий между студентками I–II курсов осуществляли с применением непараметрического U-критерия Манна-Уитни, Вилкоксона. Величину уровня значимости p принимали равной 0,05.

Результаты и их обсуждение. Средний рост девушек I–II курсов МК составляет $164,5 \pm 1,0$ см. Средняя масса тела студенток представлена в таблице 1 ($60,4 \pm 2,3$ кг). Полученные значения антропометрических параметров соответствуют средним параметрам девушек Волгоградской области [5].

В медицинской практике для оценки физического развития широко используется ИМТ. Индекс Кетле является достаточно информативным методом объективной оценки состояния студентов, несет независимую биологическую информацию о степени упитанности организма.

Значение индекса Кетле, а также количество студентов МК в каждой градации индекса представлено в таблице 1, на рисунке 1.

Таблица 1. Сравнительная характеристика антропометрических показателей студенток МК ($M \pm m$, Me , 25 и 75 %)

Table 1. Comparative characteristics of anthropometric indicators of students of medical colleges ($M \pm m$, Me , 25 and 75 %)

Показатель	I курс	II курс
Рост, см	$164,4 \pm 0,75$ 164,5 (162,8–165,9)	$164,67 \pm 0,78$ 164,0 (163,1–166,2)
Масса тела, кг	$59,8 \pm 1,77$ 56,2 (56,2–63,3)	$61,1 \pm 1,50$ 59,0 (58,1–64,1)
ИМТ, кг/м ²	$22,18 \pm 0,66$ 20,8 (20,8–23,5)	$22,5 \pm 0,47$ 21,9 (21,5–23,4)

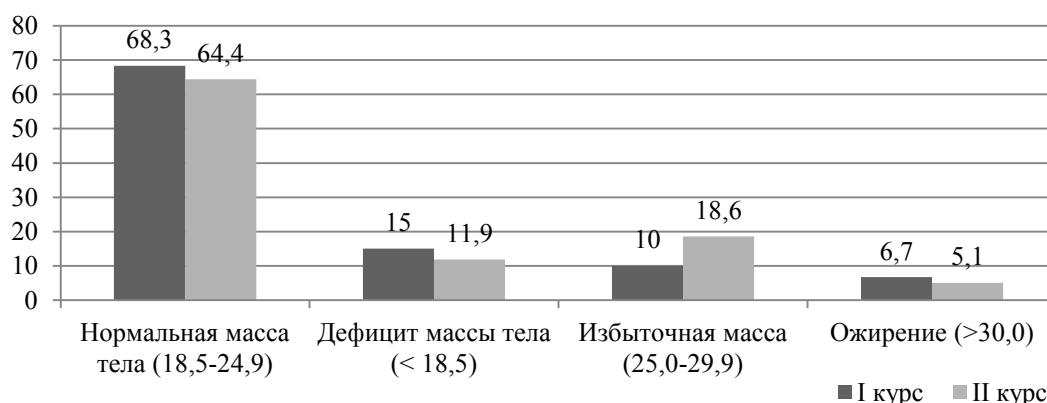


Рисунок 1. Распределение ИМТ у студенток МК (%)

Figure 1. BMI distribution among female of students of medical colleges (%)

Оценка ИМТ девушек показала, что средние значения ИМТ в группах студенток находились в оптимальных пределах 18,6–24,9, что соответствует градации «нормальная масса тела». Вместе с тем, оценивая ИМТ в каждой отдельной градации, получили следующие результаты. Число обследованных с нормальным ИМТ отмечено у 66,4 % студенток МК. Отклонения от нормы у студенток МК

выявлены в форме как дефицита массы тела (13,5 %), так и избытка массы тела (14,3 %) и ожирения (5,9 %) (рис. 1). Число студенток с дефицитом массы тела на II курсе снижается в 1,3 раза, а с избытком массы тела и ожирением, наоборот, увеличивается в 1,4 раза, однако значения статистически незначимые (U-критерий Манна – Уитни 1745,500, $p \geq 0,05$).

При расчете значений Z-scores выявлено, что минимальные значения медианы массы тела WAZ и медианы ИМТ BAZ у студенток I–II курсов МК отмечены в группе девушек I курса и составили минус 0,31 [–0,37; +0,41] и минус 0,33 [–0,39; +0,42] соответственно, что говорит о меньших значениях массы тела и ИМТ у девушек I курса по сравнению с массой тела и ИМТ девушек II курса минус 0,12 [–0,25; +0,22] и минус 0,11 [–0,23; +0,21] соответственно, $p \geq 0,05$). Однако статистически значимых отличий результаты не имели (табл. 2).

Таблица 2. Значения Z-score массы тела (WAZ), Z-score длины тела (HAZ), Z-score ИМТ (BAZ) у студенток МК I–II курсов обучения ($M \pm \sigma$, Me, 25 и 75 %)

Table 2. Values of the Z-score of body weight (WAZ), Z-score of body length (HAZ), Z-score of body mass index (BAZ) in female students of medical colleges I–II year of study ($M \pm \sigma$, Me, 25 and 75 %)

I курс			II курс		
Z-score массы тела (WAZ)	Z-score длины тела (HAZ)	Z-score ИМТ (BAZ)	Z-score массы тела (WAZ)	Z-score длины тела (HAZ)	Z-score ИМТ (BAZ)
+0,01 \pm 0,19 –0,31 [–0,37; +0,41]	+0,15 \pm 0,15 +0,01 [–0,30; +0,33]	+0,01 \pm 0,20 –0,33 [–0,39; +0,42]	–0,01 \pm 0,12 –0,12 [–0,25; +0,22]	–0,01 \pm 0,15 –0,14 [–0,33; +0,30]	–0,01 \pm 0,11 –0,11 [–0,23; +0,21]

Для комплексной оценки физического развития антропометрические показатели рекомендуется рассматривать в сочетании с функциональными параметрами (сила мышц кистей рук, параметры ФВД).

Сравнительный анализ кистевой динамометрии студенток МК, представленный в таблице 3, показал следующие результаты. Средние показатели мышечной силы кистей рук девушек, исследуемых МК практически одинаковы и составляют 23,3–23,7 кг. Данные результаты подтверждаются значениями силового индекса (сила кисти (кг) / масса тела (кг) \times 100 %). Мышечная сила кистей рук определяется суммой поперечного сечения всех мышечных волокон кисти и, таким образом, косвенно соотносится с весом тела: чем больше мышечная масса, тем пропорциональнее должна быть их сила.

Средний, выше среднего и высокий уровень СИ имеют в среднем 11,8 % обследуемых девушек. Вместе с тем у большей части девушек выявлены показатели силового индекса на низком уровне.

Таблица 3. Значения мышечной силы правой, левой кисти рук и силового индекса студенток МК ($M \pm \sigma$, Me, 25 и 75 %)

Table 3. Values of the muscular strength of the right and left hands and the strength index of students of medical colleges ($M \pm \sigma$, Iu, 25 and 75 %)

Показатель	I курс	II курс
Мышечная сила правой кисти, кг	23,7 \pm 0,71	23,3 \pm 0,61
	24,0 (22,2–25,1)	24,0 (22,1–24,6)
Мышечная сила левой кисти, кг	22,18 \pm 0,59	21,06 \pm 0,6
	22,0 (20,9–23,3)	21,0 (19,8–22,2)
Силовой индекс	42,00 (38,2–43,0)	39,00 (37,3–42,0)
	(ниже среднего)	(низкий)
	40,00 (38,51–42,53)	

Так, медиана СИ для девушек, независимо от курса, составила 40,00 (38,51–42,53). При этом 88,2 % девушек МК имеют показатель ниже нормы (низкий и ниже среднего), что говорит о недостаточном развитии мускулатуры. Статистически значимых различий в показателях СИ у студенток I и II курсов не обнаружено (табл. 2). Результаты значений СИ студенток МК представлены на рисунке 2.

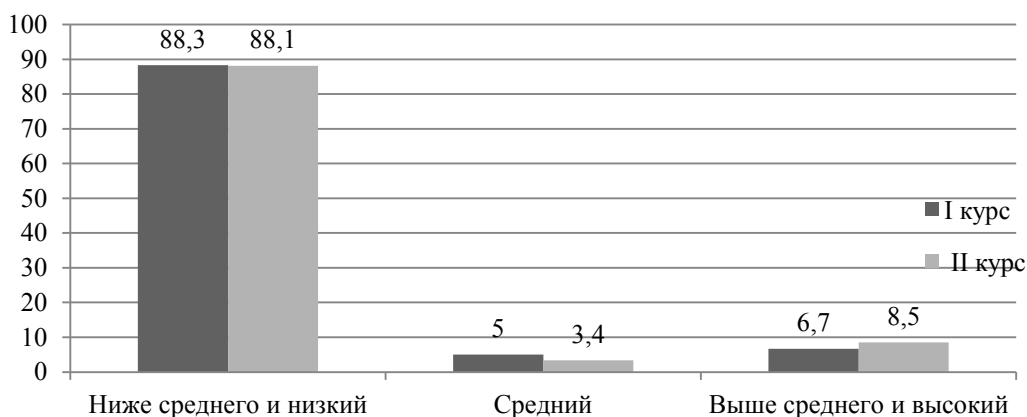


Рисунок 2. Распределение значений силового индекса у студенток МК (%)
Figure 2. Distribution of strength index values among of students of medical colleges (%)

На сегодняшний день спирометрия является наиболее распространённым, простым и воспроизводимым методом для исследования ФВД [6]. Результаты параметров ФВД студенток МК выявили тот факт, что отклонения от нормы выявлялись в среднем в 30 % случаев.

Так, медиана ЖЕЛ у студенток I курса составила 3,33 л (2,93–3,34 л), у студенток II курса – 3,37 (3,22–3,55), что соответствует 91,5–95,0 % от должного значения.

В общей сложности средние значения жизненной ёмкости лёгких у обследуемых девушек находятся в пределах нормы, в соответствии с полом и возрастом [6].

Были проанализированы параметры форсированного дыхания студенток с целью оценки вентиляционных дисфункций внешнего дыхания. У студенток I курса медиана ФЖЕЛ составила 2,86 л (2,57–2,98 л), у студенток II курса 2,83 л (2,79–3,03 л), что соответствует 79,0–80,0 % от должных величин. Данный факт указывает на снижение ФЖЕЛ. Вместе с тем величины ФЖЕЛ достоверно ниже значений ЖЕЛ у студенток как I курса (медиана 2,88 (2,77–2,99), так и II курса (медиана 2,84 (2,69–2,94) (критерий Вилкоксона $Z = 5,747, p \leq 0,0001$).

К основным параметрам, характеризующим ФВД, относятся ОФВ1 и индекс Тиффно (ОФВ1 / ЖЕЛ). Значения ОФВ1 – менее 80 %, ФЖЕЛ – менее 80 %, ОФВ1/ФЖЕЛ – менее 70 % указывают на снижение данных показателей [7].

Показатель ОФВ1 служит индикатором проходимости бронхов. Значение ОФВ1, полученное без применения бронходилататоров, может выступать надежным маркером предрасположенности к хроническим обструктивным заболеваниям легких, бронхиальная астма), даже при нормальном соотношении ОФВ1 / ФЖЕЛ [8]. Выявлено, что средние значения ОФВ1 у девушек I–II курсов ниже возрастной нормы в среднем на 14,0–20,5 %, что свидетельствует о незначительном снижении резервных возможностей системы внешнего дыхания (79,5–86,0 % от должной величины), однако статистически значимых различий у студенток I–II курсов не выявлено. Распространенность ОФВ1 < 80 % среди студенток МК составила 26,9 %.

В соответствии с рекомендациями Американского торакального общества (АТО), Европейского респираторного общества (ЕРО), а также Российского респираторного общества (РРО), соотношение ОФВ1 / ФЖЕЛ менее 70 % является основным критерием для диагностики бронхиальной обструкции [7, 9].

Результаты исследования свидетельствуют о том, что индекс Тиффно (ОФВ1/ЖЕЛ) у девушек МК соответствует возрастной норме. Медиана индекса Тиффно у студенток I курса составила 74,6 (64,1–75,7), у студенток II курса – 76,2 (72,6–79,6), что соответствует 86,5–88,5 % от должного значения. Вместе с тем у 21,6 % студенток I курса и 6,7 % студенток II курса регистрировались показатели ОФВ1 / ЖЕЛ ниже 70 %.

В методических рекомендациях по использованию метода спирометрии [7] при анализе ФВД использовалась классификация вентиляционных нарушений, основанная на совместных рекомендациях АТО и ЕРО, включающая обструктивный тип (ОФВ1 / ФЖЕЛ < 70 % и ФЖЕЛ > 80 %), рестриктивный тип (ФЖЕЛ < 80 % и ОФВ1 / ФЖЕЛ > 70 %), смешанный тип (ОФВ1/ФЖЕЛ < 70 % и ФЖЕЛ < 80 %). Стоит отметить, что данная классификация нарушений ФВД подходит лишь для скрининговых исследований, так как изменения, особенно рестриктивные нарушения, выявленные

при спирографии, не позволяют точно оценить истинное состояние органов дыхания. Так, у пациентов с классическим рестриктивным типом вентиляционных нарушений вероятность наличия истинных рестриктивных нарушений при спирографии составляет менее 60 % [8].

В рамках исследования была проанализирована распространенность нарушений ФВД путем сравнения показателей ОФВ1 / ФЖЕЛ и ФЖЕЛ, представленных в таблице 4.

Таблица 4. Типы нарушений ФВД у студентов МК (%)
Table 4. Types of respiratory disorders in students of medical colleges (%)

Типы нарушений ФВД	I курс	II курс
Обструктивный	3,3	3,4
Рестриктивный	25,6	24,2
Смешанный	3,3	3,4

Выявлено, что обструктивный тип вентиляционных нарушений наблюдался в среднем у 3,4 % студентов. Рестриктивный тип – у 25,6 % студенток I курса и 24,2 % студенток II курса.

Учитывая три основных показателя ФВД: ОФВ1, ФЖЕЛ и ОФВ1 / ФЖЕЛ, их нормальные значения регистрировались у 68,4 % студенток I курса и у 72,9 % студенток II курса.

Таким образом, доля студенток с нарушениями ФВД составила около 30 %.

По данным зарубежных исследователей [10], доля нарушений ФВД у студенток составляет около 20 %.

Несмотря на то, что вопрос о целесообразности и эффективности спирографии в скрининговых обследованиях остается открытым, результаты исследования DIDASCO Study показали, что 42 % случаев обструктивных заболеваний легких не были бы выявлены без применения спирографии [11]. Данные результаты подчеркивают значимость оценки и прогнозирования заболеваний дыхательной системы на уровне популяции. Анализ показателя средней объемной скорости форсированного выдоха 25–75 %, являющийся чувствительным индикатором повышения сопротивляемости дыхательных путей, не выявил признаков дисфункции у большинства студенток обследуемых групп [7]. Медианные значения составляют от 94,5 до 97,0 % от должных величин.

Вместе с тем пиковая объемная скорость выдоха (ПОС) студенток МК составляла 72,5–79,0 % от должных величин. Снижение ПОС обусловлено сужением просвета бронхов, что может являться риском развития у студентов бронхиальной астмы и хронического обструктивного бронхита.

Несомненно, ПОС выдоха в большей степени, чем другие показатели, зависит от усилия пациента. Для получения результатов студенты должны приложить усилия в самом начале выдоха. В ходе исследования было обнаружено, что часть девушек выполняла маневр форсированного выдоха с недостаточным усилием, рано завершали выдох. Как известно, правильность выполнения маневра зависит от мышечной силы, растяжимости легких и грудной клетки, от сопротивления воздушному потоку.

Вместе с тем представлял интерес анализ взаимосвязи показателей ФВД и ИМТ студенток МК. Выявлено, что у девушек с дефицитом массы тела по сравнению с остальными студентками регистрировались статистически значимые самые низкие показатели ЖЕЛ, ФЖЕЛ, ОФВ1, ПОС, но более высокий процент от должного индекса Тиффно. Результаты представлены на рисунке 3 и в таблице 5.

В то же время у девушек с нормальным ИМТ по сравнению со студентками с избытком массы тела показатели ФВД были практически одинаковые, за исключением индекса Тиффно, который имел статистически значимо большие величины (U-критерий Манна – Уитни – 450,500, $p \leq 0,05$).

При детальном анализе типов вентиляционных нарушений, основанном на совокупности показателей ОФВ1, ФЖЕЛ и ОФВ1 / ФЖЕЛ, выявлено, что у девушек с дефицитом массы тела регистрировались нарушения ФВД с разным типом вентиляционных нарушений в 65,6 % случаях. Превалирующим типом нарушений был рестриктивный тип без клинических проявлений (50,0 % обследуемых девушек с дефицитом массы тела).

Наши результаты подтверждаются данными В. В. Горбань с соавт. [12], Л. И. Каташинской с соавт. [13], свидетельствующими о том, что у молодых людей с дефицитом ИМТ регистрировались статистически значимые самые низкие показатели ФВД.

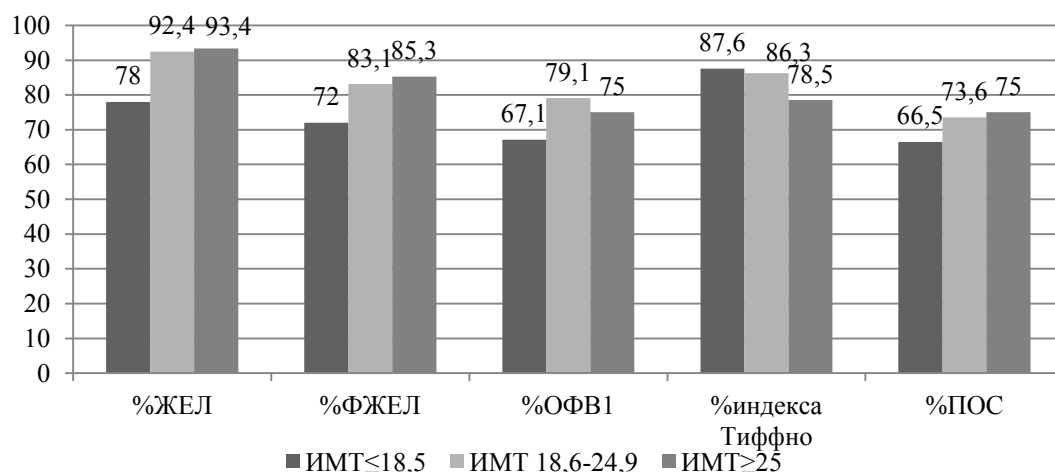


Рисунок 3. Сравнительная характеристика спирометрических параметров студенток МК с различными уровнями ИМТ (%)

Figure 3. Comparative characteristics of spirometric parameters of students of medical colleges with different levels of BMI (%)

Таблица 5. U-критерий Манна – Уитни при сравнении показателей ФВД студенток МК с нормальной массой тела и его дефицитом

Table 5. Mann – Whitney U-test when comparing the indicators of the function of external respiration of students of medical colleges with normal body weight and deficiency

Критерий	ЖЕЛ	ЖЕЛ, %	ФЖЕЛ, л	ФЖЕЛ, %	ОФВ1, л	ОФВ1, %
U-критерий Манна – Уитни	349,500	340,000	341,500	298,000	387,500	374,500
Асимптотическая значимость (двухсторонняя)	,005	,004	,004	,001	,015	,010

В ходе исследования также проводили оценку жизненного индекса, указывающего на качество функциональных возможностей и способности организма адаптироваться к условиям жизни [14]. Это наиболее простой способ оценки достаточности ЖЕЛ.

Жизненный индекс отражает функциональные возможности дыхательной системы и показывает уровень кислородного обеспечения организма. Для расчета ЖИ вычисляется, какой объем легких приходится на 1 кг массы тела (ЖЕЛ, мл/масса тела, кг). Значения ЖИ студенток представлены в табл. 6.

Таблица 6. Показатели и распределение значений жизненного индекса у студенток I–II курсов МК (Me, 25 и 75 %)

Table 6. Indicators and distribution of life index values among female students of the I–II years of medical colleges (Me, 25 and 75 %)

Показатель	I курс	II курс
ЖИ	57,0 (45,39–59,26) (высокий)	56,00 (50,38–59,38) (высокий)
Уровень ниже среднего и низкий, %	15,0	5,1
Средний уровень, %	6,7	6,8
Уровень выше среднего и высокий, %	78,3	88,1

Анализ индивидуальных величин ЖИ показал, что медиана ЖИ студентов I курса составляет 57,00 (45,39–59,26) мл/кг, медиана студентов II курса – 56,00 (50,38–59,38) мл/кг, что соответствует высокому уровню.

Данный факт подтверждается результатами оценки ЖИ в соответствии с экспресс-оценкой по Л. Г. Апанасенко [4]: 83,2 % девушек МК I–II курсов обучения имеют показатели выше среднего или высокие.

Заключение. Полученные данные антропометрических показателей студенток медицинских колледжей соответствуют средним параметрам девушек данной возрастной группы Волгоградской области. Отклонения от нормальных показателей представлены в виде как дефицита, так и избытка

массы тела в одинаковых долях. Вместе с тем число студенток с дефицитом массы тела на II курсе снижается, а с избытком массы тела и ожирением, наоборот, увеличивается.

Анализ функционального состояния дыхательной системы студенток медицинских колледжей выявил различия в функции внешнего дыхания, связанные с антропометрическими особенностями девушек. Выявлено уменьшение должных величин показателей жизненной ёмкости легких, форсированной жизненной ёмкости легких, объема форсированного выдоха за 1 с и пиковой объемной скорости выдоха у студенток с дефицитом массы тела, отражающее в целом снижение показателей форсированного дыхания, что свидетельствует о наличии дисфункции системы дыхания, снижении кислородообеспечения организма.

Установлено снижение показателей мышечной силы кистей рук практически у всех обследуемых студенток, что свидетельствует о низком функциональном резерве.

Учет представленных показателей необходим для оптимизации условий обучения и организации здоровьесбережения студенток будущих медицинских сестер, повышения функциональных возможностей организма девушек за счет реализации различных оздоровительных программ и индивидуализации учебных занятий физической культурой, которые должны включать элементы профессионально-прикладной подготовки, способствующие повышению физических качеств организма.

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. Шубочкина Е. И., Молчанова С. С., Ибрагимова Е. М., Куликова А. В. Гигиенические и медико-социальные проблемы подготовки учащихся в профессиональных колледжах // Гигиена и санитария. 2009. № 2. С. 26–29.
2. Романова Е. С. 99 популярных профессий. Психологический анализ и профессиограммы. Санкт-Петербург: Питер, 2003. 464 с.
3. World Health Organization. Obesity: preventing and managing the global epidemic. Geneva: WHO, 1997.
4. Апанасенко Г. Л., Попова Л. А. Медицинская валеология. Ростов-на-Дону: Феникс, 2000. 243 с.
5. Шкарин В. В., Латышевская Н. И., Зуб А. В., Левченко Н. В., Беляева А. В. Физическое развитие студентов среднего профессионального образования медицинского университета // Волгоградский научно-медицинский журнал. 2021. № 2. С. 32–35.
6. Каменева М. Ю. Спирометрия: как оценить результаты? // Бюллетень физиологии и патологии дыхания. 2022. № 83. С. 91–99. doi: 10.36604/1998-5029-2022-83-91-99.
7. Чучалин А. Г., Айсанов З. Р., Чикина С. Ю., Черняк А. В., Калманова Е. Н. Федеральные клинические рекомендации по использованию метода спирометрии // Пульмонология. 2014. № 6. С. 11–24.
8. Masuko H., Sakamoto T., Kaneko Y., Lower FEV1 in non-COPD, nonasthmatic subjects: association with smoking, annual decline in FEV1, total IgE levels, and TSLP genotypes // International Journal of Chronic Obstructive Pulmonary Disease. 2011. Vol. 6. P. 181–189. doi: 10.2147/COPD.S16383.
9. Hankinson J. L., Odencrantz J. R., Fedan Hankinson K. B. Spirometric Reference Values from a Sample of the General U. S. Population // American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine. 1999. Vol. 159. P. 179–187. doi: 10.1164/ajrccm.159.1.9712108.
10. Buffels J., Degryse J., Heyrman J., Decramer M. Office spirometry significantly improves early detection of COPD in general practice: the DIDASCO Study (Randomized Controlled Trial) // Chest. 2004. Vol. 125 (4). P. 1394–1399. doi: 10.1378/chest.125.4.1394.
11. Логвиненко Н. И., Ковалькова Н. А., Воевода М. И., Малютина С. К. Распространенность бронхообструктивного синдрома в открытой популяции г. Новосибирска // Якутский медицинский журнал. 2013. № 44 (4). С. 22–24.

12. Горбань В. В., Свистун О. В., Горбань Е. В. Кардиореспираторные взаимосвязи у лиц молодого возраста в зависимости от композитного состава тела // Ожирение и метаболизм. 2022. № 19 (3). С. 261–270. doi: 10.14341/omet12829.
13. Каташинская Л. И., Губанова Л. В. Физическое развитие и функциональное состояние кардиореспираторной системы у студентов юношей и девушек города Ишима // Известия Самарского научного центра Российской академии наук. 2014. Т. 16, № 5–2. С. 886–889.
14. Алешина Л. И., Маринина М. Г., Мужиченко М. В., Федосеева С. Ю. Изучение особенностей физиологии дыхательной системы студентов ВГСПУ. URL: <https://science-education.ru/ru/article/view?id=20489> (дата обращения: 11.12.2024).

References

1. Shubochkina E. I., Molchanova S. S., Ibragimova E. M., Kulikova A. V. Hygienic and medico-social problems of student training in vocational colleges. *Gigiyena i sanitariya = Hygiene and sanitation*. 2009; 2: 26–29 (In Russ.).
2. Romanova E. S. 99 populyarnykh professiy. Psikhologicheskiy analiz i professiogrammy = 99 popular professions. Psychological analysis and professionograms. St. Petersburg: Piter; 2003: 464 p. (In Russ.).
3. World Health Organization. Obesity: preventing and managing the global epidemic. Geneva: WHO; 1997.
4. Apanasenko G. L., Popova L. A. *Meditinskaya valeologiya = Medical valeology*. Rostov-on-Don: Feniks; 2000: 243 p. (In Russ.).
5. Shkarin V. V., Latyshevskaya N. I., Zub A. V., Levchenko N. V., Belyaeva A. V. Physical development of students of secondary vocational education of a medical university. *Volgogradskiy nauchno-meditsinskiy zhurnal = Volgograd Scientific Medical Journal*. 2021; 2: 32–35 (In Russ.).
6. Kameneva M. Yu. Spirometry: how to evaluate the results? *Byulleten fiziologii i patologii dykhaniya = Bulletin of Physiology and Pathology of Respiration*. 2022; 83: 91–99. doi: 10.36604/1998-5029-2022-83-91-99 (In Russ.).
7. Chuchalin A. G., Aisanov Z. R., Chikina S. Yu., Chernyak A. V., Kalmanova E. N. Federal clinical guidelines for the use of the spirometry method. *Pulmonologiya = Pulmonology*. 2014; 6: 11–24 (In Russ.).
8. Masuko H., Sakamoto T., Kaneko Y. Lower FEV1 in non-COPD, nonasthmatic subjects: association with smoking, annual decline in FEV1, total IgE levels, and TSLP genotypes. *International Journal of Chronic Obstructive Pulmonary Disease*. 2011; 6: 181–189. doi: 10.2147/COPD.S16383.
9. Hankinson J. L., Odencrantz J. R., Fedan Hankinson K. B. Spirometric Reference Values from a Sample of the General U.S. Population. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*. 1999; 159: 179–187. doi: 10.1164/ajrccm.159.1.9712108.
10. Buffels J., Degryse J., Heyrman J., Decramer M. Office spirometry significantly improves early detection of COPD in general practice: the DIDASCO Study (Randomized Controlled Trial). *Chest*. 2004; 125 (4): 1394–1399. doi: 10.1378/chest.125.4.1394.
11. Logvinenko N. I., Kovalkova N. A., Voevoda M. I., Malyutina S. K. Prevalence of broncho-obstructive syndrome in the open population of Novosibirsk. *Yakutskiy meditsinskiy zhurnal = Yakutsk Medical Journal*. 2013; 44 (4): 22–24 (In Russ.).
12. Gorban V. V., Svistun O. V., Gorban E. V. Cardiorespiratory relationships in young people depending on the composite body composition. *Ozhireniye i metabolism = Obesity and Metabolism*. 2022; 19 (3): 261–270. doi: 10.14341/omet12829 (In Russ.).
13. Katashinskaya L. I., Gubanova L. V. Physical development and functional state of the cardiorespiratory system in male and female students of the city of Ishim. *Izvestiya Samarskogo nauchnogo tsentra Rossiyskoy akademii nauk = Bulletin of the Samara Scientific Center of the Russian Academy of Sciences*. 2014; 16 (5–2): 886–889 (In Russ.).
14. Aleshina L. I., Marinina M. G., Muzhichenko M. V., Fedoseeva S. Yu. Izuchenie osobennostey fizio-logii dykhatelnoy sistemy studentov VGSPU = Study of the features of the physiology of the respiratory system of VSPU students. URL: <https://science-education.ru/ru/article/view?id=20489> (date of access: 12/11/2024)] (In Russ.).

Информация об авторах

Н. И. Латышевская, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой общей гигиены и экологии ИОЗ им. Н. П. Григоренко, Волгоградский государственный медицинский университет, Волгоград, Россия, ORCID: 0000-0002-8367-745X, e-mail: latyshnata@mail.ru;

Л. А. Давыденко, доктор медицинских наук, профессор кафедры общей гигиены и экологии ИОЗ им. Н. П. Григоренко, Волгоградский государственный медицинский университет, Волгоград, Россия, ORCID: 0000-0002-6612-0529, e-mail: ladav52@mail.ru;

Н. В. Левченко, кандидат медицинских наук, доцент кафедры общей гигиены и экологии ИОЗ им. Н. П. Григоренко, Волгоградский государственный медицинский университет, Волгоград, Россия, ORCID: 0000-0003-4591-0537, e-mail: chernova_n_v@mail.ru;

Е. Л. Шестопалова, кандидат медицинских наук, доцент кафедры общей гигиены и экологии ИОЗ им. Н. П. Григоренко, Волгоградский государственный медицинский университет, Волгоград, Россия, ORCID: 0000-0003-2151-6025, e-mail: shestopalova.77@yandex.ru;

Е. Н. Тихонова, аспирант кафедры общей гигиены и экологии ИОЗ им. Н. П. Григоренко, Волгоградский государственный медицинский университет, Волгоград, Россия, ORCID: 0009-0008-1775-2803, e-mail: tihonow-alena1971@yandex.ru.

Information about the authors

N. I. Latyshevskaya, Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Department, Volgograd State Medical University, Volgograd, Russia, ORCID: 0000-0002-8367-745X, e-mail: latyshnata@mail.ru;

L. A. Davydenko, Dr. Sci. (Med.), Professor, Volgograd State Medical University, Volgograd, Russia, ORCID: 0000-0002-6612-0529, e-mail: ladav52@mail.ru;

N. V. Levchenko, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor, Volgograd State Medical University, Volgograd, Russia, ORCID: 0000-0003-4591-0537, e-mail: chernova_n_v@mail.ru;

E. L. Shestopalova, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor, Volgograd State Medical University, Volgograd, Russia, ORCID: 0000-0003-2151-6025, e-mail: shestopalova.77@yandex.ru;

E. N. Tikhonova, postgraduate student, Volgograd State Medical University, Volgograd, Russia, ORCID: 0009-0008-1775-2803, e-mail: elena.tikhonova@volgmed.ru.*

Статья поступила в редакцию 28.01.2025; одобрена после рецензирования 28.03.2025; принята к публикации 02.04.2025.

The article was submitted 28.01.2025; approved after reviewing 28.03.2025; accepted for publication 02.04.2025.

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Научная статья*

УДК 552.513:576.8.095.38:502.7:551.4(575.4)
<https://doi.org/10.17021/2712-8164-2025-1-29-36>

3.1.24. Неврология (медицинские науки)
3.2.2. Эпидемиология (медицинские науки)

ВЛИЯНИЕ КЛИМАТОЭКОЛОГИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ЦЕНТРАЛЬНЫХ КАРАКУМОВ НА РАЗВИТИЕ ЭПИЗООТИЙ СРЕДИ БОЛЬШОЙ ПЕСЧАНКИ

Кемал Хусайнович Мавланов¹, Айболек Халыкбердыевна Тачмухаммедова²,
Александр Викторович Павленко¹

¹Центр профилактики особо опасных инфекций Государственной санитарно-эпидемиологической службы Министерства здравоохранения и медицинской промышленности Туркменистана, Ашгабад, Туркменистан

²Государственный медицинский университет Туркменистана имени Мырата Гаррыева, Ашгабад, Туркменистан

Аннотация. Профилактика зоонозных инфекций является актуальной проблемой современной эпидемиологической науки и является одним из направлений концепции «Единое здоровье». **Цель:** изучить влияние климатоэкологических показателей в Центральных Каракумах на популяцию эктопаразитов большой песчанки и их связь с возможностью развития эпизоотий, вызванных *Yersinia pestis*, в рамках концепции «Единое здоровье». **Материалы и методы.** Представлены многолетние (1990–2024) собственные материалы зоопаразитологических и бактериологических исследований, полученные в ежегодных экспедициях, которые проводились в периоды март–ноябрь в Центральных Каракумах. **Результаты.** Исследования показали, что волнообразные изменения климата в западной части Центральных Каракумов приводят к изменениям продолжительности вегетационного периода с нарушением фенологических фаз основных пустынных растений. Вследствие этого меняется численность большой песчанки, что приводит к изменению числа ее эктопаразитов. **Заключение.** Для развития эпизоотий среди грызунов, вызванных *Yersinia pestis*, необходимы условия, при которых отмечаются период высокой температуры, достаточное количество осадков, длительный период вегетации растений, высокая плотность большой песчанки и их эктопаразитов.

Ключевые слова: Западная часть Центральных Каракумов, климат, большая песчанка, эктопаразиты, осадки, фенологическая фаза, *Yersinia pestis*

Для цитирования: Мавланов К. Х., Тачмухаммедова А. Х., Павленко А. В. Влияние климатоэкологических показателей Центральных Каракумов на развитие эпизоотий среди Большой песчанки, вызванных *Yersinia pestis* // Прикаспийский вестник медицины и фармации. 2025. Т. 6, № 1. С. 29–36. <https://doi.org/10.17021/2712-8164-2025-1-29-36>.

ORIGINAL INVESTIGATIONS

Original article

THE INFLUENCE OF CLIMATIC AND ECOLOGICAL INDICATORS OF THE CENTRAL KARAKUM ON THE DEVELOPMENT OF EPIZOOTICS AMONG THE GREAT GERBIL CAUSED BY YERSINIA PESTIS

Kemal Kh. Mavlanov¹, Aybolek H. Tachmukhammedova²,
Alexander V. Pavlenko¹

¹Center for the Prevention of Particularly Dangerous Infections of the State Sanitary and Epidemiological Service of the Ministry of Health and Medical Industry of Turkmenistan, Ashgabat, Turkmenistan

²Myrat Garryev State Medical University of Turkmenistan, Ashgabat, Turkmenistan

Abstract. Prevention of zoonotic infections is an urgent problem of modern epidemiological science and is one of the directions of the “One Health” concept. **The purpose** of the work is to study the influence of climatic and environmental indicators in the Central Karakum on the population of the great gerbil, ectoparasites and their

connection with the possibility of developing epizootics caused by *Yersinia pestis* within the framework of the “One Health” concept. **Materials and methods.** Long-term (1990–2024) own materials from zooparasitological and bacteriological research obtained during annual expeditions conducted during the periods March–November in the Central Karakum are presented. **Results.** Studies have shown that wave-like climate changes in the western part of the Central Karakum lead to changes in the duration of the growing season with disruption of the phenological phases of the main desert plants. As a result, the number of the great gerbil changes, as a result of which the number of its ectoparasites changes. **Conclusion.** For the development of epizootics among rodents caused by *Ye. pestis* requires conditions that include a period of high temperature, sufficient rainfall, a long growing season of plants, and a high density of the great gerbil and their ectoparasites.

Key words: Western part of the Central Karakum, climate, great gerbil, ectoparasites, precipitation, phenological phase, *Yersinia pestis*

For citation: Mavlanov K. Kh., Tachmukhammedova A. Kh., Pavlenko A. V. The influence of climatic and ecological indicators of the Central Karakum on the development of epizootics among the Great Gerbil caused by *Yersinia pestis*. Caspian Journal of Medicine and Pharmacy. 2025: 6 (1): 29–36. <https://doi.org/10.17021/2712-8164-2025-1-29-36> (In Russ.).

Введение. Концепция «Единое здоровье» была разработана четырьмя агентствами: Всемирной организацией здравоохранения, Всемирной организацией по охране здоровья животных, Продовольственной и сельскохозяйственной организацией и Программой ООН по окружающей среде. Одно из шести положений этой концепции предполагает борьбу с зоонозными заболеваниями [1], на нем и сосредоточим внимание.

Зоонозные инфекции возникают, когда люди напрямую или косвенно через эктопаразитов взаимодействуют с дикими грызунами, являющимися источником инфекции. Поэтому важно понимание как способа их взаимодействия, так и факторов, способствующих поддержанию инфекций у этих животных [2, 3].

В начале XXI в. ситуация как в эпизоотологическом, так и в эпидемическом отношении существенно изменилась. В связи с прогрессирующей аридизацией и глобальным потеплением климата не только изменились ареалы существования некоторых носителей, но и наблюдалось изменение структуры сообществ грызунов и хода многолетней динамики их численности [4–6]. В целом наблюдается тенденция к удлинению межэпизоотических периодов. Изменению подверглись и социальные проблемы, в частности произошло значительное территориальное перераспределение населения, связанное с его современной приуроченностью к относительно немногочисленным постоянным источникам пресной воды [7–9].

В последние годы в результате потепления климата отмечаются частые засухи, приводящие к снижению кормовой базы основных обитателей пустынь, а антропогенные воздействия на ареал обитания приводят к существенному снижению численности грызунов, способных распространить чуму [10–12].

Лабораторные исследования являются ключевым элементом диагностики зоонозных инфекций, что часто связано с не специфичностью их симптомов (диарея, лихорадка, желтуха). В то же время полная идентификация возбудителя важна для определения тактики профилактических мероприятий и вариантов лечения. Многие патогены, свойственные человеку, имеют зоонозную природу, люди чаще всего заражаются ими при близком контакте с продуктами питания животного происхождения, зараженными патогенными микроорганизмами [13].

Таким образом, концепция «Единое здоровье» способствует сотрудничеству ученых медицинских и ветеринарных лабораторий в разработке протоколов лабораторных испытаний.

Каракумы являются древним автономным очагом эпизоотий, вызванных *Yersinia pestis* (*Ye. pestis*). Основным носителем *Ye. pestis* является большая песчанка, или заманчик (*Rhombomys opimus*), единственный представитель рода больших песчанок. Вторым по частоте источником инфекции является блохи, зараженные *Ye. pestis*. Больные легочной или бубонной формой чумы верблюды могут стать источником инфекции для людей. Как показывают данные ретроспективного эпидемиологического анализа, заражение происходит в основном контактным путем при разделке туш верблюдов, трансмиссивным – через укусы блох и воздушно-капельным от больного человека [13].

Rh. opimus является самой крупной песчанкой, длина ее тела достигает 20 см. На конце хвоста имеется «кисточка», состоящая из темных волос. *Rh. opimus* распространена по всей территории Туркменистана, населяет участки с песчаной и глинистой почвами. Не встречается на голых такырах, солончаках и сыпучих песках, лишенных растительности. Строит колонии с большим количеством нор. Большая часть ходов и кладовые располагаются в пределах верхнего полуметрового слоя,

а гнездовые камеры – на глубине до 2 м и более. Питается зелеными частями травянистых растений и ветками кустарников. Весной заготавливает на неблагоприятный летний период зеленые части трав с коротким вегетационным периодом. Основную часть запасов в песчаной части составляют надземные части песчаной осоки *Carex physodes*. Осенью большая песчанка собирает большие запасы веток саксаула, верблюжьей колючки, солянок, которые прячет в специальные кладовые. Максимальная продолжительность жизни в дикой природе составляет 3–4 года. Беременность длится от 23 до 28 дней. Размножается в течение всего года. Обычно в выводке бывает от 5 до 7 детенышей. Большая песчанка ведет дневной образ жизни. Летом активна утром и вечером, в часы зноя обычно из нор не выходит. Зимой выходит из нор только в теплые солнечные дни в местах, где нет снега. В норе живет пара взрослых, первый и второй выводки, нередко отмечается полигамная семья с одним самцом и несколькими самками.

Центральные Каракумы являются географической областью, отличающейся резко континентальным климатом с очень жарким, безоблачным и продолжительным летом, мягкой весной с дождями, тёплой сухой осенью и морозной, но с частыми оттепелями зимой. Средняя температура января на севере составляет около минус 5 °С, на юге – около 3 °С; средняя температура июля на северной части Каракумов составляет плюс 28 °С, на южной части – плюс 34 °С. Очень высоки суточные амплитуды температуры воздуха (до плюс 50, на почве – до плюс 80 °С). Осадков от 60 до 150 мм в год. До 70 % осадков выпадает в ноябре – апреле. Вегетационный период составляет 200–270 сут. Центральные Каракумы – один из природных феноменов Туркменистана, они не имеют аналогов в мире в аспекте проведения ландшафтных, зоологических, ботанических, хозяйственно-экологических исследований равнинных и пустынных экосистем, которые сохранились почти в первозданном виде [14, 15].

Цель: изучить влияние климатозоологических показателей Центральных Каракумов на популяцию большой песчанки и их эктопаразиты, а также выявить связь с возможностью развития эпизоотий, вызванных *Yersinia pestis*, в рамках концепции «Единое здоровье».

Материалы и методы исследования. В данной работе представлены многолетние (1990–2024) собственные материалы зоопаразитологических и бактериологических исследований, полученные в ежегодных экспедициях, которые проводились в периоды март–ноябрь в Центральных Каракумах. Основные исследования были осуществлены в Гызыларбатском отделе Центра профилактики особо опасных инфекций (г. Гызыларбат). Иммуногенетические исследования были проведены Центром профилактики особо опасных инфекций г. Ашхабада.

Географические координаты крайней северной точки исследования следующие: 40°31'48,56" с. ш., 56°48'00,32" в. д. Данный пункт располагается на 5 км севернее колодца Бада района Гызыларбат. Координаты крайней южной точки исследований – 39°53'58,00" с. ш., 56°52'23,35" в. д., в районе колодца Гызларгуйы района Бахарден. Восточной границей исследований являются западные окрестности п. Давалы района Акдепе с координатами 40°08'10,25" с. ш., 57°25'19,59" в. д. Крайним западным пунктом работ стал участок в 3 км северо-западнее колодца Игде, административно он относится к району Гызыларбат с координатами: 40°06'01,51" с. ш., 56°45'17,85" в. д. Следовательно, описываемый регион, находясь на стыке областей, административно принадлежит Ахалскому, Балканскому и Дашогузскому областям Туркменистана.

Описываемая территория располагается на северной и южной сторонах русла р. Узбой, в настоящее время являющегося участком главного (накопительного) коллектора нового туркменского оз. Алтын асыр.

Геоботаническим, зоопаразитологическим и бактериологическим исследованиям были подвергнуты все окрестные территории главного озёрного коллектора: от прибрежной полосы до 50 км вглубь пустынных массивов. Помимо прилегающих к коллекторно-дренажной системе районов, работы проводились на южной и юго-восточной кромках песков Учтаган и юго-западных окрестностях впадины Карашор. Общая площадь обследованных участков составила около 300 тыс. га.

Во время экспедиционных работ с помощью капканов были отловлены грызуны. Эктопаразитов собирали с помощью очеса отловленных грызунов. Растительный мир изучали по обилию растительности в 4 контрольных точках, размером каждый 1 га, расположенных в разных местах Центральных Каракумов. Оценку растительности проводили в начале, середине и в конце каждого сезона текущего года. Климатологические данные получали на метеорологической станции г. Гызыларбата. Полученные данные были обработаны статистическим методом с помощью программы Excel-2019 (США).

Результаты исследования и их обсуждение. По нашим наблюдениям, температура воздуха в Центральных Каракумах за последние 35 лет (1990–2024) менялась волнообразно: постепенно повышалась, вследствие чего фенологические фазы основных видов растительного мира пустынь были существенно нарушены. Сокращение кормовой базы большой песчанки привело к существенным изменениям их численности на 1 га и половозрастному разнообразию – среди грызунов превалировали взрослые самцы.

Жаркие летние периоды 1990–1993 гг. привели к тому, что удельный вес эктопаразитов существенно снизился по сравнению со средними многолетними показателями (табл.). В этот период между температурой воздуха и плотностью большой песчанки на 1 га и плотностью эктопаразитов на 1 га имеется прямая корреляционная связь (соответственно $r = 0,7$ и $r = 0,9$).

В период 1994–2010 гг. отмечается постепенное повышение температуры воздуха в Центральных Каракумах. В этот период обильные дожди в весенние сезоны 2000–2003 гг. постепенно привели к увеличению плотности грызунов и их эктопаразитов. Осенью 2003 г. высокая среднегодовая температура в сочетании с обильными дождями привела к резкому повышению плотности большой песчанки и их блох. Результатом этих изменений явился разлитой эпизоотийный процесс в популяциях большой песчанки, вызванный *Yе. pestis*.

Сочетания высокой влажности и температуры в жилье грызунов приводит к распространению фекально-орального пути передачи микробов среди грызунов. Поедание инфицированных блох млекопитающими, старающимися освободиться от паразитов, также может привести к заражению. Один зверек может съесть от 4,6 до 14,0 % находящихся на нем блох [13]. Моделирование фекально-оральной передачи показало, что грызуны хорошо заражаются через контаминированные возбудителем объекты внешней среды, такие как подстилка и корм. К алиментарному заражению (фекально-оральная передача чумы) может привести копрофагия – поедание экскрементов. У млекопитающих в заднем отделе кишечника происходит переваривание пищи с участием микроорганизмов симбионтов. Утилизация конечного продукта переваривания происходит за счет копрофагии, которая необходима для усвоения грубых кормов, а также получения пищевого белка из кишечной микрофлоры [13].

В течение пяти лет после эпизоотии популяции большой песчанки находились в депрессивном состоянии. В дальнейшем повышение среднегодовой температуры, увеличение вегетационного периода растений и обилие осадков в весенний период привели к постепенному восстановлению плотности большой песчанки и переносчиков инфекции – эктопаразитов. Пик численности носителей отмечался в 2011 г., а в 2012 г. развился разлитой эпизоотийный процесс среди грызунов, вызванный *Yе. pestis* в западной части Центральных Каракумов. При этом длительность вегетационного периода растений прямо коррелирует с повышением среднегодовой температуры воздуха ($r = 0,78$), плотностью большой песчанки на 1 га ($r = 0,88$) и численностью эктопаразитов ($r = 0,77$). В последующий год плотность грызунов и их эктопаразитов была снижена. Однако с продолжением постепенного повышения среднегодовой эффективной для растительности температуры воздуха растет и продолжительность вегетационного периода, что приводит к формированию хорошей кормовой базы для животных. Рост численности грызунов спровоцировал увеличение числа их эктопаразитов. В результате в 2016 г. среди популяций большой песчанки развилась локальная эпизоотия, вызванная *Yе. pestis*. Относительно влажные весенние периоды 2021–2022 гг. постепенно стимулировали рост популяции большой песчанки и их эктопаразитов.

2023 г. был очень засушливым – осадки составили всего около 30 % от среднегодовой нормы. При этом среднегодовая температура воздуха повысилась на 0,89 °C. Вегетационный период растений существенно сократился, при этом популяции большой песчанки и эктопаразитов существенно уменьшились (табл.). В 2024 г. среднегодовая температура воздуха в Центральных Каракумах по сравнению с многолетними средними показателями оставалась на 0,34 °C выше, осадки были существенно ниже нормы, вегетационный период растений оставался сравнительно коротким. К осени 2024 г. плотность большой песчанки и их эктопаразитов оставалась на уровне предыдущего года, а на некоторых участках продолжала снижаться.

Таким образом, проведенные в рамках концепции «Единое здоровье» исследования показали заметную связь между климатозоологическими изменениями, животным миром и эпизоотиями, вызванными *Yе. pestis*.

Таблица. Влияние климатозоологических показателей западной части Центральных Каракумов на динамику вегетационного периода растений, плотность большой песчанки и эктопаразитов за 1990–2024 гг.

Table. The influence of climatic and ecological indicators of the western part of the Central Karakum on the dynamics of the vegetation period of plants, the density of the great gerbil and ectoparasites for 1990–2024

Годы	Среднегодовая температура воздуха, °С	Осадки за год, мм	Вегетационный период, дни	Плотность большой песчанки на 1 га		Плотность эктопаразитов на 1 га
				Весна	Осень	
1990	16,85 ± 3,2	142 ± 3,0*	150 ± 5,1	1,3 ± 0,1*	1,0 ± 0,07**	212 ± 9,1
1991	16,76 ± 3,3	151 ± 3,7*	140 ± 4,1*	0,7 ± 0,05*	0,6 ± 0,01*	146 ± 6,6*
1992	15,93 ± 2,9	233 ± 4,8*	140 ± 4,2*	0,8 ± 0,04*	0,8 ± 0,01*	94 ± 13,0*
1993	15,78 ± 3,2	196 ± 5,7	160 ± 5,0	2,6 ± 0,9	3,4 ± 0,11**	219 ± 10,0
1994	16,37 ± 3,1	209 ± 4,9*	120 ± 2,9*	1,5 ± 0,04**	2,9 ± 0,09	179 ± 9,5*
1995	17,5 ± 3,1	100 ± 2,5*	150 ± 7,1	1,4 ± 0,03**	3,1 ± 0,17**	315 ± 12,0*
1996	16,04 ± 3,3	257 ± 8,8*	140 ± 3,0*	1,5 ± 0,07**	3,2 ± 0,9**	357 ± 14,1*
1997	17,09 ± 3,2	229 ± 5,9*	160 ± 3,8	1,4 ± 0,07**	2,6 ± 0,17	245 ± 9,7**
1998	17,27 ± 3,2	375 ± 10,6*	160 ± 4,6	1,1 ± 0,05*	1,2 ± 0,05**	94 ± 5,7*
1999	17,43 ± 2,8	138 ± 5,1*	160 ± 4,4	1,1 ± 0,07*	1,4 ± 0,08*	108 ± 6,0*
2000	17,45 ± 3,1	131 ± 3,2*	160 ± 2,8	1,5 ± 0,09*	1,8 ± 0,09**	217 ± 7,5
2001	17,66 ± 3,0	179 ± 4,5	150 ± 11,0	2,2 ± 0,17	2,4 ± 0,15	277 ± 8,8*
2002	17,33 ± 3,1	167 ± 3,6*	160 ± 5,4	2,9 ± 0,14	3,2 ± 0,09*	366 ± 12,0*
2003	16,54 ± 2,5	280 ± 6,4*	130 ± 4,9*	3,3 ± 0,16	3,9 ± 0,11**	471 ± 14,0*
2004	17,53 ± 2,8	237 ± 7,3*	140 ± 6,8	3,5 ± 0,13**	1,5 ± 0,07**	298 ± 11,2*
2005	17,67 ± 2,8	165 ± 3,5*	150 ± 5,3	1,4 ± 0,15**	0,2 ± 0,01*	100 ± 8,1*
2006	17,63 ± 3,4	163 ± 3,7*	150 ± 6,1	1,1 ± 0,07*	0,5 ± 0,04*	68 ± 5,0*
2007	17,20 ± 3,0	182 ± 5,5	150 ± 2,6	0,5 ± 0,02**	2,0 ± 0,13	159 ± 4,9*
2008	16,8 ± 3,7	107 ± 2,8*	180 ± 3,9*	2,3 ± 0,09	1,2 ± 0,18*	163 ± 5,8*
2009	17,23 ± 2,9	220 ± 7,8*	170 ± 8,0*	0,5 ± 0,01**	1,8 ± 0,11	241 ± 9,1**
2010	18,12 ± 3,2	149 ± 4,5*	140 ± 5,68	3,5 ± 0,19**	4,9 ± 0,19*	515 ± 15,0*
2011	16,68 ± 3,5	238 ± 5,6*	120 ± 5,1*	4,1 ± 0,12*	5,0 ± 0,22*	470 ± 17,0*
2012	16,94 ± 3,6	168 ± 3,3*	170 ± 3,3*	4,1 ± 0,17*	2,1 ± 0,13	380 ± 11,0*
2013	17,92 ± 2,9	121 ± 3,0*	160 ± 8,1	1,0 ± 0,01	1,4 ± 0,11**	123 ± 7,1*
2014	16,89 ± 3,5	150 ± 3,9*	170 ± 5,5*	0,3 ± 0,01	1,3 ± 0,11**	102 ± 5,5*
2015	17,66 ± 3,2	227 ± 5,6*	150 ± 4,6	3,5 ± 0,14**	2,9 ± 0,18	92 ± 6,8*
2016	17,53 ± 3,0	260 ± 4,2*	140 ± 7,5	3,7 ± 0,12**	2,0 ± 0,2	124 ± 5,3*
2017	17,41 ± 3,3	195 ± 4,4	140 ± 3,8*	2,0 ± 0,15	2,8 ± 0,14	226 ± 7,7
2018	17,78 ± 3,2	213 ± 5,9*	150 ± 11,0	3,4 ± 0,11**	3,0 ± 0,17**	200 ± 9,0
2019	17,68 ± 3,0	280 ± 9,1*	130 ± 7,3*	3,5 ± 0,11**	2,9 ± 0,14	244 ± 11,0**
2020	17,98 ± 3,2	171 ± 4,0	170 ± 4,8*	4,0 ± 0,14	2,6 ± 0,12	102 ± 6,6*
2021	17,93 ± 3,1	158 ± 5,1*	170 ± 4,8*	2,0 ± 0,12	1,2 ± 0,19*	34 ± 5,1*
2022	17,83 ± 3,1	206 ± 5,2*	170 ± 6,6*	3,2 ± 0,09	1,0 ± 0,09*	366 ± 18,0*
2023	18,72 ± 3,1	84 ± 1,9*	240 ± 3,6*	2,0 ± 0,11	1,0 ± 0,09*	36 ± 3,3*
2024	17,64 ± 3,0	153 ± 3,5*	140 ± 5,0	2,0 ± 0,1	0,8 ± 0,05*	37 ± 3,1*
Средне-голет-ние пока-затели	17,3 ± 0,64	190,6 ± 10,9	153,7 ± 12,0	2,28 ± 0,17	2,14 ± 0,11	210,9 ± 14,0

Примечание: ** по сравнению с среднеголетними данными статистически достоверно отличаются ($p < 0,05$); *по сравнению с среднеголетними данными статистически достоверно отличаются ($p < 0,01$).

Note: ** statistically significantly, different ($p < 0.05$) compared to the long-term average; *statistically significantly different ($p < 0.01$) compared to the long-term average.

Выводы:

1. В западной части Центральных Каракумов климат меняется волнообразно – до 1997 г.: повышаясь и снижаясь раз в два года. Начиная с 1997 г. вектор среднегодовой температуры воздуха стремится к постепенному повышению.
2. С повышением температуры воздуха прямо коррелирует продолжительность вегетационного периода основных растений западной части Центральных Каракумов.
3. Плотность большой песчанки и их эктопаразитов на 1 га связана с кормовой базой, которая прямо коррелирует с количеством осадков (особенно в зимне-весенний период).
4. Эпизоотии среди грызунов, отмеченные в 2004–2005 гг., в 2012 и 2016 гг. связаны с критическим увеличением плотности грызунов и их эктопаразитов.

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

Disclosure. The authors declare that there are no obvious or potential conflicts of interest related to the publication of this article.

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' contributions. The authors declare the compliance of their authorship according to the international ICMJE criteria. All authors equally participated in the preparation of the publication: developing 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 исследования и публикации статьи.

Funding source. The authors declare no external funding to conduct the research and publish the article.

Список источников

1. World Health Organization. One Health. URL: <https://www.who.int/europe/initiatives/one-health#:~:text=One%20Health%20is%20an%20approach,achieve%20better%20public%20health%20outcomes> (accessed: 14.10.2023).
2. Pitt S. J. Clinical Microbiology for Diagnostic Laboratory Scientists. Chichester: Wiley-Blackwell, 2018.
3. Gunn A., Pitt S. J. Parasitology: An Integrated Approach. 2nd ed. Chichester: Wiley, 2022.
4. Centers for Disease Control and Prevention. One Health. Available at: <https://www.cdc.gov/onehealth/index.html> (accessed: 14.10.2023).
5. Schwabe C. W. Veterinary Medicine and Human Health. 2nd ed. London: Ballière, Tindall and Cassell, 1969.
6. One World One Health. The Manhattan Principles. URL: <https://oneworldonehealth.wcs.org/About-Us/Mission/The-Manhattan-Principles.aspx> (accessed: 14.10.2023).
7. Каримова Т. Ю., Неронов В. М. Природные очаги чумы. Палеарктики. Москва, 2007. 199 с.
8. Митропольский О. В., Беляева С. И., Хайдаров И. Х., Пак М. И. Многолетняя динамика численности грызунов на юге Бухарской области (преимущественно по данным работы Денгизкульского стационара) // Биоразнообразие Узбекистана – мониторинг и использование. Ташкент, 2007. С. 156–162.
9. Базарова Г. Р., Неъматов А. С., Хусанов О. А., Ахмадбек Кизи С. Оптимизация эпидразведки и прогнозирование эпизоотий в Кызылкумском автономном очаге чумы в современных условиях в пределах Узбекистана // Проблемы особо опасных инфекций. 2009. Т. 3 (101). С. 19–21. doi: 10.21055/0370-1069-2009-3(101)-19-21.
10. Магеррамов Ш. В., Матросов А. Н., Кузнецов А. А., Бочарникова Т. А., Лиджи-Гаряева Г. В., Попов Н. В., Нейштадт Я. А., Гражданов А. К., Бамматов Д. М., Куклев Е. В., Бойко А. В., Топорков В. П. Оценка многолетней динамики численности малого суслика в степных очагах чумы Северного и Северо-Западного Прикаспия // Проблемы особо опасных инфекций. 2024. Т. 4. С. 24–34. doi: 10.21055/ 0370-1069-2024-4-24-34.
11. Попов Н. В., Безсмертный В. Е., Удовиков А. И., Кузнецов А. А., Слудский А. А., Матросов А. Н., Князева Т. В., Федоров Ю. М., Попов В. П., Гражданов А. К., Аязбаев Т. З., Яковлев С. А., Караваева Т. Б., Кутырев В. В. Влияние современного изменения климата на состояние природных очагов чумы России и других стран СНГ // Проблемы особо опасных инфекций. 2013. Т. 3. С. 23–28. doi: 10.21055/0370-1069-2013-3-23-28.
12. Магеррамов Ш. В., Марцоха К. С., Яковлев С. А., Манджиева В. С., Бондарев В. А., Лиджи-Гаряева Г. В., Матросов А. Н., Попов Н. В. Влияние современного потепления климата на динамику численности малого суслика (*Spermophilus pygmaeus* Pallas, 1778) (Rodentia, Mammalia) в Ильменно-Придельтовом районе Прикаспийской низменности // Поволжский экологический журнал. 2022. Т. 1. С. 17–33. doi: 10.35885/1684-7318-2022-1-17-33.
13. Слудский А. А. Эпизоотология чумы (обзор исследований и гипотез). Деп. в ВИНТИ 11.08.2014, № 232-В 2014. Саратов, 2014. Ч. 2. 182 с.

14. Pavlenko A. Flora and vegetation of the Bereketli Garagum nature reserve // Proceedings from the International Cold Winter Desert Conference Central Asian Desert Initiative 2–3 December 2022. Tashkent, Uzbekistan, 2022. P. 15–23.

15. Мавланов К., Тачмухаммедова А. Взаимоотношение «хозяин-паразит» и его влияние на эпизоотии в рамках концепции «Единое здоровье» // Сборник материалов V Международной научно-практической конференции по вопросам противодействия инфекционным заболеваниям. Санкт-Петербург, 2024. С. 216–220.

References

1. World Health Organization. One Health. URL: <https://www.who.int/europe/initiatives/one-health#:~:text=One%20Health%20is%20an%20approach,achieve%20better%20public%20health%20outcomes> (accessed: 14.10.2023).

2. Pitt S. J. Clinical Microbiology for Diagnostic Laboratory Scientists. Chichester: Wiley-Blackwell, 2018.

3. Gunn A., Pitt S. J. Parasitology: An Integrated Approach. 2nd ed. Chichester: Wiley, 2022.

4. Centers for Disease Control and Prevention. One Health. URL: <https://www.cdc.gov/onehealth/index.html> (accessed: 14.10.2023).

5. Schwabe C. W. Veterinary Medicine and Human Health. 2nd ed. London: Ballière, Tindall and Cassell, 1969.

6. One World One Health. The Manhattan Principles. Available at: <https://oneworldonehealth.wcs.org/About-Us/Mission/The-Manhattan-Principles.aspx> (accessed: 14.10.2023).

7. Karimova T. Yu., Neronov V. M. Prirodnye ochagi chumy. Palearktiki = Natural foci of plague. Palearctic. Moscow; : 199 p. (In Russ.).

8. Mitropolsky O. V., Belyaeva S. I., Khaidarov I. Kh., Pak M. I. Long-term dynamics of rodent numbers in the south of Bukhara region (mainly based on data from the Dengizkul station). Bioraznoobrazie Uzbekistana – monitoring i ispolzovanie = Biodiversity of Uzbekistan – monitoring and use. Tashkent; 2007: 156–162 (In Russ.).

9. Bazarova G. R., Nematov A. S., Khusanov O. A., Akhmadbek Kizi S. Optimization of epidemiological reconnaissance and forecasting of epizootics in the Kyzylkum autonomous plague focus under modern conditions within Uzbekistan. Problemy osobo opasnykh infektsiy = Problems of especially dangerous infections. 2009; 3 (101): 19–21. doi: 10.21055/0370-1069-2009-3(101)-19-21 (In Russ.).

10. Magerramov Sh. V., Matrosov A. N., Kuznetsov A. A., Bocharnikova T. A., Lidzhi-Garyaeva G. V., Popov N. V., Neishtadt Ya. A., Grazhdanov A. K., Bamatov D. M., Kuklev E. V., Boyko A. V., Toporkov V. P. Assessment of long-term dynamics of little ground squirrel population in steppe plague foci of the Northern and North-western Caspian region. Problemy osobo opasnykh infektsiy = Problems of Especially Dangerous Infections. 2024; 4: 24–34. doi: 10.21055/0370-1069-2024-4-24-34 (In Russ.).

11. Popov N. V., Bezsmertny V. E., Udovikov A. I., Kuznetsov A. A., Sludsky A. A., Matrosov A. N., Knyazeva T. V., Fedorov Yu. M., Popov V. P., Grazhdanov A. K., Ayazbaev T. Z., Yakovlev S. A., Karavaeva T. B., Kuttyrev V. V. The influence of modern climate change on the state of natural plague foci in Russia and other CIS countries. Problemy osobo opasnykh infektsiy = Problems of especially dangerous infections. 2013; 3: 23–28. doi: 10.21055/0370-1069-2013-3-23-28 (In Russ.).

12. Magerramov Sh. V., Martshokha K. S., Yakovlev S. A., Mandzhieva V. S., Bondarev V. A., Lidzhi-Garyaeva G. V., Matrosov A. N., Popov N. V. The influence of modern climate warming on the population dynamics of little ground squirrel (*Spermophilus pygmaeus* Pallas, 1778) (Rodentia, Mammalia) in the Ilmen-Delta region of the Caspian Lowland. Povolzhskiy ekologicheskiy zhurnal = Volga Region Journal of Ecology. 2022; 1: 17–33. doi: 10.35885/1684-7318-2022-1-17-33 (In Russ.).

13. Sludsky A. A. Epizootologiya chumy (obzor issledovaniy i gipotez) = Epizootology of the plague (review of research and hypotheses). Deposited in VINITI 08/11/2014, No. 232-B 2014. Saratov; 2014; 2: 182 p. (In Russ.).

14. Pavlenko A. Flora and vegetation of the Bereketli Garagum nature reserve. Proceedings from the International Cold Winter Desert Conference Central Asian Desert Initiative 2–3 December 2022. Tashkent, Uzbekistan; 2022: 15–23.

15. Mavlanov K., Tachmukhamedova A. The “Host-parasite” interaction and its impact on epizooty within the framework of the “One health” concept. Sbornik materialov V Mezhdunarodnoy nauchno-prakticheskoy konferentsii po voprosam protivodeystviya infektsionnym zabolevaniyam = Proceedings of the V international scientific-and-practical conference on countering infectious diseases 12–13 December, 2024. St. Petersburg; 2024: 216–220 (In Russ.).

Информация об авторах

К. Х. Мавланов, кандидат биологических наук, начальник, Центр профилактики особо опасных инфекций, Ашгабад, Туркменистан, ORCID: 0000-0001-7201-7395, e-mail: spooi2024@sanly.tm;

А. Х. Тачмухаммедова, кандидат медицинских наук, проректор по научной работе, Государственный медицинский университет Туркменистана им. Мырата Гаррыева, Ашгабад, Туркменистан, ORCID: 0009-0002-6059-4157, e-mail: tachmukhamedova@mail.ru;

А. В. Павленко, зоолог, Центр профилактики особо опасных инфекций, Ашгабад, Туркменистан, ORCID: 0000-0003-2494-0702, e-mail: alexpavlenko1974@gmail.com.

Information about the authors

K. Kh. Mavlanov, Cand. Sci. (Biol.), Head, Center for the Prevention of Particularly Dangerous Infections, Ashgabat, Turkmenistan, ORCID: 0000-0001-7201-7395, e-mail: spooi2024@sanly.tm;

A. H. Tachmukhammedova, Cand. Sci. (Med.), Vice-Rector, Myrat Garryyev State Medical University of Turkmenistan, Ashgabat, Turkmenistan, ORCID: 0009-0002-6059-4157, e-mail: tachmuhammedowa@mail.ru;

A. V. Pavlenko, Zoologist, Center for the Prevention of Particularly Dangerous Infections, Ashgabat, Turkmenistan, ORCID: 0000-0003-2494-0702, e-mail: alexpavlenko1974@gmail.com.*

Статья поступила в редакцию 28.01.2025; одобрена после рецензирования 28.03.2025; принята к публикации 02.04.2025.

The article was submitted 28.01.2025; approved after reviewing 28.03.2025; accepted for publication 02.04.2025.

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Научная статья*

УДК 378.046.4:579.61:616-076:378.146

<https://doi.org/10.17021/2712-8164-2025-1-37-42>

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

СИСТЕМА ПОДГОТОВКИ К АККРЕДИТАЦИИ СПЕЦИАЛИСТОВ С НЕМЕДИЦИНСКИМ ОБРАЗОВАНИЕМ

Неля Васильевна Максумова, Наиля Зуфаровна Юсупова,
Василь Валиевич Фаттахов

Казанская государственная медицинская академия, Казань, Россия

Аннотация. Первичная специализированная аккредитация специалиста является обязательной процедурой, определяющей допуск к осуществлению профессиональной деятельности всех специалистов, работающих в системе здравоохранения. **Цель:** разработать систему подготовки специалистов к прохождению первичной специализированной аккредитации по должности «Биолог». **Материалы и методы:** для исследования были взяты специалисты, подавшие заявление на прохождение аккредитации по должности «Биолог», 112 человек. Организован цикл повышения квалификации, в ходе которого была рассмотрена процедура аккредитации, алгоритм действий на станциях и практические занятия с работой на симуляционном и медицинском оборудовании в соответствии с паспортом станций. **Результаты:** сравнили две группы аккредитуемых, разделив их по принципу обучения на цикле. Так, среди обучавшихся на цикле с аккредитацией не справились 11 %, а среди необучавшихся – 54 %, получена достоверная разница ($p < 0,001$). **Заключение:** данный алгоритм подготовки специалистов к аккредитации с предварительным обучением на соответствующем цикле можно брать за основу аккредитации других немедицинских специальностей, прорабатывая при этом не только основные моменты станций, но и ключевые направления работы в данной должности.

Ключевые слова: аккредитация специалистов, немедицинское образование, биолог, цикл повышения квалификации, первичная специализированная аккредитация

Для цитирования: Максумова Н. В., Юсупова Н. З., Фаттахов В. В. Система подготовки к аккредитации специалистов с немедицинским образованием // Прикаспийский вестник медицины и фармации. 2025. Т. 6, № 1. С. 37–42. <https://doi.org/10.17021/2712-8164-2025-1-37-42>.

ORIGINAL INVESTIGATIONS

Original article

SYSTEM OF TRAINING SPECIALISTS WITH NON-MEDICAL EDUCATION FOR ACCREDITATION

Nelya V. Maksumova, Nailya Z. Yusupova,
Vasil V. Fattakhov

Kazan State Medical Academy, Kazan, Russia

Abstract. Primary specialized accreditation of a specialist is a mandatory procedure that determines admission to professional activities of all specialists working in the healthcare system. **Objective:** development of a system for training specialists to undergo primary specialized accreditation for the position of “Biologist”. **Material and methods:** specialists who applied for accreditation for the position of “Biologist” were included in the study, 112 people. A refresher course was organized, during which the accreditation procedure itself, the algorithm of actions at the stations, and practical classes with work on simulation and medical equipment in accordance with the station passport were analyzed. **Results:** we compared two groups of accredited persons, dividing them according to the training principle in the course. Thus, among those trained in the course, 11 % failed accreditation, and among those who did not train, 54 % did not, a reliable difference was obtained ($p < 0.001$). **Conclusion.** This model of training specialists

for accreditation can be taken as a basis for accreditation of other non-medical specialties, while working out not only the main points of the stations, but also the key areas of work in this position.

Key words: accreditation of specialists, non-medical education, biologist, advanced training, primary specialized accreditation

For citation: Maksumova N. V., Yusupova N. Z., Fattakhov V. V. System of training for accreditation of specialists with non-medical education. Caspian Journal of Medicine and Pharmacy. 2025; 6 (1): 37–42. <https://doi.org/10.17021/2712-8164-2025-1-37-42> (In Russ.).

Введение. В соответствии с Федеральным законом от 21.11.2011 г. № 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации» в редакции от 28.12.2022 г., право на осуществление медицинской деятельности в Российской Федерации имеют лица, получившие медицинское или иное образование в российских организациях, осуществляющих образовательную деятельность, и прошедшие аккредитацию специалиста [1, 2].

Именно поэтому в 2022 г. появилась проблема по аккредитации специалистов с иным образованием, осуществляющих медицинскую деятельность: судебные эксперты, биологи, инструкторы-методисты по лечебной физкультуре, медицинские психологи, химики-эксперты медицинской организации, эксперты-физики по контролю за источниками ионизирующих и неионизирующих излучений, медицинские физики, эмбриологи.

Важной регламентирующей основой стал Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 28.10.2022 г. № 709н «Об утверждении Положения об аккредитации специалистов», вступивший в силу с 1 января 2023 г. Для специалистов с немедицинским образованием в новом положении об аккредитации четко регламентировали вид необходимой аккредитации для допуска к профессиональной деятельности: для лиц с профессиональным стажем менее 5 лет необходимо прохождение первичной специализированной аккредитации, при стаже более 5 лет – периодической, определены все опорные точки, необходимые для допуска к профессии [3].

Для реализации данного положения необходимо было решить различные организационные вопросы: поиск специалистов с соответствующим образованием для работы в подкомиссии, оснащение станций медицинским и лабораторным оборудованием, подготовка специалистов к практико-ориентированному этапу при отсутствии соответствующих курсов и циклов. Члены подкомиссии также нуждались в обучении работе на станциях. Сегодня все эти сложности уже решены, и аккредитация для специалистов с немедицинским образованием идет стабильно [4].

Процедура аккредитации, являющаяся инструментом оценки качества подготовки специалистов здравоохранения, включает в себя тестирование и практико-ориентированный этап. Весь экзамен идет с применением аудио- и видеорегистрации, чек-листы заполняются в единой системе аккредитации в электронном виде, центры оснащены высокотехнологичными роботами-симуляторами [4–7]. Эта процедура непростая и в эмоциональном, и в интеллектуальном плане, что требует организации должной подготовки специалистов к прохождению аккредитации.

Первичная специализированная аккредитация специалиста является обязательной процедурой, определяющей уровень знаний, умений и навыков специалиста, его готовности к осуществлению профессиональной деятельности, а также его допуска к профессии [8, 9].

Цель: разработать систему подготовки специалистов к прохождению первичной специализированной аккредитации по должности «Биолог» и ее влияние на результат прохождения аккредитации.

Материалы и методы. В исследовании участвовали специалисты, подавшие заявление на прохождение аккредитации по должности «Биолог». Начиная с ноября 2022 г., аккредитацию по должности «Биолог» в Казанской государственной медицинской академии (КГМА) прошли 112 специалистов.

Всех специалистов разделили на группы в зависимости от времени прохождения аккредитации:

- 1 группа – 10 человек (ноябрь 2022 г.);
- 2 группа – 35 человек (февраль 2023 г.);
- 3 группа – 27 человек (май 2023 г.);
- 4 группа – 40 человек (октябрь 2023 г.).

Для каждой из групп перед проведением аккредитации был организован цикл повышения квалификации. В течение 36 ч (6 дней) слушателям разъясняли процедуру аккредитации, маршрутизацию по станциям, работу на медицинском и симуляционном оборудовании в соответствии с паспортом станции, где описан весь алгоритм правильных действий при выполнении контроля качества лабораторных, микробиологических и молекулярно-генетических исследований, а также при проведении микроскопии. Обучение на цикле было добровольным и носило заявительный характер.

Основные темы цикла были основаны на темах паспортов станций аккредитации по направлению должности «Биолог» [10, 11]:

- 1 день: базовая сердечно-легочная реанимация взрослых и поддержание проходимости дыхательных путей;
- 2 день: контроль качества лабораторных исследований;
- 3 день: микробиологические исследования;
- 4 день: молекулярно-генетические исследования;
- 5 день: морфологический анализ: микроскопия;
- 6 день: сдача зачета.

Каждый день обучение на цикле строилось следующим образом: рассматривали теоретическую информацию по методу исследования, сфере его применения, технике безопасности, последовательности действий. Далее слушатели проходили симуляционное обучение с использованием оборудования, применяемого на станциях при аккредитации.

Обучающиеся сдавали зачет в виде репетиционного экзамена на сайте методического центра аккредитации специалистов. Это помогало ознакомить слушателей с сайтом fmza.ru, что мотивировало их к изучению тестовых вопросов, а также психологической подготовке для прохождения первого этапа аккредитации.

Была организована процедура аккредитации для специалистов по должности «Биолог» с оснащением станций, приемом документов и подготовкой членов подкомиссии. Далее в условиях проведения аккредитации и на основании итоговых отчетов формировались результаты исследования.

Результаты исследования. Совместно с председателем аккредитационной комиссии Республики Татарстан и руководством Казанской государственной медицинской академии (КГМА – филиал ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России) была создана подкомиссия по биологии с введением в состав специалистов, имеющих значительный стаж работы на должности «Биолог» или по специальности «Клиническая лабораторная диагностика». Для мультипрофильного аккредитационно-симуляционного центра (МАСЦ) подготовлено лабораторное оборудование, предоставленное кафедрой клинической лабораторной диагностики (КЛД), размещено на станциях центра.

Кроме того, было организовано и проведено обучение членов аккредитационной подкомиссии. В рамках совещания, организованного сотрудниками МАСЦ, учебного отдела, преподавательского состава кафедры КЛД КГМА с членами подкомиссии по биологии и под руководством председателя аккредитационной комиссии Республики Татарстан, были детально изучены требования к оснащению станций, заполнению чек-листов, приему документов с уточнением необходимого уровня образования и т. д.

Впервые в России первичная специализированная аккредитация по должности «Биолог» была проведена в КГМА в ноябре 2022 г. для 10 биологов, проходивших обучение на цикле повышения квалификации кафедры КЛД КГМА. Из 1 группы все 10 (100 %) человек прошли обучение на цикле повышения квалификации. Из 2 группы подали заявление на аккредитацию 35 (100 %) человек, обучавшихся на цикле. В 3 группе обучение прошли 9 (33 %) человек из 27 подавших заявления на аккредитацию. В 4 группе обучены на цикле были 19 (48 %) из общего числа 40 человек.

Из 35 человек 2 группы биологов прошедшими аккредитацию признаны 27 (77 %) человек, оставшиеся 8 (23 %) слушателей не прошли аккредитацию, не справившись с этапом тестирования.

Из общего числа специалистов 3 группы биологов успешно справились с аккредитацией только 15 (55 %) человек, 12 (45 %) слушателей аккредитацию не прошли. Стоит отметить, что все 9 (100 %) человек, обученные на цикле, аккредитацию прошли, однако 3 слушателя из них сдали тестирование со второй попытки.

В 4 группе обучение на цикле перед аккредитацией прошли 19 человек, 6 слушателей из них не смогли преодолеть этап тестирования, 13 человек аккредитацию сдали. Из общего числа аккредитуемых успешно прошел процедуру 31 (78 %) человек, 9 (22 %) слушателей экзамен не выдержали.

Мы сравнили две группы аккредитуемых, разделив их по принципу обучения. Так, обучившихся на цикле было 73 человека, из которых прошли аккредитацию 65 (89 %) человек, не выдержали испытаний 8 (11 %) слушателей; не обучавшихся – 39 человек, из них прошли аккредитацию 18 (46 %) слушателей, не прошли 21 (54 %) человек. Для сравнения этих групп мы использовали критерий χ^2 и выявили, что разница между исследуемыми признаками статистически значима ($p < 0,001$). То есть мы получили достоверно большее число успешного прохождения аккредитации среди специалистов, прошедших обучение на циклах повышения квалификации, чем среди тех, кто не обучался.

При этом 100% обучавшихся на цикле специалистов сдали практико-ориентированный этап, если среди них и были не сдавшие, то это случаи на этапе тестирования.

Ранее среди не обучавшихся на цикле результаты были ниже, успешно с аккредитацией справились около порядка 32 %. Возможно, это связано с накопившимся опытом среди специалистов данного профиля, которым они делятся друг с другом либо в рамках повышения квалификации в других образовательных учреждениях нашей страны [4].

Обсуждение. Организация работы аккредитационного центра и кафедры по подготовке специалистов положительно влияет на прогноз успешного прохождения аккредитации. Это связано как с разбором паспортов станций, отработкой навыка работа на станции, разбором сложных моментов и вопросов в работе, так и с психологическим настроем и большей уверенностью при прохождении станций аккредитации, так как во время обучения формируются необходимые умения и навыки. Однако повлиять на этап тестирования всё еще непросто, так как это зависит, в первую очередь, от индивидуальной ответственности специалиста, его упорства в изучении тестовых заданий и общего уровня знаний предмета.

В настоящее время тема аккредитации специалистов с немедицинским образованием актуальна не только в отношении биологов. Упомянутые выше иные должности направления медицинской деятельности также нуждаются в организации процедуры аккредитации. Судя по всему, вопросы возникнут аналогичные, начиная с этапа формирования подкомиссии, заканчивая должной подготовкой самих аккредитуемых. Поэтому данную систему подготовки в виде совмещения профильного цикла с последующей аккредитацией специалистов вполне можно брать за основу, прорабатывая при этом не только основные моменты тестирования или станций практико-ориентированного этапа, но и ключевые направления работы по данной должности, которыми должны владеть данные специалисты.

Заключение. Участие высококвалифицированного преподавательского состава образовательной организации, более века занимающейся последипломным образованием, членов аккредитационной комиссии, имеющих колоссальный профессиональный опыт, и представителей практического здравоохранения, знающих особенности профессии в процедуре аккредитации, способствует получению качественного уровня подготовки квалифицированных кадров здравоохранения.

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

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

Вклад авторов. Авторы декларируют соответствие своего авторства международным критериям ICMUE. 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 ICMUE 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. Федеральный закон от 21 ноября 2011 г. № 323 «Об основах охраны здоровья граждан Российской Федерации». URL: <http://www.consultant.ru> (дата обращения: 15.12.2024).
2. Потапов М. П., Костров С. А. Организация процедуры аккредитации специалистов здравоохранения на территории Ярославской области // Виртуальные технологии в медицине. 2023. № 3 (37). С. 305–306.
3. Приказ Министерства здравоохранения РФ № 709н от 28 октября 2022 года «Об утверждении Положения об аккредитации специалистов». URL: <http://www.consultant.ru> (дата обращения: 15.12.2024).
4. Максумова Н. В., Фаттахов В. В., Юсупова Н. З. Аккредитация специалистов с немедицинским образованием: опыт, сложности и пути решения // Виртуальные технологии в медицине. 2023. № 3 (37). С. 165–167. doi: 10.46594/2687-0037_2023_3_1649. EDN IDEUSM.
5. Семенова Т. В., Свистунов А. А., Литвинова Т. М., Сизова Ж. М., Чельшкова М. Б. Становление системы аккредитации специалистов здравоохранения в России // Медицинское образование и вузовская наука. 2018. № 3 (13) – 4 (14). С. 8–13.
6. Алексеева А. Ю., Балкизов З. З., Перельман В., Семенова Т. В., Сизова Ж. М. Объективный структурированный клинический экзамен как инструмент аккредитации медицинских специалистов // Медицинское образование и профессиональное развитие. 2018. № 1 (31). С. 15–55.

7. Минаева И. Н. Подготовка врачей-специалистов к аккредитации в 2021 г. // Ортодонтия. 2020. № 3 (91). С. 6–7.
8. Заривчацкий М. Ф., Исаева Н. В., Агафонова Т. Ю., Рудакина Т. И., Токмакова О. Г. Организационные основы процедуры аккредитации специалистов с высшим медицинским образованием // Независимая оценка качества подготовки обучающихся к трудовой деятельности в рамках процедуры аккредитации. Пермь: Пермский нац. исслед. политех. ун-т, 2018. С. 3–10.
9. Об образовании в Российской Федерации: Федеральный закон от 29.12.2012 № 273-ФЗ. URL: http://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_140174/ (дата обращения: 15.12.2024).
10. Перечень станций объективного структурированного клинического экзамена (ОСКЭ) для проверки освоения трудовых функций профессионального стандарта при первичной специализированной аккредитации специалистов по должности «Биолог» / разработчики: ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова» Минздрава России, ФГАУ «НМИЦ здоровья детей» Минздрава России, ФГБУ «НМИЦ ССХ им. А.Н. Бакулева» Минздрава России, ФГБОУ ВО СибГМУ Минздрава России. URL: <https://fmza.ru/registries/biolog/praktiko-orientirovannyy-etap/> (дата обращения: 15.12.2024).
11. Аккредитация: к чему готовиться биологам и другим немедицинским специалистам КДЛ // Справочник заведующего КДЛ. 2022. № 4. С. 55–61.

References

1. Federalnyy zakon ot 21 noyabrya 2011 g. No. 323 “Ob osnovakh okhrany zdorovya grazhdan Rossiyskoy Federatsii” = Federal Law of November 21, 2011 No. 323 “On the Fundamentals of Protecting the Health of Citizens of the Russian Federation”. URL: <http://www.consultant.ru> (accessed: 15.12.2024) (In Russ.).
2. Potapov M. P., Kostrov S. A. Organization of the procedure for accreditation of healthcare specialists in the Yaroslavl region. Virtualnye tekhnologii v meditsine = Virtual technologies in medicine. 2023; 3 (37): 305–306 (In Russ.).
3. Prikaz Ministerstva zdravookhraneniya RF No. 709n ot 28 oktyabrya 2022 goda “Ob utverzhdenii Polozheniya ob akkreditatsii spetsialistov” = Order of the Ministry of Health of the Russian Federation No. 709n dated October 28, 2022 “On approval of the Regulation on the accreditation of specialists”. URL: <http://www.consultant.ru> (accessed: 15.12.2024) (In Russ.).
4. Maksumova N. V., Fattakhov V. V., Yusupova N. Z. Accreditation of specialists with non-medical education: experience, difficulties and solutions. Virtualnye tekhnologii v meditsine = Virtual technologies in medicine. 2023; 3 (37): 165–167. doi: 10.46594/2687-0037_2023_3_1649. EDN IDEUSM (In Russ.).
5. Semenova T. V., Svistunov A. A., Litvinova T. M., Sizova Zh. M., Chelyshkova M. B. Formation of the accreditation system for healthcare specialists in Russia. Stanovlenie sistemy akkreditatsii spetsialistov zdravookhraneniya v Rossii = Medical Education and University Science. 2018; 3 (13) – 4 (14): 8–13 (In Russ.).
6. Alekseeva A. Yu., Balkizov Z. Z., Perelman V., Semenova T. V., Sizova Zh. M. Objective structured clinical examination as a tool for accreditation of medical specialists. Meditsinskoe obrazovanie i professionalnoe razvitiye = Medical education and professional development. 2018; 1 (31): 15–55 (In Russ.).
7. Minaeva I. N. Preparation of medical specialists for accreditation in 2021. Ortodontiya = Orthodontics. 2020; 3 (91): 6–7 (In Russ.).
8. Zarivchatsky M. F., Isaeva N. V., Agafonova T. Yu., Rudavina T. I., Tokmakova O. G. Organizational foundations of the accreditation procedure for specialists with higher medical education. Nezavisimaya otsenka kachestva podgotovki obuchayushchikhsya k trudovoy deyatel'nosti v ramkakh protsedury akkreditatsii = Independent assessment of the quality of training of students for work within the framework of the accreditation procedure. Perm: Perm National Research Polytechnic University; 2018: 3–10 (In Russ.).
9. Ob obrazovanii v Rossiyskoy Federatsii: Federalnyy zakon ot 29.12.2012 No. 273-FZ = On education in the Russian Federation: Federal Law of 29.12.2012 No. 273-FZ. URL: http://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_140174/ (accessed: 15.12.2024) (In Russ.).
10. Perechen stantsiy obektivnogo strukturirovannogo klinicheskogo ekzamina (OSKE) dlya proverki osvoeniya trudovykh funktsiy professionalnogo standarta pri pervichnoy spetsializirovannoy akkreditatsii spetsialistov po dolzhnosti “Biolog” = List of stations of the objective structured clinical examination (OSCE) for checking the mastery of the work functions of the professional standard during the primary specialized accreditation of specialists for the position of “Biologist”. Developers: Federal State Budgetary Institution “V. A. Almazov National Medical Research Center of Children's Health” of the Ministry of Health of Russia, Federal State Budgetary Institution “A. N. Bakulev National Medical Research Center of Cardiovascular Surgery” of the Ministry of Health of Russia, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education Siberian State Medical University of the Ministry of Health of Russia. URL: <https://fmza.ru/registries/biolog/praktiko-orientirovannyy-etap/> (accessed: 15.12.2024) (In Russ.).
11. Accreditation: what biologists and other non-medical specialists of the Clinical Diagnostic Laboratory should prepare for. Spravochnik zaveduyushchego KDL = Handbook of the Head of the Clinical Diagnostic Laboratory. 2022; 4: 55–61 (In Russ.).

Информация об авторах

Н. В. Максумова, кандидат медицинских наук, доцент, руководитель мультипрофильного аккредитационно-симуляционного центра, Казанская государственная медицинская академия, Казань, Россия, ORCID: 0000-0003-3235-5706, e-mail: nv_maks@mail.ru;

Н. З. Юсупова, доктор медицинских наук, доцент, заместитель директора по учебной работе, Казанская государственная медицинская академия, Казань, Россия, ORCID: 0000-0002-8052-2620, e-mail: nelya321@mail.ru;

В. В. Фаттахов, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой экстренной медицинской помощи и симуляционных технологий, Казанская государственная медицинская академия, Казань, Россия, ORCID: 0000-0003-1701-9616, e-mail: vvfat@mail.ru.

Information about the authors

N. V. Maksumova, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor, Head of the Center, Kazan State Medical Academy, Kazan, Russia, ORCID: 0000-0003-3235-5706, e-mail: nv_maks@mail.ru;

N. Z. Yusupova, Dr. Sci. (Med.), Associate Professor, Deputy Director, Kazan State Medical Academy, Kazan, Russia, ORCID: 0000-0002-8052-2620, e-mail: nelya321@mail.ru;

V. V. Fattakhov, Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Department, Kazan State Medical Academy, Kazan, Russia, ORCID: 0000-0003-1701-9616, e-mail: vvfat@mail.ru.*

Статья поступила в редакцию 01.11.2024; одобрена после рецензирования 17.03.2025; принята к публикации 27.03.2025.

The article was submitted 01.11.2024; approved after reviewing 17.03.2025; accepted for publication 27.03.2025.

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Научная статья[©]

УДК 616.8-089

<https://doi.org/10.17021/2712-8164-2025-1-43-49>

3.1.24. Неврология (медицинские науки)

ХИРУРГИЧЕСКАЯ ТАКТИКА ЛЕЧЕНИЯ АГРЕССИВНЫХ ГЕАНГИОМ ПОЗВОНОЧНИКА

Всеволод Мстиславович Ноздрин^{1,2}, Руслан Закирович Хаиров²,
Василий Петрович Григорьев², Ерлан Рашидович Бердалиев²,
Шейх-Магомед Хасмагомедович Денильханов¹

¹Астраханский государственный медицинский университет, Астрахань, Россия

²Александро-Мариинская областная клиническая больница, Астрахань, Россия

Аннотация. Гемангиомы позвоночника представляют собой проблему, которая зачастую не требует хирургического вмешательства. Эта патология встречается у каждого десятого человека в популяции, особенно среди женщин старшего возрастного периода. Наиболее часто гемангиомы локализуются в грудном и поясничном отделах позвоночного столба и протекают асимптомно. **Цель:** представить разные тактики успешного хирургического лечения агрессивных гемангиом позвоночника различными методами, общепринятыми в нейрохирургическом сообществе. **Материалы и методы.** В 2022 г. на базе Александро-Мариинской областной клинической больницы г. Астрахани было проведено хирургическое лечение 9 пациентам с гемангиомами позвоночника, из них у 6 больных была выполнена пункционная вертебропластика под лучевым контролем, у 3 – открытая декомпрессия спинного мозга и микрохирургическое удаление новообразования. В 1 случае использована комбинация хирургических методов лечения. В данной работе представлены 2 клинических случая, демонстрирующих разные тактики оперативного лечения. **Результаты.** Хирургическое лечение 9 пациентов с агрессивными гемангиомами позвоночника продемонстрировало эффективность различных тактик, включая малоинвазивную пункционную вертебропластику и открытые вмешательства с декомпрессией. Применение индивидуализированного подхода способствовало сохранению качества жизни пациентов и предотвращению нарастания неврологического дефицита. **Заключение.** На основании клинического опыта и анализа общепринятых методик можно выделить оптимальные подходы к лечению агрессивных гемангиом позвоночника с неврологическими проявлениями. Вертебропластика костным цементом зарекомендовала себя как высокоэффективный и малоинвазивный метод, устраняющий при успешном выполнении необходимость в лучевой терапии. Этот метод остается наиболее предпочтительным в регионах Российской Федерации. В то же время ламинэктомия и микрохирургическое удаление интраканальной части опухоли сопряжены с высоким риском интраоперационной кровопотери. Тем не менее удалось минимизировать хирургическую травму даже при наличии обильно васкуляризованного компонента новообразования, что позволяет достигать удовлетворительных клинических результатов.

Ключевые слова: агрессивная гемангиома, микрохирургическая декомпрессия, позвоночник, вертебропластика

Для цитирования: Ноздрин В. М., Хаиров Р. З., Григорьев В. П., Бердалиев Е. Р., Денильханов Ш.-М. Х. Хирургическая тактика лечения агрессивных гемангиом позвоночника // Прикаспийский вестник медицины и фармации. 2025. Т. 6, № 1. С. 43–49. <https://doi.org/10.17021/2712-8164-2025-1-43-49>.

ORIGINAL INVESTIGATIONS

Original article

SURGICAL TACTICS TREATMENT AGGRESSIVE HEMANGIOMAS OF THE SPINE

Vsevolod M. Nozdrin^{1,2}, Ruslan Z. Khairov²,
Vasilii P. Grigorev², Erlan R. Berdaliev²,
Sheikh-Magomed H. Denilkhanov¹

¹Astrakhan State Medical University, Astrakhan, Russia

²Alexandro-Mariinskaya Regional Clinical Hospital, Astrakhan, Russia

Abstract. Hemangiomas of the spine are a problem that often does not require surgical intervention. This pathology occurs in every tenth person, especially among older women. Hemangiomas are most often localized in the

thoracic and lumbar spine and are asymptomatic. **Goal.** To present several cases of successful surgical treatment of aggressive spinal hemangiomas using various methods generally accepted in the neurosurgical community. **Materials and methods.** In 2022 Nine patients with spinal hemangiomas underwent surgical treatment at the Alexander-Mariinsky Regional Clinical Hospital in Astrakhan. Six of them underwent puncture vertebroplasty under radiation control, and three underwent open spinal cord decompression and microsurgical removal of the neoplasm. This paper presents two clinical cases demonstrating different tactics of surgical treatment. **Results.** Surgical treatment of 9 patients with aggressive spinal hemangiomas demonstrated the effectiveness of various tactics, including minimally invasive puncture vertebroplasty and open decompression interventions. The application of an individualized approach helped to preserve the quality of life of patients and prevent the increase of neurological deficits. **Conclusion.** In conclusion, based on clinical experience and analysis of generally accepted techniques, optimal approaches to the treatment of aggressive vertebral hemangiomas with neurological manifestations can be identified. Bone cement vertebroplasty has proven to be a highly effective and minimally invasive method that eliminates the need for radiation therapy if successfully performed. This method remains the most preferred in the regions of the Russian Federation. At the same time, laminectomy and microsurgical removal of the intracanal part of the tumor are associated with a high risk of intraoperative blood loss. Nevertheless, it was possible to minimize surgical trauma even in the presence of a profusely vascularized component of the neoplasm, which allows achieving satisfactory clinical results.

Key words: aggressive hemangioma, microsurgical decompression, spine, vertebroplasty

For citation: Nozdrin V. M., Khairov R. Z., Grigoriev V. P., Berdaliev E. R., Denilkhanov S-M. H. Surgical tactics for the treatment of aggressive spinal hemangiomas // Caspian Journal of Medicine and Pharmacy. 2025; 6 (1): 43–49. <https://doi.org/10.17021/2712-8164-2025-1-43-49> (In Russ.).

Введение. Гемангиома позвоночника – доброкачественная опухоль, состоящая из новообразованных капиллярных и кавернозных кровеносных сосудов. Впервые описана в 1867 г. Р. Вирховым, выявившим ее на аутопсии [1]. Это довольно распространенная в популяции патология, встречающаяся у каждого десятого в популяции, составляет 2-3 % всех опухолей позвоночника, что определяет ее социальную значимость. У женщин это новообразование обнаруживается в 2,5 раза чаще, чем у мужчин, особенно в старшей возрастной группе [1]. По локализации эти сосудистые новообразования преобладают в грудном (60–75 %) и поясничном (21–25 %) отделах позвоночника, множественность процесса отмечена в 34 % [1, 2]. Сегодня в международной классификации болезней 10 пересмотра (МКБ-10) – такой диагноз, как «гемангиома позвоночника», отсутствует. В 98 % случаев такая опухоль является абсолютно безвредной и не перерождается в злокачественную, протекает бессимптомно и часто является рентгенологической находкой [1].

Причинами появления доброкачественной опухоли служат: наследственная предрасположенность, слабые стенки сосудов, повышены концентрации эстрогенов в крови.

На практике диагноз устанавливают в соответствии с клинико-рентгенологическими проявлениями. Основными методами диагностики является нейровизуализация — компьютерная томография (КТ) и магнитно-резонансная томография (МРТ) с характерной рентгенологической картиной, обозначаемой в англоязычной литературе как «узор в горошек» [1, 3].

В 1978 г. J. P. Nguyen предложил классифицировать гемангиомы в зависимости от локализации поражения позвоночного столба:

- 1) тотальное поражение позвонка;
- 2) распространение опухоли только на тело позвонка;
- 3) изолированное поражение заднего полукольца;
- 4) распространение процесса на тело позвонка и частично заднее полукольцо;
- 5) эпидуральное распространение опухоли [4].

Характерно вовлечение тела позвонка в патологический процесс с распространением более 2/3 объема. В 50 % случаев отмечается дополнительное поражение корня дужки сустава и отростков. Большинство образований характеризуется асимптомным течением со стабильной клинико-рентгенологической картиной на протяжении многих лет. Однако в 1–3 % случаев гемангиома ведет себя «агрессивно», как сосудистая опухоль, с экспансивным ростом, вызывая резорбцию кости и / или сдавление невральных структур, свидетельствуя о неблагоприятном прогнозе течения заболевания [3, 5, 6].

Микроскопически морфологи выделяют три типа гемангиом: капиллярная, кавернозная и смешанная. Для повышения объективности оценки и подбора рационального принятия тактики лечения используется общепринятая балльная шкала оценки агрессивности гемангиом позвонков, которая традиционно включает в себя девять различных радиологических и клинических предикторов агрессивности [7]. Выбор тактики лечения осуществляется индивидуально, беря во внимание клиническую и рентгенологическую картины, жалобы пациента и коморбидный фон. Метод и объем оптимального хирургического пособия остаются предметом дискуссии специалистов. Известны такие методы

лечения агрессивных гемангиом, как: радиотерапия, алкоголизация, эмболизация питающих сосудов, вертебропластика, открытое хирургическое вмешательство [6, 7]. Одним из наиболее популярных и широко распространённых методов хирургического лечения остается пункционная вертебропластика акриловыми производными, предложенная в 1984 г. Н. Deramond, С. Depriester, Р. Galibert [8, 9].

Цель: представить разные тактики успешного хирургического лечения агрессивных гемангиом позвоночника различными методами, общепринятыми в нейрохирургическом сообществе.

Материалы и методы. В нейрохирургическом отделении Александрo-Мариинской областной клинической больницы г. Астрахани в течение года были прооперированы девять пациентов с различными формами агрессивных гемангиом позвоночника. Все пациенты имели различные топографические уровни и неврологические проявления заболевания. Каждому пациенту был осуществлен персонализированный подход с подбором тактики хирургического лечения. Выбраны два клинических случая, демонстрирующих наиболее оптимальную подобную тактику. Иллюстрирована наиболее популярная малоинвазивная пункционная вертебропластика и открытое хирургическое вмешательство с проведением декомпрессии.

Результаты. Проведено хирургическое лечение девяти больных с агрессивными гемангиомами позвоночника на топографически различных уровнях, из них шесть женщин, трое мужчин. Все девять пациентов имели подтвержденные гемангиомы позвонков с клиническими проявлениями в виде локального болевого синдрома и корешковой радикулопатией в зависимости от топографического уровня поражения. В трех случаях неврологический дефицит выражался прогрессирующей миелопатией с классическими признаками центрального паралича. Всем больным проводили нейровизуализацию – КТ- и МРТ-диагностику, которые рентгенологически подтвердили необходимость и показания для хирургического пособия. На примере двух клинических случаев продемонстрирован выбор оптимальной тактики хирургического лечения: от малоинвазивной пункционной вертебропластики до открытого вмешательства с проведением декомпрессии. Это позволило сохранить качество жизни пациентов без нарастания неврологического дефицита и получить хороший результат.

Больная А., 1957 г. р., поступила с жалобами на боли в грудном отделе позвоночника. Болевой синдром прогрессирует в течение полугода, последние два месяца отмечает появление слабости в ногах, онемение в них, нарушение функции тазовых органов в виде затруднения при мочеиспускании. В неврологическом статусе у больной на фоне торакалгии, соответствующей уровню Th6, Th7 позвонков, отмечена прогрессирующая миелопатия в виде нижнего парапареза с повышением мышечного тонуса, сухожильных и периостальных рефлексов, патологическими стопными знаками (симптом Бабинского с двух сторон). Ранее оперирована в отделении нейрохирургии 01.02.2019 г., когда была проведена операция – декомпрессивная ламинэктомия Th6 и Th7, удаление внутриканальной экстрадуральной опухоли спинного мозга. В послеоперационном периоде отмечен регресс проводниковой неврологической симптоматики в виде увеличения объема движений и мышечной силы в ногах, восстановление контроля мочеиспускания. Гистологически была верифицирована и подтверждена гемангиома. В последние полгода отмечает появление рецидива болей в грудном отделе позвоночника. Контроль МРТ и КТ исследований грудного отдела позвоночника. Тело Th7 патологически диффузно изменено за счет интравертебрального образования с его распространением на поперечные отростки, контуры замыкательных пластинок тела утолщены и склерозированы, без признаков деструктивных изменений, без стенозирования просвета позвоночного канала в области операции. Диагноз: «Гемангиома Th7 с выраженным стойким синдромом торакалгии». Хирургическая операция: 01.02.2022 г. – вертебропластика системой PCD “Stryker” Th7 позвонка пункционным методом. Болевой синдром купирован после операции. Область оперативного вмешательства без воспалительных изменений. По окончании лечения выписана.

Представленный клинический пример демонстрирует комбинацию анамнестически проведенной декомпрессивной ламинэктомии с удалением внутриспинальной части опухоли и пункционной вертебропластикой (рис.). Благодаря цитотоксическому и стабилизирующему эффекту этот малоинвазивный хирургический метод широко используется как вспомогательный в лечении симптомных агрессивных гемангиом.

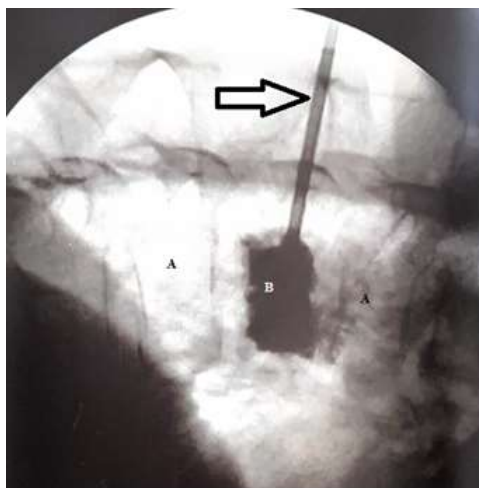


Рисунок. Интраоперационный рентген-контроль при проведении пункционной вертебропластики
 Примечание: А – тела непораженных позвонков, В – тело позвонка после проведенной вертебропластики, контурной стрелкой отмечена пункционная игла

Figure. Intraoperative X-ray monitoring during puncture vertebroplasty

Note: A – the bodies of the unaffected vertebrae, B – the vertebral body after the vertebroplasty, the contour arrow marks the puncture needle

Больной Т., 1980 г. р., поступил с жалобами на практически постоянную умеренно выраженную тянущую боль до 5–6 баллов по визуально-аналоговой шкале в поясничной области, отдающую в левую нижнюю конечность, преимущественно локализуясь по задне-боковой поверхности голени, отмечая усиление болей и онемения при ходьбе, ограничение движений из-за слабости в левой ноге.

Объективно: состояние неудовлетворительное из-за болевого синдрома и неврологического дефицита в виде дистального умеренного пареза в левой ноге до трех баллов. Повышенного питания. Неврологический статус: больной в сознании, адекватен, контактен, инструкции выполняет. Менингеальные симптомы не определяются. Реакция на свет сохранена, конвергенция содружественная, нистагма вертикального и горизонтального нет. Асимметрии носогубного треугольника нет. Бульбарных расстройств нет. Рефлексы с конечностей вызываются, без четкой разницы сторон. Отмечается снижение коленного и ахиллова рефлексов слева. Патологические рефлексы (симптом Бабинского) не вызывается. Выявлена умеренная гипотония, гипотрофия мышц левой нижней конечности. Сила в левой ноге также умеренно снижена проксимально, до плечии в дистальных отделах – в левой стопе. Гипестезия слева по корешковому типу L1 – L2 – L3. Мышечно-суставное чувство не нарушено. Степпаж при ходьбе слева. Дефанс мышц поясницы, сглажен поясничный лордоз. Симптом Лассега слева под 40°, умеренно выраженный. МРТ от 09.10.2021 г. – интрадурально на уровне L1 – L2 – L3 сохраняется объемное образование 36 × 49 × 77 мм. По сравнению с предыдущим исследованием динамика отрицательная. 21.01.2022 г. произведена операция – ламинэктомия L1 – L3, частичное удаление опухоли. Продолжительность операции – 4 ч. Объем кровопотери – 1 000 мл. Получен результат гистологического исследования № 2652 – 59, протокол № 924/0 – капиллярная гемангиома.

В послеоперационном периоде отмечался частичный регресс неврологической симптоматики в виде уменьшения гипестезии, снижения слабости в левой ноге. Швы сняты, заживление раны первичным натяжением. Выписан на дальнейшее реабилитационное лечение.

Выводы. На основании собственного клинического опыта и общепринятой тактики можно сформулировать предварительные выводы об оптимальной тактике лечения агрессивных форм гемангиом позвоночника с неврологическими проявлениями:

1. Вертебропластика костным цементом остается высоко эффективным и малоинвазивным методом лечения внутрикостной части агрессивной гемангиомы [10, 11]. При успешном хирургическом пособии не требуется проведения лучевой терапии [12, 13]. Эта операция выполняется пункционно, при необходимости может быть расширена до открытых методик. Данный метод наиболее востребован в регионах РФ.

2. Ламинэктомия и микрохирургическое удаление интраканальной части опухоли сопряжено с высоким риском интраоперационной кровопотери (по данным зарубежных авторов, составляет от 0,8 до 5 л [14, 15]). Нам удалось избежать значительной хирургической травмы, даже при наличии обильно кровоснабженного, паравертебрально расположенного компонента новообразования,

что является неблагоприятным фактором при его удалении, и достичь хорошего клинического результата.

Заключение. Несмотря на то, что большинство случаев данной патологии протекают бессимптомно и не требуют вмешательства, агрессивные формы гемангиом позвоночника, сопровождающиеся неврологическими нарушениями, требуют индивидуализированного подхода к лечению.

Современные методы диагностики, включая магнитно-резонансную томографию и компьютерную томографию, позволяют своевременно выявлять и классифицировать гемангиомы, что является ключевым фактором в выборе тактики лечения. Среди эффективных методов лечения агрессивных гемангиом форм выделяются пункционная вертебропластика и открытые хирургические вмешательства, направленные на декомпрессию и стабилизацию. Последние научные данные и наш собственный опыт подтверждают значимость малоинвазивных методов лечения, таких как вертебропластика, в сохранении качества жизни пациента и предупреждении прогрессирования симптоматики.

Дальнейшее изучение различных подходов к лечению агрессивных форм гемангиом позвоночника и анализ клинических результатов остаются актуальными для совершенствования медицинской помощи таким пациентам.

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.

Author's 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.

Источники финансирования. Авторы декларируют отсутствие внешнего финансирования для проведения исследования статьи.

Funding source. The authors declare that there is not external funding for the exploration and analysis work.

Список источников

1. Fox M. W, Onofrio B. M. The natural history and management of symptomatic and asymptomatic vertebral hemangiomas. *Journal of Neurosurgery*. 1993; Vol. 78 (1). P. 36–45. doi: 10.3171/jns.1993.78.1.0036.
2. Kato S., Kawahara N., Murakami H., Demura S., Yoshioka K., Okayama T., Fujita T., Tomita K. Surgical management of aggressive vertebral hemangiomas causing spinal cord compression: long-term clinical follow-up of five cases // *Journal of Orthopaedic Science*. 2010. Vol. 15. P. 350–356. doi: 10.1007/s00776-010-1483-z.
3. Климов В. С., Косимшоев М. А., Евсюков А. В. Результаты дифференцированного хирургического лечения агрессивных гемангиом позвонков // *Хирургия позвоночника*. 2018. Vol. 15 (1). P. 79–90. doi: 10.14531/ss2018.1.79-90.
4. Nguyen J. P., Djindjian M., Gaston A., Gherardi R., Benhaïem N., Caron J. P., Poirier J. Vertebral hemangiomas presenting with neurological symptoms // *Surgical Neurology*. 1987. Vol. 27. P. 391–397. doi: 10.1016/090-3019(87)90020-6.
5. Heiss J. D., Doppman J. L., Oldfield E. H. Treatment of vertebral hemangioma by intralesional injection of absolute ethanol // *The New England Journal of Medicine*. 1996. Vol. 334. P. 1340. doi: 10.1056/NEJM19960516334201.
6. Арсениевич В. Б., Лихачев С. В., Зарецков В. В. Открытая вертебропластика при агрессивных гемангиомах шейного отдела позвоночника // *Хирургия позвоночника*. 2021. Т. 18, № 1. С. 53–60. doi: 10.14531/ss2021.1.53-60.
7. Бывальцев В. А., Барза П., Сухомель П. Приоритетность использования вертебропластики в лечении симптоматических гемангиом позвоночника // *Хирургия позвоночника*. 2008. Т. 2. С. 41–47. doi: 10.14531/ss2021.1.53-60.
8. Deramond H., Depriester C., Galibert P., Le Gard S. Percutaneous vertebroplasty with polymethyl methacrylate. Technique indications and results // *Radiologic Clinics of North America*. 1998. Vol. 36. P. 533–546.
9. Galibert P., Deramond H., Rosat P. Preliminary note on the treatment of vertebral angioma by percutaneous acrylic vertebroplasty // *Neurochirurgic*. 1987. Vol. 33 (2). P. 166–168.
10. Курамшин А. Ф., Сафин Ш. М., Нагаев Р. Я., Суфианов А. А., Манащук В. И., Шишигин А. В., Киреенко Т. Г. Особенности проведения вертебропластики при гемангиомах шейного отдела позвоночника // *Хирургия позвоночника*. 2015. Т. 12, № 4. С. 80–83. doi: 10.14531/ss2015.4.80-83.

11. Люлин С. В., Овсянкин А. В., Ивлиев Д. С., Балаев П. И. Диагностика и хирургическое лечение метастатических поражений позвоночника: возможности и перспективы // Российский нейрохирургический журнал имени профессора А. Л. Поленова. 2020. Т. 12, № 2. С. 69–78.
12. Abul-Kasim K., Ohlin A., Strombeck A., Maly P., Sundgren P. C. Radiological and clinical outcome of screw placement in adolescent idiopathic scoliosis: evaluation with low-dose computed tomography // *European Spine Journal*. 2010. Vol. 19. P. 96–104. doi: 10.1007/s00586-009-1203-6.
13. Ogawa R., Hikata T., Mikami S., Fujita N., Iwanami A., Watanabe K., Ishii K., Nakamura M., Toyama Y., Matsumoto M. Total en bloc spondylectomy for locally aggressive vertebral hemangioma causing neurological deficits // *Case Reports in Orthopedics*. 2015. 724364. doi: 10.1155/2015/724364.
14. Кравцов М. Н., Мануковский В. А., Жаринов Г. М., Кандыба Д. В., Цибиров А. А., Савелло А. В., Свистов Д. В. Агрессивные гемангиомы позвонков: оптимизация тактики лечения // *Вопросы нейрохирургии имени Н. Н. Бурденко*. 2012. Т. 76 (2). С. 23–32.
15. Vasudeva V. S., Chi J. H., Groff M. W. Surgical treatment of aggressive vertebral hemangiomas // *Neurosurgical Focus*. 2016. Vol. 41 (2). E7. doi: 10.3171/2016.5.FOCUS16169.

References

1. Fox M. V., Onofrio B. M. Natural history and treatment of symptomatic and asymptomatic hemangiomas of the spine. *Journal of Neurosurgery*. 1993; 78 (1): 36–45. doi: 10.3171/jns.1993.78.1.0036.
2. Kato S., Kawahara N., Murakami X., Demura S., Yoshioka K., Okayama T., Fujita T., Tomita K. Surgical treatment of aggressive vertebral hemangiomas causing spinal cord compression: a long-term clinical follow-up of five patients. *Journal of Orthopedic Science*. 2010; 15: 350–356. doi: 10.1007/s00776-010-1483-z.
3. Klimov V. S., Kosimshoev M. A., Evsyukov A. V. Results of differentiated surgical treatment of aggressive vertebral hemangiomas. *Khirurgiya pozvonochnika = Spine surgery*. 2018; 15 (1): 79–90. doi: 10.14531/ss2018.1.79-90 (In Russ.).
4. Nguyen J. P., Jinjian M., Gaston A., Gherardi R., Benhaem N., Caron J. P., Poirier J. Hemangiomas of the spine, manifested by neurological symptoms. *Surgical surgery*. 1987; 27: 391–397. doi: 10.1016/0090-3019(87)90020-6.
5. Heiss D. D., Doppman D. L., Oldfield E. Treatment of spinal hemangioma by intravesical administration of absolute ethanol. *The Moscow Journal of New England*. 1996; 334: 1340. doi: 10.1056/NEJM19960516334201.
6. Arsenievich V. B., Likhachev S. V., Zaretkov V. V. Open vertebroplasty in aggressive hemangiomas of the cervical spine. *Khirurgiya pozvonochnika = Spine surgery*. 2021; 18 (1): 53–60. doi: 10.14531/ss2021.1.53-60 (In Russ.).
7. Byvaltsev V. A., Barza P., Sukhomel P. Priority of using vertebroplasty in the treatment of symptomatic hemangiomas of the spine. *Rossiyskaya gazeta = Russian newspaper*. 2008; 2: 41–47. doi: 10.14531/ss2021.1.53-60.
8. Deramond H., Depriester C., Galibert P., Le Gard S. Percutaneous vertebroplasty with polymethyl methacrylate. Technique indications and results. *Radiologic Clinics of North America*. 1998; 36: 533–546.
9. Galibert P., Deramond H., Rosat P. Preliminary note on the treatment of vertebral angioma by percutaneous acrylic vertebroplasty. *Neurochirurgic*, 1987; 33 (2): 166–168.
10. Kuramshin A. F., Safin Sh. M., Nagaev R. Ya., Sufianov A. A., Manashchuk V. I., Shishigin A. V., Kireenko T. G. Features of vertebroplasty in hemangiomas of the cervical spine. *Khirurgiya pozvonochnika = Spine surgery*. 2015; 12 (4): 80–83. doi: 10.14531/ss2015 .4.80-83.
11. Lyulin S. V., Ovsyankin A. V., Ivliev D. S., Balaev P. I. Diagnosis and surgical treatment of metastatic spinal lesions: opportunities and prospects. *Rossiyskiy neyrokhirurgicheskiy zhurnal imeni professora A. L. Polenova = Russian Neurosurgical Journal named after Professor A. L. Polenov*. 2020; 12 (2): 69–78.
12. Abul-Kasim K., Olin A., Strombek A., Maly P., Sundgren P. S. Radiological and clinical results of screw installation in adolescent idiopathic scoliosis: assessment using low-dose computed tomography. *European Spine Journal*. 2010; 19: 96–104. doi.org/10.1007/s00586-009-1203-6.
13. Ogawa R., Hikata T., Mikami S., Fujita N., Iwanami A., Watanabe K., Ishii K., Nakamura M., Toyama Y., Matsumoto M. Total en bloc spondylectomy for locally aggressive vertebral. hemangioma causing neurological deficits. *Case Reports in Orthopedics*. 2015; 724364. doi: 10.1155/2015/724364.
14. Kravtsov M. N., Manukovsky V. A., Zharinov G. M., Kandyba D. V., Tsibirov A. A., Savello A. V., Svistov D. V. Aggressive vertebral hemangiomas: optimization of treatment tactics. *Voprosy neyrokhirurgii imeni N. N. Burdenko = Journal of Neurosurgery named after N. N. Burdenko*. 2012; 76 (2): 23–32 (In Russ.).
15. Vasudeva V. S., Chi J. H., Groff M. V. Surgical treatment of aggressive spinal hemangiomas. *Neurosurgical Center*. 2016; 41 (2): E7. doi: 10.3171/2016.5.FOCUS16169.

Информация об авторах

В. М. Ноздрин, кандидат медицинских наук, ассистент кафедры неврологии и нейрохирургии с курсом ПДО, Астраханский государственный медицинский университет, Астрахань, Россия; заведующий отделением нейрохирургии, Александрo-Мариинская областная клиническая больница, Астрахань, Россия, ORCID: 0000-0001-6827-8971, e-mail: vseleon@yandex.ru;

Р. З. Хаиров, врач-нейрохирург, Александрo-Мариинская областная клиническая больница, Астрахань, Россия, ORCID: 0000-0003-3414-5729, e-mail: ruslankhairov@gmail.com;

В. П. Григорьев, врач-нейрохирург, Александрo-Мариинская областная клиническая больница, Астрахань, Россия, ORCID: 0000-0002-4590-0681, e-mail: vpgrigoryev@gmail.com;

Е. Р. Бердалиев, врач-нейрохирург, Александрo-Мариинская областная клиническая больница, Астрахань, Россия, ORCID: 0000-0003-0004-5172, e-mail: 6gshy6@gmail.com;

Ш.-М. Х. Денилханов, ординатор-нейрохирург кафедры неврологии и нейрохирургии с курсом ПДО, Астраханский государственный медицинский университет, Астрахань, Россия, ORCID: 0000-0001-5510-485X, e-mail: sh.denilkhonov@yandex.ru.

Information about the authors

V. M. Nozdrin, Cand. Sci. (Med.), Assistant of the Department, Astrakhan State Medical University, Astrakhan, Russia; Neurosurgeon, Head of Department, Alexandro-Mariinskaya Regional Clinical Hospital, Astrakhan, Russia, ORCID: 0000-0003-3414-5729, e-mail: vseleon@yandex.ru;

R. Z. Khairov, Neurosurgeon, Alexander-Mariinskaya Regional Clinical Hospital, Astrakhan, Russia, ORCID: 0000-0002-4590-0681, e-mail: ruslankhairov@gmail.com;

V. P. Grigoreyv, Neurosurgeon, Alexander-Mariinskaya Regional Hospital, Astrakhan, Russia, ORCID: 0000-0002-4590-0681, e-mail: vpgrigoryev@gmail.com;

E. R. Berdaliev, Neurosurgeon, Alexander-Mariinskaya Regional Hospital, Astrakhan, Russia, ORCID: 0000-0003-0004-5172, e-mail: 6gshy6@gmail.com;

S.-M. H. Denilkhonov, Resident Neurosurgeon of the Department, Astrakhan State Medical University, Astrakhan, Russia, ORCID: 0000-0001-5510-485X, e-mail: sh.denilkhonov@yandex.ru.*

Статья поступила в редакцию 17.12.2024; одобрена после рецензирования 10.02.2025; принята к публикации 03.04.2025.

The article was submitted 17.12.2024; approved after reviewing 10.02.2025; accepted for publication 03.04.2025.

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Научная статья^{*,*}

УДК 616.155.194:618.3-06

<https://doi.org/10.17021/2712-8164-2025-1-50-56>

3.1.4. Акушерство и гинекология
(медицинские науки)

ВЛИЯНИЕ ЖЕЛЕЗОДЕФИЦИТНОЙ АНЕМИИ НА РЕПРОДУКТИВНЫЕ ИСХОДЫ

Алиса Зуфаровна Сафина¹, Диляра Хатифовна Ахмерова¹,
Венера Леонидовна Сабирова²

¹Казанский (Приволжский) федеральный университет – Институт фундаментальной медицины и биологии, Казань, Россия

²Многопрофильная клиника «АВА-ПЕТЕР» (СКАНДИНАВИЯ), Казань, Россия

Аннотация. Железодефицитная анемия – заболевание, развитие которого связано с дефицитом железа в организме из-за нарушения поступления, усвоения или повышенных потерь данного микроэлемента. Это заболевание характеризуется микроцитозом и гипохромной анемией. По версии Всемирной организации здравоохранения, распространенность анемии в развитых странах среди всех беременных женщин составляет 14 %, а в развивающихся странах этот процент достигает 59. В России с каждым годом наблюдается рост уровня заболеваемости анемией у женщин репродуктивного возраста. **Цель:** изучить влияние железодефицитной анемии на исходы и осложнения родов у пациенток с бесплодием после проведенных программ экстракорпорального оплодотворения и переноса размороженного эмбриона. **Материалы и методы.** Проведено ретроспективное когортное исследование в период с 2018 по 2020 г. в условиях Многопрофильной клиники «АВА-ПЕТЕР» (СКАНДИНАВИЯ), г. Казань. В ходе исследования проанализировано 38 амбулаторных карт женщин, забеременевших после выполнения программ экстракорпорального оплодотворения и переноса эмбриона. Пациентки были разделены на две группы: 1 группа (основная) – женщины с диагнозом «Железодефицитная анемия»; 2 группа (контрольная) – пациентки без подобного диагноза. **Результаты.** Исследование исходов беременности показало следующие результаты. Высокая частота кесарева сечения наблюдается как у женщин с железодефицитной анемией, так и без нее – 76,4 и 80,5 % соответственно. Самопроизвольные роды на сроке 37–41,6 недель беременности реализовались чаще у женщин без анемии (9,5 %); у пациенток с анемией – 5,8 %. Самопроизвольные роды на недоношенном сроке беременности произошли у женщин с железодефицитной анемией в 17,6 % наблюдений, а у пациенток без анемии – 9,5 %. Крупный плод был характерен для обеих групп. **Заключение.** На основании представленного исследования можно сделать вывод о том, что у женщин 24–42 лет с железодефицитной анемией в анамнезе отмечается больше сопутствующих заболеваний, чем у женщин без железодефицитной анемии. Выявлен значимый процент оперативных родоразрешений в обеих группах женщин. У женщин с железодефицитной анемией преобладает количество самопроизвольных родов на недоношенном сроке беременности (менее 36,6 недель), а также выявлена высокая вероятность рождения маловесных детей (41,2 %).

Ключевые слова: железодефицитная анемия, беременность, экстракорпоральное оплодотворение, перенос эмбриона

Для цитирования: Сафина А. С., Ахмерова Д. Х., Сабирова В. Л. Влияние железодефицитной анемии на репродуктивные исходы // Прикаспийский вестник медицины и фармации. 2025. Т. 6, № 1. С. 50–56. <https://doi.org/10.17021/2712-8164-2025-1-50-56>.

**IMPACT OF IRON DEFICIENCY ANEMIA
ON REPRODUCTIVE OUTCOMES**

Alisa Z. Safina¹, Dilyara K. Akhmerova¹,
Venera L. Sabirova²

¹Kazan Federal University – Institute of Fundamental Medicine and Biology, Kazan, Russia

²Skandinavia Clinic (AVA-PETER), Kazan, Russia

Abstract. Iron deficiency anemia - anemia due to insufficient body iron stores. The following laboratory findings are typical for iron deficiency anemia: microcytic anemia, hypochromia and decreased ferritin. In Russia separately there is an increase in anemia in women of reproductive age year to year. The objective of this study is establishing the effect of iron deficiency anemia to the outcomes and complications of childbirth in patients with infertility after in embryo transfer and vitro fertilization programs. **Materials and Methods.** The retrospective cohort study was conducted from 2018 to 2020 in the conditions of the Multidisciplinary Clinic of “AVA-PETER” (“SCANDINAVIA”), Kazan. 38 outpatient records of women who became pregnant after vitro fertilization and embryo transfer programs were analyzed. The patients were divided into two groups: group 1 (main) – patients with a diagnosis of iron deficiency anemia; group 2 (control) – patients without a diagnosis of iron deficiency anemia. **Results.** The study of pregnancy outcomes revealed that patients with and without iron deficiency anemia have a high percentage of cesarean sections – 76.4 % and 80.5 %. Spontaneous childbirth in 37–41,6 weeks’ pregnancy is higher in women without iron deficiency anemia – 9.5 %. In women with iron deficiency anemia – 5.8 %. Spontaneous childbirth in premature pregnancy in women with iron deficiency anemia – 17 % and in women without – 9.5 %. The study also analyzed fetus complications. The results indicated that the babies with diagnosis small for gestation age were more common in women with iron deficiency anemia – 41.2 %. The babies with diagnosis large for gestation age were found in both groups. **Conclusion.** The study revealed that women from 24 to 42 years old with iron deficiency anemia have more comorbidities. The results indicated the large percentage of surgical deliveries for women in both groups. Spontaneous childbirth in premature pregnancy is prevalent in women with iron deficiency anemia. The possibility of a correlation between anemia during pregnancy and fetus complications such as small for gestation age may not be excluded.

Key words: iron deficiency anemia, pregnancy, in vitro fertilization, embryo transfer

For citation: Safina A. Z., Akhmerova D. K., Sabirova V. L. Impact of iron deficiency anemia on reproductive outcomes. Caspian Journal of Medicine and Pharmacy. 2025; 6 (1): 50–56. <https://doi.org/10.17021/2712-8164-2025-1-50-56> (In Russ.).

Введение. Железодефицитная анемия (ЖА) – заболевание, развитие которого связано с дефицитом железа в организме из-за нарушения поступления, усвоения или повышенных потерь данного микроэлемента. Характеризуется микроцитозом и гипохромной анемией [1].

В современном мире у многих женщин беременность наступает на фоне значимого дефицита нутриентов. Поскольку несбалансированное питание и неправильный образ жизни истощают запас питательных веществ в организме женщины репродуктивного возраста. При беременности возрастает потребность во многих макро- и микроэлементах, так как большая доля веществ расходуется на рост, развитие плаценты и плода, а также создания депо микроэлементов у плода [2, 3].

Были проведены исследования, подтверждающие, что дефицит железа у матери увеличивает риск развития ЖА у ребёнка [4]. У младенцев с ЖА могут наблюдаться нарушения со стороны умственного и психомоторного развития [4]. Для устранения дефицита железа важную роль играет прегравидарная подготовка. Подготовка к беременности имеет решающее значение для снижения риска бесплодия и обеспечивает нормальное течение беременности / родов [5].

Бесплодие – это расстройство мужской или женской репродуктивной системы, определяемое как неспособность добиться беременности после регулярных незащищенных половых актов на протяжении 12 или более месяцев. Женское бесплодие возникает вследствие различных патологических процессов в репродуктивной системе женщины [6]. Способность к зачатию снижается почти в 2 раза у женщин в возрасте после 30 лет по сравнению с женщинами 20 лет и значительно уменьшается после 35 лет [6].

Поэтому, несмотря на современные возможности преодоления бесплодия с помощью вспомогательных репродуктивных технологий, роль прегравидарной подготовки, а особенно устранение состояния железодефицита, крайне важна для достижения беременности и рождения здорового ребёнка.

Актуальность избранной темы подтверждается и тем, что, по версии Всемирной организации здравоохранения, распространённость анемии в развитых странах среди всех беременных женщин составляет 14 %, а в развивающихся странах этот процент достигает 59 [7]. В России каждый год наблюдается повышение уровня заболеваемости анемией у женщин репродуктивного возраста [7].

Цель: установить влияние железодефицитной анемии на исходы и осложнения беременности и родов у пациенток с бесплодием после проведённых программ экстракорпорального оплодотворения и переноса эмбриона.

Материалы и методы: проведено ретроспективное когортное исследование, в которое были включены 38 амбулаторных карт женщин, которые забеременели благодаря программам экстракорпорального оплодотворения и переноса эмбриона в период с 2018 по 2020 г. Все пациентки обследованы по приказу Минздрава РФ от 2020 г. № 803н [8].

Указанных пациенток разделили на две группы: 1 группа (основная) – беременные с диагнозом «Железодефицитная анемия», 2 группа (контрольная) – беременные без этого диагноза.

Для подтверждения диагноза ЖА оценивали результаты клинического анализа крови. Диагноз ЖА ставили на основании уровня гемоглобина и ферритина. Анемию во время беременности определяли при уровне гемоглобина < 120 г/л.

Возраст женщин, участвовавших в исследовании, составил от 24 до 42 лет (средний возраст – 33 года); из них 21 женщина без ЖА и 17 женщин с ЖА.

Исследование проводилось при кафедре акушерства и гинекологии на базе Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Казанский (Приволжского) Федеральный Университет» Минздрава России (ФГАОУ ВО Казанский (Приволжский) федеральный университет). Использованы клинические возможности Многопрофильной клиники «АВА-ПЕТЕР» («СКАНДИНАВИЯ») г. Казань.

Результаты исследования: у пациенток 1 группы в основном регистрировали анемию лёгкой степени – у 11 (64,7 %) беременных, средней степени тяжести – у 4 (23,5 %) женщин, ЖА тяжёлой степени – у 2 (11,8 %) пациенток (табл. 1).

Тяжесть клинического течения анемии во врачебной практике определяют по уровню гемоглобина в венозной крови. Оценка степени тяжести была проведена по классификации: лёгкая (Hb от 90 до 109 г/л), умеренная (Hb от 70 до 89 г/л), тяжёлая (Hb < 70 г/л) [9].

Таблица 1. Распространённость анемии по степени тяжести
Table 1. The prevalence of anemia by severity

Степень тяжести заболевания	Количество, n = 17 (%)	Гемоглобин, г/л
Лёгкая	11 (64,7)	95–116
Средняя	4 (23,5)	78–88
Тяжёлая	2 (11,8)	63–65

Все женщины, участвовавшие в исследовании, прошли лечение от бесплодия методом экстракорпорального оплодотворения и переноса эмбриона. У всех беременных пациенток в ходе обработки данных карт были проанализированы сопутствующие заболевания (табл. 2).

Таблица 2. Сопутствующие заболевания у беременных женщин
Table 2. Comorbidities of pregnant women

Сопутствующие заболевания	1 группа, n = 17 (%)	2 группа, n = 21 (%)	Общее число, n = 38 (%)
Гипотиреоз	5 (29,4)*	1 (4,7)	6 (15,7)
Эндометриоз яичника	1 (5,8)	–	1 (2,6)
Нарушение свёртывающей системы	–	1 (4,7)	1 (2,6)
Миомэктомия	2 (5,8)	1 (9,5)*	3 (7,9)
Апоплексия яичников	–	1 (4,7)	1 (2,6)
Гиперплазминометрия	1 (5,8)	–	1 (2,6)
Хронический эндометрит	1 (5,8)	–	1 (2,6)
Ожирение I степени	1 (5,8)	1 (4,7)	2 (5,3)
Эндометриодная киста	1 (5,8)	1 (4,7)	2 (5,3)
Урогенитальная уреаплазма	1 (5,8)	–	1 (2,6)
Хронический гастрит	1 (5,8)	–	1 (2,6)

Примечание: *различия статистически значимые в сравнении групп, $p < 0,05$.

Note: *differences are statistically significant in comparison of groups, $p < 0.05$.

При изучении данных амбулаторных карт женщин были выявлены следующие причины бесплодия: самая распространённая в обеих группах – мужской фактор (12 (31,6 %) случаев), на втором месте – трубное бесплодие (11 (28,9 %) эпизодов), а на третьем месте – бесплодие неуточненного генеза (5 (13,2 %)) (табл. 3).

Таблица 3. Причины бесплодия, выявленные в ходе исследования

Table 3. Causes of infertility found during the study

Причины бесплодия	1 группа, $n = 17$ (%)	2 группа, $n = 21$ (%)	Общее число, $n = 38$ (%)
Мужской фактор бесплодия	6 (35,3)*	6 (28,5)	12 (31,6)
Резекция одного / обоих яичников	2 (11,7)	–	2 (5,3)
Трубное бесплодие	6 (28,5)*	5 (23,8)	11 (28,9)
Эндокринный генез	1 (5,8)	1 (4,8)	2 (5,3)
Бесплодие неуточненное	2 (11,7)	3 (14,3)*	5 (13,2)

Примечание: *различия статистически значимые в сравнении групп, $p < 0,05$.

Note: *differences are statistically significant in comparison of groups, $p < 0.05$.

По исходам беременности было выявлено, что пациентки обеих групп имеют высокий процент кесарева сечения: у женщин с ЖА – 13 (76,4 %) эпизодов, у женщин без ЖА – 17 (80,5 %) случаев (табл. 4).

Таблица 4. Исходы беременностей у женщин с ЖА и без неё

Table 4. Pregnancy outcomes in women with and without iron deficiency anemia

Исходы	1 группа, $n = 17$ (%)	2 группа, $n = 21$ (%)
Кесарево сечение	13 (76,4)	17 (80,5)
Самопроизвольные роды на сроке 37–41,6 недель беременности	1 (5,8)	2 (9,5)*
Самопроизвольные роды на сроке менее 36,6 недель беременности	3 (17,6)*	2(9,5)

Примечание: *различия статистически значимые в сравнении групп, $p < 0,05$.

Note: *differences are statistically significant in comparison of groups, $p < 0.05$.

У женщин с ЖА наиболее частым осложнением родов стал маловесный плод – 7 (41,2 %) наблюдений. Крупный плод (с массой 4 кг и более) встречался в обеих группах (табл. 5).

Таблица 5. Осложнения плода в родах

Table 5. Fetus complications during childbirth

Осложнения	1 группа, $n = 17$ (%)	2 группа, $n = 21$ (%)
Крупный плод	3 (17,6)	3 (14,2)
Маловесный плод	7 (41,2)*	4 (19)

Примечание: *различия статистически значимые в сравнении групп, $p < 0,05$.

Note: *differences are statistically significant in comparison of groups, $p < 0.05$.

Заключение. Проблема охраны репродуктивного здоровья женщин приобретает большую актуальность в современном мире. Она выступает неотъемлемой частью общей стратегии укрепления здоровья населения и обеспечения демографической стабильности. Снижение рождаемости – тревожная тенденция, наблюдаемая в России, она тесно связана с ухудшением репродуктивного здоровья. В том числе речь идет о значимом росте числа пар, которые сталкиваются с бесплодием [10].

Несмотря на современные и инновационные возможности преодоления бесплодия с помощью вспомогательных репродуктивных технологий, роль подготовки женщины к зачатию, восполнение недостатка макро- и микроэлементов – важная составляющая для рождения здорового ребёнка [11, 12].

Анемия является самой частым сопутствующим заболеванием во время беременности.

В ходе представленного исследования были проанализированы 38 амбулаторных карт беременных женщин после реализации программ экстракорпорального оплодотворения и переноса эмбриона. 17 (44,7 %) женщин из их числа имели железодефицитную анемию различной степени тяжести. В исследование были включены определённые критерии: возраст беременной, сопутствующие заболевания, причины бесплодия, уровень гемоглобина, ферритина и веса плода.

По результатам исследования железодефицитная анемия протекала в лёгкой степени у 11 (64,7 %) женщин, в средней степени – у 4 (23,5 %), беременных и в тяжёлой степени у 2 (11,8 %) пациенток.

Анализ коморбидных заболеваний показал, что у женщин с железодефицитной анемией выявляется большее количество сопутствующих заболеваний. Первое место по распространённости занимает гипотиреоз – 5 (29,4 %) случаев.

У женщин с железодефицитной анемией также выявлен значимый процент рождения маловесных детей – 7 (41,2 %) эпизодов. При этом интересно наличие данных о том, что крупный плод встречается в обеих группах в равном количестве.

Анализ представленного исследования показал, что вспомогательные репродуктивные технологии действительно являются эффективным методом лечения пациенток, страдающих бесплодием различного генеза. Данная когорта беременных находится в группе риска по недостаткам железа (17 (44,7 %) наблюдений). В данном исследовании не удалось выявить значимой корреляции между анемией и нежелательными исходами беременностей. Вероятно, это связано с небольшим количеством участников исследования, однако определяется тенденция к железодефицитному состоянию у пациентов с бесплодием. Своевременная диагностика, а также коррекция недостатка железа приведёт к улучшению перинатальных исходов в программах вспомогательных репродуктивных технологий.

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. Федеральные клинические рекомендации. Железодефицитная анемия. URL: <https://gbpokachi.ru/upload/medialibrary/81b/hmct9ew0cod31zwy2y2skydhvgen4gk.pdf>.
2. Koletzko B., Bauer C. P., Bung P., Cremer M., Flothkötter M., Hellmers C., Kersting M., Krawinkel M., Przyrembel H., Rasenack R., Schäfer T., Vetter K., Wahn U., Weissenborn A., Wöckel A. German national consensus recommendations on nutrition and lifestyle in pregnancy by the 'Healthy Start – Young Family Network'. URL: https://www.researchgate.net/publication/260152471_German_National_Consensus_Recommendations_on_Nutrition_and_Lifestyle_in_Pregnancy_by_the_Healthy_Start_-_Young_Family_Network.
3. Haider B. A., Bhutta Z. A. Multiple-micronutrient supplementation for women during pregnancy // Cochrane Database of Systematic Reviews. 2017. Vol. 4 (4). doi: 10.1002/14651858.CD004905.pub5.
4. Pavord S., Daru J., Prasanna N., Robinson S., Stanworth S., Girling J. UK guidelines on the management of iron deficiency in pregnancy. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31578718/>.
5. Радзинский В. Е., Аганезова Н. В., Андреева М. Д., Артымук Н. В., Балан В. Е., Башмакова Н. В., Белокриницкая Т. Е., Белоцерковцева Л. Д., Волков В. Г., Фаткуллин И. Ф. Прегравидарная подготовка. Клинический протокол Междисциплинарной ассоциации специалистов репродуктивной медицины (МАРС). Версия 3.1. Москва: Status Praesens, 2024. 124 с.
6. Федеральные клинические рекомендации. Женское бесплодие. URL: <https://diseases.medelement.com/disease/женское-бесплодие-кр-рф-2024/18106>.
7. ВОЗ: бесплодием страдает каждый шестой человек в мире. URL: <https://www.who.int/ru/news/item/04-04-2023-1-in-6-people-globally-affected-by-infertility>.
8. Справочная информация «Приказ от 31 июля 2020 г. N 803н о порядке использования вспомогательных репродуктивных технологий, противопоказаниях и ограничениях к их применению». URL: <https://goo.su/5tJZ6F/> (дата обращения: 05.08.2024).
9. Хейдар Л. Х., Бояр Е. А. Железодефицитная анемия при беременности // Медвестник. 2010. № 16–17. С. 18.

10. Буравченко Н. Б., Здановский В. М. Оптимизация условий имплантации эмбрионов при лечении бесплодия с помощью ВРТ // Проблемы репродукции. 2009. № 3. С. 49–53.
11. Кулаков В. И. Спорные и нерешенные вопросы вспомогательной репродукции у гинекологических больных // Акушерство и гинекология. Приложение. 2006. С. 4–6.
12. Сандакова Е. А., О. А. Осипович, А. П. Годовалов, Т. И. Карпунина Эффективность вспомогательных репродуктивных технологий у женщин с гинекологическими и экстрагенитальными воспалительными заболеваниями в анамнезе. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/effektivnost-vspomogatelnyh-reproduktivnyh-tehnologiy-u-zhenschin-s-ginekologicheskimi-i-ekstragenitalnymi-vospalitelnymi/viewer>.

References

1. Federalnye klinicheskie rekomendatsii. Zhelezodefitsitnaya anemiya = Federal clinical guidelines. Iron deficiency anemia. URL: <https://gbpokachi.ru/upload/medialibrary/81b/hmct9ew0cod31zwgy2y2skydhvgn4gk.pdf> (In Russ.).
2. Koletzko B., Bauer C. P., Bung P., Cremer M., Flothkötter M., Hellmers C., Kersting M., Krawinkel M., Przyrembel H., Rasenack R., Schäfer T., Vetter K., Wahn U., Weissenborn A., Wöckel A. German national consensus recommendations on nutrition and lifestyle in pregnancy by the 'Healthy Start – Young Family Network'. URL: https://www.researchgate.net/publication/260152471_German_National_Consensus_Recommendations_on_Nutrition_and_Lifestyle_in_Pregnancy_by_the_Healthy_Start_-_Young_Family_Network.
3. Haider B. A., Bhutta Z. A. Multiple-micronutrient supplementation for women during pregnancy. Cochrane Database of Systematic Reviews. 2017; 4 (4). doi: 10.1002/14651858.CD004905.pub5.
4. Pavord S., Daru J., Prasannan N., Robinson S., Stanworth S., Girling J. UK guidelines on the management of iron deficiency in pregnancy. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31578718/>.
5. Radzinskiy V. E., Aganezova N. V., Andreeva M. D., Artyuk N. V., Balan V. E., Bashmakova N. V., Belokrinickaya T. E., Belocerkovtseva L. D., Volkov V. G., Fatkullin I. F. Pregravidarnaya podgotovka. Klinicheskiy protokol Mezhdisciplinarnoy assotsiatsii spetsialistov reproduktivnoy mediciny (MARS). Versiya 3.1 = Pregravid preparation. Clinical protocol of the Interdisciplinary Association of Reproductive Medicine Specialists (MARS). Version 3.1. Moscow: Redakciya zhurnala Status Praesens; 2024: 124 p. (In Russ.).
6. Federalnye klinicheskie rekomendatsii. Zhenskoe besplodie = Federal clinical guidelines. Female infertility. URL: <https://diseases.medelement.com/disease/женское-бесплодие-кр-рф-2024/18106> (In Russ.).
7. ВОЗ: besplodiem stradaet kazhdy shestoy chelovek v mire = WHO: Every sixth person in the world suffers from infertility. URL: <https://www.who.int/ru/news/item/04-04-2023-1-in-6-people-globally-affected-by-infertility> (In Russ.).
8. Spravochnaya informatsiya “PRIKAZ ot 31 iyulya 2020 g. N 803n o poryadke ispolzovaniya vspomogatelnykh reproduktivnykh tekhnologiy, protivopokazaniyakh i ogranicheniyakh k ih primeneniyu” = Reference information “Order of July 31, 2020 N 803n on the procedure for using assisted reproductive technologies, contraindications and restrictions on their use”. URL: <https://goo.su/5tJZ6F/> (accessed: 05.08.2024) (In Russ.).
9. Heydar L. H., Boyar E. A. Iron deficiency anemia during pregnancy. Medvestnik. 2010; 16–17: 18 (In Russ.).
10. Buravchenko N. B., Zdanovskiy V. M. Optimization of embryo implantation conditions in the treatment of infertility using ART. Problems of reproduction = Russian Journal of Human Reproduction. 2009; 3: 49–53 (In Russ.).
11. Kulakov V. I. Controversial and unresolved issues of assisted reproduction in gynecological patients. Akusherstvo i ginekologiya. Prilozhenie = Obstetrics and gynecology. Supplement. 2006: 4–6 (In Russ.).
12. Sandakova E. A., Osipovich O. A., Godovalov A. P., Karpunina T. I. Effektivnost vspomogatelnykh reproduktivnykh tekhnologiy u zhenschin s ginekologicheskimi i ekstragenitalnymi vospalitelnymi zabolevaniyami v anamneze = Karpunina Efficiency of assisted reproductive technologies in women with a history of gynecological and extragenital inflammatory diseases. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/effektivnost-vspomogatelnyh-reproduktivnyh-tehnologiy-u-zhenschin-s-ginekologicheskimi-i-ekstragenitalnymi-vospalitelnymi/viewer> (In Russ.).

Информация об авторах

- А. З. Сафина**, студентка 6 курса, Казанский федеральный университет, Институт фундаментальной медицины и биологии, Казань, Россия, ORCID: 0009-0009-8790-5497, e-mail: cafka_00@mail.ru;
- Д. Х. Ахмерова**, студентка 6 курса, Казанский федеральный университет, Институт фундаментальной медицины и биологии, Казань, Россия, ORCID: 0009-0008-4219-2860, e-mail: akhmerova_dilyara@mail.ru;
- В. Л. Сабирова**, кандидат медицинских наук, заведующая отделением ЭКО, многопрофильная клиника «Скандинавия» (АВА-ПЕТЕР), Казань, Россия, ORCID: 0000-0002-4251-7003, e-mail: venera.sabirova.83@mail.ru.

Information about the authors

A. Z. Safina, student, Kazan Federal University, Institute of Fundamental Medicine and Biology, Kazan, Russia, ORCID: 0009-0009-8790-5497, e-mail: cafka_00@mail.ru;

D. K. Akhmerova, student, Kazan Federal University, Institute of Fundamental Medicine and Biology, Kazan, Russia, ORCID: 0009-0008-4219-2860, e-mail: akhmerova_dilyara@mail.ru;

V. L. Sabirova, Cand. Sci. (Med.), Head of the Department, Skandinavia Clinic (AVA-PETER), Kazan, Russia, ORCID/0000-0002-4251-7003, e-mail: venera.sabirova.83@mail.ru.^{*}

Статья поступила в редакцию 22.11.2024; одобрена после рецензирования 18.03.2025; принята к публикации 27.03.2025.

The article was submitted 22.11.2024; approved after reviewing 18.03.2025; accepted for publication 27.03.2025.

**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, наблюдения из практики, 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 A4, через 1 интервал (шрифт Times New Roman), ширина полей: левое – 2 см, правое – 2 см, верхнее – 2 см, нижнее – 2,5 см.

8. Все страницы авторского текстового оригинала статьи должны быть пронумерованы (внизу по центру). Текст выравнивается по ширине с абзацными отступами 1 см.

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

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

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

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

3.3.6. Фармакология, клиническая фармакология (фармацевтические науки).

10. **Ниже следует аннотация** (не более 250 слов), **ключевые слова** (не меньше 3 и больше 15 слов или словосочетаний; размер шрифта 11 pt). После ключевых слов точка не ставится. **Аннотация** должна быть информативна и структурирована (для оригинальных статей: цель, материалы и методы, результаты и заключение), должна полностью раскрывать содержание статьи; недопустимо использование аббревиатур.

11. Далее следует **перевод на английский язык названия статьи, сведений об авторах** (для обозначения отчества автора используется 1–2 буквы латинского алфавита), **аннотации и ключевых слов** в той же последовательности.

12. **Название статьи** должно быть объемом не более 200 знаков, включая пробелы; должно быть информативным, недопустимо использование аббревиатур, причастных и деепричастных оборотов, вопросительных и восклицательных знаков.

13. **Основной текст статьи** должен иметь размер шрифта 11 pt. Возможна публикация на английском языке. Оригинальные статьи должны включать в себя разделы: введение, цель исследования, материалы и методы, результаты и их обсуждение (статистическая обработка результатов обязательна), выводы или заключение.

14. **Объем оригинальных статей** должен составлять от 5 до 10 страниц, **объем обзорных статей** – от 5 до 16 страниц, **других видов статей и писем в редакцию** – 3–5 страниц, включая таблицы, рисунки и список источников (10–15 источников – для оригинальных статей, 20–30 источников – для обзоров).

15. **Текст авторского текстового оригинала статьи** должен соответствовать научному стилю речи, быть ясным и точным, без длинных исторических введений, необоснованных повторов и неологизмов. Необходима строгая последовательность изложения материала, подчиненная логике научного исследования, с отчетливым разграничением результатов, полученных автором, от соответствующих данных литературы и их интерпретации.

16. **Во введении** оригинальной статьи следует кратко обозначить состояние проблемы, актуальность исследования, сформулировать цель работы. Следует упоминать только о тех работах, которые непосредственно относятся к теме.

17. В разделе «**Материалы и методы исследования**» должна быть ясно и четко описана **организация проведения данного исследования** (дизайн):

- указание о соблюдении этических норм и правил при выполнении исследования (в случае предоставления оригинальных статей в состав сопроводительных документов необходимо включить выписку из протокола заседания этического комитета);
- объем и вариант исследования, одномоментное (поперечное), продольное (проспективное или ретроспективное исследование) или др.;
- способ разделения выборки на группы, описание популяции, откуда осуществлялась выборка (если основная и контрольная группа набирались из разных популяций, назвать каждую из них);
- критерии включения в наблюдения и исключения из них (если они были разными для основной и контрольной групп, привести их отдельно);
- обязательное упоминание о наличии или отсутствии рандомизации (с указанием методики) при распределении пациентов по группам, а также о наличии или отсутствии маскировки («ослепления») при использовании плацебо и лекарственного препарата в клинических испытаниях;
- подробное описание методов исследования в воспроизводимой форме с соответствующими ссылками на литературные источники и с описанием модификаций методов, выполненных авторами;
- описание использованного оборудования и диагностической техники с указанием производителя, название диагностических наборов с указанием их производителей и нормальных значений для отдельных показателей;
- описание процедуры статистического анализа с обязательным указанием наименования программного обеспечения, его производителя и страны (например: Statistica (“StatSoft”, США; “StatSoft”, Россия), принятого в исследовании критического уровня значимости p (например, «критической величиной уровня значимости считали 0,001»). Уровень значимости рекомендуется приводить с точностью до третьего десятичного разряда (например, 0,038), а не в виде неравенства ($p < 0,05$ или $p > 0,05$). Необходимо расшифровывать, какие именно описательные статистики приводятся для количественных признаков (например: «среднее и среднеквадратическое отклонение ($M + \sigma$)»; «медиана и квартили $Me [Q1; Q3]$ »). При использовании параметрических методов статистического анализа (например, t -критерия Стьюдента, корреляционного анализа по Пирсону) должны быть приведены обоснования их применимости.

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

19. В исследованиях, посвященных клиническому этапу **изучения эффективности и безопасности незарегистрированных лекарственных средств (вновь разрабатываемых препаратов или известных препара-**

ратов в новой лекарственной форме) или лекарственных средств по схемам, не отраженным в официальных инструкциях по применению, необходимо предоставить в Редакцию разрешительные документы, выданные Федеральной службой по надзору в сфере здравоохранения.

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

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

22. В разделе «**Результаты исследования и их обсуждение**» следует излагать собственные результаты исследования в логической последовательности, выделять только важные наблюдения; не допускается дублирование информации в тексте и в иллюстративном материале. При обсуждении результатов 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 «Рисунок 1. Название», шрифт 10 pt полужирным начертанием, после названия точка не ставится). В подписях к графикам указываются обозначения по осям абсцисс и ординат и единицы измерения (например: титр антител в реакции прямой гемагглютинации, Ig), приводятся пояснения по каждой кривой. В случае, если в диаграммах представляются статистически обработанные данные, необходимо отразить погрешности графически.

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

29. Не допускается представление копий иллюстраций, полученных ксерокопированием.

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

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

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

Р 7.0.7-2021. В тексте ссылки приводятся арабскими цифрами в квадратных скобках в соответствии со списком источников, например [1] или [2, 4, 22].

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

Примеры оформления списка источников:

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

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

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

4. Иванов В. И. Роль индивидуально-типологических особенностей студентов в адаптации к учебной деятельности: автореф. дис. ... канд. биол. наук. Томск, 2002. 18 с.

5. Онищенко Г. Г., Алешкин В. А., Афанасьев С. С., Поспелова В. В. Иммунобиологические препараты и перспективы их применения в инфектологии / под ред. Г. Г. Онищенко, В. А. Алешкина, С. С. Афанасьева, В. В. Поспеловой. Москва: Всероссийский учеб.-науч.-методич. центр по непрерывному медицинскому и фармацевтическому образованию МЗ РФ, 2002. 608 с.

1. Johnson D. W., Forman C., Vesey D. A. Novel renoprotective actions of erythropoietin: New uses for an old hormone // Nephrology. 2006. Vol. 11, no. 4. P. 306–312.

34. Далее следует перечень затекстовых библиографических ссылок на латинице (“**References**”), оформленный в следующем порядке:

- все авторы в транслитерированном варианте (использовать сайт <https://translit.net/>, выбрав стандарт BGN. Окошко переключения между стандартами размещается над строкой с буквами алфавита),
- перевод названия статьи на английский язык,
- наименование русскоязычного источника (журнала) в транслитерированном варианте,
- перевод названия источника (журнала) на английский язык указывается после знака «=»,
- выходные данные источника с обозначениями на английском языке.

Нумерация записей в дополнительном перечне затекстовых библиографических ссылок “**References**” должна совпадать с нумерацией записей в основном перечне затекстовых библиографических ссылок «**Список источников**».

Примеры оформления списка литературы в латинице (“References”):

1. **Пример оформления книги:** Osipenkova-Vichtomova T. K. Forensic examination of bones. Moscow: BINOM; 2017: 272 p. (In Russ.).

2. **Пример оформления статьи из журнала:** Bleyk P. G. Modern concepts of anemia in kidney insufficiency. Nefrologiya i dializ = Nephrology and Dialysis. 2000; 2 (4): 278–286 (In Russ.).

3. **Пример оформления патента:** Gorelkin A. G., Pinkhasov B. B. Patent RF, no. 2387374. 2010. The way of definition of man's biological age and senility speed (In Russ.).

4. **Пример оформления диссертации:** Ponezheva Zh. B. Kliniko-immunologicheskiye aspekty patogeneza khronicheskogo gepatita S i puti optimizatsii terapii = Clinico-immunological aspects of pathogenesis of chronic hepatitis C and ways to optimize therapy. Abstract of thesis of Doctor of Medical Sciences. Moscow; 2011: 38 p. (In Russ.).

5. **Пример оформления статьи с DOI:** Bassan R., Pimenta L., Scofano M., Gamarski R., Volschan A; Chest Pain Project investigators. Probability stratification and systematic diagnostic approach for chest pain patients in the emergency department. Critical Pathways in Cardiology. 2004; 3 (1): 1–7. doi: 10.1097/01.hpc.0000116581.65736.1b.

6. **Пример оформления статьи из сборника трудов:** Kantemirova B. I., Kasatkina T. I., Vyazovaya I. P., Timofeeva N. V. The investigation of liver detoxicytic function according to restoring blood glutation in children with different somatic pathology. Sbornik nauchnykh trudov Astrakhanskoy gosudarstvennoy meditsinskoy akademii = Collection of scientific works of the Astrakhan State Medical Academy. Astrakhan: Astrakhan State Medical Academy; 2003: 388–391 (In Russ.).

7. **Пример оформления материалов конференций:** Mazlov A. M., Vorontseva K. P., Bulakh N. A. Optimizing the use of antibacterial drugs in the obstetric observational department of the regional perinatal center. Aktual'nyye voprosy sovremennoy meditsiny (Astrakhan, 4–5 oktyabrya 2018 g.) = Actual issues of modern medicine (Astrakhan, 4–5 October 2018). Astrakhan: Astrakhan State Medical University; 2018: 116–117 (In Russ.).

8. **Пример оформления интернет-ресурса:** State Register of Medicines. URL: <http://grls.rosminzdrav.ru> (In Russ.).

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

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

Порядок принятия и продвижения статьи:

1. Получение Редакцией авторского текстового оригинала статьи в 1 экземпляре, а также сопроводительных документов: официального направления учреждения, заключения об оригинальности текста (<http://www.antiplagiat.ru>), экспертного заключения по материалам, подготовленным для открытого опубликования, договора о передаче авторского права и согласия на обработку персональных данных.

2. Ознакомление с текстом статьи, рецензирование и сообщение автору о решении редакционной коллегии по ее опубликованию. В случае принципиального положительного решения редакционной коллегии о возможности публикации статьи при необходимости внесения определенных правок информация представляется автору по электронной почте (если ответ не будет получен в течение 1 месяца со дня отправки уведомления, статья снимается с дальнейшего рассмотрения).

3. Подготовка статьи редакцией и ее публикация в номере.

4. В одном номере журнала может быть напечатана только одна статья первого автора.

5. Статьи, получившие отрицательное заключение редакционной коллегии и/или оформленные с нарушением изложенных правил, в журнале не публикуются и авторам не возвращаются.

Рукописи направлять по адресу: 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, д. 121,
ФГБОУ ВО Астраханский ГМУ Минздрава России,
«Прикаспийский вестник медицины и фармации», редакция.

Авторский оригинал текста статьи, скан-копии сопроводительных документов
(первая страница экземпляра рукописи с визой «В печать», подписью руководителя,
заверенной круглой печатью учреждения и последней страницы с подписями всех авторов)
направлять на сайт: <https://kaspmed.ru>
и/или на электронный адрес: kaspmed@astgmu.ru

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

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

1. These requirements are developed to meet the “Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals” compiled by the International Committee of Medical Journal Editors (ICMJE) and can be updated in the future.

2. “Caspian Journal of Medicine and Pharmacy” accepts for publication scientific reviews, original articles, observations from practice 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);
- 3.3.6. Pharmacology, clinical pharmacology (pharmaceutical sciences).

10. The accompanying information is followed by a **summary** (10–15 lines), **key words** (8–10) (font size of 11 pt). The summary should be concise and informative, and completely reveal the contents of the article; the use of abbreviations is unacceptable.

11. **The title of the article** should not exceed 200 characters, including spaces; it should be informative, the use of abbreviations, participial constructions, question and exclamation marks is unacceptable.

12. **The main text of the article** should be typed with 11 pt font size. Original articles should include the following sections: introduction, the purpose of the research, materials and methods, results and their discussion (statistical analysis of the results is required), conclusion, and acknowledgment.

13. **The size of original articles** is to be 5–10 pages, **the size of review articles** – from 5 to 16 pages, **other types of articles and letters to the editor** – 3–5 pages, including tables, figures, and a list of references (at least 20 sources – for original articles and at least 30 – for reviews).

14. **The copyright original text of the article** is to conform to the scientific style of speech, be clear and precise, without long historical introductions, unreasonable repetitions and neologisms. Strict sequence of presentation of the material is necessary, subordinated to the logic of a scientific research, with a clear delineation of the results obtained by the author from the relevant literature data and their interpretation.

15. **In the introduction** of the original article you should briefly indicate the state of the problem, the relevance of the study, formulate the purpose of the work. It is necessary to mention only those works that directly relate to the topic.

16. **The organization of the study** (design) should be clearly and accurately described in **“Materials and methods”**:

- specify the compliance with ethical norms and rules while performing the study (if original articles are submitted, the accompanying documents include an extract from the protocol of the meeting of the Ethics Committee);
- scope and form of the study, cross-sectional (transverse), longitudinal (prospective or retrospective study), etc.;
- method of separating the sample into groups, the description of the population from which the sample was taken (if the main and the control group were formed from different populations, name each of them);
- criteria for inclusion and exclusion of observations (if they were different for the main and control groups, list them separately);
- mention the presence or absence of randomization (indicating methods) while distributing patients in groups, as well as the presence or absence of masking (“blinding”) with a placebo and medicament use in clinical tests;
- a detailed description of methods of the research in a reproducible form containing appropriate references to literary sources and the description of methods modifications made by the authors;
- description of the used equipment and diagnostic appliances with manufacturer specifications, the name of diagnostic kits indicating their manufacturers and normal values for certain indicators;
- description of the procedure of statistical analysis with obligatory indication of the name of the software, its manufacturer and country (e.g.: Statistica (StatSoft, USA; StatSoft, Russia), the critical significance level p accepted in the study (e.g., “0.001 was considered the critical value of the significance level”). The level of significance should be indicated up to the third decimal place (e.g., 0,038), but not as an inequality ($p < 0,05$ or $p > 0,05$). It is necessary to decipher which particular descriptive statistics are provided for quantitative traits (e. g.: “middle and high-quadratic deviation ($M + \sigma$)”; “median and quartiles of $Me [Q1; Q3]$ ”). When using parametric methods of statistical analysis (e.g., t-Student criterion, Pearson correlation analysis) a justification of their applicability is required.

17. **In studies of efficacy and safety of drugs**, specify all the preparations and chemicals used, dosages and routes of their administration. Use **international nonproprietary names** to designate drugs. The trade name of a medicament, the firm-manufacturer and manufacturer country can be given in this section in brackets only after its international nonproprietary name (e. g.: Losartan (“Lozap”, firm-manufacturer “Zentiva”, Czech Republic.) Start the names of medicaments with a capital letter.

18. In research works devoted to the clinical stage of **the study of efficacy and safety of unregistered medicinal products (newly developed medications or known drugs in a new medicinal form) or medicinal products by schemes that are not reflected in official instructions for use**, permitting documents issued by the Federal Service for Supervision of Public Health are to be provided to the editorial board.

19. While studying the effectiveness of diagnostic methods, the results should be given in the form of sensitivity, specificity, predictive value of a positive and negative result with the calculation of their confidence intervals.

20. While studying the effectiveness of a medical intervention (method of treatment or prevention), report the results of the comparison of the main and control groups before the intervention and after it.

21. In **“Results and their discussion”** present your own research results in a logical sequence, give accent to only important observations; do not duplicate the information in the text and in the illustrative material. When discussing the results highlight new and actual aspects of the study critically comparing them with other works in this field, and emphasize the possibility of applying the results obtained in further studies.

22. **Conclusion** of the work should be linked with the purpose of the study, so as to avoid groundless statements. Section “Conclusion” includes a numbered list of statements confirmed by statistical data analysis.

23. All **word cuts and abbreviations**, except for generally accepted, should be explained when first mentioned. To ensure uniformity of the text use the cuts or abbreviations proposed by the author (except for the conclusion) when

hereinafter mentioned. There should not be more than 5–7 contractions in text of the article. Generally accepted abbreviations are given in accordance with the SI system, and the names of chemical compounds – according to IUPAC recommendations.

24. The number of **tables, graphs, figures** or **photographs** with captions should be optimal for perception of the material. If borrowing tables, graphs, charts, and other illustrative material indicate the source. **References to charts, graphs, diagrams, and etc. in the text are obligatory. The illustrative material is placed after the references to it in the text.**

25. When **making tables** observe the following rules:

- tables are made by regular means of “Microsoft Word”;
- all tables in the article should be numbered in Arabic numerals by a cross-cutting principle (the word “Table” is placed on the right side of the page above the table name without abbreviations and without the symbol №);
- each table should have a brief name corresponding to the content (in the middle, in bold, no full-stop after the name). The headings of columns and lines should be formulated laconically and accurately;
- the information presented in the tables should be succinct, visual, understandable and meet the content of the part of the article that it illustrates;
- if the table contains materials for obligatory statistical processing, in the footnote to the table specify with respect to which groups the assessment of significance of changes was made;
- if the table contains materials processed using different statistical approaches, it is necessary to concretize the information in a note. For example, *Note*: *the level of significance of changes is $p < 0,05$ compared with the control group (t-Student criterion with Bonferroni correction for multiple comparisons);
- tables of the same type should be constructed in the same way; it is recommended to simplify the construction of tables, to avoid unnecessary columns and diagonal separating lines.

26. Graphs and diagrams in the article should be made using “Microsoft Graph”, numbered in Arabic numerals by a cross-cutting principle (in the center of the page indicating “Figure 1. Name”, 10 pt bold font, no full-stop after the title). Captions to the graphs should indicate the designations for the abscissa and ordinate axes and units (for example: the antibody titer in the reaction of direct hemagglutination, lg), 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., Karavitis M., Malde S., Sakalis V., Umbach R. Management of Non-Neurogenic Male Lower Urinary Tract Symptoms (LUTS), incl. Benign Prostatic Obstruction (BPO). *European Association of Urology*; 2016: 62 p.

Reference to a chapter in an edited book: Meltzer P. S., Kallioniemi A., Trent J. M. Chromosome alterations in human solid tumors. The genetic basis of human cancer. Ed. by B. Vogelstein, K. W. Kinzler. New York: McGraw-Hill; 2002: 93–113.

Media: Henkel J. Testicular Cancer: Survival High With Early Treatment. URL: http://www.fda.gov/fdac/features/196_test.html.

Conferences and Meetings: Accessibility and quality of health services. Proceedings of the 28th Meeting of the European Working Group on Operational Research Applied to Health Services (ORAHS). Ed. by M. J. Ferreira de Oliveira. Rio de Janeiro, Brazil. Frankfurt (Germany): Peter Lang; 2004: 287 p.

Theses and Dissertations: indicate the author, the title of the thesis (abstract), (thesis of Doctor (Candidate) of Medical (Biological) Sciences), city, year, pages.

Example:

if the source is in the Cyrillic characters

Ponezheva Zh. B. Clinico-immunological aspects of pathogenesis of chronic hepatitis C and ways to optimize therapy. Abstract of thesis of Doctor of Medical Sciences. Moscow; 2011: 38 p. (In Russ.).

if the source is in the Latin characters

Zhao C. Development of nanoelectrospray and application to protein research and drug discovery. Dissertation. Buffalo (NY), State University of New York at Buffalo; 2005: 276 p.

Patents:

if the source is in the Cyrillic characters

Gorelkin A. G., Pinkhasov B. B. Patent RF, no. 2387374. 2010. The way of definition of man's biological age and senility speed (In Russ.).

if the source is in the Latin characters

Myers K., Nguyen C. Prosthetic heart valve. United States patent US 6,911,043. Myers K., Nguyen C., inventors; assignee is 3F Therapeutics Inc. 2005 Jun 28.

Pagedas A. C. United States patent US 20020103498. 01.08.2002. Flexible endoscopic grasping and cutting device and positioning tool assembly.

In the text, references are put in Arabic numerals in square brackets according to the list, for example, [1] or [2, 4, 22].

33. The references should mainly include the articles published in the last 10-15 years and comprehensively reflecting the current state of the issue in question. **The author bears full responsibility for the accuracy of information and correctness of bibliographic data.**

Procedure for acceptance and promotion of an article:

1. The editorial board receives at least 1 copy of the copyright original text of the article, as well as accompanying documents: an official covering letter from the institution, a certificate of originality of the text (<http://www.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, ul. Bakinskaya, Astrakhan 414000,
Astrakhan State Medical University, "Caspian Journal of Medicine and Pharmacy", the editorial board.

Scanned copies of **accompanying documents**, **the first page** of one of the copies of the manuscript with the visa "In print", the signature of the senior official covered by the round stamp of the institution, **the last page** with the signatures of all the authors, as well as the text of the article in RTF format, please, send to

Website: <https://kaspmed.ru>; **e-mail:** kaspmed@astgmu.ru.

Patent information retrieval in the patent information resources of the Federal Institute of Industrial Property is free of charge for the authors of the articles on the basis of the Support Center for Technology and Innovation of the Astrakhan State Medical University.

16+

ISSN 2712-8164

**ПРИКАСПИЙСКИЙ
ВЕСТНИК
МЕДИЦИНЫ И ФАРМАЦИИ**

**Научно-практический
журнал**

2025

ТОМ 6

№ 1

Учредитель: Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение
высшего образования «Астраханский государственный медицинский университет»
Министерства здравоохранения Российской Федерации.
414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, д. 121

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

Дата выхода – 29.04.2025

Уч.-печ. л. 7,0
Заказ № 5618.
Тираж 500 экз. (первый завод – 92 экз.)
Цена свободная

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