

ISSN 1608-6228 (Print)
ISSN 2541-9544 (Online)

КУБАНСКИЙ НАУЧНЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ ВЕСТНИК

Том
31
Vol.

№ 4, 2024



KUBAN SCIENTIFIC MEDICAL BULLETIN

ФГБОУ ВО «КУБАНСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ»
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ
МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ КРАСНОДАРСКОГО КРАЯ
МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ АДЫГЕЯ

КУБАНСКИЙ НАУЧНЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ ВЕСТНИК

ЖУРНАЛ ИЗДАЕТСЯ С 1920 г.

ВОССОЗДАН В 1993 г.

ПЕРИОДИЧНОСТЬ: 6 ВЫПУСКОВ В ГОД

ТЕМАТИЧЕСКИЙ ВЫПУСК

«СОВРЕМЕННЫЕ ПРОБЛЕМЫ АКУШЕРСТВА И ГИНЕКОЛОГИИ И ПУТИ ИХ РЕШЕНИЯ»

ТОМ 31, № 4, 2024

KUBAN STATE MEDICAL UNIVERSITY
OF THE MINISTRY OF HEALTH OF THE RUSSIAN FEDERATION
MINISTRY OF HEALTH OF THE KRASNODAR KRAI
MINISTRY OF HEALTH OF THE REPUBLIC OF ADYGEA

KUBAN SCIENTIFIC MEDICAL BULLETIN

THE JOURNAL HAS BEEN PUBLISHED SINCE 1920.

REOPENED IN 1993.

FREQUENCY: BI-MONTHLY

THEMATIC ISSUE

“CURRENT CHALLENGES AND SOLUTIONS IN OBSTETRICS AND GYNECOLOGY”

VOL. 31, № 4, 2024

КУБАНСКИЙ НАУЧНЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ ВЕСТНИК

Kubanskii nauchnyi meditsinskii vestnik

История издания журнала:	Журнал издается с 1920 г. Воссоздан в 1993 г.
Периодичность:	6 выпусков в год
Префикс DOI:	10.25207
ISSN	1608-6228 (Print) 2541-9544 (Online)
Свидетельство о регистрации СМИ:	Свидетельство о регистрации средства массовой информации № P0382 от 18.01.1993 выдано региональной инспекцией (г. Ростов-на-Дону) Государственной инспекции по защите свободы печати и массовой информации при Мининформпечати Российской Федерации.
Стоимость одного выпуска:	Свободная цена
Условия распространения материалов:	Контент доступен под лицензией Creative Commons Attribution 4.0 License.
Реклама:	Редакция несет ответственность за размещение рекламных материалов в пределах, установленных рекламной политикой журнала «Кубанский научный медицинский вестник», располагающейся по адресу < https://ksma.elpub.ru/jour/about/editorialPolicies#custom-1 >. Редакция предпринимает все установленные законом меры для публикации правомерной и корректной рекламы.
Учредители:	ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации ул. им. Митрофана Седина, д. 4, г. Краснодар, Краснодарский край, 350063 Министерство здравоохранения Краснодарского края ул. Коммунаров, д. 276, г. Краснодар, Краснодарский край, 350020 Министерство здравоохранения Республики Адыгея ул. Советская, д. 176, г. Майкоп, Республика Адыгея, 385000
Издатель:	ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации ул. им. Митрофана Седина, д. 4, г. Краснодар, Краснодарский край, 350063
Адрес редакции:	ул. им. Митрофана Седина, д. 4, г. Краснодар, Краснодарский край, 350063 E-mail: kubmedvestnik@ksma.ru
Тираж:	500 экземпляров
Типография:	Отпечатано в ООО «БЕАН» ул. Баррикад, д. 1, корп. 5, Нижний Новгород, 603003
Подписано в печать:	16.08.2024
Дата выхода в свет:	29.08.2024

ЦЕЛИ И ЗАДАЧИ

Цель журнала — содействие развитию фундаментальных и научно-практических медицинских исследований в области медико-биологических наук, клинической медицины и профилактической медицины, а также ознакомление широкой врачебной аудитории с инновационными медицинскими технологиями. Целевая аудитория включает медицинских ученых и практиков, специалистов в области управления здравоохранения, студентов и аспирантов медицинских специальностей, врачей-ординаторов. Каждый выпуск посвящен нескольким областям медицинской науки, включая специальности: Акушерство и гинекология; Оториноларингология; Внутренние болезни; Кардиология; Педиатрия; Дерматовенерология; Неврология; Онкология, лучевая терапия; Стоматология; Хирургия; Анестезиология и реаниматология; Сердечно-сосудистая хирургия; Общественное

здоровье, организация и социология здравоохранения; Патологическая анатомия; Патологическая физиология; Судебная медицина; Фармакология, Клиническая фармакология.

Особенное внимание уделяется региональным особенностям диагностики и лечения заболеваний, а также специфике организации здравоохранения на территории Юга России.

Журнал открыт для сотрудничества с российскими специалистами и специалистами ближнего и дальнего зарубежья, включая страны Европы, Азии, Африки и Америки. Редакция принимает статьи на английском и русском языке. Лучшие по мнению редакционной коллегии русскоязычные статьи переводятся на английский язык. Статьи, поступившие в редакцию на английском языке, публикуются в сопровождении русскоязычных метаданных.

РЕДАКЦИЯ

Главный редактор

Почешхова Эльвира Аслановна — доктор медицинских наук, доцент, профессор кафедры биологии с курсом медицинской генетики федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Краснодар, Россия).

Заместитель главного редактора

Сирак Сергей Владимирович — доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой стоматологии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения «Ставропольский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Ставрополь, Россия).

Ответственный редактор выпуска

Лебеденко Елизавета Юрьевна — доктор медицинских наук, доцент, заведующая кафедрой акушерства и гинекологии №3 федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Ростовский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Ростов-на-Дону, Россия).

Заведующая редакцией

Ковалева Лида Константиновна — кандидат биологических наук, доцент кафедры гистологии с эмбриологией феде-

рального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Краснодар, Россия).

Специалист по этике научных публикаций

Ковелина Татьяна Афанасьевна — доктор философских наук, профессор, заведующая кафедрой философии, психологии и педагогики федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Краснодар, Россия).

Специалист по медицинской статистике (биостатистик)

Зобенко Владимир Яковлевич — кандидат технических наук, доцент (Краснодар, Россия).

Ответственный секретарь

Веревкин Александр Александрович — кандидат медицинских наук, заведующий кафедрой гистологии с эмбриологией, доцент кафедры патологической анатомии, научный сотрудник лаборатории фундаментальных исследований в области регенеративной медицины федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Краснодар, Россия).

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

Клиническая медицина

Алексеева Татьяна Михайловна — доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой неврологии и психиатрии с клиникой института медицинского образования федерального государственного бюджетного образовательного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр им. В.А. Алмазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Санкт-Петербург, Россия) [Неврология];

Аникин Игорь Анатольевич — доктор медицинских наук, профессор, заведующий научно-исследовательским отделом патологии наружного, среднего и внутреннего уха федерального государственного бюджетного образовательного учреждения «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт уха, горла, носа и речи» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Санкт-Петербург, Россия) [Оториноларингология];

Ашрафян Левон Андреевич — доктор медицинских наук, профессор, академик Российской академии наук, заместитель директора, директор института онкогинекологии и маммологии федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. академика В.И. Кулакова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Москва, Россия) [Акушерство и гинекология; Онкология, лучевая терапия];

Гордеев Михаил Леонидович — доктор медицинских наук, профессор, заведующий научно-исследовательским отделом кардиоторакальной хирургии института сердца и сосудов, заведующий кафедрой сердечно-сосудистой хирургии института медицинского образования федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр им. В.А. Алмазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Санкт-Петербург, Россия) [Сердечно-сосудистая хирургия];

Гурмиков Беслан Нуралиевич — доктор медицинских наук, доцент, врач высшей категории, заведующий онкологическим отделением хирургических методов лечения федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр хирургии имени А.В. Вишневского» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Москва, Россия) [Онкология, лучевая терапия; Хирургия];

Дурново Евгения Александровна — доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой хирургической стоматологии и челюстно-лицевой хирургии, директор Института стоматологии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Приволжский исследовательский медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Нижний Новгород, Россия) [Стоматология];

Лопатин Юрий Михайлович — доктор медицинских наук, профессор, Заслуженный врач Российской Федерации, член-корреспондент Российской академии наук, заведующий кафедрой кардиологии, сердечно-сосудистой и торакальной хирургии Института непрерывного медицинского и фармацевтического образования федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Волгоградский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Волгоград, Россия) [Кардиология];

Мазурок Вадим Альбертович — доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой анестезиологии и реаниматологии федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр им. В.А. Алмазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Санкт-Петербург, Россия) [Анестезиология и реаниматология];

Концевая Анна Васильевна — доктор медицинских наук, заместитель директора по научной и аналитической работе федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Москва, Россия) [Общественное здоровье, организация и социология здравоохранения; Кардиология];

Сепиашвили Реваз Исмаилович — доктор медицинских наук, профессор, член-корреспондент Российской академии наук,

Малявская Светлана Ивановна — доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой педиатрии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Северный государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Архангельск, Россия) [Педиатрия];

Мурашкин Николай Николаевич — доктор медицинских наук, профессор; заведующий отделением дерматологии с группой лазерной хирургии федерального государственного автономного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр здоровья детей» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Москва, Россия) [Дерматовенерология; Педиатрия];

Попов Вадим Анатольевич — доктор медицинских наук, профессор, заведующий отделением кардиохирургии федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр хирургии им. А.В. Вишневского» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Москва, Россия) [Сердечно-сосудистая хирургия];

Сенча Александр Николаевич — доктор медицинских наук, заведующий отделом визуальной диагностики федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. академика В.И. Кулакова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Москва, Россия) [Лучевая диагностика];

Скибицкий Виталий Викентьевич — доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой госпитальной терапии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Краснодар, Россия) [Внутренние болезни; Кардиология];

Харитоновна Любовь Алексеевна — доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой педиатрии с инфекционными болезнями у детей факультета дополнительного пост-дипломного образования федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Москва, Россия) [Педиатрия];

Черноусов Александр Федорович — доктор медицинских наук, профессор, академик Российской академии наук, директор клиники факультетской хирургии им. Н.Н. Бурденко, профессор кафедры факультетской хирургии №1 лечебного факультета федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Москва, Россия) [Хирургия];

Профилактическая медицина

академик Академии наук Грузии, почетный профессор федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, заведующий кафедрой аллергологии и иммунологии федерального автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский университет дружбы народов» (Москва, Россия) [Клиническая иммунология, аллергология]

Медико-биологические науки

Быков Илья Михайлович — доктор медицинских наук, профессор, заслуженный деятель науки Российской Федерации, заведующий кафедрой фундаментальной и клинической биохимии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Краснодар, Россия) [Патологическая физиология; Биохимия];

Воронина Татьяна Александровна — доктор медицинских наук, профессор, заслуженный деятель науки, отличник здравоохранения, заведующая лабораторией психофармакологии федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт фармакологии имени В.В. Закусова» (Москва, Россия) [Фармакология, клиническая фармакология];

Зефирова Андрей Львович — доктор медицинских наук, профессор, академик Российской академии наук, профессор кафедры нормальной физиологии федерального государственного бюджетного

образовательного учреждения высшего образования «Казанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Казань, Россия) [Патологическая физиология; Физиология человека и животных];

Надеев Александр Петрович — доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой патологической анатомии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Новосибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Новосибирск, Россия) [Патологическая анатомия];

Пиголкин Юрий Иванович — доктор медицинских наук, профессор, член-корреспондент Российской академии наук, заведующий кафедрой судебной медицины федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Первый Московский государственный медицинский университет им. И. М. Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Москва, Россия) [Судебная медицина];

Иностранные члены редакционной коллегии

Ахмеджанова Наргиза Исмаиловна — доктор медицинских наук, доцент, заведующая кафедрой педиатрии 2 Самаркандского государственного медицинского университета (Самарканд, Узбекистан);

Бизунок Наталья Анатольевна — доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой фармакологии учреждения образования «Белорусский государственный медицинский университет» (Минск, Республика Беларусь);

Фридхельм Диль — профессор, заведующий лабораторией кафедры экотрофологии Фульдского университета прикладных наук (Фульда, Германия);

Ди Ренцо Жан Карло — профессор, заведующий Центром перинатологии и репродуктивной медицины, Университет Перуджи, (Перуджа, Италия);

Жадкевич Михаил Михайлович — кандидат медицинских наук, PhD, сердечно-сосудистый торакальный хирург Self Regional Hospital, Greenwood, SC (Гринвуд, США);

Монни Джованни — профессор, заведующий кафедрой акушерства, гинекологии, пренатальной и преимплантационной генетической диагностики, Детская больница «А. Сао» (Кальяри, Сардиния, Италия);

Джорджио Вальтер Каноника — доктор медицинских наук, профессор больницы Университета исследований заболева-

ний респираторной системы «Humanitas» (Рощано-Милан, Италия);

Ноймайер Кристоф — доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры хирургии, отделение сосудистой хирургии, Венский медицинский университет (Вена, Австрия);

Ризаев Жасур Алимджанович — доктор медицинских наук, профессор, ректор, профессор кафедры общественного здоровья и здравоохранения Самаркандского государственного медицинского университета;

Рубникович Сергей Петрович — доктор медицинских наук, профессор, член-корреспондент Национальной академии наук Беларуси, ректор учреждения образования «Белорусский государственный медицинский университет» (Минск, Республика Беларусь);

Червенек Франк — профессор, заведующий кафедрой акушерства и гинекологии в колледже Уэйлл Медикал Корнелльского университета (Нью-Йорк, США);

Щетгле Филипп Бастиан — профессор, директор института Ortho Health (Мюнхен, Германия);

Шомуродов Кахрамон Эркинович — доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой челюстно-лицевой хирургии, проректор по научной работе и инновациям Ташкентского государственного стоматологического института (Ташкент, Узбекистан).

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ

Председатель

Алексеев Сергей Николаевич — доктор медицинских наук, профессор, ректор, заведующий кафедрой профилактики заболеваний, здорового образа жизни и эпидемиологии федераль-

ного государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Краснодар, Россия) [Общественное здоровье, организация и социология здравоохранения]

Клиническая медицина

Абдулкеримов Хийир Тагирович — доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой хирургической стоматологии, оториноларингологии и челюстно-лицевой хирургии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Екатеринбург, Россия) [Оториноларингология];

Базин Игорь Сергеевич — доктор медицинских наук, доцент, ведущий научный сотрудник федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии имени Н.Н. Блохина» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Москва, Россия) [Онкология, лучевая терапия];

Барбухатти Кирилл Олегович — доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой кардиохирургии и кардиологии факультета повышения квалификации и профессиональной переподготовки специалистов федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Краснодар, Россия) [Сердечно-сосудистая хирургия];

Бурлуцкая Алла Владимировна — доктор медицинских наук, доцент, заведующая кафедрой педиатрии № 2 федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Краснодар, Россия) [Педиатрия; Кардиология];

Быков Анатолий Тимофеевич — доктор медицинских наук, профессор, член-корреспондент Российской академии наук, заведующий кафедрой медицинской реабилитации факультета повышения квалификации и профессиональной переподготовки специалистов федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сочи, Россия) [Внутренние болезни];

Гайворонская Татьяна Владимировна — доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой хирургической стоматологии челюстно-лицевой хирургии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Краснодар, Россия) [Стоматология; Паталогическая физиология];

Иванова Наталья Евгеньевна — доктор медицинских наук, профессор, заведующая научным отделом федерального государственного бюджетного учреждения «Российский научно-исследовательский нейрохирургический институт им. проф. А.Л. Поленова» — филиал ФГБУ «Научный медицинский исследовательский центр им. В. А. Алмазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Санкт-Петербург, Россия) [Неврология];

Канорский Сергей Григорьевич — доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой терапии № 2 факультета повышения квалификации и профессиональной переподготовки специалистов федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Краснодар, Россия) [Внутренние болезни; Кардиология];

Киров Михаил Юрьевич — доктор медицинских наук, профессор, член-корреспондент Российской академии наук, заведующий кафедрой анестезиологии и реаниматологии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Северный государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Архангельск, Россия) [Анестезиология и реаниматология];

Коваленко Юрий Алексеевич — доктор медицинских наук, старший научный сотрудник онкологического отделения хирургических методов лечения федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр хирургии имени А.В. Вишневского» Ми-

нистерства здравоохранения Российской Федерации (Москва, Россия) [Онкология, лучевая терапия; хирургия];

Кузовлев Артем Николаевич — доктор медицинских наук, доцент, заместитель директора федерального государственного бюджетного научного учреждения «Федеральный научно-клинический центр реаниматологии и реабилитологии», руководитель научно-исследовательского института общей реаниматологии им. В.А. Неговского (Москва, Россия) [Анестезиология и реаниматология];

Куценко Ирина Игоревна — доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой акушерства, гинекологии и перинатологии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Краснодар, Россия) [Акушерство и гинекология];

Ломоносов Константин Михайлович — доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры кожных и венерических болезней им. В.А. Рахманова университетской клинической больницы №2 федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Первый Московский государственный медицинский университет им. И. М. Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Москва, Россия) [Дерматовенерология];

Мартов Алексей Георгиевич — доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой урологии и андрологии института последипломного профессионального образования государственного научного центра Российской Федерации федерального государственного бюджетного учреждения «Федеральный медицинский биофизический центр им. А. И. Бурназяна» федерального медико-биологического агентства (Москва, Россия) [Урология и андрология];

Пенжоян Григорий Артемович — доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой акушерства, гинекологии и перинатологии факультета повышения квалификации и профессиональной переподготовки специалистов федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Краснодар, Россия) [Акушерство и гинекология];

Попандопуло Константин Иванович — доктор медицинских наук, доцент, заведующий кафедрой факультетской и госпитальной хирургии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Краснодар, Россия) [Хирургия; Общественное здоровье, организация и социология здравоохранения];

Семенов Федор Вячеславович — доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой лор-болезней федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Краснодар, Россия) [Оториноларингология];

Степанова Юлия Александровна — доктор медицинских наук, профессор кафедры хирургии и хирургических технологий федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Московский го-

сударственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Москва, Россия), ученый секретарь Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр хирургии им. А.В. Вишневского» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Москва, Россия) [Хирургия];

Теплюк Наталия Павловна — доктор медицинских наук, профессор кафедры кожных и венерических болезней имени В.А. Рахманова, специалист лечебно-диагностического отделения №2 (с функциями приемного отделения) клиники кожных и венерических болезней им. В.А. Рахманова университетской клинической больницы № 2 федерального го-

Профилактическая медицина

Редько Андрей Николаевич — доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой общественного здоровья, здравоохранения и истории медицины федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Краснодар, Россия) [Общественное здоровье, организация и социология здравоохранения];

Медико-биологические науки

Мартусевич Андрей Кимович — доктор биологических наук, доцент, руководитель лаборатории медицинской биофизики Университетской клиники федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Приволжский исследовательский медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации; заведующий лабораторией интегрального здоровья человека, профессор кафедры спортивной медицины и психологии федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Национальный исследовательский нижегородский государственный университет им. Н.И. Лобачевского» (Нижний Новгород, Россия) [Патологическая физиология; Физиология человека и животных];

Породенко Валерий Анатольевич — доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой судебной медицины федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Краснодар, Россия) [Судебная медицина];

Славинский Александр Александрович — доктор биологических наук, профессор, заведующий кафедрой патологической анатомии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Кубан-

сударственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Москва, Россия) [Дерматовенерология];

Чарчян Эдуард Рафаэлович — доктор медицинских наук, профессор, член-корреспондент Российской академии наук, заведующий отделением реконструктивно-восстановительной сердечно-сосудистой хирургии федерального государственного бюджетного научного учреждения «Российский научный центр хирургии им. академика Б.В. Петровского» (Москва, Россия) [Сердечно-сосудистая хирургия];

Ханферьян Роман Авакович — доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры дермато-венерологии и аллергологии с курсом косметологии, профессор кафедры управления сестринской деятельностью Медицинского института федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский университет дружбы народов» (Москва, Россия) [Аллергология и иммунология].

ский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Краснодар, Россия) [Патологическая анатомия]

Смирнов Алексей Владимирович — доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой патологической анатомии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Волгоградский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Волгоград, Россия) [Патологическая анатомия];

Толмачев Игорь Анатольевич — доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой судебной медицины и медицинского права федерального государственного бюджетного военного образовательного учреждения высшего профессионального образования «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации (Санкт-Петербург, Россия) [Судебная медицина];

Чередник Ирина Леонидовна — доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой нормальной физиологии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Краснодар, Россия) [Фармакология, клиническая фармакология; Физиология человека и животных].

KUBAN SCIENTIFIC MEDICAL BULLETIN

Journal publishing history:	The journal has been published since 1920. Reopened in 1993
Frequency:	Bi-monthly
DOI Prefix:	10.25207
ISSN	1608-6228 (Print) 2541-9544 (Online)
Mass media registration certificate:	Registered at the Ministry of Press and Information of the Russian Federation under the number № P0382, 18.01.1993.
The cost of one issue:	Free price
Content distribution terms:	Content is distributed under Creative Commons Attribution 4.0 License.
Advertising:	The editorial board is responsible for the placement of advertising materials within the limits established by the advertising policy of the Kuban Scientific Medical Bulletin journal, located at < https://ksma.elpub.ru/jour/about/editorialPolicies#custom-1 >. The editorial board takes all measures prescribed by law to publish legitimate and correct advertising.
Founders:	Kuban State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation Mitrofana Sedina str., 4, Krasnodar, Krasnodar Krai, 350063, Russian Federation Ministry of Health of the Krasnodar Krai Kommunarov str., 276, Krasnodar, Krasnodar Krai, 350020, Russian Federation Ministry of Health of the Republic of Adygea Sovetskaya str., 176, Maykop, Republic of Adygea, 385000, Russian Federation
Publisher:	Kuban State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation Mitrofana Sedina str., 4, Krasnodar, Krasnodar Krai, 350063, Russian Federation
Editorial office:	Mitrofana Sedina str., 4, Krasnodar, Krasnodar Krai, 350063, Russian Federation E-mail: kubmedvestnik@ksma.ru
Circulation:	500 copies
Printing house:	Printed at BEAN, LCC Barrikad str., 1, building 5, Nizhny Novgorod, 603003
Signed for printing:	16.08.2024
Date of publication:	29.08.2024

AIM AND SCOPE

Kuban Scientific Medical Bulletin aims to contribute to the development of fundamental and applied knowledge in the field of medical sciences, including clinical and preventive medicine, innovative medical technologies. The target audience includes medical researchers, clinicians, practitioners, health care providers, medical students and PhD researchers. Each issue focuses on several areas of medical research: Obstetrics and Gynecology; Otorhinolaryngology; Internal Medicine; Cardiology; Pediatrics; Dermatovenereology; Neurology; Oncology and Radiation Therapy; Dentistry; Surgery; Anesthesiology and Resuscitation; Cardiovascular Surgery; Public Health, Organization and

Sociology of Health Care; Pathological Anatomy; Pathological Physiology; Forensic Medicine; Pharmacology, Clinical Pharmacology.

Particular attention is paid to regional aspects in the diagnostics and treatment of various diseases, as well as health care organization in the South of Russia.

The journal welcomes contributions from medical researchers and practitioners working in Russia and other countries. The Journal publishes articles in Russian and English. The most significant studies presented in Russian are translated into English. Articles submitted in English are published with Russian-language metadata.

EDITORIAL TEAM

Editor-in-chief

Elvira A. Pocheshkhova — Dr. Sci. (Med.), Assoc. Prof., Prof. of the Department of Biology with a Course in Medical Genetics, Kuban State Medical University (Krasnodar, Russia).

Deputy editor-in-chief

Sergey V. Sirak — Dr. Sci. (Med.), Prof., Head of the Department of Dentistry, Stavropol State Medical University (Stavropol, Russia).

Guest editor

Elizaveta Yu. Lebedenko — Dr. Sci. (Med.), Assoc. Prof., Head of the Department of Obstetrics and Gynecology No. 3, Rostov State Medical University (Rostov-on-Don, Russia).

Managing editor

Lida K. Kovaleva — Cand. Sci. (Biol.), Assoc. Prof., of the Department of Histology and Embryology, Kuban State Medical University (Krasnodar, Russia).

Ethicist of scientific publications

Tatyana A. Kovelina — Dr. Sci. (Philos.), Prof., Head of the Department of Philosophy, Psychology and Pedagogy, Kuban State Medical University (Krasnodar, Russia).

Medical statistician (biostatistician)

Vladimir Ya. Zobenko — Cand. Sci. (Engineering), Assoc. Prof. (Krasnodar, Russia).

Executive secretary

Alexander A. Verevkin — Cand. Sci. (Med.), Head of the Department of Histology with Embryology, Assoc. Prof., Department of Pathological Anatomy, Researcher at the Laboratory of Basic Research in Regenerative Medicine, Kuban State Medical University (Krasnodar, Russia).

EDITORIAL BOARD

Clinical Medicine

Tatyana M. Alekseeva — Dr. Sci. (Med.), Prof., Head of the Department of Neurology and Psychiatry with the Clinic of the Medical Education Institute, V.A. Almazov National Medical Research Centre (St. Petersburg, Russia) [Nervous Diseases];

Igor A. Anikin — Dr. Sci. (Med.), Prof., Head of the Research Department of the External, Middle and Internal Ear Pathology, St. Petersburg Research Institute of Ear, Throat, Nose and Speech (St. Petersburg, Russia) [Otorhinolaryngology];

Levon A. Ashrafyan — Dr. Sci. (Med.), Prof., Academician of the Russian Academy of Sciences, Deputy Director of the Institute of Cancer Gynaecology and Breast Care “V.I. Kulakov National Medical Research Centre of Obstetrics, Gynecology and Perinatology” (Moscow, Russia) [Obstetrics and Gynecology; Oncology and Radiation Therapy];

Aleksandr F. Chernousov — Dr. Sci. (Med.), Prof., Academician of the Russian Academy of Sciences, Director of the N.N. Burdenko Clinic of Theoretical Surgery No. 1 of the Medical Faculty, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Moscow, Russia) [Surgery];

Mikhail L. Gordeev — Dr. Sci. (Med.), Prof., Head of the Research Department of Cardiothoracic Surgery of the Institute of Heart and Vessels, Head of the Department of Cardiovascular Surgery of the

Institute of Medical Education, V.A. Almazov National Medical Research Centre (St. Petersburg, Russia) [Cardiovascular surgery];

Beslan N. Gurmikov — Dr. Sci. (Med.), Assoc. Prof., Board Certified Physician, Head of the Department of Surgical Oncology Treatment Methods, A.V. Vishnevsky National Medical Research Center for Surgery (Moscow, Russia) [Oncology, Radiation Therapy; Surgery];

Evgenia A. Durnovo — Dr. Sci. (Med.), Prof., Head of the Department of Surgical Dentistry and Maxillofacial Surgery, Director of the Institute of Dentistry, Privolzhsky Research Medical University (Nizhny Novgorod, Russia) [Dentistry];

Lyubov A. Kharitonova — Dr. Sci. (Med.), Prof., Head of the Department of Pediatrics with the Course of Children Infectious Diseases of the Faculty of Post-Graduate Education, N.I. Pirogov Russian National Research Medical University (Moscow, Russia) [Pediatrics];

Yuriy M. Lopatin — Dr. Sci. (Med.), Prof., Honored Doctor of the Russian Federation, Corresponding Member of the Russian Academy of Sciences, Head of the Department of Cardiology, Cardiovascular and Thoracic Surgery of the Institute for Continuing Medical and Pharmaceutical Education, Volgograd State Medical University (Volgograd, Russia) [Cardiology];

KUBAN SCIENTIFIC MEDICAL BULLETIN

Vadim A. Mazurok — Dr. Sci. (Med.), Prof., Head of the Department of Anesthesiology and Resuscitation Science, V.A. Almazov National Medical Research Centre (St. Petersburg, Russia) [Anaesthesiology and Resuscitation];

Svetlana I. Malyavskaya — Dr. Sci. (Med.), Prof., Head of the Department of Pediatrics, Northern State Medical University (Arkhangelsk, Russia) [Pediatrics];

Nikolay N. Murashkin — Dr. Sci. (Med.), Prof., Head of the Department of Dermatology with the Laser Surgery Group, National Medical Research Center for Children's Health (Moscow, Russia) [Skin and Venereal Diseases; Pediatrics];

Preventive Medicine

Anna V. Kontsevaya — Dr. Sci. (Med.), Deputy Director for Science and Analytical Work, National Medical Research Centre of Therapy and Disease Prevention (Moscow, Russia) [Public Health, Organization and Social Science in Medicine; Cardiology];

Medical and Biological Sciences

Ilya M. Bykov — Dr. Sci. (Med.), Prof., Honoured Worker of Science of the Russian Federation, Head of the Department of Fundamental and Clinical Biochemistry, Kuban State Medical University (Krasnodar, Russia) [Pathological Physiology; Biochemistry];

Alexander P. Nadeev — Dr. Sci. (Med.), Prof., Head of the Department of Pathological Anatomy, Novosibirsk State Medical University [Pathological Anatomy];

Yuriy I. Pigolkin — Dr. Sci. (Med.), Prof., Corresponding Member of the Russian Academy of Sciences, Head of the Department of Forensic Medicine, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Moscow, Russia) [Forensic Medicine];

Vadim A. Popov — Dr. Sci. (Med.), Prof., Head of the Department of Cardiac Surgery, A.V. Vishnevskiy National Medical Research Center for Surgery (Moscow, Russia) [Cardiovascular Surgery];

Aleksandr N. Sencha — Dr. Sci. (Med.), Head of the Department of Visual Diagnostics, V.I. Kulakov National Medical Research Centre of Obstetrics, Gynecology and Perinatology (Moscow, Russia) [Radiation Diagnostics];

Vitaliy V. Skibitskiy — Dr. Sci. (Med.), Prof., Head of the Department of Hospital Therapy, Kuban State Medical University (Krasnodar, Russia) [Internal Medicine; Cardiology];

Revaz I. Sepiashvili — Dr. Sci. (Med.), Prof., Corresponding Member of the Russian Academy of Sciences, Academician of the Georgian Academy of Sciences, Honorary Professor, Kuban State Medical University, Head of the Department of Allergology and Immunology, Peoples' Friendship University of Russia (Moscow, Russia) [Clinical Immunology and Allergology];

Tatyana A. Voronina — Dr. Sci. (Med.), Prof., Honored Scientist, Outstanding Health Care Worker, Head of the Laboratory of Psychopharmacology, V.V. Zakusov Scientific Institute of Pharmacology (Moscow, Russia) [Pharmacology, Clinical Pharmacology];

Andrey L. Zefirov — Dr. Sci. (Med.), Prof., Academician of the Russian Academy of Sciences, Professor of the Department of Human Physiology, Kazan State Medical University (Kazan, Russia) [Pathological Physiology; Human and Animal Physiology];

INTERNATIONAL EDITORIAL BOARD

Nargiza I. Axmedjanova — Dr. Sci. (Med.), Assoc. Prof., Head of the Department of Pediatrics No. 2, Samarkand State Medical University (Samarkand, Uzbekistan);

Natalya A. Bizunok — Dr. Sci. (Med.), Prof., Head of the Department of Pharmacology, Belarusian State Medical University (Minsk, Republic of Belarus);

Giorgio W. Canonica — Dr. Sci. (Med.), Professor of Respiratory Medicine Humanitas University & Research Hospital (Rozzano-Milano, Italy);

Frank A. Chervenak — Prof., Head of the Department of Obstetrics and Gynecology of the Weill Medical College of the Cornell University (New York, USA);

Friedhelm Diehl — Professor, Head of Laboratory, Department of Ecotrophology, Fulda University of Applied Sciences (Fulda, Germany);

Gian C. Di Renzo — Prof., Head of the Centre of Perinatology and Reproductive Care, University of Perugia (Perugia, Italy);

Giovanni Monni — Prof., Head of the Department of Obstetrics, Gynecology, Prenatal and Preimplantation Genetic Diagnosis of the A. Cao Pediatric Hospital (Cagliari, Italy);

Christoph Neumayer — Dr. Sci. (Med.), Prof., Department of Surgery of the Division of Vascular Surgery, Vienna Medical University (Vienna, Austria);

Jaсур A. Rizaev — Dr. Sci. (Med.), Prof., Rector, Professor of the Department of Public Health and Health Care, Samarkand State Medical University (Samarkand, Uzbekistan);

Sergey P. Rubnikovich — Dr. Sci. (Med.), Prof., Corresponding Member of the National Academy of Sciences of Belarus, Rector of Belarusian State Medical University (Minsk, Republic of Belarus);

Philipp B. Schoettle — Prof., Director of the Ortho Health Institute (Munich, Germany);

Kakhramon E. Shomurodov — Dr. Sci. (Med.), Prof., Head of the Department of Maxillofacial Surgery, Vice-Rector for Research and Innovation of the Tashkent State Dental Institute (Tashkent, Uzbekistan);

Mikhail M. Zhadkevich — Cand. Sci. (Med.), PhD, Cardiovascular Thoracic Surgeon at the Self Regional Hospital, Greenwood, SC (Greenwood, USA)

KUBAN SCIENTIFIC MEDICAL BULLETIN

EDITORIAL COUNCIL

Chairman

Sergey N. Alekseenko — Dr. Sci. (Med.), Prof., Rector, Head of the Department of Disease Prevention, Healthy Life Style

Clinical Medicine

Khiyir T. Abdulkerimov — Dr. Sci. (Med.), Prof., Head of the Department of Surgical Dentistry, Otorhinolaryngology and Maxillofacial Surgery, Ural State Medical University (Ekaterinburg, Russia) [Otorhinolaryngology];

Igor S. Bazin — Dr. Sci. (Med.), Assoc. Prof., Leading Researcher, N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology [Oncology and Radiation Therapy];

Kirill O. Barbukhatty — Dr. Sci. (Med.), Head of the Department of Cardiac Surgery and Cardiology of the Faculty of Advanced Training and Professional Retraining of Specialists, Kuban State Medical University (Krasnodar, Russia) [Cardiovascular Surgery];

Alla V. Burlutskaya — Dr. Sci. (Med.), Assoc. Prof., Head of Pediatrics Department No. 2, Kuban State Medical University (Krasnodar, Russia) [Pediatrics; Cardiology];

Anatoliy T. Bykov — Dr. Sci. (Med.), Prof., Corresponding Member of the Russian Academy of Sciences, Head of the Department of Medical Rehabilitation of the Faculty of Advanced Training and Professional Retraining of Specialists, Kuban State Medical University (Sochi, Russia) [Internal Medicine];

Eduard R. Charchyan — Dr. Sci. (Med.), Prof., Corresponding Member of the Russian Academy of Sciences, Head of the Department of Restorative Cardiovascular Surgery, B.V. Petrovskiy Russian Research Centre of Surgery (Moscow, Russia) [Cardiovascular Surgery];

Tatyana V. Gayvoronskaya — Dr. Sci. (Med.), Prof., Head of the Department of Surgical Dentistry and Maxillofacial Surgery, Kuban State Medical University (Krasnodar, Russia) [Dentistry; Pathological Physiology];

Natalya E. Ivanova — Dr. Sci. (Med.), Prof., Head of the Scientific Department, A.L. Polenov Russian Scientific Research Neurosurgical Institute (Branch of V.A. Almazov National Medical Research Centre) (St. Petersburg, Russia) [Nervous Diseases];

Sergey G. Kanorskiy — Dr. Sci. (Med.), Prof., Head of the Department of Therapy No. 2 of the Faculty of Advanced Training and Professional Retraining of Specialists, Kuban State Medical University (Krasnodar, Russia) [Internal Medicine; Cardiology];

Mikhail Yu. Kirov — Dr. Sci. (Med.), Prof., Corresponding Member of the Russian Academy of Sciences, Head of the Department of Anaesthesiology and Resuscitation Science, Northern State Medical University (Arkhangelsk, Russia) [Anaesthesiology and Resuscitation];

Yury A. Kovalenko — Dr. Sci. (Med.), Senior Researcher of the Department of Surgical Oncology Treatment Methods, A.V. Vish-

nevsky National Medical Research Center for Surgery (Moscow, Russia) [Public Health, Organization and Social Science in Medicine];

nevsky National Medical Research Center for Surgery (Moscow, Russia) [Oncology and Radiation Therapy; Surgery];

Artyem N. Kuzovlyev — Dr. Sci. (Med.), Assoc. Prof., Deputy Director of the Federal Scientific Clinical Centre of Resuscitation Science and Rehabilitation Science, Head of V.A. Negovskiy Research Institute of General Resuscitation Science (Moscow, Russia) [Anaesthesiology and Resuscitation];

Irina I. Kutsenko — Dr. Sci. (Med.), Prof., Head of the Department of Obstetrics, Gynecology and Perinatology, Kuban State Medical University (Krasnodar, Russia) [Obstetrics and Gynaecology];

Konstantin M. Lomonosov — Dr. Sci. (Med.), Prof. of the V.A. Rakhmanov Department of Skin and Venereal Diseases, University Clinical Hospital No. 2, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Moscow, Russia) [Dermatovenerology];

Aleksey G. Martov — Dr. Sci. (Med.), Prof., Head of the Department of Urology and Andrology of the Institute of Post-Graduate Education, A.I. Burnasyan Federal Medical Biophysical Centre of Federal Medical Biological Agency (Moscow, Russia) [Urology and Andrology];

Grigoriy A. Penzhoyan — Dr. Sci. (Med.), Prof., Head of the Department of Obstetrics, Gynecology and Perinatology of the Faculty of Advanced Training and Professional Retraining of Specialists, Kuban State Medical University (Krasnodar, Russia) [Obstetrics and Gynaecology];

Konstantin I. Popandopulo — Dr. Sci. (Med.), Assoc. Prof.; Head of the Department of Faculty and Hospital Surgery, Kuban State Medical University (Krasnodar, Russia) [Surgery; Public Health, Organization and Social Science in Medicine];

Fedor V. Semenov — Dr. Sci. (Med.), Prof., Head of the Department of ENT Diseases, Kuban State Medical University (Krasnodar, Russia) [Otorhinolaryngology];

Yulia A. Stepanova — Dr. Sci. (Med.), Prof., Department of Surgery and Surgical Technology, A.I. Evdokimov Moscow State Medical and Stomatological University (Moscow, Russia); Academic Secretary, A.V. Vishnevskiy National Medical Research Centre of Surgery (Moscow, Russia) [Surgery];

Natalia P. Teplyuk — Dr. Sci. (Med.), Prof. of the V.A. Rakhmanov Department of Skin and Venereal Diseases; Specialist of the Diagnostic and Treatment Department No. 2 (with the functions of an admission unit), V.A. Rakhmanov Clinic of Skin and Venereal Diseases, University Clinical Hospital No. 2, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Moscow, Russia) [Dermatovenerology];

KUBAN SCIENTIFIC MEDICAL BULLETIN

Preventive Medicine

Andrey N. Redko — Dr. Sci. (Med.), Prof., Head of the Department of Public Health, Health Care and the History of Medicine, Kuban State Medical University (Krasnodar, Russia) [Public Health, Organization and Social Science in Medicine];

Roman A. Khanferyan — Dr. Sci. (Med.), Prof., Professor of the Department of Skin and Venereal Diseases and Allergology With a Course of Cosmetology; Prof., Department of Nursing Management, Medical Institute of the Peoples' Friendship University of Russia (Moscow, Russia) [Allergology and Immunology];

Medical and Biological Sciences

Irina L. Cherednik — Dr. Sci. (Med.), Prof., Head of the Department of Human Physiology Kuban State Medical University (Krasnodar, Russia) [Pharmacology, Clinical Pharmacology; Human and Animal Physiology];

Andrey K. Martusevich — Dr. Sci. (Biol.), Assoc. Prof., Head of Medical Biophysics Laboratory, University Clinic of Privolzhsky Research Medical University; Head of Postgraduate Study and Support of Dissertation Council Department; Head of Integral Human Health Laboratory; Prof., Department of Sports Medicine and Psychology, Lobachevsky State University of Nizhny Novgorod (Nizhny Novgorod, Russia) [Pathophysiology; Animal and Human Physiology];

Valeriy A. Porodenko — Dr. Sci. (Med.), Prof., Head of the Department of Forensic Medicine, Kuban State Medical University (Krasnodar, Russia) [Forensic Medicine];

Aleksandr A. Slavinskiy — Dr. Sci. (Biology), Prof., Head of the Department of Pathological Anatomy, Kuban State Medical University (Krasnodar, Russia) [Pathological Anatomy];

Aleksey V. Smirnov — Dr. Sci. (Med.), Prof., Head of the Department of Pathological Anatomy, Volgograd State Medical University (Volgograd, Russia) [Pathological Anatomy];

Igor A. Tolmachev — Dr. Sci. (Med.), Prof., Head of the Department of Forensic Medicine and Medical Law, S.M. Kirov Military Medical Academy (St. Petersburg, Russia) [Forensic Medicine].

СОДЕРЖАНИЕ

ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

КЛИНИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА

- Грудницкая Е.Н., Небышинец Л.М.** Особенности исходов беременности у пациенток с недифференцированной дисплазией соединительной ткани: обсервационное когортное проспективное исследование 17
- Боровиков И.О., Куценко И.И., Горринг Х.И.** Вакцинация при латентных формах папилломавирусной инфекции: экспериментальное рандомизированное проспективное открытое контролируемое исследование 30
- Боташева Т.Л., Фабрикант И.М., Лебеденко Е.Ю., Горбанева Е.П., Змиенко В.А., Заводнов О.П., Железнякова Е.В., Рымашевский М.А.** Особенности течения климактерического периода у женщин, длительно проживавших в условиях хронического стресса: наблюдательное когортное исследование 42
- Духанина Е.С., Енькова Е.В., Обернихин К.И., Пашкова А.А., Страхова Н.В., Енькова В.В., Иваненко В.А.** Синдром хронической тазовой боли у женщин репродуктивного возраста: наблюдательное когортное клинико-ультразвуковое исследование 56
- Сахаутдинова И.В., Ситдикова Д.Г., Фаткуллина И.Б.** Сравнительный анализ эффективности антибиотикотерапии и комбинированного применения антибиотиков с лактобактериями и проантоцианидинами в лечении бессимптомной бактериурии у юных беременных: рандомизированное проспективное исследование 67
- #### КРАТКИЕ СООБЩЕНИЯ
- Шалина М.А., Малышева О.В., Ярмолинская М.И., Беганова А.К., Шалина Я.А.** Экспрессия гена стресс-индуцированного фосфопротеина 1 (STP1) при аденомиозе: обсервационное исследование «случай — контроль» 78
- #### ИСТОРИЯ И СОЦИОЛОГИЯ МЕДИЦИНЫ
- Кузьмин К.В., Петрова Л.Е., Харченко В.С.** Наставничество среднего медицинского персонала: обзор подходов к определению понятия в зарубежных и российских публикациях 89

CONTENTS

ORIGINAL ARTICLES

CLINICAL MEDICINE

Elena N. Grudnitskaya, Larysa M. Nebyshynets. Pregnancy outcomes in patients with undifferentiated connective tissue disease: An observational cohort prospective study ····· 17

Igor O. Borovikov, Irina I. Kutsenko, Hava I. Gorring. Vaccination in latent papillomavirus infections: An experimental randomized, prospective, open-label, controlled trial ····· 30

Tatyana L. Botasheva, Ilya M. Fabrikant, Elizaveta Yu. Lebedenko, Elena P. Gorbaneva, Vera A. Zmienko, Oleg P. Zavodnov, Elena V. Zheleznyakova, Mikhail A. Rymashevsky. Features of the course of menopause in women under chronic stress: An observational cohort study ····· 42

Ekaterina S. Dukhanina, Elena V. Enkova, Kirill I. Obernikhin, Anna A. Pashkova, Natalia V. Strahova, Valeria V. Enkova, Victoria A. Ivanenko. Chronic pelvic pain syndrome in women of reproductive age: An observational cohort clinical ultrasound study ····· 56

Indira V. Sakhautdinova, Dinara G. Sitdikova, Irina B. Fatkullina. Comparative analysis of the effectiveness of antibiotic therapy and combined administration of antibiotics, lactobacilli, and proanthocyanidins for asymptomatic bacteriuria in young pregnant women: A randomized prospective study ····· 67

SHORT COMMUNICATIONS

Maria A. Shalina, Olga V. Malysheva, Maria I. Yarmolinskaya, Aleksandra K. Beganova, Yana A. Shalina. Stress-induced phosphoprotein 1 (STIP1) gene expression in adenomyosis: An observational case-control study ····· 78

HISTORY AND SOCIOLOGY OF MEDICINE

Konstantin V. Kuzmin, Larisa E. Petrova, Vera S. Kharchenko. Mentorship in nursing: A review of approaches to defining the concept in international and Russian publications ····· 89

Уважаемые читатели!

Охрана материнства и детства является приоритетным направлением в здравоохранении любой страны. Несмотря на достигнутый прогресс, проблемы репродуктивного здоровья и болезней, связанных с беременностью, остаются актуальными во всем мире. Принимая во внимание важность материнского здоровья для сбережения человеческого потенциала, 2024 год в России объявлен Годом семьи. Цели политики в сфере защиты семьи совпадают и с основными направлениями российского национального проекта «Демография». Эти вопросы особенно актуальны в контексте демографического неблагополучия в развитых и развивающихся странах, когда показатели рождаемости падают ниже уровня простого воспроизводства населения. В тематическом номере журнала мы представили научные статьи по ключевым проблемам специальности «акушерство и гинекология», касающиеся диагностики, лечения, профилактики гинекологических заболеваний и осложнений беременности, имеющие первостепенное значение для практического здравоохранения.

Недифференцированная дисплазия соединительной ткани (НДСТ) является предметом научных исследований во многих медицинских специальностях, так как приводит к отягощенному течению различных заболеваний. При наличии этой патологии повышается частота осложнений беременности и родов. В ходе проспективного когортного обсервационного исследования Е. Н. Грудницкая, Л. М. Небышинец оценили влияние недифференцированной дисплазии соединительной ткани на недонашивание беременности. Проанализированы акушерско-гинекологический, соматический анамнез и исходы беременности у пациенток с НДСТ и показано, что у пациенток с недифференцированной дисплазией соединительной ткани статистически значимо увеличивается риск недонашивания беременности. Авторами предположено, что прегравидарная диагностика недифференцированной дисплазии соединительной ткани и своевременно проведенное лечение позволит снизить частоту преждевременного прерывания беременности у этих пациенток.

В настоящее время отсутствует единый подход к лечению и профилактике последствий латентных форм папилломавирусной инфекции высокого онкогенного риска, хотя персистенция вируса папилломы человека высокого канцерогенного риска способно привести к развитию цервикальных интраэпителиальных неоплазий, а в последующем и рака шейки матки. В статье Боровикова И. О. и соавторов в ходе рандомизированного контролируемого исследования показано, что вакцинация против вируса папилломы человека приводит к снижению персистенции

и появления новых генотипов вируса, уменьшает вирусную нагрузку высокоонкогенными типами вируса. Авторы постулируют, что вакцинация представляется перспективной в плане вторичной профилактики клинических форм ВПЧ, так как позволяет снизить риск реализации латентных форм папилломавирусной инфекции в цервикальные интраэпителиальные неоплазии и рак шейки матки.

Изучение характера функциональных процессов в женском организме на этапе угасания репродуктивной функции в условиях стресса и посттравматического синдрома у женщин, длительно проживающих на территориях с постоянно ведущимися военными действиями, представляет особый интерес. В работе Т. Л. Боташевой и соавторами рассматривается неравномерность функциональных сдвигов на разных уровнях центральной нервной системы в условиях хронического стресса и посттравматического синдрома, что приводит к существенному изменению внутримозговых межсистемных отношений, усилению вероятности возникновения и усилению тяжести проявления различных дисфункциональных отклонений в постменопаузальном периоде. Авторы показали, что хронический стресс и посттравматический синдром жительниц, проживающих в зоне военных действий и подвергающихся постоянной угрозе жизни, в значительной степени усугубляет уже существующую функциональную и гормональную перестройку в периоде пери- и постменопаузы, усугубляя тяжесть формирующихся климактерических расстройств.

Одной из распространенных нозологий, приводящих к снижению фертильности женщин и ухудшению качества их жизни, является синдром хронической тазовой боли (СХТБ). Трудности выявления причин, приводящих к болевому синдрому, сложности малоинвазивной диагностики и связанные с этим проблемы патогомоничного лечения и профилактики приводят к необоснованным экономическим затратам. Статья Е. С. Духаниной и соавторов посвящена проблеме разработки новых методов диагностики и ранней профилактики СХТБ. Авторами определены соматические, акушерско-гинекологические, анатомические и психоэмоциональные предикторы синдрома хронической тазовой боли, выявлены достоверные ультразвуковые признаки, позволяющие уточнить некоторые аспекты данного заболевания. Авторы считают, что разработка новых подходов к ультразвуковой оценке структур тазового дна позволит повысить эффективность диагностики и терапии синдрома хронической тазовой боли.

Бессимптомная бактериурия (ББ) встречается у 2,5–15% беременных и часто при отсутствии лечения осложняется развитием акушерской и перинатальной патологии. В свете

усугубляющейся глобальной проблемы антибиотикорезистентности традиционные методы лечения ББ существенно снизили свою эффективность. Изложенное в статье рандомизированное проспективное исследование И.В. Сахаудиновой и соавторов посвящено сравнительному анализу эффективности стандартной антибиотикотерапии и комбинированного применения антибиотиков с лактобактериями и проантоцианидинами в лечении бессимптомной бактериурии у юных беременных. Результаты исследования показали, что применение комбинированной терапии, включающей антибиотики, лактобактерии и проантоцианидины, является альтернативой традиционным методам лечения бессимптомной бактериурии у беременных, демонстрируя высокую эффективность. Предложенная авторами схема терапии позволяет своевременно снижать уровень бактериурии, уменьшать частоту рецидивов и соответственно частоту акушерских осложнений и заболеваемости новорожденных.

Ранняя диагностика и направленное лечение аденомиоза, который является еще одним из распространенных гинекологических заболеваний, значительно сказывающихся на репродуктивном здоровье женщин, является актуальной и приоритетной целью на современном этапе. Обсервационное исследование Шалиной М.А. и соавторов посвящено оценке экспрессии гена STIP1 (белка-организатора белков теплового шока) в эндометрии и миометрии у женщин с аденомиозом. В процессе исследования выявлено трехкратное повышение уровня экспрессии гена STIP1 в миометрии пациенток с изолированным аденомиозом, что позволило авторам подтвердить его роль в патогенезе аденомиоза, определяющее новые подходы к диагностике и лечению аденомиоза. Авторы в заключение намечают дальнейшие исследования, оценивающие специфичность и чувствительность изменения уровня экспрессии гена STIP1 в качестве диагностического маркера.

Редакция журнала «Кубанский научный медицинский вестник» и авторы статей представляют свой опыт в изучении патогенетических особенностей, методах диагностики и лечения гинекологических заболеваний и акушерской патологии и надеются, что опубликованные результаты проведенных исследований будут представлять интерес и окажутся полезными для врачей — акушеров, гинекологов, репродуктологов, а практическое применение новых методов диагностики и лечения поможет улучшить качество оказания медицинской помощи женщинам, непосредственно влияя на улучшение демографической ситуации в стране.

Данный выпуск журнала также ознаменован появлением на его страницах новой рубрики «История и социология медицины». Развитие любой науки опирается на прочный фундамент знаний, накопленных предыдущими поколениями. Это особенно важно для медицинской науки в связи с ее социально-гуманитарным фокусом. Понимание эволюции медицинского знания и объективная оценка его текущего состояния в контексте смены исторических условий имеют решающее значение для формирования мировоззрения врача, а также его профессиональных компетенций. В работе К.В. Кузьмина и коллег «Наставничество среднего медицинского персонала: обзор подходов к определению понятия в зарубежных и российских публикациях» прослежена эволюция понятия «наставничество» и его содержательное наполнение в российской и международной практике. Наставничество рассматривается как комплекс мероприятий по развитию компетенций среднего медицинского персонала, создающий условия для самореализации как наставников, так и подопечных.

*Ответственный редактор выпуска
профессор Е.Ю. Лебедеко*

Dear readers of Kuban Scientific Medical Bulletin!

Maternal and child health care is a health care priority in any country. Despite the progress achieved, reproductive health issues and pregnancy-related diseases remain relevant worldwide. Taking into account the importance of maternal health for preserving human potential, 2024 has been declared the Year of the Family in Russia. The goals of the family protection policy coincide with the main directions of the Russian national "Demography" project. These issues are especially relevant in the context of demographic distress in developed and developing countries, when birth rates fall below the level of simple population replacement.

The thematic issue of the journal "Kuban Scientific Medical Bulletin" presents scientific articles on key issues in the specialty "Obstetrics and Gynecology" related to the diagnosis, treatment, and prevention of gynecological diseases and pregnancy complications. The editors of the journal and the authors hope that the published results of the conducted research

will be useful for obstetricians, gynecologists, and reproductive specialists, and that the practical application of new diagnostic and treatment methods will help improve the quality of medical care for women, directly influencing the improvement of the demographic situation both in Russia and abroad.

In this issue of the journal, we present to the readers a new section "History and Sociology of Medicine". The development of any science bases on a solid foundation of knowledge accumulated by previous generations. This is especially important for medical science due to its social and humanitarian focus. Understanding the evolution of medical knowledge and an objective assessment of its current state in the context of changing historical conditions are crucial for the formation of a doctor's worldview and professional competencies.

*Guest Editor
Prof. Elizaveta Yu. Lebedenko*

<https://doi.org/10.25207/1608-6228-2024-31-4-17-29>

УДК: 618.2/3:616-007.17



Особенности исходов беременности у пациенток с недифференцированной дисплазией соединительной ткани: обсервационное когортное проспективное исследование

Е.Н. Грудницкая✉, Л.М. Небышинец

Институт повышения квалификации и переподготовки кадров здравоохранения учреждения образования «Белорусский государственный медицинский университет», ул. П. Бровки, д. 3, корп. 3, г. Минск, 220013, Республика Беларусь

АННОТАЦИЯ

Введение. Недифференцированная дисплазия соединительной ткани является предметом научных исследований во многих медицинских специальностях, так как приводит к отягощенному течению различных заболеваний. При наличии этой патологии в период беременности повышается частота таких осложнений, как преэклампсия, гестационный сахарный диабет, отслойка плаценты. Недонашивание беременности связывают с различными причинами, в том числе с активностью миоцитов, тогда как при рассматриваемой патологии задействован соединительнотканый компонент матки. В этой связи представляется необходимым изучение влияния недифференцированной дисплазии соединительной ткани на исходы беременности с целью проведения своевременного ее лечения. **Цель исследования** — оценить влияние недифференцированной дисплазии соединительной ткани на недонашивание беременности. **Методы.** Проведено обсервационное когортное проспективное исследование среди пациенток, находившихся под наблюдением в женской консультации в связи с беременностью в период 2021–2022 гг. Исследование проводилось на базе учреждения здравоохранения «Клинический родильный дом Минской области», Республика Беларусь. Пациентки были распределены на две группы: экспонированную группу составили 59 пациенток с установленной недифференцированной дисплазией соединительной ткани, неэкспонированную — 59 пациенток без данной патологии. В обеих группах были выделены подгруппы в зависимости от акушерского исхода. В экспонированной группе — подгруппа из 17 пациенток с недифференцированной дисплазией соединительной ткани и недоношенной беременностью (самопроизвольный аборт и преждевременные роды) и подгруппа из 42 пациенток с недифференцированной дисплазией соединительной ткани и родами в срок. В неэкспонированной группе — подгруппа из 5 женщин без недифференцированной дисплазии соединительной ткани и недоношенной беременностью (самопроизвольный аборт и преждевременные роды) и подгруппа из 54 женщин без недифференцированной дисплазии соединительной ткани и родами в срок. Согласно МКБ-10 абортивный исход регистрировали в сроке беременности до 21-й недели и 6 дней включительно, преждевременными считали роды в сроке беременности 22–36 недель и 6 дней включительно, роды в срок — с 37-й до 41-й недели и 6 дней. Проанализированы тонзиллит, пролапс митрального клапана и железодефицитная анемия ($p < 0,05$). Статистическую обработку данных проводили с помощью пакета программ «Statistica 12.0» (StatSoft, США), «Microsoft Office, Excel 2016», «Epi Info™ version 7.2.6.0» (США), «MedCalc 15.8» (MedCalc Software, Бельгия). При проверке гипотез статистически значимыми считали различия при $p < 0,05$. **Результаты.** В группе пациенток с недифференцированной дисплазией соединительной ткани статистически значимо чаще выявлены метроррагии — у 18/59 (30,5%) женщин по сравнению с пациентками без недифференцированной дисплазии соединительной ткани — у 6/59 (10,2%), $p = 0,012$. По результатам акушерского анамнеза статистически значимых межгрупповых различий выявлено не было, $p > 0,05$. У пациенток с недифференцированной дисплазией соединительной ткани статистически значимо чаще встречалась миопия, сколиотическая деформация позвоночника, варикозная болезнь вен нижних конечностей, хронический тонзиллит, пролапс митрального клапана и железодефицитная анемия ($p < 0,05$). Частота новых случаев недонашивания беременности в когорте за период наблюдения составила 18,6% от пациенток обеих групп. У 17/59 (28,8%) пациенток с недифференцированной дисплазией соединительной ткани беременность закончилась преждевременно, в группе без недифференцированной дисплазии соединительной ткани — у 5/59 (8,5%) пациенток, относительный риск 3,4 (95% ДИ: 1,3–8,6), $p = 0,005$. **Заключение.** При недифференцированной дисплазии соединительной ткани увеличивается риск недонашивания беременности в 3,4 раза. Своевременная диагностика и лечение недифференцированной дисплазии соединительной ткани на этапе прегравидарной подготовки позволит снизить частоту недонашивания беременности.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: недифференцированная дисплазия соединительной ткани, самопроизвольный аборт, преждевременные роды

ДЛЯ ЦИТИРОВАНИЯ: Грудницкая Е. Н., Небышинец Л. М. Особенности исходов беременности у пациенток с недифференцированной дисплазией соединительной ткани: обсервационное когортное проспективное исследование. *Кубанский научный медицинский вестник*. 2024;31(4):17–29. <https://doi.org/10.25207/1608-6228-2024-31-4-17-29>

ИСТОЧНИКИ ФИНАНСИРОВАНИЯ: исследование проведено в рамках Государственной программы научных исследований Республики Беларусь «Трансляционная медицина», задание № 3.47 «Разработать метод медицинской профилактики самопроизвольного аборта и преждевременных родов у беременных с дисплазией соединительной ткани», № гос. регистрации 20220318, сроки выполнения работ 01.01.2022–31.12.2024.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

ДЕКЛАРАЦИЯ О НАЛИЧИИ ДАННЫХ: данные, подтверждающие выводы этого исследования, можно получить у корреспондирующего автора по обоснованному запросу. Данные и статистические методы, представленные в статье, прошли статистическое рецензирование редактором журнала — сертифицированным специалистом по биостатистике.

© Грудницкая Е. Н., Небышинец Л. М., 2024

СООТВЕТСТВИЕ ПРИНЦИПАМ ЭТИКИ: проведенное исследование соответствует стандартам Хельсинкской декларации, одобрено комитетом по этике государственного учреждения образования «Белорусская медицинская академия последипломного образования» Министерства здравоохранения Республики Беларусь (ул. П. Бровки, д. 3, корп. 3, г. Минск, 220013, Республика Беларусь), протокол № 1 от 06.02.2020.

БЛАГОДАРНОСТИ: авторы статьи выражают благодарность доктору медицинских наук, профессору, главному научному сотруднику Научно-исследовательской лаборатории Научно-исследовательского института экспериментальной и клинической медицины учреждения образования «Белорусский государственный медицинский университет» Воскресенскому Сергею Львовичу за оказанную консультативную помощь.

ВКЛАД АВТОРОВ: Е. Н. Грудницкая, Л. М. Небышинец — разработка концепции и дизайна исследования; Е. Н. Грудницкая, Л. М. Небышинец — сбор данных; Е. Н. Грудницкая, Л. М. Небышинец — анализ и интерпретация результатов; Е. Н. Грудницкая — обзор литературы, проведение статистического анализа; Е. Н. Грудницкая — составление черновика рукописи и формирование его окончательного варианта; Л. М. Небышинец — критический пересмотр черновика рукописи с внесением ценного замечания интеллектуального содержания. Все авторы одобрили финальную версию статьи перед публикацией, выразили согласие нести ответственность за все аспекты работы, подразумевающую надлежащее изучение и решение вопросов, связанных с точностью и добросовестностью любой части работы.

✉ **КОРРЕСПОНДИРУЮЩИЙ АВТОР:** Грудницкая Елена Николаевна — кандидат медицинских наук, доцент, доцент кафедры акушерства и гинекологии Института повышения квалификации и переподготовки кадров здравоохранения учреждения образования «Белорусский государственный медицинский университет». Адрес: ул. П. Бровки, д. 3, корп. 3, г. Минск, 220013, Республика Беларусь. E-mail: grudnickaja@mail.ru.

Получена: 31.01.2024 / Получена после доработки: 04.06.2024 / Принята к публикации: 10.07.2024

Pregnancy outcomes in patients with undifferentiated connective tissue disease: An observational cohort prospective study

Elena N. Grudnitskaya✉, Larysa M. Nebyshynets

Institute of Advanced Training and Retraining of Healthcare Personnel, Belarusian State Medical University, P. Brovki str., 3, bldg. 3, Minsk 220013 Republic of Belarus

ABSTRACT

Background. Undifferentiated connective tissue disease is the subject of research in a large number of medical specialties, as it leads to an aggravated course of various diseases. In the presence of this pathology during pregnancy, the incidence of such complications as preeclampsia, gestational diabetes, and placental abruption increases. Failure to carry a pregnancy to term can be associated with various causes, including the activity of myocytes, while the pathology in question involves the connective tissue of the uterus. In this connection, it seems necessary to study the impact of undifferentiated connective tissue disease on pregnancy outcomes in order to administer timely treatment. **Objectives.** To assess how undifferentiated connective tissue disease affects the risk of failure to carry a pregnancy to term. **Methods.** An observational cohort prospective study was conducted among pregnant women who were under antenatal care in 2021–2022. The study was performed at the premises of the Clinical Maternity Hospital of Minsk Region (Republic of Belarus). The patients were divided into two groups: an exposed group comprising 59 patients with diagnosed undifferentiated connective tissue disease and a nonexposed group comprising 59 patients without this pathology. Both groups were divided into subgroups according to the obstetric outcome. The exposed group included a subgroup of 17 undifferentiated connective tissue disease patients who had failed to carry pregnancy to term (miscarriage and preterm labor) and a subgroup of 42 undifferentiated connective tissue disease patients with delivery at term. The nonexposed group included a subgroup of five women without undifferentiated connective tissue disease who had failed to carry pregnancy to term (miscarriage and preterm labor) and a subgroup of 54 women without undifferentiated connective tissue disease and with delivery at term. According to ICD-10, abortive outcomes occurred before 21 weeks and six days gestation; labor that occurred at 22–36 weeks and six days gestation was considered preterm, whereas in the case of delivery at term, the baby was born at 37–41 weeks and six days gestation. The obstetric, gynecological, and somatic history, as well as pregnancy outcomes, were analyzed. Statistical processing of data was performed using the following software: Statistica 12.0 (StatSoft, USA), Microsoft Excel 2016, Epi Info™ 7.2.6.0 (USA), and MedCalc 15.8 (MedCalc Software, Belgium). In hypothesis testing, differences were considered statistically significant at $p < 0.05$. **Results.** In the group of undifferentiated connective tissue disease patients, metrorrhagia was statistically significantly more common than in the patients without undifferentiated connective tissue disease: 18 out of 59 (30.5%) and six out of 59 (10.2%), respectively, $p = 0.012$. The obstetric history revealed no statistically significant intergroup differences, $p > 0.05$. In the undifferentiated connective tissue disease patients, the following diseases were statistically significantly more common: myopia, spinal scoliosis, lower limb varicose veins, chronic tonsillitis, mitral valve prolapse, and iron deficiency anemia ($p < 0.05$). The incidence of new cases of failure to carry a pregnancy to term in the cohort during the observation period amounted to 18.6% for the patients in both groups. The pregnancy ended prematurely in 17 out of the 59 undifferentiated connective tissue disease patients (28.8%) and in five out of the 59 patients without undifferentiated connective tissue disease (8.5%), relative risk of 3.4 (95% CI:1.3–8.6), $p = 0.005$. **Conclusion.** Undifferentiated connective tissue disease increases the risk of failure to carry a pregnancy to term by 3.4 times. Timely diagnosis and treatment of undifferentiated connective tissue disease at the stage of preconception preparation can reduce the incidence of failure to carry a pregnancy to term.

KEYWORDS: undifferentiated connective tissue disease, miscarriage, preterm labor

FOR CITATION: Grudnitskaya E.N., Nebyshynets L.M. Pregnancy outcomes in patients with undifferentiated connective tissue disease: An observational cohort prospective study. *Kuban Scientific Medical Bulletin*. 2024;31(4):17–29. <https://doi.org/10.25207/1608-6228-2024-31-4-17-29>

FUNDING: The study was conducted under the State Research Program of the Republic of Belarus “Translational Medicine,” Assignment No. 3.47 “To develop a method for preventing miscarriage and preterm labor in pregnant women with connective tissue disease,” State Registration No. 20220318, time frame between January 1, 2022 and December 31, 2024.

CONFLICT OF INTEREST: The authors declare no conflict of interest.

DATA AVAILABILITY STATEMENT: Data supporting the conclusions made in this study can be obtained from the corresponding author on a reasonable request. The data and statistical methods presented in the article were statistically reviewed by the editor of the journal, a certified biostatistician.

COMPLIANCE WITH ETHICAL STANDARDS: The study complies with the Declaration of Helsinki standards and was approved by the Committee for Ethics (Minutes No. 1 as of February 6, 2020) of the Belarusian Medical Academy of Postgraduate Education of the Ministry of Health of the Republic of Belarus (P. Brovki str., 3, bldg. 3, Minsk 220013 Republic of Belarus).

ACKNOWLEDGMENTS: The present authors express their gratitude to Sergei L. Voskresensky (Dr. Sci. (Med.), Prof., Principal Researcher, Research Laboratory, Research Institute of Experimental and Clinical Medicine, Belarusian State Medical University) for his consultative assistance.

AUTHOR CONTRIBUTIONS: E.N. Grudnitskaya, L.M. Nebyshynets — concept formulation and study design; E.N. Grudnitskaya, L.M. Nebyshynets — data collection; E.N. Grudnitskaya, L.M. Nebyshynets — analysis and interpretation of the obtained results; E.N. Grudnitskaya — literature review and statistical analysis; E.N. Grudnitskaya — drafting of the manuscript and preparation of its final version; L.M. Nebyshynets — critical revision of the manuscript for valuable intellectual content. All the authors approved the final version of the manuscript prior to publication, agreeing to be accountable for all aspects of the work, meaning that issues related to the accuracy and integrity of any part of the work are appropriately examined and resolved.

✉ **CORRESPONDING AUTHOR:** Elena N. Grudnitskaya, Cand. Sci. (Med.), Assoc. Prof., Department of Obstetrics and Gynecology, Institute of Advanced Training and Retraining of Healthcare Personnel, Belarusian State Medical University. Address: P. Brovki str., 3, bldg. 3, Minsk 220013 Republic of Belarus. E-mail: grudnickaja@mail.ru.

Received: 31.01.2024 / **Revised:** 04.06.2024 / **Accepted:** 10.07.2024

ВВЕДЕНИЕ

Одним из важных аспектов демографической политики является репродуктивное здоровье женщин, а также снижение уровня материнской и младенческой заболеваемости и смертности. Невынашивание беременности рассматривается как серьезная проблема, которая имеет как медицинское, так и социальное значение. Оно может привести к ухудшению репродуктивного здоровья женщин, а также к увеличению уровня заболеваемости и смертности среди новорожденных. Предотвращение случаев самопроизвольных аборт и преждевременных родов является одним из потенциальных путей для увеличения рождаемости. Современные методы безопасного материнства предусматривают комплексный подход к ведению беременности, оптимальному родоразрешению, а также раннему выявлению и своевременной коррекции гинекологических и экстрагенитальных заболеваний. Несмотря на наличие методов коррекции осложнений в процессе беременности, экстрагенитальные заболевания все еще остаются значительным фактором, влияющим на состояние здоровья матери и плода.

В последние годы особое внимание уделяется наследственным нарушениям соединительной ткани, которые являются значимой медико-социальной проблемой. Среди наследственных нарушений соединительной ткани можно выделить две группы синдромов: моногенные с известными диагностическими критериями и мультифакторные несиндромные формы, для которых на данный момент отсутствует точное молекулярное подтверждение. Термин «недифференцированная дисплазия соединительной ткани» (нДСТ) используется для обозначения этих форм,

они обусловлены генетическими мутациями и проявляются прогрессирующим нарушением структуры и функции соединительной ткани в различных органах и системах. Реализация генетических дефектов при нДСТ зависит от временных проявлений экспрессии мутированных генов и внешних условий [1]. Принято, что нДСТ устанавливается при сочетании фенотипических признаков, не соответствующих ни одной из дифференцированных форм дисплазии соединительной ткани¹ [2].

Количество признаков нДСТ у детей минимальное [1, 3]. В подростковом периоде происходит увеличение роста, веса тела и, соответственно, соединительной ткани. Этот период называют «критическим», так как с него, при наличии предпосылок (генетические дефекты, несбалансированное питание), происходит нарастание числа признаков, и к 40-летнему возрасту симптомы проявляются у подавляющего большинства (80%) пациентов [2]. Принадлежность к полу также играет роль. Исследования показали, что женщины подвержены нДСТ чаще, чем мужчины. Такая половая предрасположенность обусловлена особенностями гормонального фона у женщин, влияющего на прочность и эластичность соединительной ткани. Отдельные фенотипические проявления нДСТ у родственников по женской линии первого родства (мать, сестра) обнаруживаются в 93,4 и 84,6% случаев соответственно [4].

В популяции превалентность нДСТ достигает 20%². Точные данные о распространенности нДСТ среди женщин репродуктивного возраста отсутствуют, разные авторы обнаруживают эту патологию с частотой от 20–30% [5] до 60–80% [6]. В зависимости от вовлеченности систем организма в патологический процесс ведущие клиниче-

¹ Министерство здравоохранения Республики Беларусь; Белорусское научное общество кардиологов; Белорусский государственный медицинский университет. *Диагностика и лечение наследственных и многофакторных нарушений соединительной ткани. Национальные клинические рекомендации.* Минск, 2014.

² Там же.

ские симптомы могут проявляться в виде заболеваний сердца, почек, сосудов, суставов, позвоночника и осложнять течение беременности и родов [7]. Соединительная ткань присутствует и в репродуктивной системе, что не может не отразиться на ней при наличии нДСТ. Установлено, что у женщин с нДСТ обнаруживается более высокая частота хронической соматической патологии, снижение показателей репродуктивного здоровья по сравнению с женщинами без нДСТ [7]. Основу миометрия составляют гладкомышечные клетки, однако наличие большого числа соединительнотканых перегородок между мышечными пучками и сосудами приводит к тому, что процентное содержание миоцитов в матке колеблется от 42 до 85% [8]. В строме эндометрия установлено нарушение сосудистого компонента за счет снижения образования коллагена IV типа, матриксной металлопротеиназы-9, тканевого ингибитора металлопротеиназ-1. Это является важной причиной несоответствия структуры эндометрия фазе менструального цикла, вследствие чего создаются предпосылки к осложнениям имплантации, инвазии эмбриона, формированию хориона и плаценты и, как следствие, недонашиванию беременности [9].

Диспластические процессы в соединительной ткани — серьезная медицинская и социальная проблема, определяющая необходимость исследования особенностей исходов беременности пациентов с нДСТ, чтобы обеспечить медицинскую профилактику ее осложнения.

Цель исследования — оценить влияние недифференцированной дисплазии соединительной ткани на недонашивание беременности.

МЕТОДЫ

Дизайн исследования

Проведено наблюдательное когортное проспективное исследование среди 118 пациенток, находившихся под наблюдением в женской консультации в связи с беременностью, конечной точкой которого являлся акушерский исход.

Условия проведения исследования

Исследование проведено на базе учреждения здравоохранения «Клинический родильный дом Минской области», Республика Беларусь. Оценивали исходы беременности, внешние и/или висцеральные признаки дисплазии соединительной ткани пациенток, ставших на учет для ведения беременности в учреждении в период с 01.01.2021 по 31.01.2022.

Критерии соответствия

Критерии включения

Пациентки с одноплодной беременностью; срок беременности от 8 до 12 недель включительно; возраст женщин от 18 до 45 лет; без ограничений по паритету беременностей и родов.

Критерии не включения

Многоплодная беременность; беременность после проведения процедур вспомогательных репродуктивных тех-

нологий (ВРТ); привычный выкидыш; самопроизвольный аборт или преждевременные роды в анамнезе; II и III триместры беременности; тяжелая экстрагенитальная патология; наличие инфекций, передающихся половым путем; беременные, инфицированные вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ); отказ от подписания информированного согласия.

Критерии исключения

Диагностированные врожденные пороки развития плода, моногенные формы нарушений структуры и функции соединительных тканей, отказ от ответов на вопросы, осмотра или инструментального обследования, присутствии факторов, которые увеличивали риск для субъекта, или препятствовали полному выполнению условий исследования, или препятствовали его завершению.

Описание критериев соответствия (диагностические критерии)

Диагноз нДСТ устанавливали в соответствии с клиническими рекомендациями «Недифференцированные дисплазии соединительной ткани» (2019 г.)³. Согласно МКБ-10 абортивный исход регистрировали в сроке беременности до 21 недели и 6 дней включительно, преждевременными считали роды в сроке беременности 22–36 недель и 6 дней включительно, роды в срок — с 37-й до 41-й недели и 6 дней.

Подбор участников в группы

В исследование включены 118 пациенток, которые были разделены на две группы. Основную «экспонированную» группу составили 59 пациенток с нДСТ. В группу сравнения «неэкспонированную» вошли 59 беременных без нДСТ. Учитывая акушерский исход, были выделены подгруппы: пациентки с нДСТ и недоношенной беременностью (самопроизвольный аборт и преждевременные роды) ($n = 17$), с нДСТ и родами в срок ($n = 42$), без нДСТ и с недоношенной беременностью (самопроизвольный аборт и преждевременные роды) ($n = 5$) и без нДСТ и с родами в срок ($n = 54$).

Целевые показатели исследования

Основной показатель исследования

Различия акушерско-гинекологического и соматического анамнеза, исход беременности, влияние фактора нДСТ на исходы беременности в исследуемых группах.

Дополнительные показатели исследования

Дополнительные показатели исследования получить не предполагалось.

Методы измерения целевых показателей

Пациенткам выполняли клинические и инструментальные методы исследования, в том числе сбор анамнеза и изучение жалоб, общий медицинский и гинекологический осмотр, антропометрию, включающую измерение веса тела (кг), рост, длину кисти, стопы, размах рук, длину верхнего и нижнего сегмента тела (см), оценку ИМТ ($\text{кг}/\text{м}^2$), изучение исходов беременности.

³ Министерство здравоохранения Республики Беларусь; Белорусское научное общество кардиологов; Белорусский государственный медицинский университет. Диагностика и лечение наследственных и многофакторных нарушений соединительной ткани. Национальные клинические рекомендации. Минск, 2014.

Переменные (*предикторы, конфаундеры, модификаторы эффекта*)

Факторы, которые могли бы исказить результаты, исходно были отнесены к критериям исключения и отсутствовали у исследуемых пациенток.

Статистические процедуры

Принципы расчета размера выборки

Для расчета размера когорты использовался пакет статистической программы «Epi Info™» (сайт <http://www.cdc.gov/epiinfo/>). При вводе данных: доверительный интервал — 95%; мощность исследования — 80%; соотношение размеров «неэкспонированной» и «экспонированной» групп в когорте — 1; частота исходов в «неэкспонированной» группе — 25%; относительный риск — 2. По формуле Kelsey J.L. размер «экспонированной» и «неэкспонированной» выборок составил по 59 человек, всего 118. Прогнозировали «отклик», равный 80%, с учетом выбывания из исследования, поэтому увеличили выборку на 20%. Окончательный размер когорты составил 142 пациентки.

Статистические методы

Статистическую обработку данных проводили с помощью пакета программ «Statistica 12.0» (StatSoft, США), «Microsoft Office, Excel 2016», «Epi Info™ version 7.2.6.0» (США), «MedCalc 15.8» (MedCalc Software, Бельгия). Соответствие нормальному распределению количественных показателей проверяли с помощью критерия Шапиро — Уилка. При нормальном распределении количественных показателей данные предоставлены в виде среднего значения (M) со среднеквадратическим отклонением (SD); при распределении, отличном от нормального, в формате медианы (Me) с интерквартильным интервалом ($Q1$; $Q3$); качественные показатели предоставлены в виде частоты или доли в группе (%). Распределение большинства признаков не подчинялось нормальному закону, поэтому для сравнения количественных данных двух независимых групп применяли непараметрический метод статистического анализа: тест Манна — Уитни. По категориальным признакам группы сравнивали попарно при помощи точного двустороннего критерия Фишера, так как при многих сравнениях в таблицах доля ячеек таблицы с ожидаемым числом наблюдений менее 5 превышала 20%. Оценивали относительный риск (OR) и статистическую значимость относительного риска исхода из значений 95% доверительного интервала ($ДИ$). При проверке гипотез статистически значимыми считали различия при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Формирование выборки исследования

Формирование выборки проводилось сплошным методом. Оценка фенотипических признаков нДСТ проводилась всем участникам исследования. Разделение по группам зависело от наличия или отсутствия нДСТ. В «экспонированную» группу попадали женщины, имеющие нДСТ, в «неэкспонированную» — не имеющие нДСТ. В зависимости от исходов беременности — недонашивание или роды в срок каждую группу разделили на две подгруппы.

Для участия в исследовании приглашены 142 женщины, которые обратились в женскую консультацию для диспансерного наблюдения в связи с беременностью. Все женщины были оценены и соответствовали критериям включения в исследование: одноплодная беременность; срок беременности от 8 до 12 недель включительно; возраст женщин от 18 до 45 лет. В период наблюдения за когортой 20 женщин были исключены из исследования. У 4 беременных при пренатальном скрининге диагностированы врожденные пороки развития плода, 16 беременных отказались от ответов на вопросы, осмотра или инструментального обследования. В процессе наблюдения за когортой 4 женщины выбыли из-под наблюдения в связи со сменой места жительства. Завершили исследование 118 беременных. Анализ данных акушерско-гинекологической, соматической патологии, фенотипических признаков нДСТ позволил выделить две группы беременных: имеющих нДСТ, «экспонированная» группа (59 женщин), и без нДСТ, «неэкспонированная» группа (59 женщин). После оценки акушерского исхода группы разделены на подгруппы. В подгруппу с нДСТ и недоношенной беременностью включены 17 пациенток, подгруппу с нДСТ и родами в срок — 42 женщины. В подгруппу без нДСТ и с недоношенной беременностью вошли 5 пациенток, в подгруппу без нДСТ и с родами в срок — 54 женщины (рис.).

Характеристика выборки (групп) исследования

Всего в исследование вошли 118 женщин от 22 до 38 лет, средний возраст составил $32,1 \pm 3,9$ года. Женщины с нДСТ имели средний возраст $31,5 \pm 4,2$ года, пациентки без нДСТ — $32,6 \pm 3,5$ года ($p > 0,05$). Пациентки сравниваемых групп не различались по росту-весовым показателям: рост и вес женщин в экспонированной группе составили 168 (164; 172) см и 63 (56; 75) кг, в неэкспонированной группе — 165 (162; 170) см и 58 (54; 70) кг соответственно ($p > 0,05$). Значения индекса массы тела в обеих группах соответствовали показателям нормы, однако в группе пациенток с нДСТ индекс массы тела был $22,3 (20,2; 26,5) \text{ кг/м}^2$, в группе женщин без нДСТ — $21,4 (19,5; 24,4) \text{ кг/м}^2$ ($p > 0,05$). Статистических различий в весовых и ростовых показателях при межгрупповых сравнениях не выявлено (табл. 1).

Основные результаты исследования

При изучении гинекологического анамнеза в исследуемых группах отмечено, что первая менструация у женщин в группе с нДСТ была в возрасте $13,0 \pm 1,6$ года, при отсутствии нДСТ — в возрасте $13,4 \pm 1,4$ года ($p > 0,05$). У большинства женщин из экспонированной и неэкспонированной групп продолжительность менструального цикла составляла от 24 до 38 дней — доли таких пациенток были одинаковы, по 93,2% в обеих группах (55/59) ($p > 0,05$). Короткий менструальный цикл наблюдался у 1/59 (1,7%) женщины без нДСТ, среди женщин с нДСТ короткий менструальный цикл не установлен ни у одной пациентки 0/59 (0%), ($p > 0,05$). Длинный менструальный цикл, более 38 дней, установлен у 4/59 (6,8%) женщин из экспонированной группы и у 3/59 (5,1%) женщин из неэкспонированной группы ($p > 0,05$). Также у боль-

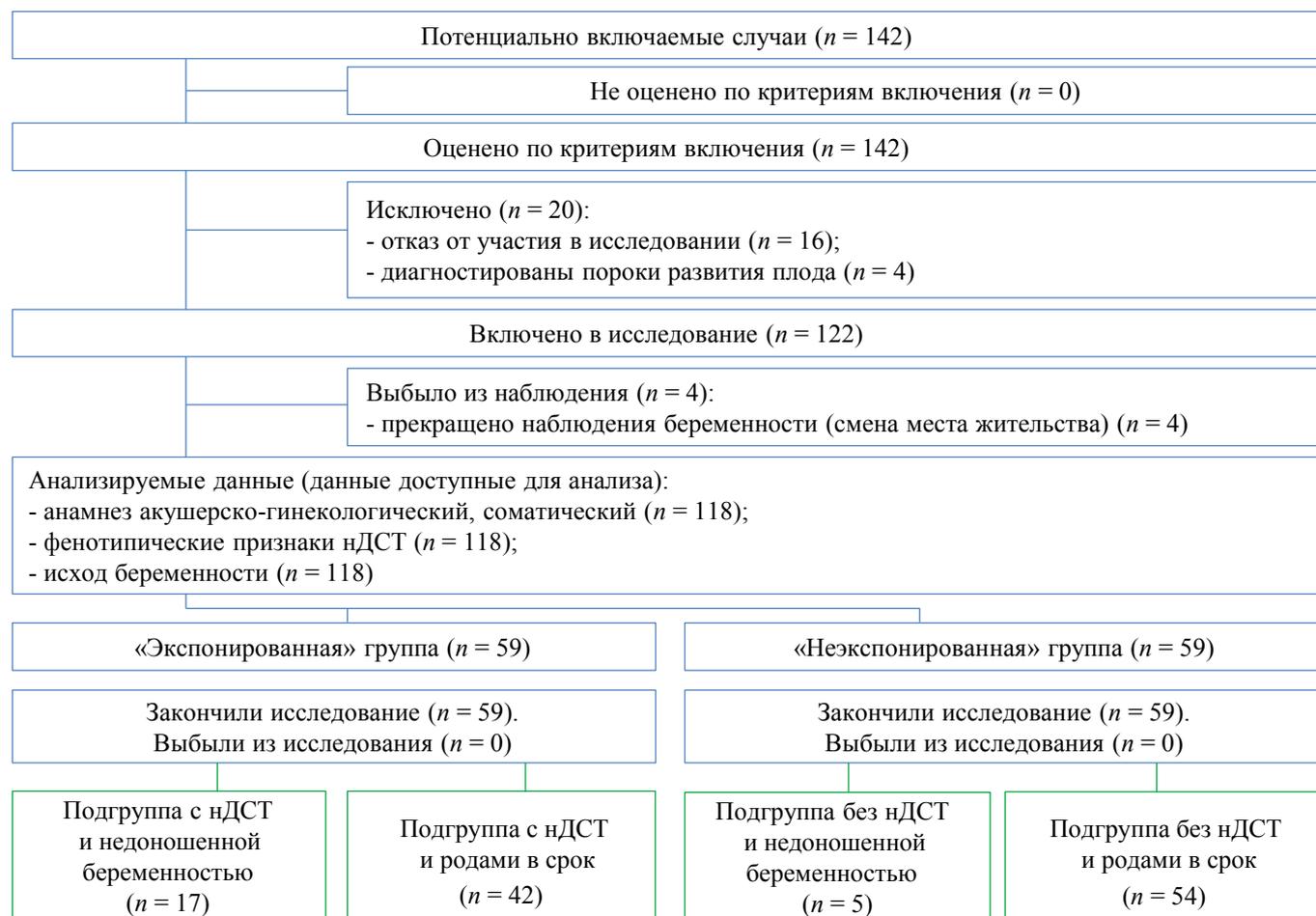


Рис. Блок-схема дизайна исследования

Примечание: блок-схема выполнена авторами (согласно рекомендациям STROBE). Сокращение: нДСТ — недифференцированная дисплазия соединительной ткани.

Fig. Block diagram of the study design

Note. The block diagram was created by the authors (as per STROBE recommendations). Abbreviation: нДСТ — undifferentiated connective tissue disease.

Таблица 1. Возраст и весоростовые показатели в исследуемых группах

Table 1. Age, weight, and height data in the studied groups

Признак	Экспонированная группа (n = 59)	Неэкспонированная группа (n = 59)	Значимость различий, p**
Возраст (лет), $M \pm SD$	31,5 ± 4,2	32,6 ± 3,5	0,93
Рост* (см), Me (Q1; Q3)	168 (164; 172)	165 (162; 170)	1,00
Масса тела до беременности* (кг), Me (Q1; Q3)	63 (56; 75)	58 (54; 70)	1,00
Индекс массы тела * (кг/м ²), Me (Q1; Q3)	22,3 (20,2; 26,5)	21,4 (19,5; 24,4)	1,00

Примечания: таблица составлена авторами; * — медиана (интерквартильный интервал); ** — значимость различий определена согласно тесту Манна — Уитни. Сокращение: Me — медиана.

Notes: the table was compiled by the authors; * — median (interquartile range); ** — significance of differences was determined as per the Mann–Whitney test. Abbreviation: Me — median.

Таблица 2. Гинекологический анамнез пациенток исследуемых групп
Table 2. Gynecologic history of the patients in the studied groups

Данные анамнеза	Экспонированная группа (n = 59)	Неэкспонированная группа (n = 59)	Значимость различий, p***
Menarche* (лет)	13,0 ± 1,6	13,4 ± 1,4	0,54
Менструальный цикл (дни) (% (абс.))			
<24**	0 (0)	1,7 (1)	1,0
24–38**	93,2 (55)	93,2 (55)	1,0
>38**	6,8 (4)	5,1 (3)	1,0
Менструации (объем) (% (абс.))			
Скудные (<10 мл/сут)**	1,7 (1)	0 (0)	1,0
Умеренные (10–80 мл/сут)**	67,8 (40)	89,8 (53)	0,24
Обильные (>80 мл/сут)**	30,5 (18)	10,2 (6)	0,01
Способ контрацепции (% (абс.))			
Барьерные методы**	52,5 (31)	64,4 (38)	0,26
Комбинированные гормональные контрацептивы**	30,5 (18)	30,5 (18)	1,0
Внутриматочные системы**	3,4 (2)	5,1 (3)	1,0
Прерванный половой акт**	13,6 (8)	0 (0)	0,01
Coitarche* (лет)	19,0 (2,5)	18,1 (1,7)	0,49
Количество половых партнеров, Me (Q1; Q3)	2 (1;3)	3 (2;5)	0,42

Примечания: таблица составлена авторами; * — среднее (стандартное отклонение), Mean (standard deviation); ** — доля пациенток с анализируемым признаком (число индивидуумов с анализируемым признаком); *** — значимость различий определена согласно точному двустороннему критерию Фишера.

Notes: the table was compiled by the authors; * — Mean (standard deviation); ** — proportion of patients with the analyzed characteristic (number of people with the analyzed characteristic); *** — significance of differences was determined as per the two-tailed Fisher's exact test.

шинства женщин объем менструальной кровопотери соответствовал референсным значениям — в группе пациенток с нДСТ — у 40/59 (67,8%), без нДСТ — у 53/59 (89,8%), $p > 0,05$.

В экспонированной группе у пациенток статистически значимо чаще встречались меноррагии 18/59 (30,5%), чем среди пациенток неэкспонированной группы 6/59 (10,2%), $p = 0,01$. Скудные менструации отметила 1/59 (1,7%) женщина с нДСТ, среди женщин без нДСТ скудные менструации не выявлены 0/59 (0%), $p > 0,05$. Coitarche у женщин экспонированной группы в среднем был в $19,0 \pm 2,5$ года, у женщин из неэкспонированной группы на год раньше — $18,1 \pm 1,7$ года. Также у женщин из группы без нДСТ было больше половых партнеров 3 (2; 5), чем в группе женщин с нДСТ 2 (1; 3), хотя статистически значимых различий выявлено не было ($p > 0,05$).

С целью контрацепции пациентки из обеих групп одинаково часто применяли комбинированные оральные контрацептивы 18/59 (30,5%) ($p > 0,05$). Большинство женщин из обеих групп предпочитали использовать барьерные методы — 31/59 (52,5%) женщина в группе с нДСТ и 38/59 (64,4%) женщин в группе без нДСТ ($p > 0,05$). Внутриматочные системы вводили 2/59 (3,4%) женщины из экспонированной группы и 3/59 (5,1%) из неэкспонированной ($p > 0,05$). Пациентки из группы с нДСТ статистически значимо чаще применяли с целью контрацепции «прерванный половой акт» — 8/59 (13,6%), пациентки без нДСТ этот метод не использовали — 0/59

(0%), $p = 0,01$. О сочетанном применении средств контрацепции не сообщила ни одна пациентка из наблюдаемой когорты. Данные гинекологического анамнеза представлены в таблице 2.

При анализе акушерского анамнеза отмечено, что в группе пациенток с нДСТ большинство были первородящими 32/59 (54,2%), повторнородящими были 27/59 (45,8%). В группе пациенток без нДСТ большинство женщин были повторнородящими 35/59 (59,3%), первородящих женщин было 20/59 (33,9%), $p > 0,05$. В группе пациенток с нДСТ женщин с тремя и более родами не было 0/59 (0%), в группе пациенток с нДСТ таких женщин было 4/59 (6,8%), ($p > 0,05$). Число женщин, родоразрешенных путем операции кесарева сечения, в экспонированной группе было больше — 8/59 (13,6%), чем в группе пациенток без нДСТ — 3/59 (5,1%), $p > 0,05$. Случаев преждевременных родов в анамнезе женщин, включенных в исследование, не было. Артифициальный аборт чаще выполняли женщины из неэкспонированной группы — 13/59 (22,0%) по сравнению с женщинами из экспонированной группы — 10/59 (16,9%), $p > 0,05$. Случаев самопроизвольных абортов или привычного выкидыша в анамнезе женщин изучаемой когорты не было. При подготовке к настоящей беременности все наблюдаемые пациентки из когорты сообщили, что в программе прегравидарной подготовки они в течение двух месяцев принимали фолиевую кислоту — 400 мкг/сут, йодид калия — 200 мкг/сут внутрь. Гравидность женщин обеих групп представлена в таблице 3.

Таблица 3. Акушерский анамнез пациенток исследуемых групп
Table 3. Obstetric history of the patients from the studied groups

Данные анамнеза	Экспонированная группа (n = 59)	Неэкспонированная группа (n = 59)	Значимость различий, p**
Роды (% (абс.))			
Первородящая*	54,2 (32)	33,9 (20)	0,06
Повторнородящая*	45,8 (27)	59,3 (35)	0,2
Многорожавшая*	0 (0)	6,8 (4)	0,06
Кесарево сечение*	13,6 (8)	5,1 (3)	0,20
Аборты (% (абс.))			
Артифициальный аборт*	16,9 (10)	22,0 (13)	0,64

Примечания: таблица составлена авторами; * — доля пациенток с анализируемым признаком (количество индивидуумов с анализируемым признаком); ** — значимость различий определена согласно точному двустороннему критерию Фишера.

Notes: the table was compiled by the authors; * — proportion of patients with the analyzed characteristic (number of people with the analyzed characteristic); ** — significance of differences was determined as per the two-tailed Fisher's exact test.

Таблица 4. Доля пациенток с различными заболеваниями в сравниваемых группах
Table 4. Proportion of patients with different diseases in the compared groups

Заболевание	Экспонированная группа (n = 59) (% (абс.))	Неэкспонированная группа (n = 59) (% (абс.))	Значимость различий, p
Миопия*	35,6 (21)	13,6 (8)	0,01#
Хронический тонзиллит*	23,7 (14)	8,5 (5)	0,04#
Гипотиреоз*	5,1 (3)	8,5 (5)	0,49**
ПМК*	20,3 (12)	5,1 (3)	0,03**
Перегиб желчного пузыря*	30,5 (18)	15,3 (9)	0,08#
Нефроптоз*	25,4 (15)	13,6 (8)	0,16#
Сколиотическая деформация позвоночника*	30,5 (18)	8,5 (5)	0,01#
Варикозная болезнь вен нижних конечностей*	28,8 (17)	10,2 (6)	0,02#
Артериальная гипертензия*	3,4 (2)	0 (0)	0,248**
Железодефицитная анемия*	15,3 (9)	0 (0)	0,001**

Примечания: таблица составлена авторами; * — доля пациенток с анализируемым признаком (количество индивидуумов с анализируемым признаком); ** — значимость различий определена согласно точному двустороннему критерию Фишера, # значимость различий определена согласно критерию хи-квадрат. Сокращение: ПМК — пролапс митрального клапана.

Notes: the table was compiled by the authors; * — proportion of patients with the analyzed characteristic (number of people with the analyzed characteristic); ** — significance of differences was determined as per the two-tailed Fisher's exact test, # significance of differences was determined as per the chi-squared test. Abbreviation: ПМК — mitral valve prolapse.

При анализе соматической патологии в группе пациенток с нДСТ статистически значимо чаще встречалась миопия — 35,6% (21/59), сколиотическая деформация позвоночника — 30,5% (18/59), варикозная болезнь вен нижних конечностей — 28,8% (17/59), пролапс митрального клапана (ПМК) — 20,3% (12/59), хронический тонзиллит — 23,7% (14/59) и железодефицитная анемия — 15,3% (9/59). В группе пациенток с нДСТ миопия выявлена у 8/59 (13,6%) женщин, сколиотическая деформация позвоночника — у 5/59 (8,5%), варикозная болезнь вен нижних конечностей — у 6/59 (10,2%), пролапс митрального клапана — у 3/59 (5,1%), хронический тонзиллит — у 5/59 (8,5%) женщин, а железодефицитная анемия не выявлена ни у одной пациентки 0/59 (0%). При всех сравнениях между группами $p < 0,05$.

Соматический анамнез пациентов обеих групп сопоставим по таким заболеваниям, как нефроптоз (15/59 (25,4%)

в экспонированной группе и 8/59 (13,6%) в неэкспонированной группе) и перегиб желчного пузыря (18/59 (30,5%) в экспонированной группе и 9/59 (15,3%) в неэкспонированной группе), $p > 0,05$. Гипотиреоз чаще встречался у женщин из неэкспонированной группы — 5/59 (8,5%), в экспонированной группе выявлен только у 3/59 (5,1%) женщин, $p > 0,05$. Случаи артериальной гипертензии были зарегистрированы только у пациенток с нДСТ — 2/59 (3,4%), у пациенток без нДСТ случаев заболевания артериальной гипертензией выявлено не было — 0/59 (0%), $p > 0,05$. Соматические заболевания пациентов обследуемой когорты представлены в таблице 4.

У всех пациенток экспонированной группы установлена сочетанная соматическая патология. Диспластичность проявлялась в различных органах с вовлечением не менее трех систем организма: глазной, бронхолегочной, эндокринной, сердечно-сосудистой, желудоч-

но-кишечной, мочевой, костной. Доминирующим было сочетание таких заболеваний, как миопия, сколиотическая деформация позвоночника, варикозная болезнь вен нижних конечностей, развившаяся в молодом возрасте. Такая триада обнаружена у 15/59 (25,4%) пациенток. На втором месте выявлено сочетание таких заболеваний, как железодефицитная анемия, нефроптоз и ПМК, эта тройка признаков установлена у 7/59 (11,9%) женщин. У пациенток неэкспонированной группы сочетанной соматической патологии мы не обнаружили. Отмечены единичные случаи таких заболеваний, как миопия, хронический тонзиллит, гипотиреоз, ПМК, перегиб желчного пузыря, нефроптоз, сколиотическая деформация позвоночника и варикозная болезнь вен нижних конечностей. У пациенток из неэкспонированной группы не отмечена заболеваемость артериальной гипертензией и железодефицитной анемией.

У пациенток с нДСТ в семейном анамнезе чаще были случаи онкологических заболеваний — 7/59 (11,9%) по сравнению пациентками из группы без нДСТ — 5/59 (8,5%). В то же время у пациенток без нДСТ семейный анамнез чаще был отягощен по сахарному диабету 1-го и 2-го типов, случаи зарегистрированы в семейном анамнезе у 6/59 (10,2%) женщин, в группе пациенток с нДСТ — у 4/59 (6,8%) женщин. Ни у одной пациентки из неэкспонированной группы не было отмечено в семейном анамнезе тромбоэмболических осложнений — 0/59 (0%), у 1/59 (1,7%) пациентки из экспонированной группы семейный анамнез по тромбоэмболическим осложнениям был отягощен. При всех межгрупповых сравнениях статистически значимых различий не выявлено ($p > 0,05$).

В результате завершения когортного исследования мы получили следующие результаты. В группе пациенток с нДСТ статистически значимо чаще беременность завершилась досрочно (самопроизвольный аборт или преждевременные роды) у 17/59 (28,8%) женщин, в группе пациенток без нДСТ — у 5/59 (8,5%) ($p = 0,005$).

Рассчитана частота недонашивания беременности (инцидентность) в когорте, она составила 18,6%.

$$\text{Инцидентность в изучаемой когорте} = (22 / 118) \cdot 100\% = 18,6\%$$

Для анализа результатов годичного наблюдения за когортой данные представлены в четырехпольной таблице (табл. 5).

Таблица 5. Частота новых случаев недонашивания беременности (данные представлены в абсолютных величинах)
Table 5. Incidence of new cases of failure to carry a pregnancy to term (data are presented in absolute values)

Группы	Недонашивание беременности (самопроизвольный аборт и преждевременные роды)		
	Да	Нет	Всего
с нДСТ	17	42	59
без нДСТ	5	54	59
Всего	22	96	118

Примечание: таблица составлена авторами. Сокращение: нДСТ — недифференцированная дисплазия соединительной ткани.
Note: the table was compiled by the authors. Abbreviation: нДСТ — undifferentiated connective tissue disease.

Для оценки связи между нДСТ и недонашиванием беременности рассчитывался относительный риск — ОР, для оценки значимости относительного риска — границы 95%-го доверительного интервала (95% ДИ): выявленная связь расценивалась как статистически значимая ($p < 0,05$), если доверительный интервал не включал 1. При анализе полученных данных было установлено, что риск недонашивания беременности у женщин с нДСТ в сравнении с женщинами без нДСТ оказался выше в 3,4 (95% ДИ: 1,3–8,6) раза, $p < 0,05$.

Дополнительные результаты исследования

Дополнительных результатов в ходе исследования не получено.

ОБСУЖДЕНИЕ

Резюме основного результата исследования

В исследовании проанализированы особенности исходов беременности у пациенток с нДСТ. Показано, что данная нозология связана с высоким удельным весом самопроизвольных абортов и преждевременных родов. У изучаемого контингента больных статистически значимо чаще выявлены такие заболевания, как миопия, варикозная болезнь вен нижних конечностей, ПМК, сколиотическая деформация позвоночника, хронический тонзиллит, железодефицитная анемия ($p < 0,05$).

Ограничения исследования

Не выявлены.

Интерпретация результатов исследования

Благоприятное течение беременности и здоровье новорожденного напрямую зависят от соматического статуса женщины. В современном акушерстве особое внимание уделяется нДСТ, так как у женщин с данной патологией беременность имеет ряд особенностей, обуславливающих различные осложнения, в том числе недоношенность. Патологические изменения при нДСТ носят системный характер и сопровождаются различными клиническими симптомами и проявлениями, снижают качество жизни, негативно влияют на фертильность и трудоспособность. Одной из отличительных черт нДСТ является незначительное проявление внешних признаков, что часто приводит к их недооценке. Системная недостаточность соединительной ткани сказывается на патологическом развитии органов репродуктивной системы, что может способствовать возникновению различных акушерских осложнений. В основе патологических процессов при нДСТ лежит изменение архитектуры соединительной ткани ввиду

нарушения катаболизма и/или анаболизма структурных белков соединительнотканного матрикса, изменения активности ферментов, участвующих в этих процессах. По литературным данным для женщин с нДСТ характерна низкая масса тела и недостаточность питания [9–11]. В наблюдаемой когорте женщин показатели роста, веса и индекса массы тела соответствовали показателям нормы. При межгрупповых сравнениях этих данных в экспонированной и неэкспонированной группах статистически значимых различий мы не получили. Как недостаточность питания, так и ожирение у беременных женщин статистически значимо повышают вероятность неблагоприятных исходов беременности [12–14]. В нашем исследовании влияние на исходы беременности избытка или недостатка веса было исключено.

Синдром репродуктивных нарушений при нДСТ может манифестировать с менархе. Частыми проявлениями синдрома являются нарушения цикличности менструаций и объема менструальной кровопотери. Диспластичное формирование структурных элементов стромы и сосудов миометрия, эндометрия клинически проявляются изменчивостью менструального цикла по продолжительности, болезненными и обильными менструациями. Следствием этих процессов является развитие железодефицитной анемии. Нарушения гемостаза при нДСТ также включают в себя тромбоцитопатию, снижение активности факторов свертывания крови, что у пациентов клинически проявляется повышенной кровоточивостью десен, носовыми кровотечениями, образованием спонтанных гематом на теле. По результату анализа продолжительности менструального цикла у пациенток с нДСТ мы не установили статистически значимых различий в сравнении с пациентками без нДСТ. Пациентки с нДСТ статистически значимо чаще страдали от меноррагий и имели в анамнезе железодефицитную анемию. По данным литературы лица с нДСТ имеют повышенный риск развития анемии, что следует учитывать при оказании им медицинской помощи [15–19].

В сохранении репродуктивного здоровья важную роль играет рациональная контрацепция. Несмотря на существующее на сегодняшний день разнообразие средств контрацепции, более половины женщин из обеих групп при выборе способа контрацепции предпочитали использовать барьерные методы, комбинированные гормональные контрацептивы применяла треть женщин, внутриматочные средства контрацепции использовали не более 5% обследуемых женщин, к способу контрацепции «прерванный половой акт» прибегнули только пациентки из экспонированной группы. Полученные данные согласуются с данными литературы о предпочтении женщин в выборе способа контрацепции [20].

В группе пациенток с нДСТ более половины были первородящими — 54,2% (32/59), повторнородящих было менее половины — 45,8% (27/59), женщин более чем с двумя родами не было. Противоположные данные были получены в группе пациенток без нДСТ: более половины наблюдаемых составили повторнородящие, таких женщин было 59,3% (35/59), первородящих было меньше, 33,9% (20/59), также в эту группу входили многорожавшие женщины, их было меньшинство — 6,8% (4/59). К основной причине привычного невынашивания беременности у женщин с нДСТ относят истмико-цервикальную недостаточность.

Часто синдром нДСТ у беременных является причиной развития акушерских осложнений: угрозы невынашивания и недонашивания беременности, позднего гестоза, преждевременных родов. В комплексную терапию угрозы преждевременных родов при наличии нДСТ с доказанной эффективностью применяют препараты магния. По данным литературы для снижения риска угрозы прерывания беременности, риска истмико-цервикальной недостаточности, повышения шансов на донашивание беременности у пациенток с нДСТ требуется проведение персонализированной прегравидарной подготовки, включающей: фолиевую кислоту — 400 мкг/сут, йодид калия — 200 мкг/сут внутрь в течение трех месяцев, препараты Mg^{2+} в дозе 300 мг/сут, глицин — 400 мг/сут, мультивитаминный комплекс, содержащий: тиамин — 10 мг/сут, рибофлавин — 10 мг/сут, пиридоксин — 10 мг/сут, токоферол — 400 мг/сут внутрь в течение трех месяцев [20]. Все пациентки из наблюдаемой нами когорты до наступления беременности в течение двух месяцев принимали фолиевую кислоту — 400 мкг/сут, йодид калия — 200 мкг/сут внутрь согласно клиническому протоколу⁴.

При нДСТ в патологический процесс вовлечены не менее трех систем организма, представленных не менее чем шестью признаками^{5,6}. Фенотипические симптомы нДСТ объединены в отдельные группы в зависимости от вовлечения органов и систем. В настоящее время внешние и внутренние признаки синдрома нДСТ классифицированы. Внешние признаки подразделяются на костные, суставные, кожные. К внутренним относятся диспластические изменения нервной системы, зрительного анализатора, сердечно-сосудистой системы, органов дыхания, мочевыводящих путей, желудочно-кишечного тракта, кроветворной, иммунной и репродуктивной систем.

Среди пациенток экспонированной группы статистически значимо чаще обнаружены такие заболевания, как миопия, ПМК, сколиотическая деформация позвоночника,

⁴ Министерство здравоохранения Республики Беларусь. Постановление № 17 от 19.02.2018 г. *Об утверждении клинического протокола «Медицинское наблюдение и оказание медицинской помощи женщинам в акушерстве и гинекологии»*. Available: https://formed.by/public/clinical_protocols/protocol_akusherstvo/KP_Медицинское_наблюдение_и_оказание_медицинской_помощи_женщинам_в_акушерстве_и_гинекологии_пост_МЗ_19.02.2018_№_17.pdf

⁵ Там же.

⁶ Министерство здравоохранения Республики Беларусь; Белорусское научное общество кардиологов; Белорусский государственный медицинский университет. *Диагностика и лечение наследственных и многофакторных нарушений соединительной ткани. Национальные клинические рекомендации*. Минск, 2014.

варикозная болезнь вен нижних конечностей, хронический тонзиллит. При синдроме нарушения зрения пациентки жалуются на снижение остроты зрения, головные боли, связанные с длительным напряжением глаз. Миопия является наиболее частым проявлением глазных симптомов при нДСТ и может достигать 68% [3]. В наблюдаемой когорте у пациенток с нДСТ миопия встречалась статистически значимо чаще, чем у пациенток без нДСТ, — 35,6% (21/59) и 13,6% (8/59) соответственно, $p < 0,05$.

Нарушения костной соединительной ткани связывают с изменением и нарушением структуры коллагена, которая проявляется сколиотической деформацией позвоночника, кифозом, кифосколиозом. Сколиотическая деформация позвоночника была в анамнезе у 30,5% (18/59) наблюдаемых женщин с нДСТ, в то время среди пациенток без нДСТ таких женщин было статистически значимо меньше — 8,5% (5/59), $p < 0,05$. При вовлечении в патологический процесс костно-суставной системы пациентки отмечают ночные и утренние боли в различных отделах позвоночника, усиление боли при длительной ходьбе или нахождении в неудобном положении. Смещение позвонка относительно нижележащего, формирование остеохондроза и сколиотической деформации позвоночника начинает формироваться у пациенток с нДСТ уже в подростковом периоде⁷.

Также в подростковом периоде при нДСТ развивается варикозная болезнь вен нижних конечностей [22], ее проявления усугубляются в период беременности и после родов, затрагивая область малого таза, промежность, вульву [23]. При изучении анамнеза у пациенток с нДСТ варикозная болезнь вен встречалась статистически значимо чаще, чем в группе пациенток без нДСТ, — 28,8% (17/59) и 10,2% (6/59) соответственно, $p < 0,05$.

Хронический тонзиллит является одним из проявлений лор-патологии при нДСТ наряду с гайморитом, синуситом, фронтитом, фарингитом, полипозом гайморовых пазух [2]. Данная патология наблюдалась у пациенток экспонированной группы статистически значимо чаще, чем в неэкспонированной группе. Хронический тонзиллит у пациенток с нДСТ был у 23,7% (14/59), у пациенток без нДСТ — у 8,5% (5/59), $p < 0,05$.

К признакам нДСТ с вовлечением сердечно-сосудистой системы относят пролапсы клапанов, расширение корня аорты, аневризму межпредсердной перегородки, аневризмы артериальных сосудов, варикозную болезнь вен нижних конечностей, вульвы, малого таза в молодом возрасте. Клапанный синдром может формироваться у пациенток с нДСТ уже с детского возраста. Наиболее часто проявляясь в виде ПМК 1–2-й степени. Пациентки предъявляют жалобы на сердцебиение, одышку, повышенную утомляемость. Жалобы усиливаются в период повышенных фи-

зических и психоэмоциональных нагрузок, в том числе во время беременности, родов, послеродовом периоде [23, 24]. В анамнезе у наблюдаемой группы женщин с нДСТ ПМК встречался статистически значимо чаще, чем у пациенток из группы без нДСТ, — 20,3% (12/59) и 5,1% (3/59), $p < 0,05$.

Следует подчеркнуть, что, несмотря на высокую распространенность нДСТ среди женщин репродуктивного возраста, она остается не выявленной врачами различных специальностей, и этот диагноз часто впервые устанавливается во время беременности. В литературе имеются данные о том, что нДСТ сопровождается развитием осложнений беременности: раннего токсикоза, угрожающего аборта в первом триместре, угрожающих преждевременных родов, некомпенсированной плацентарной недостаточности [23, 24]. В результате проведенного когортного исследования выявлена статистически значимая связь между нДСТ и досрочным окончанием гестации, частота новых случаев (инцидентность) недонашивания беременности за период наблюдения составила 18,6%, относительный риск (ОР) недонашивания беременности при нДСТ — 3,4 (95% ДИ: 1,3–8,6).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом для женщин с нДСТ статистически значимо чаще ($p = 0,01$) характерны обильные менструации и метrorрагии по сравнению с женщинами без данной патологии, что необходимо учитывать при обследовании и оказании им медицинской помощи. Кроме того, среди пациенток «экспонированной» группы установлена высокая распространенность соматических заболеваний, среди которых статистически значимо чаще ($p < 0,05$) встречались железодефицитная анемия, миопия, ПМК, сколиотическая деформация позвоночника, варикозная болезнь вен нижних конечностей, хронический тонзиллит. Для пациенток с нДСТ характерно присутствие сочетанной патологии и вовлечение не менее трех систем организма, тогда как среди пациенток, не имеющих нДСТ, соматическая заболеваемость ограничивалась одной или двумя нозологическими единицами.

В результате наблюдения за когортой установлено влияние нДСТ на частоту самопроизвольных аборт и преждевременных родов, в связи с чем нДСТ может рассматриваться как фактор риска недонашивания беременности. Риск недонашивания беременности при наличии нДСТ у пациентки увеличивается в 3,4 раза. За период наблюдения частота новых случаев самопроизвольного аборта и преждевременных родов (инцидентность) составила 18,6%. В этой связи целесообразно проводить оценку наличия нДСТ на этапе прегравидарной подготовки к беременности с целью своевременного лечения нДСТ и улучшения исходов беременности.

⁷ Там же.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

- Ji ML, Jia J. Correlations of TIMP2 and TIMP3 gene polymorphisms with primary open-angle glaucoma. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. 2019;23(13):5542–5547. https://doi.org/10.26355/eurrev_201907_18287
- Недифференцированные дисплазии соединительной ткани (проект клинических рекомендаций). *Терапия*. 2019;33(7):9–42. <https://doi.org/10.18565/therapy.2019.7.9-42>
Undifferentiated connective tissue dysplasia (the project of guidelines). *Therapy*. 2019;33(7):9–42 (In Russ.). <https://doi.org/10.18565/therapy.2019.7.9-42>
- Фадеева Т.С. Дисплазия соединительной ткани: новые горизонты проблемы. Чебоксары: ИД «Среда»; 2018.76 с. <https://doi.org/10.31483/a-52>
Fadeeva TS. *Displaziya soedinitel'noj tkani: novye gorizonty` problemy` [Connective tissue dysplasia: new horizons of the problem]*. Cheboksary: Publishing House “Sreda”; 2018. 76 p. <https://doi.org/10.31483/a-52>
- Ильина И.Ю., Чикишева А.А. Особенности течения беременности у пациенток с дисплазией соединительной ткани. *РМЖ. Мать и дитя*. 2020;3(3):182–188. <https://doi.org/10.32364/2618-8430-2020-3-3-182-188>
Il'ina IYu, Chikisheva AA. Course of the pregnancy in women with connective tissue disorders. *Russian Journal of Woman and Child Health*. 2020;3(3):182–188 (In Russ.). <https://doi.org/10.32364/2618-8430-2020-3-3-182-188>
- Шестакова О.В., Тетелютин Ф.К. Эффективность прегравидарной подготовки у женщин с бесплодием на фоне недифференцированной дисплазии соединительной ткани: клиническое наблюдение. *Акушерство и гинекология: новости, мнения, обучение*. 2023;11(2):57–63. <https://doi.org/10.33029/2303-9698-2023-11-2-57-63>
Shestakova OV, Tetelyutina FK. The effectiveness of pregravidar preparation in women with infertility against the background of undifferentiated connective tissue dysplasia: a clinical case. *Obstetrics and Gynecology: News, Opinions, Training*. 2023;11 (2):57–63 (In Russ.). <https://doi.org/10.33029/2303-9698-2023-11-2-57-63>
- Сметанин М.Ю., Пименов Л.Т., Чернышова Т.Е., Кононова Н.Ю. Оценка обеспеченности витамином D у женщин репродуктивного возраста с дисплазией соединительной ткани. *Терапия*. 2019;7:81–83. <https://doi.org/10.18565/therapy.2019.7.81-83>
Smetanin MYu, Pimenov LT, Chernyshova TE, Kononova NYu. Assessment of vitamin d in women of reproductive age with connective tissue dysplasia. *Therapy*. 2019;7:81–83 (In Russ.). <https://doi.org/10.18565/therapy.2019.7.81-83>
- Смирнова Т.Л., Герасимова Л.И., Сидоров А.Е., Чернышов В.В., Губанова Е.А. Особенности течения беременности и родов у женщин с синдромом недифференцированной дисплазии соединительной ткани. *Практическая медицина*. 2018;16(6):39–44. <https://doi.org/10.32000/2072-1757-2018-16-6-39-44>
Smirnova TL, Gerasimova LI, Sidorov AE, Chernyshov VV, Gubanova EA. Features of the course of pregnancy and childbirth in women with syndrome of undifferentiated connective tissue dysplasia. *Practical Medicine*. 2018;16(6):39–44 (In Russ.). <https://doi.org/10.32000/2072-1757-2018-16-6-39-44>
- Новикова С.В., Дальниковская Л.А., Бudyкина Т.С., Бiryukova Н.В., Климова И.В. Диагностическое и прогностическое значение исследования биохимических маркеров угрозы прерывания беременности у женщин с укороченной шейкой матки. *Российский вестник акушера-гинеколога*. 2020;20(4):18–26. <https://doi.org/10.17116/rosakush20202004118>
Novikova SV, Dalnikovskaya LA, Budykina TS, Biryukova NV, Klimova IV. Diagnostic and prognostic value of the study of biochemical markers of the threat of abortion in women with a short cervix. *Russian Bulletin of Obstetrician-Gynecologist*. 2020;20(4):18–26 (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/rosakush20202004118>
- Шестакова О.В., Тетелютин Ф.К. Сравнительная оценка состояния здоровья супружеских пар с бесплодием на фоне недифференцированной дисплазии соединительной ткани. *Проблемы репродукции*. 2018;24(4):41–47. <https://doi.org/10.17116/repro20182404141>
Shestakova OV, Tetelyutina FK. Health status of married couples with infertility on the background of undifferentiated connective tissue dysplasia. *Russian Journal of Human Reproduction*. 2018;24(4):41–47 (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/repro20182404141>
- Друк И.В., Нечаева Г.И., Резиновская Т.Л. Дефицит массы тела в группе пациентов молодого возраста с дисплазией соединительной ткани. *Терапия*. 2020;6:52–58. <https://doi.org/10.18565/therapy.2020.6.52-58>
Druk IV, Nechaeva GI, Rezinovskaya TL. Deficiency of body mass in a group of young-age patients with connective tissue dysplasia. *Therapy*. 2020 Sep 22;6_2020:52–58 (In Russ.). <https://doi.org/10.18565/therapy.2020.6.52-58>
- Рожкова М.Ю., Нечаева Г.И., Лялюкова Е.А., Куликова О.М. Варианты кислотопродуцирующей функции желудка у пациенток с дисплазией соединительной ткани. *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология*. 2018;158(10):80–85. <https://doi.org/10.31146/1682-8658-ecg-158-10-80-85>
Rozhkova M. Yu., Nechaeva G. I., Lyalukova E. A., Kulikova O. M. Variants of acid-breasting function of the stomach in patients with connective tissue dysplasia. *Experimental and Clinical Gastroenterology*. 2018;158(10):80–85 (In Russ.). <https://doi.org/10.31146/1682-8658-ecg-158-10-80-85>
- Кытько О.В., Дыдыкина И.С., Санькова М.В., Крючко П.В., Чиликов В.В. Патогенетические аспекты недостаточности магния при синдроме дисплазии соединительной ткани. *Вопросы питания*. 2020;89(5):35–43. <https://doi.org/10.24411/0042-8833-2020-10064>
Kytko O.V., Dydykina I.S., Sankova M.V., Kryuchko P.V., Chilikov V.V. Pathogenetic aspects of magnesium deficiency in connective tissue dysplasia syndrome. *Problems of Nutrition*. 2020;89(5):35–43 (In Russ.). <https://doi.org/10.24411/0042-8833-2020-10064>
- Сергина Д.С., Николаенков И.П., Кузьминых Т.У. Ожирение — ведущее патогенетическое звено патологического течения беременности и родов. *Журнал акушерства и женских болезней*. 2020;69(2):73–82. <https://doi.org/10.17816/JOWD69273-82>
Seryogina DS, Nikolayenkov IP, Kuzminykh TU. Obesity represents a strong pathogenetic link with the pathology of pregnancy and childbirth. *Journal of Obstetrics and Women's Diseases*. 2020;69(2):73–82 (In Russ.). <https://doi.org/10.17816/JOWD69273-82>
- Андреева Е.Н., Шереметьева Е.В., Фурсенко В.А. Ожирение — угроза репродуктивного потенциала России. *Ожирение и метаболизм*. 2019;16(3):20–28. <https://doi.org/10.14341/omet10340>
Andreeva EN, Sheremetyeva EV, Fursenko VA. Obesity — threat to the reproductive potential of Russia. *Obesity and metabolism*. 2019;16(3):20–28 (In Russ.). <https://doi.org/10.14341/omet10340>
- Пестрикова Т.Ю., Князева Т.П. Особенности течения беременности и родов у женщин с дефицитом массы тела. *Российский вестник акушера-гинеколога*. 2019;19(3):63–69. <https://doi.org/10.17116/rosakush20191903163>
Pestrikova TJu, Knyazeva TP. Irregularities during pregnancy progression and childbirth in women with a low body weight. *Russian Bulletin of Obstetrician-Gynecologist*. 2019;19(3):63–69 (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/rosakush20191903163>
- Иванова И.И., Макарова И.И., Ибрагимова Ш.М., Саидалиева К.Д., Султонова Ф.С. Структурно-функциональные особенности эритроидного ростка у пациентов с дисплазией соединительной ткани. *Уральский медицинский журнал*. 2022;21(6):136–143. <https://doi.org/10.52420/2071-5943-2022-21-6-136-143>
Ivanova II, Makarova II, Ibragimova ShM, Saidalieva KD, Sultonova FS. Structural and functional features of the erythroid germ in patients with connective tissue dysplasia. *Ural Medical Journal*. 2022;21(6):136–143 (In Russ.). <https://doi.org/10.52420/2071-5943-2022-21-6-136-143>
- Делягин В.М., Аксенова Н.С., Румянцев С.А. Маточные кровотечения у подростков с дисплазией соединительной ткани. *Эффективная фармакотерапия*. 2021;17(41):8–11. <https://doi.org/10.33978/2307-3586-2021-17-41-8-11>
Delyagin VM, Aksyonova NS, Rumyantsev SA. Uterine Bleeding in Adolescents with Heritable Connective Tissue Disorders. *Effective Pharmacotherapy*. 2021;17(41):8–11 (In Russ.). <https://doi.org/10.33978/2307-3586-2021-17-41-8-11>
- Аникин В.В., Беганская Н.С., Андреева Е.В., Изварина О.А., Николаева Т.О., Громнацкий Н.И. Особенности периферической кро-

- ви при дисплазии соединительной ткани. *Курский научно-практический вестник «Человек и его здоровье»*. 2019;4:14–20. <https://doi.org/10.21626/vestnik/2019-4/02>.
- Anikin VV, Beganskaya NS, Andreeva EV, Izvarina OA, Nikolaeva TO, Gromnatsky NI. Features of peripheral blood at a dysplasia of connective tissue. *Kursk Scientific and Practical Bulletin "Man and His Health"*. 2019;4:14–20 (In Russ.). <https://doi.org/10.21626/10.21626/vestnik/2019-4/02>.
19. Прошин А.Н., Машин В.В., Белова Л.А., Белов Д.В. Структура интракраниальных вен и упруго-вязкостные свойства мембран эритроцитов подростков с соединительнотканной дисплазией. *Ульяновский медико-биологический журнал*. 2021;3:47–60. <https://doi.org/10.34014/2227-1848-2021-3-47-60>
- Proshin AN, Mashin VV, Belova LA, Belov DV. Structure of intracranial veins and elastic-viscous properties of red blood cell membranes in adolescents with connective tissue dysplasia. *Ulyanovskiy Mediko-biologicheskii Zhurnal*. 2021;3:47–60 (In Russ.). <https://doi.org/10.34014/2227-1848-2021-3-47-60>
20. Сухих Г.Т., Прилепская В.Г., Аганезова Н.В., Андреева Е.Н., Баранов И.И., Долгушина Н.В., Зароченцева Н.В., Карахалис Л.Ю., Каткова Н.Ю., Кепша М.А., Межевитинова Е.А., Назаренко Е.Г., Назарова Н.М., Подзолкова Н.М., Сметник А.А., Тапильская Н.И., Уварова Е.В., Хамошина М.Б., Чернуха Г.Е., Якушевская О.В., Дженина О.В., Ярмолинская М.И. Обзор национальных медицинских критериев приемлемости методов контрацепции 2023 года. *Вестник репродуктивного здоровья*. 2024;3(1):9–67. <https://doi.org/10.14341/brh12705>
- Sukhikh GT, Prilepskaya VG, Aganezova NV, Andreeva EN, Baranov II, Dolgushina NV, Zarochentseva NV, Karakhalis LYu, Katkova NYu, Kepsha MA, Mezhevitinova EA, Nazarenko EG, Nazarova NM, Podzolkova NM, Smetnik AA, Tapil'skaya NI, Uvarova EV, Hamoshina MB, Chernukha GE, Yakushevskaya OV, Dzhenuina OV, Yarmolinskaya MI. National medical eligibility criteria for contraceptive use 2023: review. *Bulletin of Reproductive Health*. 2024;3(1):9–67 (In Russ.). <https://doi.org/10.14341/brh12705>
21. Новицкая Т.В., Егорова Т.Ю., Вакульчик В.Г. Сравнительная оценка течения и исходов беременности у пациенток с недифференцированной дисплазией соединительной ткани при использовании общепринятой и персонализированной прегравидарной подготовки. *Журнал Гродненского государственного медицинского университета*. 2023;21(2):161–166. <https://doi.org/10.25298/2221-8785-2023-21-2-161-166>
- Novitskaya TV, Yavorova TY, Vakulchik VG. Comparative assessment of the course and outcomes of pregnancy in patients with undifferentiated connective tissue dysplasia using conventional and personalized preconception preparation. *Journal of the Grodno State Medical University*. 2023;21(2):161–166 (In Russ.). <https://doi.org/10.25298/2221-8785-2023-21-2-161-166>
22. Студенникова В.В., Севергина Л.О., Дзюндзя А.Н., Коровин И.А. Механизмы развития и особенности варикозной болезни вен нижних конечностей в детском и молодом возрасте. *Архив патологии*. 2017;79(4):56–60. <https://doi.org/10.17116/patol201779456-60>
- Studennikova VV, Severgina LO, Dziundzia AN, Korovin IA. Lower extremity varicose veins in childhood and at a young age: Mechanism of development and specific features. *Russian Journal of Archive of Pathology*. 2017;79(4):56–60 (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/patol201779456-60>
23. Фадеева Т.С., Молоканова М.В., Павлов О.Г. Влияние степени тяжести недифференцированной дисплазии соединительной ткани на течение беременности. *Вестник новых медицинских технологий*. 2019;3:12–17. <https://doi.org/10.24411/2075-4094-2019-16395>
- Fadeeva TS, Molokanova MV, Pavlov OG. The influence of the severity of undifferentiated connective tissue dysplasia on pregnancy. *Journal of New Medical Technologies*. 2019;3:12–17 (In Russ.). <https://doi.org/10.24411/2075-4094-2019-16395>
24. Калаева Г.Ю., Хохлова О.И., Деев И.А., Михеенко Г.А. Факторы риска, ассоциированные с развитием недифференцированной дисплазии соединительной ткани. *Бюллетень сибирской медицины*. 2018;17(2):41–48. <https://doi.org/10.20538/1682-0363-2018-2-41-48>
- Kalaeva GYu, Khokhlova OI, Deev IA, Mikheenko GA. Risk factors associated with the development of undifferentiated connective tissue dysplasia. *Bulletin of Siberian Medicine*. 2018;17(2):41–48 (In Russ.). <https://doi.org/10.20538/1682-0363-2018-2-41-48>

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

Грудницкая Елена Николаевна ✉ — кандидат медицинских наук, доцент, доцент кафедры акушерства и гинекологии Института повышения квалификации и переподготовки кадров здравоохранения учреждения образования «Белорусский государственный медицинский университет».

<https://orcid.org/0009-0003-5268-4029>

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Elena N. Grudnitskaya ✉ — Cand. Sci. (Med.), Assoc. Prof., Department of Obstetrics and Gynecology, Institute of Advanced Training and Retraining of Healthcare Personnel, Belarusian State Medical University.

<https://orcid.org/0009-0003-5268-4029>

Небышинец Лариса Михайловна — кандидат медицинских наук, доцент, заведующая кафедрой акушерства и гинекологии Института повышения квалификации и переподготовки кадров здравоохранения учреждения образования «Белорусский государственный медицинский университет».

<https://orcid.org/0009-0002-3966-4173>

Larysa M. Nebyshynets — Cand. Sci. (Med.), Assoc. Prof., Head of the Department of Obstetrics and Gynecology, Institute of Advanced Training and Retraining of Healthcare Personnel, Belarusian State Medical University.

<https://orcid.org/0009-0002-3966-4173>

✉ Автор, ответственный за переписку / Corresponding author

<https://doi.org/10.25207/1608-6228-2024-31-4-30-41>

УДК 614.4:615.37-578.827.1



Вакцинация при латентных формах папилломавирусной инфекции: экспериментальное рандомизированное проспективное открытое контролируемое исследование

И.О. Боровиков✉, И.И. Куценко, Х.И. Горринг

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, ул. им. Митрофана Седина, д. 4, г. Краснодар, 350063, Россия

АННОТАЦИЯ

Введение. Вирус папилломы человека является одной из наиболее распространенных инфекций, передающихся половым путем, при этом большая часть вирусов, находясь в организме хозяина, представляют собой транзитное носительство, так называемые латентные формы папилломавирусной инфекции. Персистенция вируса папилломы человека высокого канцерогенного риска способно привести к развитию цервикальных интраэпителиальных неоплазий, а в последующем и рака шейки матки. До сих пор меры вторичной профилактики рака шейки матки при латентных формах папилломавирусной инфекции не разработаны, что и определило проведение данного исследования. **Цель исследования** — повысить эффективность вторичной профилактики рака шейки матки путем совершенствования алгоритма менеджмента латентных форм папилломавирусной инфекции у женщин. **Методы.** Проведено рандомизированное контролируемое исследование 152 пациенток с диагнозом «Латентная форма папилломавирусной инфекции». Обследование пациенток и анализ данных осуществлялись на клинических базах кафедры акушерства, гинекологии и перинатологии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации в 2020–2024 гг. В исследование включали пациенток в возрасте от 18 до 35 лет. Пациентки методом «конвертов» были распределены на 2 группы: I группа (сравнения) ($n = 74$) — микробиологическая санация цервиковагинальной зоны (по показаниям) и наблюдение на протяжении 36 месяцев с ежегодным контролем вирусной нагрузки, кольпоскопией и онкоцитологией; II (основная) группа ($n = 78$) — микробиологическая санация цервиковагинальной зоны (по показаниям) и назначение квадριвалентной рекомбинантной вакцины против вируса папилломы человека (6, 11, 16, 18-го типов) (внутримышечно 3 дозы: вторая и третья дозы вводились через 1 и 3 месяца после первой). У каждой пациентки анализировалась эффективность профилактической терапии по динамике показателей: кольпоскопия, цитологическое (окрашивание по Папаниколау), молекулярно-биологическое (полимеразная цепная реакция). Представленные показатели оценивались через 12, 24 и 36 месяцев. Статистический анализ результатов исследования проводили с помощью программ вариационной статистики IBM SPSS Statistics 26 Version (IBM, USA). **Результаты.** Анализируя полученные данные, следует отметить, что вакцинация квадριвалентной рекомбинантной вакциной против вирусов папилломы человека 6, 11, 16, 18-го типов на фоне коррекции дисбиотических вагинальных и цервикальных нарушений при латентных формах папилломавирусной инфекции у женщин позволила уменьшить (по сравнению с группой наблюдения) в 9,3 раза реализацию латентного персистенция вирусов в субклинические (25,7% в I группе против 9,0% во II группе) и клинические формы папилломавирусной инфекции (цервикальная интраэпителиальная неоплазия) — 12,1% в I группе против 1,3% во II группе, снизить персистенцию вируса папилломы человека и появление их новых генотипов, вирусную нагрузку высокоонкогенными типами вируса папилломы человека (в 1,9 раза — $3,2 \pm 2,4$ геномного эквивалента на миллилитр в I группе против $1,7 \pm 2,1$ геномного эквивалента на миллилитр во II группе). **Заключение.** Проведенное исследование показало, что вакцинация против вируса папилломы человека связана со снижением риска реализации латентных форм папилломавирусной инфекции в клинические формы в виде цервикальных интраэпителиальных неоплазий, а соответственно и рака шейки матки, что представляется перспективным в плане вторичной профилактики этой патологии.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: вирус папилломы человека, латентные формы папилломавирусной инфекции, цервикальная интраэпителиальная неоплазия, вакцинация против ВПЧ, профилактическая терапия

ДЛЯ ЦИТИРОВАНИЯ: Боровиков И. О., Куценко И. И., Горринг Х. И. Вакцинация при латентных формах папилломавирусной инфекции: экспериментальное рандомизированное проспективное открытое контролируемое исследование. *Кубанский научный медицинский вестник*. 2024;31(4):30–41. <https://doi.org/10.25207/1608-6228-2024-31-4-30-41>

ИСТОЧНИКИ ФИНАНСИРОВАНИЯ: авторы заявляют об отсутствии спонсорской поддержки при проведении исследования.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ: один из авторов — профессор, доктор медицинских наук И. И. Куценко является членом редакционного совета журнала «Кубанский научный медицинский вестник». Авторам неизвестно о каком-либо другом потенциальном конфликте интересов, связанном с этой рукописью.

ДЕКЛАРАЦИЯ О НАЛИЧИИ ДАННЫХ: данные, подтверждающие выводы этого исследования, можно получить у корреспондирующего автора по обоснованному запросу. Данные и статистические методы, представленные в статье, прошли статистическое рецензирование редактором журнала — сертифицированным специалистом по биостатистике.

СООТВЕТСТВИЕ ПРИНЦИПАМ ЭТИКИ: проведенное исследование соответствует стандартам Хельсинкской декларации (Declaration Helsinki), одобрено Независимым этическим комитетом федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ул. им. Митрофана Седина, д. 4, г. Краснодар, Россия), протокол № 21 от 18.01.2018 г.

© Боровиков И. О., Куценко И. И., Горринг Х. И., 2024

ВКЛАД АВТОРОВ: И. О. Боровиков, И. И. Куценко, Х. И. Горринг — разработка концепции и дизайна исследования; И. О. Боровиков, Х. И. Горринг — сбор данных; И. О. Боровиков, И. И. Куценко, Х. И. Горринг — анализ и интерпретация результатов; И. О. Боровиков — обзор литературы, проведение статистического анализа; И. О. Боровиков, Х. И. Горринг — составление черновика рукописи и формирование ее окончательного варианта; И. И. Куценко — критический пересмотр черновика рукописи с внесением ценного замечания интеллектуального содержания. Все авторы одобрили финальную версию статьи перед публикацией, выразили согласие нести ответственность за все аспекты работы, подразумевающую надлежащее изучение и решение вопросов, связанных с точностью и добросовестностью любой части работы.

✉ **КОРРЕСПОНДИРУЮЩИЙ АВТОР:** Боровиков Игорь Олегович, доктор медицинских наук, доцент, профессор кафедры акушерства, гинекологии и перинатологии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Адрес: ул. им. Митрофана Седина, д. 4, г. Краснодар, 350063, Россия. E-mail: bio2302@mail.ru.

Получена: 05.12.2023 / Получена после доработки: 10.06.2024 / Принята к публикации: 12.07.2024

Vaccination in latent papillomavirus infections: An experimental randomized, prospective, open-label, controlled trial

Igor O. Borovikov✉, Irina I. Kutsenko, Hava I. Gorryng

Kuban State Medical University, Mitrofana Sedina str., 4, Krasnodar, 350063, Russia

ABSTRACT

Background. Human papillomavirus refers to one of the most common sexually transmitted infections with the majority of viruses in the host being transient carriers, the so-called latent forms of papillomavirus infection. Persistence of cancer-associated human papillomavirus is fraught with cervical intraepithelial neoplasia, and subsequent cervical cancer. Measures for secondary prevention of cervical cancer in latent forms of papillomavirus infection are yet to be developed, which predetermined the present study. **Objectives.** To increase the effectiveness of secondary prevention of cervical cancer by improving the algorithm for managing latent forms of papillomavirus infection in women. **Methods.** A randomized controlled trial enrolled 152 patients diagnosed with a latent papillomavirus infection. Patient examination and data analysis were carried out at clinical trial centers of the Department of Obstetrics, Gynecology and Perinatology of Kuban State Medical University (Russia) in 2020–2024. The trial involved patients aged 18 to 35 years. Patients were divided into 2 groups using the sealed code envelope method: Group I (comparison group) ($n = 74$) — microbiological sanitation of the cervicovaginal zone (as indicated) and observation for 36 months with annual control of viral load, colposcopy and oncocytology; Group II (study group) ($n = 78$) — microbiological sanitation of the cervicovaginal zone (as indicated) and administration of quadrivalent recombinant human papillomavirus vaccine (types 6, 11, 16, 18) (3 doses intramuscularly: second and third doses were administered 1 and 3 months after the first one). Each patient was analyzed for the effectiveness of preventive therapy according to the dynamics of indicators: colposcopy, cytology (Papanicolaou staining), and molecular biological analysis (polymerase chain reaction). The indicators were evaluated after 12, 24, and 36 months. Statistical analysis of the results was carried out using IBM SPSS Statistics 26 (IBM, USA) variation statistics programs. **Results.** Vaccination with a quadrivalent recombinant vaccine against human papillomavirus of types 6, 11, 16, 18 against the background of correction of dysbiotic vaginal and cervical disorders in latent forms of papillomavirus infection in women was revealed to cause a 9.3-fold decrease (compared to the study group) in realization of latent persistence of viruses into subclinical (25.7% in group I vs. 9.0% in group II) and clinical forms of papillomavirus infection (cervical intraepithelial neoplasia) — 12.1% in group I vs. 1.3% in group II, to reduce the persistence of human papillomavirus and the appearance of their new genotypes, the viral load of highly oncogenic types of human papillomavirus (1.9 times — 3.2 ± 2.4 geq/ml in group I versus 1.7 ± 2.1 geq/ml in group II). **Conclusion.** The trial has shown that human papillomavirus vaccination is associated with a reduced risk of realization of latent forms of papillomavirus infection into clinical forms as cervical intraepithelial neoplasia and, consequently, cervical cancer, thereby being considered promising for secondary prevention of this pathology.

KEYWORDS: human papillomavirus, latent papillomavirus infection, cervical intraepithelial neoplasia, HPV vaccination, preventive therapy

FOR CITATION: Borovikov I.O., Kutsenko I.I., Gorryng H.I. Vaccination in latent papillomavirus infection: An experimental randomized, prospective, open-label, controlled trial. *Kuban Scientific Medical Bulletin.* 2024; 31(4):30–41. <https://doi.org/10.25207/1608-6228-2024-31-4-30-41>

FUNDING: The authors declare that no funding was received for this study.

CONFLICT OF INTEREST: One of the authors — Irina I. Kutsenko, Dr. Sci. (Med.), Prof., is a member of the editorial board of *Kuban Scientific Medical Bulletin*. The authors are not aware of any other potential conflict of interest relating to this manuscript.

DATA AVAILABILITY STATEMENT: Data supporting the findings of this study are available from the corresponding author upon request. The data and statistical methods presented in the paper have been statistically reviewed by the journal editor, a certified biostatistician.

COMPLIANCE WITH ETHICAL STANDARDS: The study complies with the standards of the Helsinki Declaration, approved by the Independent Committee for Ethics of Kuban State Medical University (4 Mitrofana Sedina str., Krasnodar, Russia), Minutes No. 21 of January 18, 2018.

AUTHOR CONTRIBUTIONS: I.O. Borovikov, I.I. Kutsenko, H.I. Gorryng — concept statement and contribution to the scientific layout; I.O. Borovikov, H.I. Gorryng — data collection; I.O. Borovikov, I.I. Kutsenko, H.I. Gorryng — analysis and interpretation of the results; I.O. Borovikov — literature review, statistical analysis; I.O. Borovikov, H.I. Gorryng — drafting the manuscript and preparing its final version; I.I. Kutsenko — critical review of the manuscript with introduction of valuable intellectual content. All authors approved the final version of the paper before publication and assume responsibility for all aspects of the work, which implies proper study and resolution of issues related to the accuracy and integrity of any part of the work.

✉ **CORRESPONDING AUTHOR:** Igor O. Borovikov, Dr. Sci. (Med.), Associate Professor, Professor of Department of Obstetrics, Gynecology and Perinatology, Kuban State Medical University. Address: Mitrofana Sedina str., 4, Krasnodar, 350063, Russia. E-mail: bio2302@mail.ru

Received: 05.12.2023 / Revised: 10.06.2024 / Accepted: 12.07.2024

ВВЕДЕНИЕ

По данным мировой статистики, около 85% женщин в течение жизни инфицируются вирусом папилломы человека (ВПЧ), при этом на репродуктивный период приходится от 5 до 40%, а к 50 годам 85% женщин инфицированы ВПЧ [1, 2]. В настоящее время считается, что инфекция, вызванная вирусами папилломы человека (ВПЧ), является преходящей и может нивелироваться в течение нескольких лет после инфицирования, так называемая латентная форма папилломавирусной инфекции (ПВИ), трактуемая как скрытая форма, не имеющая клинических и морфологических признаков, но обнаруживаемая иммунохимическими и молекулярно-биологическими методами [3, 4]. В таком состоянии ВПЧ может оставаться много лет и обнаруживаться при случайной диагностике [4–6]. В то же время в 10–20% случаев ведет к длительному персистенции папилломавируса, что может привести к прогрессированию заболевания с последующей возможностью малигнизации, в частности к раку шейки матки (РШМ), который в мире занимает четвертое место в структуре заболеваемости злокачественными опухолями среди женщин. В 2018 году в мире РШМ заболели 570 000, умерли 311 000 женщин. Стандартизованный показатель заболеваемости в мире равен 13 на 100 000 населения [7, 8]. Несмотря на эффективность современных поливалентных профилактических вакцин против ВПЧ, вакцинация является в настоящее время мерой первичной профилактики и не применяется при уже существующей инфекции [9, 10].

Также, учитывая, что на сегодня в большинстве регионов Российской Федерации существует ограниченный доступ к профилактической вакцинации (в основном из-за экономических проблем, связанных со стоимостью вакцин), разработка эффективных методов лечения, нацеленных на персистирующую инфекцию, остается настоятельной необходимостью [6, 11–13]. В данном исследовании наряду с уточнением механизмов, способствующих персистенции ВПЧ-инфекции, обсуждаются возможности терапевтической вакцинации, направленной на усиление иммунного ответа хозяина против вирусной инфекции и препятствующей ее реализации в более серьезные (предраковые) формы.

Цель исследования — повышение эффективности вторичной профилактики рака шейки матки путем совершенствования алгоритма менеджмента латентных форм папилломавирусной инфекции у женщин.

МЕТОДЫ

Дизайн исследования

Проведено проспективное рандомизированное открытое контролируемое исследование (согласно рекомендациям CONSORT (Consolidated Standards Of Reporting Trials)) 152 пациенток, у которых в ходе скрининговых обследований методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) были выявлены различные типы вируса папилломы человека.

Критерии соответствия

Критерии включения

Наличие латентной формы ПВИ, способность выполнять требования протокола, согласие на участие в исследовании.

Критерии не включения

Возраст до 18 и старше 35 лет; беременность или планирование беременности в период приема предлагаемых лекарственных средств (ЛС); тяжелая соматическая и гинекологическая патология; отказ от трехлетнего мониторинга. В выборочную совокупность также не были включены пациентки, инфицированные ВПЧ низкого канцерогенного риска и имеющие субклинические и клинические проявления ВПЧ-инфекции.

Критерии исключения

Гиперчувствительность к предлагаемым лекарственным препаратам; отказ от исследования.

Условия проведения исследования

Место проведения — клинические базы кафедры акушерства, гинекологии и перинатологии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБОУ ВО КубГМУ Минздрава России): акушерско-гинекологическая клиника ФГБОУ ВО КубГМУ Минздрава России; женская консультация № 4 государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Родильный дом города Краснодара» Министерства здравоохранения Краснодарского края (ГБУЗ Роддом г. Краснодара МЗ КК); женская консультация № 5 государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Краевая клиническая больница № 2» Министерства здравоохранения Краснодарского края (ГБУЗ «ККБ № 2»), Краевой перинатальный центр государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Детская краевая клиническая больница» Министерства здравоохранения Краснодарского края (ГБУЗ ДККБ).

Продолжительность исследования

01.03.2020 — 30.11.2023. Продолжительность наблюдения за каждым пациентом составила 36 месяцев.

Медицинские вмешательства

Пациенткам II группы запланирована к применению вакцинация квадριвалентной рекомбинантной вакциной против ВПЧ (6, 11, 16, 18-го типов) — «Гардасил®» («Merck Sharp and Dome Idea, Inc.», Швейцария) (суспензия для внутримышечного введения, 0,5 мл/доза — 3 дозы: вторая и третья дозы вводились через 1 и 3 месяца после первой).

Исходы исследования

Основной исход исследования

Отсутствие субклинических и клинических проявлений ВПЧ-инфекции в течение 36-месячного мониторинга.

Дополнительные исходы исследования

Снижение детекции вируса папилломы человека и его вирусной нагрузки на протяжении 36 месяцев наблюдения.

Методы регистрации исходов

Обязательным условием было наличие медицинской документации (амбулаторная карта женской консультации), результатов проведенных исследований.

Исследование проводилось согласно клиническим рекомендациям «Воспалительные болезни шейки матки,

влагалища и вульвы»¹. Проведено общеклиническое; цитологическое исследование мазков с экзо- и эндоцервикса с интерпретацией результатов по классификации Папаниколау (Pap-test); ПЦР-РВ на ВПЧ высокого канцерогенного риска — количественное определение и дифференциация 12 генотипов ВПЧ ВКР (16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59) (анализатор iQ5Cycler (BioRAD, США), комплект тест-систем «АмплиСенс» ВПЧ ВКР скринитр-FL» (ФГУН «ЦНИИ эпидемиологии» Роспотребнадзора); расширенная кольпоскопия; биопсия шейки матки — оценка по классификации Bethesda. Также была дана оценка вагинального и цервикального микробиоценоза (рН-метрия вагинального отделяемого — экспресс-тест FemExam — определение рН в диапазоне 3,0–7,0 (норма 3,8–4,4), система ПЦР-РВ («АмплиПрайм®», Россия). Количественное определение ДНК ВПЧ ВКР методом ПЦР РВ осуществлялось автоматически согласно кривой накопления флуоресценции: в соответствии со значениями проходило построение калибровочной прямой и расчет концентраций ДНК человека и ДНК ВПЧ с расчетом по формуле: $Ig \times 200\,000 = Ig$ (ВПЧ на 100 тыс. клеток). Оценка результатов: менее 3 Ig — малозначимая, от 3 до 5 Ig — клинически значимая и более 5 Ig — повышенная вирусная нагрузка.

Анализ результатов и оценка эффективности терапии — динамика показателей: кольпоскопии; ВПЧ-ПЦР-теста; данных цитологического (Pap-тест) исследования проводились в контрольные периоды наблюдения через 12, 24, 36 месяцев.

В работе соблюдались этические принципы, предьявляемые Хельсинкской декларацией², правила Належащей клинической практики³, Правила клинической практики в Российской Федерации⁴.

Рандомизация

Пациентки с латентными формами ПВИ ($n = 169$) методом «конвертов» распределены на 2 группы (85 больных в I группе (в дальнейшем были исключены из исследования 11 женщин — отказ от наблюдения) и 84 больных во II группе (в дальнейшем были исключены из исследования 6 женщин — отказ от наблюдения). Окончательно I группа ($n = 74$) — наблюдение в течение 3 лет (36 месяцев) с контролем вирусной нагрузки (ВН), онкоцитологией (Pap-тест) и кольпоскопией; II группа ($n = 78$) — квадριвалентная рекомбинантная вакцина против ВПЧ (6, 11, 16, 18-го типов) — «Гардасил®».

Обеспечение анонимности данных

Об эксперименте, распределении в группы и проводимой терапии были информированы сами авторы исследо-

вания. Кроме них каждая пациентка, принимающая участие в исследовании, была информирована о проводимом лично ей обследовании и терапии.

Статистические процедуры

Принципы расчета размера выборки

Выборочная совокупность составила 184 пациентки с латентными формами папилломавирусной инфекции, отобранных на клинических базах кафедры акушерства, гинекологии и перинатологии КубГМУ при прохождении профилактического обследования, в связи с чем размер выборки предварительно не рассчитывался.

Статистические методы

На основании оценки нормальности распределение выполняли путем анализа распределений количественных показателей — критерия Колмогорова — Смирнова с последующим применением параметрических или непараметрических методов. В случае соответствия распределения выборки нормальному закону распределения первичных данных применяли описательную статистику в виде среднего арифметического и стандартного отклонения — $M \pm SD$, а сравнительный анализ проводили с помощью параметрических методов (t -критерий Стьюдента). Если распределения выборок не соответствовали нормальному закону распределения первичных данных, то применяли описательную статистику в виде медианы и первого ($Q1$ — 25%) и третьего ($Q3$ — 75%) квартилей — $Me (Q1; Q3)$, а сравнительный анализ проводили с помощью непараметрических методов (U -критерий Манна — Уитни, критерий Краскела — Уоллиса). В случае анализа качественных показателей в виде долей (процентов) применяли четырехпольные или многопольные таблицы сопряженности (хи-квадрат Пирсона). Уровень статистической значимости $p \leq 0,05$ считали статистически значимым. Статистическая обработка полученных данных проводилась с помощью программного пакета Excel 2019 (Microsoft, США). Полученные цифровые данные были обработаны методами математической статистики с использованием компьютерной программы IBM SPSS Statistics 26 Version (IBM, США).

РЕЗУЛЬТАТЫ

Формирование выборки (групп) исследования

Генеральной совокупностью данного исследования являются пациентки с латентными формами папилломавирусной инфекции, проходящие обследование на клинических базах кафедры акушерства, гинекологии и перинатологии ФГБОУ ВО КубГМУ Минздрава России. К исследованию изначально были привлечены 184 пациентки, у которых

¹ ООО «Российское общество акушеров-гинекологов (РОАГ)». *Воспалительные болезни шейки матки, влагалища и вульвы*. Клинические рекомендации. Available: <https://www.elevit.ru/sites/g/files/vrxlpx38816/files/2022-10/Воспалительные%20болезни%20шейки%20матки%2C.pdf>

² *Хельсинкская декларация Всемирной медицинской ассоциации «Этические принципы проведения медицинских исследований с участием человека в качестве субъекта»* (принята на 18-й Генеральной Ассамблее ВМА, Хельсинки, Финляндия, июнь 1964 г.); изменения внесены на 64-й Генеральной Ассамблее ВМА, Форталеза, Бразилия, октябрь 2013 г. Available: https://dgkbsv.mos.ru/_upload/upload_17_05_2022_02_38_17x06282e0692d289x.pdf

³ Совет Евразийской экономической комиссии. Решение от 03.11.2016 № 79 «Об утверждении Правил надлежащей клинической практики Евразийского экономического союза».

⁴ Министерство здравоохранения Российской Федерации. Приказ от 01.04.2016 г. № 200н «Об утверждении правил надлежащей клинической практики».

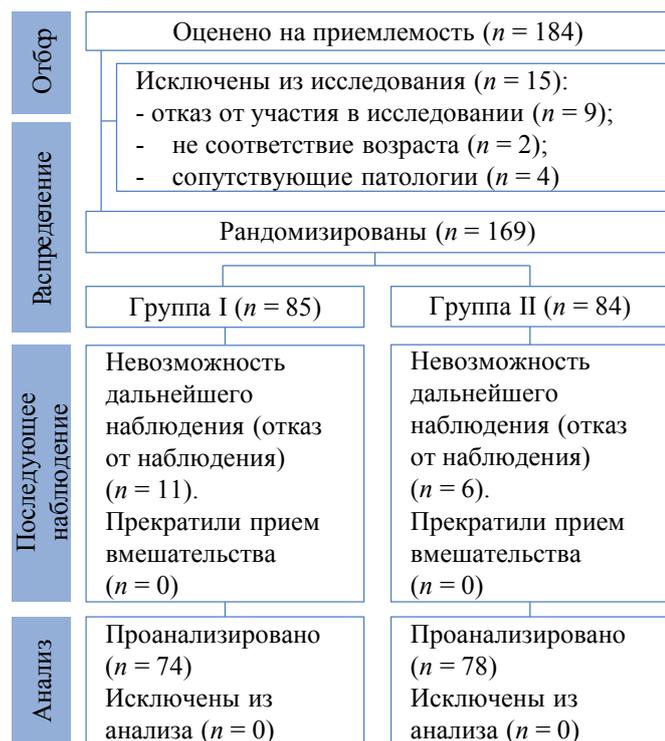


Рис. 1. Блок-схема дизайна исследования

Примечание: блок-схема выполнена авторами (согласно рекомендациям CONSORT).

Fig. 1. Schematic diagram of the research design

Note: performed by the authors (according to CONSORT recommendations).

в ходе скрининговых обследований методом ПЦР были выявлены различные типы вируса папилломы человека. В последующем при отборе из данного исследования были исключены 15 женщин (основные причины — несоответствие критериям: возраст — 2; наличие сопутствующей патологии — 4; отказ от участия в исследовании — 9). В результате методом «конвертов» были отобраны в 2 группы 169 пациенток с латентными формами ПВИ: I группа (сравнения) ($n = 85$) — наблюдение в течение 3 лет (36 месяцев) с контролем вирусной нагрузки (ВН), онкоцитологией (Пар-тест) и кольпоскопией; II (основная) группа ($n = 84$) — которым введена квадριвалентная рекомбинантная вакцина против ВПЧ (6, 11, 16, 18-го типов) — «Гардасил®» 3 дозы: вторая и третья дозы вводились через 1 и 3 месяца после первой («Merck Sharp and Dome Idea, Inc.», Швейцария). В дальнейшем были исключены из исследования 17 женщин — отказ от наблюдения. Таким образом, в окончательный анализ результатов вошли I группа — 74 женщины и II (основная) группа — 78 женщин (рис. 1).

Характеристика выборки (групп) исследования

В исследовании участвовали пациентки с латентными формами ПВИ. Возраст 18–34 года (средний возраст $26,2 \pm 7,2$ года: в I группе — $26,1 \pm 7,0$, во II — $26,3 \pm 7,5$). Средний возраст полового дебюта в основной группе — $17,1 \pm 5,5$ года, в контрольной — $16,5 \pm 6,5$ года; интервал от возраста менархе до сексуального дебюта — $3,9 \pm 3,5$ года в I группе и $3,8 \pm 3,0$ во II (табл. 1).

Клиническая картина у женщин с латентными формами ПВИ в большинстве случаев или отсутствовала, или была

Таблица 1. Медианные значения и доля основных социальных факторов и клинических проявлений в исследуемых группах

Table 1. Median values and proportion of the main social factors and clinical manifestations in the groups

Параметры	Группы ($n = 152$)		II группа ($n = 78$)		Вероятность уровня значимости p^{1-2}
	I группа ($n = 74$)				
Социальные факторы					
	<i>M</i>	$\pm SD$	<i>M</i>	$\pm SD$	p^{1-2}
Возраст (лет)	26,1	7,0	26,3	7,5	$>0,05$
ИМТ (кг/м ²)	25,8	4,4	25,5	5,4	$>0,05$
Возраст полового дебюта (лет)	17,1	5,5	16,8	6,5	$>0,05$
Интервал от возраста менархе до сексуального дебюта (лет)	3,9	3,5	3,8	3,0	$>0,05$
	<i>n</i>	%	<i>n</i>	%	p^{1-2}
Курение (<i>n</i> , %)	12	16,2	14	17,9	$>0,05$
Субъективные клинические проявления (жалобы)					
	<i>n</i>	%	<i>n</i>	%	p^{1-2}
Зуд	9	12,2	10	12,8	$>0,05$
Дизурические расстройства	4	5,4	4	5,1	$>0,05$
Диспареуния	6	8,1	7	9,0	$>0,05$
Объективные клинические проявления (патологический процесс)					
	<i>n</i>	%	<i>n</i>	%	p^{1-2}
Обильные бели	13	17,6	14	17,9	$>0,05$
Вульвовагинит	33	44,6	34	43,6	$>0,05$
Цервицит	36	48,6	38	48,7	$>0,05$

Примечание: таблица составлена авторами. Сокращение: ИМТ — индекс массы тела.

Note: compiled by the authors. Abbreviation: ИМТ — body mass index.

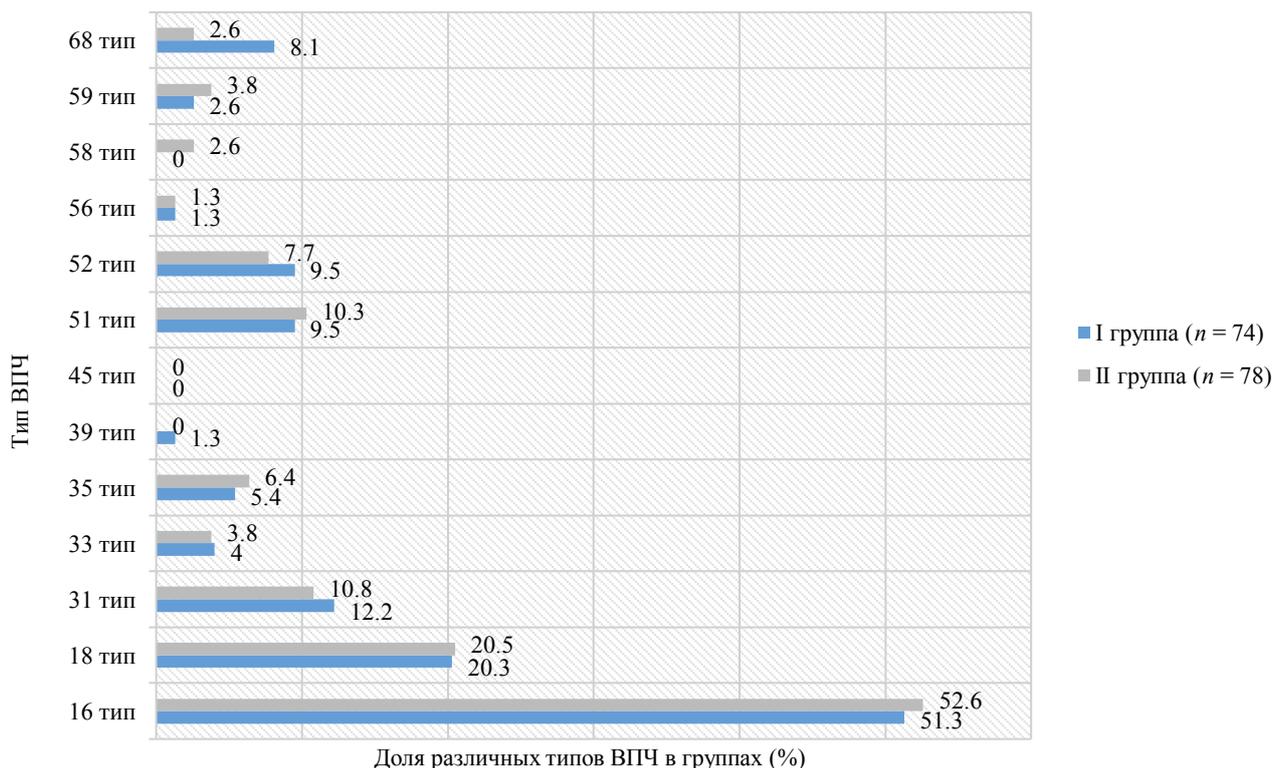


Рис. 2. Доля встречаемости различных типов вируса папилломы человека в исследуемых группах

Примечание: рисунок выполнен авторами. Сокращение: ВПЧ — вирус папилломы человека.

Fig. 2. Incidence of different types of human papilloma virus in the study groups

Note: performed by the authors. Abbreviation: ВПЧ — human papilloma virus.

представлена симптомами, характерными для неспецифического вульвовагинита (44,6% в I и 43,6% во II группе) и цервицита (48,6% в I и 48,7% во II группе). При этом клинические проявления в I и II группах были сопоставимы (табл. 1).

Основные результаты исследования

Результаты расширенной кольпоскопии показали отсутствие признаков цервикальной интраэпителиальной неоплазии у всего исследуемого контингента женщин, при этом у почти половины пациенток (77/152; 48,7%) определена картина воспаления в цервикальном канале. Результаты были подтверждены цервикальной цитологией — NILM (negative for intraepithelial lesion or malignancy) — интраэпителиальные поражения и злокачественные процессы отсутствуют у всех пациенток.

В исследовании применялась тест система «Ампли-Сенс» ВПЧ ВКР для детекции ВПЧ высокого канцерогенного риска (ВКР), в связи с чем критерием включения было обнаружение именно этих типов вируса. Основными представителями ВПЧ при латентных формах были типы 16 (81/152; $53,3 \pm 0,65\%$ — 52,6% в I и 51,3% во II группе) и 18 (31/152; $20,4 \pm 0,2\%$ — 20,5% в I и 20,3% во II группе), также достаточно часто выявлялись 31 (17/152; 11,2%), 51 (15/152; 9,9%) и 52 (14/152; 9,2%) типы (рис. 2).

Несколько типов ВПЧ определено у 33,5% (51/152; 20,5% (35,1% (26/74) в I и 32,0% (25/78) во II группе) пациенток с латентными формами ПВИ. Различия между двумя группами по распространенности того или иного

типа ВПЧ были недостоверны ($p > 0,05$), исключая 68 тип ВПЧ, который хоть и недостоверно ($\chi^2 = 1,892$; $p > 0,05$), но был в 3 раза выше в I группе (8,1% против 2,6%).

То есть в настоящее время на фоне доминирования, как и в прежние годы, 16 и 18 типов ВПЧ активизируются и другие высокоонкогенные типы вирусов, такие как 31, 51 и 52. А достаточно частое сочетание нескольких типов ВПЧ ВКР может утяжелять клиническую картину и ускорить реализацию неопластических процессов в эпителиальных клетках цервикальной зоны.

У всех женщин исследуемой группы определена клинически значимая (более 3 Ig) концентрация ДНК ВПЧ — так называемая вирусная нагрузка (ВН), при этом повышенная (более 5 Ig) ВН определена у $21,05 \pm 1,2\%$ (32/152) женщин: 20,3% (15/74) в I группе и 21,8% (17/78) во II группе.

Оценка цервику-вагинального микробиоценоза у пациенток с латентными формами ПВИ выявила превышение среднестатистических показателей нарушений микробиоты, представленных в основном условно-патогенной аэробной и анаэробной микрофлорой — 48,7% (74/152), что потребовало у данных женщин проведения микробиологической санации в зависимости от этиологии возбудителя.

Исследование влагалищных мазков у пациенток с латентными формами ПВИ показало неоднозначные результаты: лейкоцитарная воспалительная реакция (количество лейкоцитов более 10 в поле зрения), зарегистрирована у 22,3% (34/152) женщин (21,6% (16/74) в I и 23,1% (18/78) во II группе; $p > 0,05$); у 17,1% (26/152) (17,6% (13/74) в I

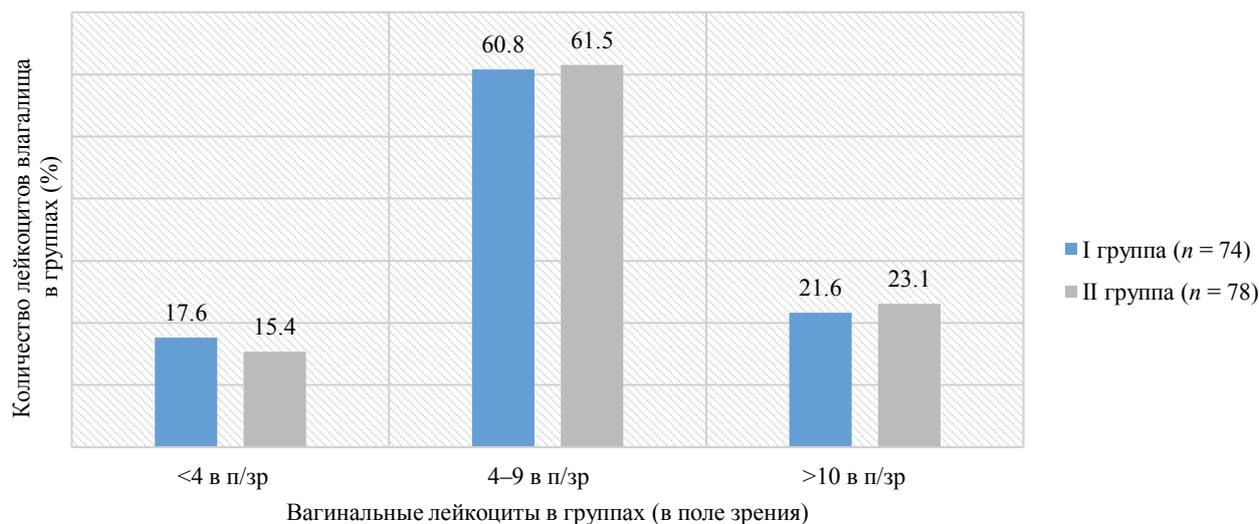


Рис. 3. Лейкоцитарная реакция вагинального содержимого у пациенток исследуемых групп

Примечание: рисунок выполнен авторами. Сокращение: п/зр — в поле зрения

Fig. 3. Leukocytic reaction of vaginal contents in patients of the studied groups

Note: performed by the authors. Abbreviation: п/зр — field of view.

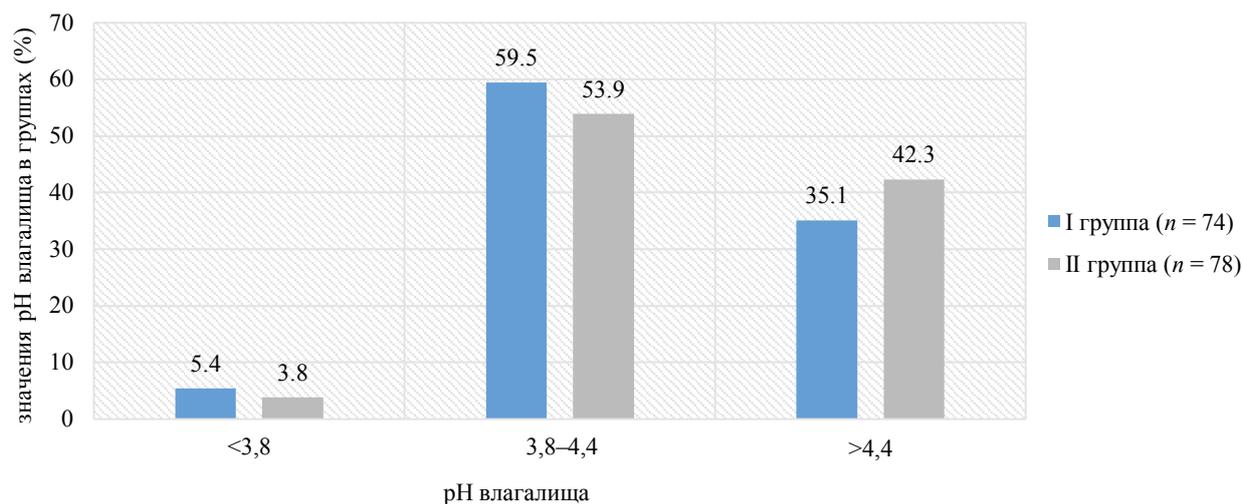


Рис. 4. Распределение значений рН вагинальной жидкости у пациенток исследуемых групп

Примечание: рисунок выполнен авторами.

Fig. 4. Distribution of vaginal fluid pH values in patients of the studied groups

Note: performed by the authors.

и 15,4% (12/78) во II группе; $p > 0,05$) количество лейкоцитов в вагинальном мазке было менее 4 (рис. 3).

Клеточный состав вагинальных мазков у наших пациенток выглядел таким образом: количество лейкоцитов (КЛ) в среднем составило $7,1 \pm 3,3$, количество эпителиальных клеток (КЭК) — $8,4 \pm 3,5$; соответственно, сумма клеток (СК) составила $15,5 \pm 3,4$; цитологический коэффициент (ЦК) также был в пределах нормы — $1,1 \pm 0,2$. При это оценка признаков дисбиоза (Hau/Ison) показала 2-ю (промежуточную) степень у 13,8% (21/152) пациенток (12,2% (9/74) в I и 15,4% (12/78) во II группе; $p > 0,05$), 3-ю (бактериальный вагиноз) — у 35,5% (54/152) (35,1% (26/74) в I и 35,9% (28/78) во II группе; $p > 0,05$) и 4-ю (анаэробный вагиноз) — у 18,4% (28/152) (21,6% (16/74) в I и 15,4% (12/78) во II группе; $p > 0,05$). Соотношение кокковых и палочковидных форм бактерий у женщин с латентными

формами ПВИ составило 1:2,8 (1:2,9 в I и 1:2,8 во II группе) — снижение палочковой микрофлоры с активацией бациллярных бактерий.

Среднее значение рН при латентных формах ПВИ было $4,24 \pm 1,6$ ($4,28 \pm 1,6$ в I и $4,21 \pm 1,6$ во II группе; $p > 0,05$) (рис. 4). При этом повышенные (более 4,4; границы нормы 3,8–4,4) значения рН зарегистрированы у 38,8% (59/152) (35,1% (26/74) в I и 42,3% (33/78) во II группе; $p > 0,05$) пациенток. Измененные значения рН подтверждают наличие дисбиотических (чаще всего обусловленных анаэробной условно-патогенной микрофлорой) локальных изменений, что может создавать предпосылки для длительного персистирования ВПЧ, а в некоторых случаях и прогрессирования ВПЧ-ассоциированных неопластических процессов.

Интерпретация результатов исследования цервикального микробиоценоза методом ПЦР-РВ (система «Ампли-

Прайм® Флороценоз-Бактериальный вагиноз», Россия) показала наличие бактериального вагиноза со сниженным количеством лактобактерий и преобладанием *Gardnerella vaginalis* (41,9% в I и 46,1% во II группе; $p > 0,05$) и *Atopobium vaginae* (36,5% в I и 39,7% во II группе; $p > 0,05$) у 40,1% (61/152) (табл. 2).

Обратило на себя внимание достаточно высокое количество у наших пациенток вирусов простого герпеса (HPV I–II типов) — 53,3% (81/152) (48,6% (36/74) в I и 57,7% (45/78) во II группе; $p > 0,05$) и цитомегаловирусов (CMV) — 34,9% (53/152) (37,8% (28/74) в I и 32,0% (25/78) во II группе; $p > 0,05$).

Особенности патогенеза персистирующей папилломавирусной инфекции явились обоснованием для проведения лечебно-профилактической вакцинации квадριвалентной рекомбинантной вакциной против ВПЧ 6, 11, 16, 18-го типов. Причиной выбора данного метода явилось плеiotропное воздействие вакцины на различные звенья локального иммунитета, что дает возможность защиты эпителиоцитов от ВПЧ, снижения вирусной нагрузки до малоопределяемых значений и, соответственно, отсутствия дальнейшего прогрессирования процесса.

При мониторинге пациенток в течение 36 месяцев выявлена следующая динамика: проведение кольпоскопического и цитологического контроля в I группе через 12 месяцев выявило 10,8% (8/74) случаев субклинической формы ПВИ (не видимые невооруженным глазом и бессимптомные, выявляемые только при кольпоскопии и/или цитологическом или гистологическом исследовании плоские кондиломы; малые формы (различные поражения метапластического эпителия с единичными койлоцитами); кондиломатозный цервицит) и 4,0% (3/74) женщин с ASC-US (atypical squamous cells of undetermined significance), проявления в виде цервикальной интраэпителиальной неоплазии легкой степени (CIN I) на данном сроке были диагностированы у 2,7% (2/74) пациенток (рис. 5). При дальнейшем наблюдении (последующие 24 месяца) в I группе выявлено 25,7% (19/74) женщин с субклиническими формами ПВИ, CIN I диагностированы у 12,1% (9/74) и ASC-US у 13,5 (10/74) пациенток (рис. 5).

Во II группе детекция CIN I наблюдалась у 3,8% (3/78) пациенток через 24 месяца наблюдения, при этом после

проведенной микробиологической санации к трехгодичному сроку мониторинга цервикальная неоплазия была выявлена только у одной женщины (1,3%); субклинические формы за весь срок мониторинга диагностированы у 9,0% (7/78), ASC-US — у 4,2% (3/78) женщин.

Дополнительные результаты исследования

При мониторинге в течение 36 месяцев положительный статус персистенции диагностированных при рандомизации ВПЧ ВКР зафиксирован у 91,7% (68/74) пациенток I и у 43,6 (31/79) — II группы ($\chi^2 = 16,396$; $p < 0,01$). При этом у части женщин обеих групп (12,0% — I и 5,2% — II) наблюдалось инфицирование новыми генотипами ВПЧ, при этом у пациенток I группы в большинстве случаев обнаружены ВПЧ 16 и 18 типов — 8,1% (6/74), наиболее часто ответственные за развитие неопластических процессов в шейке матки (табл. 3).

Средняя вирусная нагрузка ВПЧ ВКР в I группе (пассивное наблюдение женщин с латентными формами ПВИ) через 36 месяцев мониторинга составила $3,2 \pm 2,4$ ГЭ/мл, при этом клинически значимая (более 3 Ig) зарегистрирована у 75,7% (56/74) пациенток. В то же время во II группе (вакцинированные против ВПЧ) средняя ВН была $1,7 \pm 2,1$ ГЭ/мл, то есть в 1,9 раза ниже, а клинически значимая ВН была у 44,9% (35/78) женщин (рис. 6).

Хотя в настоящее время вирусная нагрузка и не является диагностически «ценным» критерием, разница, по нашему мнению, подчеркивает различия между группами. Поэтому у нас возникла гипотеза, что вакцинопрофилактика, опосредованно уменьшая вирусную нагрузку папилломавирусов высокого онкогенного риска, способствует подавлению фосфорилирования кодируемых вирусом белков в пораженных ВПЧ клетках, воздействуя на цитохром P450 с ростом синтеза 2-гидроксиэстрогенов и снижением, соответственно, количества 16-гидроксиэстриола, что ведет к нормализации их соотношений в эпителии слизистых урогенитальной зоны и тем самым блокирует атипичную пролиферацию клеток. Но данная гипотеза требует проведения дальнейших исследований.

Нежелательные явления

Существенных нежелательных явлений, вынуждающих пациенток выйти из исследования, при применении квадριвалентной вакцины против ВПЧ не было выявлено.

Таблица 2. Доли основных типов микроорганизмов цервикального микробиоценоза в исследуемых группах (n (%); ГЭ/мл — $M \pm SD$)

Table 2. Proportions of the main types of microorganisms of the cervical microbiocenosis in the studied groups (n (%); geq/ml — $M \pm SD$)

Микроорганизм	n (%)		ГЭ/мл — $M \pm SD$		Вероятность уровня значимости p^{1-2}
	I группа ($n = 74$)	II группа ($n = 78$)	I группа ($n = 74$)	II группа ($n = 78$)	
<i>Lactobacillus</i> sp.	71 (95,9%)	73 (93,6%)	$6,5 \pm 1,3$	$6,3 \pm 1,35$	$>0,05$
<i>Gardnerella vaginalis</i>	31 (41,9%)	36 (46,1%)	$2,7 \pm 1,1$	$2,8 \pm 1,1$	$>0,05$
<i>Atopobium</i> vag.	27 (36,5%)	31 (39,7%)	$3,4 \pm 2,3$	$3,35 \pm 1,9$	$>0,05$
<i>Bacteria</i>	19 (25,7%)	22 (28,2%)	$3,6 \pm 1,8$	$3,8 \pm 2,0$	$>0,05$

Примечание: таблица составлена авторами. Сокращение: ГЭ/мл — геномных эквивалентов на миллилитр.

Note: compiled by the authors. Abbreviation: ГЭ/мл — genomic equivalents per millilitre.

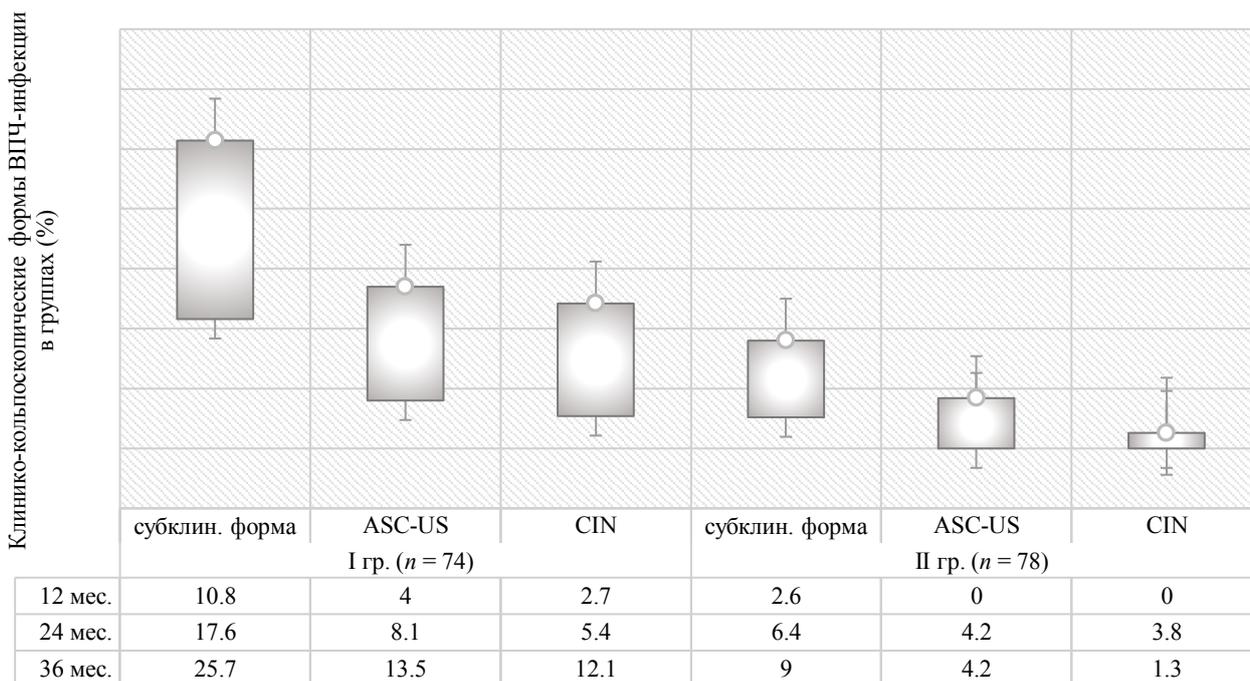


Рис. 5. Динамика кольпоскопических изменений в исследуемых группах в процессе трехгодичного мониторинга
 Примечание: рисунок выполнен авторами. Сокращения: CIN — цервикальная интраэпителиальная неоплазия легкой степени; ASC-US — atypical squamous cells of undetermined significance; ВПЧ — вирус папилломы человека; гр. — группа; субклин. — субклиническая.

Fig. 5. Dynamics of colposcopic changes in the studied groups during the three-year observation period
 Note: performed by the authors. Abbreviations: CIN — mild cervical intraepithelial neoplasia; ASC-US — atypical squamous cells of undetermined significance; ВПЧ — human papillomavirus; гр. — group; субклин. — subclinical.

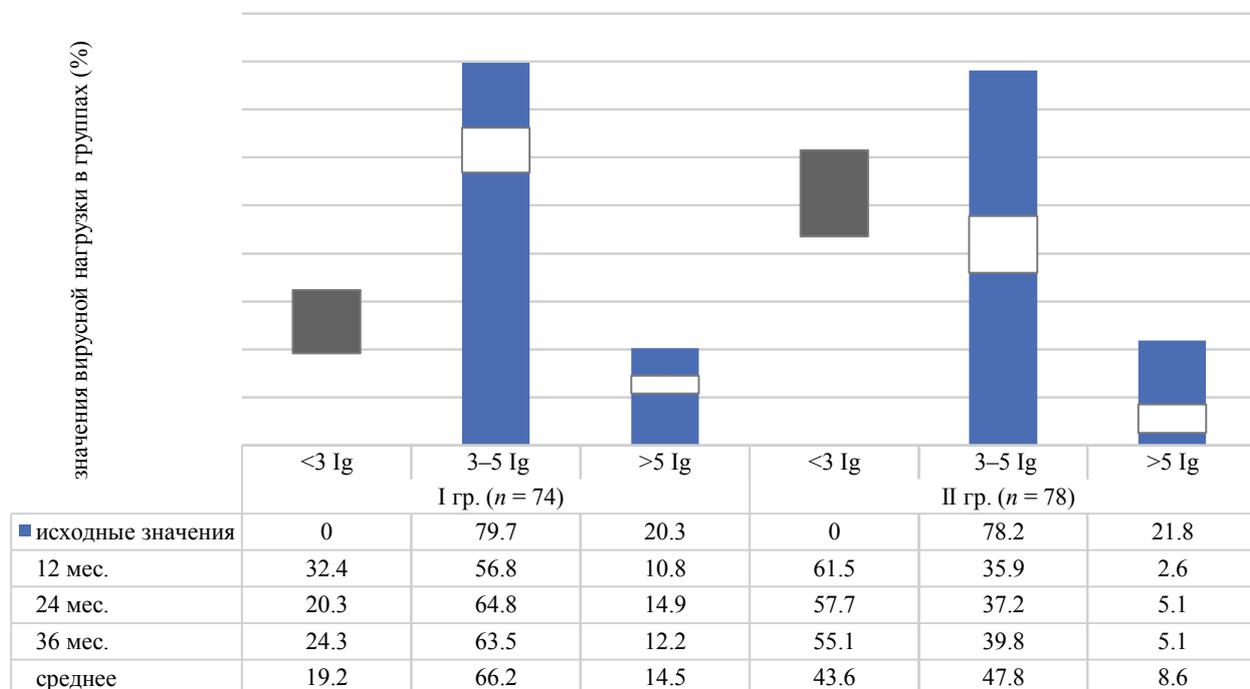


Рис. 6. Динамика изменений общей вирусной нагрузки вируса папилломы человека в исследуемых группах в процессе трехгодичного мониторинга
 Примечание: рисунок выполнен авторами. Сокращение гр. — группа.

Fig. 6. Dynamics of changes in the total human papilloma virus viral load in the studied groups during the three-year observation period
 Note: performed by the authors. Abbreviation: гр. — group.

Таблица 3. Изменение структуры встречаемости различных типов вируса папилломы человека в исследуемых группах в процессе трехгодичного мониторинга

Table 3. Changes in the incidence of different types of human papilloma virus in the studied groups during the three-year observation period

Типы ВПЧ	I группа (n = 74)		II группа (n = 78)		Вероятность уровня значимости p^{1-2}
	n	%	n	%	
Персистирование ВПЧ					
16	29	39,2	15	19,2	<0,05
18	12	16,2	8	10,2	>0,05
31	6	8,1	2	2,6	>0,05
33	2	2,7	1	1,3	>0,05
35	1	1,3	0	0,0	>0,05
39	0	0,0	2	2,6	>0,05
45	5	6,8	0	0,0	>0,05
51	4	5,4	3	3,8	>0,05
52	1	1,3	0	0,0	>0,05
56	0	0,0	2	2,6	>0,05
58	1	1,3	1	1,3	>0,05
59	3	4,0	0	0,0	>0,05
68	4	5,4	0	0,0	>0,05
Всего	68	91,7	31	43,6	<0,05
Новые генотипы ВПЧ					
16	4	5,4	0	0,0	>0,05
18	2	2,7	0	0,0	>0,05
31	1	1,3	2	2,6	>0,05
33	0	0,0	1	1,3	>0,05
35	1	1,3	0	0,0	>0,05
39	0	0,0	0	0,0	>0,05
45	0	0,0	0	0,0	>0,05
51	0	0,0	0	0,0	>0,05
52	0	0,0	0	0,0	>0,05
56	1	1,3	0	0,0	>0,05
58	0	0,0	0	0,0	>0,05
59	0	0,0	1	1,3	>0,05
68	0	0,0	0	0,0	>0,05
Всего	9	12,0	3	5,2	>0,05

Примечание: таблица составлена авторами. Сокращение: ВПЧ — вирус папилломы человека.

Note: compiled by the authors. Abbreviation: ВПЧ — human papillomavirus.

У 2/78 (2,6%) пациенток была выявлена умеренная гиперемия и зуд в месте инъекции, исчезнувшие в течение суток без дополнительного вмешательства.

ОБСУЖДЕНИЕ

Ограничения исследования

В исследовании приведены статистические данные, собранные на основании наблюдения 152 пациенток на протяжении 36 месяцев мониторинга. Для углубленного анализа необходимо провести дальнейшее исследование с увеличением объема группы и срока мониторинга.

Обобщаемость/экстраполяция

Результаты этого исследования могут распространяться и на другие виды или экспериментальные условия исследований. В частности, вакцинация против ВПЧ в эксперименте может проводиться пациенткам с субклиническими

формами папилломавирусной инфекции, а также после адьювантной терапии женщин с цервикальными интраэпителиальными неоплазиями I и даже II стадии.

Резюме основного результата исследования

На основании проведенного исследования был сделан ряд выводов: латентные формы папилломавирусной инфекции более часто, чем в популяции, сопровождаются нарушениями микробиоценоза цервико-вагинальной зоны; наблюдение пациенток с латентными формами ПВИ должно включать проведение кольпоскопии, микробиологического и цитологического исследования, при этом оценка вирусной нагрузки ВПЧ ВКР в большинстве случаев не имеет клинического значения; необходимым условием ведения пациенток с латентными формами ПВИ является микробиологическая санация цервико-вагинальной зоны; результаты настоящего исследования показывают, что вто-

ричная профилактика рака шейки матки путем вакцинации против ВПЧ пациенток с латентными формами ПВИ снижает количество субклинических и клинических форм данной инфекции и уменьшает персистенцию ВПЧ.

Обсуждение основного результата исследования

В настоящее время профилактические вакцины против ВПЧ считаются наиболее успешной мерой мирового здравоохранения для связанных с ВПЧ-инфицированием заболеваний, в том числе с онкологической направленностью, особенно это касается рака шейки матки [2, 14, 15]. Действие всех вакцин против ВПЧ основано на способности ВПЧ-подобных частиц, входящих в них, к выработке нейтрализующих L1-специфических антител, блокирующих проникновение вируса в эпителиоциты [16, 17].

По последним рекомендациям Консультативного комитета по практике иммунизации (ACIP), вакцинация против ВПЧ предназначена для женщин и мужчин в возрасте от 9 до 26 лет [18, 19]. При этом сейчас вакцинация не рекомендуется тому контингенту людей, которые ранее были ВПЧ-инфицированы, что ограничивает наши терапевтические воздействия и, соответственно, подвергает значительную часть населения риску заболеваний, связанных с этими вирусами [20–22]. До сих пор ни одна вакцина против ВПЧ не была лицензирована для терапевтического использования, что предполагает возможность ее исследования в качестве лечения пациенток, уже подвергшихся инфицированию ВПЧ, то есть латентными формами этой инфекции. Обоснованность эффективности данной «профилактической» терапии, по нашему мнению, может быть связана с перекрестной защитой по отношению к нескольким типам ВПЧ, стимуляцией вакциной клеточного иммунитета с изменением T-helper направленности иммунного ответа, а также с тем, что при нормализации микробиотоза уменьшается воспалительная реакция в цервикальной зоне, что увеличивает эффективность терапевтического воздействия вакцины, предотвращая аутоинокуляцию

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

1. Венедиктова М.Г., Саранцев А.Н., Морозова К.В., Оруджова К.Ф. Современный взгляд на комплексную терапию дисплазии шейки матки в условиях инфицирования вирусом папилломы человека. *РМЖ. Мать и дитя*. 2019;2(3):237–242. <https://doi.org/10.32364/2618-8430-2019-2-3-237-242>
Venediktova MG, Sarantsev AN, Morozova KV, Orudzhova KF. Complex treatment for cervical intraepithelial neoplasia in human papillomavirus persistence: state-of-the-art. *Russian Journal of Woman and Child Health*. 2019;2(3):237–242 (In Russ.). <https://doi.org/10.32364/2618-8430-2019-2-3-237-242>
2. Доброхотова Ю.Э., Боровкова Е.И. Вакцинация от вируса папилломы человека: доказательная база эффективности и безопасности. *Гинекология*. 2021;23(2):125–130. DOI: <https://doi.org/10.26442/20795696.2021.2.200742>
Dobrokhotova YuE, Borovkova EI. Human papillomavirus vaccination: evidence base for efficacy and safety. *Gynecology*. 2021;23(2):125–130 (In Russ.). <https://doi.org/10.26442/20795696.2021.2.200742>
3. Назарова Н.М., Павлович С.В., Атоева Д.И. ВПЧ-ассоциированные заболевания у женщин и мужчин: принципы диагностики, лечения, профилактики. *Медицинский совет*. 2019;7:82–86. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2019-7-82-86>
Nazarova N.M., Pavlovich S.V., Attoeva D.I. HPV-associated diseases in women and men: principles for diagnosis, treatment, prevention. *Meditsinskyi Sovet*. 2019;7:82–86 (In Russ.). <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2019-7-82-86>
4. Arbyn M, Weiderpass E, Bruni L, de Sanjosé S, Saraiya M, Ferlay J, Bray F. Estimates of incidence and mortality of cervical cancer in 2018: a worldwide analysis. *Lancet Glob Health*. 2020;8(2):e191–e203. [https://doi.org/10.1016/S2214-109X\(19\)30482-6](https://doi.org/10.1016/S2214-109X(19)30482-6)
5. Виноградова О.П., Епифанова О.В., Андреева Н.А. Цитокиновый профиль при цервикальной интраэпителиальной неоплазии II степени у женщин с папилломавирусной инфекцией. *Российский вестник акушера-гинеколога*. 2020;20(5):21–25. <https://doi.org/10.17116/rosakush20202005121>
Vinogradova OP, Epifanova OV, Andreeva NA. Cytokine profile in grade II cervical intraepithelial neoplasia in women with papillomavirus infection. *Russian Bulletin of Obstetrician-Gynecologist*. 2020;20(5):21–25 (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/rosakush20202005121>
6. Shanmugasundaram S, You J. Targeting Persistent Human Papillomavirus Infection. *Viruses*. 2017;9(8):229. <https://doi.org/10.3390/v9080229>
7. Malagón T, MacCosham A, Burchell AN, El-Zein M, Tellier PP, Coutlée F, Franco EL; HITCH Study Group. Proportion of Incident Genital Human Papillomavirus Detections not Attributable to Transmission and Potentially Attributable to Latent Infections: Implications for Cervical Cancer Screening. *Clin Infect Dis*. 2022;75(3):365–371. <https://doi.org/10.1093/cid/ciab985>
8. Зароченцева Н.В., Джиджихия Л.К., Набиева В.Н. Эффективность вакцинации против ВПЧ в профилактике рецидивов цервикальных интраэпителиальных неоплазий после эксцизионных мето-

дод через воспаленные анатомические участки. Учитывая, что в крупных клинических исследованиях эффективность вакцины против ВПЧ для вторичной профилактики у пациенток с латентной инфекцией не изучалась, данный факт требует дополнительных исследований.

В данном клиническом рандомизированном исследовании как раз и было отражено влияние вакцины против ВПЧ на эффективность профилактического лечения пациенток с латентными формами папилломавирусной инфекции при наблюдении женщин в течение 36 месяцев. Было показано, что у пациенток, которым применяли квадριвалентную рекомбинантную вакцину против ВПЧ (II группа), диагностировано в 2,8 раза меньшее количество субклинических форм ПВИ (25,7% в I против 9,0% во II группе), и в 9,3 раза цервикальных интраэпителиальных неоплазий (CIN I): 12,1% в I против 1,3% во II группе. Также отмечается значимое уменьшение (в 2,1 раза) персистенции ВПЧ во II группе, вирусной нагрузки ВПЧ ВКР (в 1,9 раза) — $3,2 \pm 2,4$ ГЭ/мл в I против $1,7 \pm 2,1$ ГЭ/мл во II группе.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Настоящее исследование показывает, что вакцинация против ВПЧ у пациенток с латентными формами ПВИ способствует снижению риска возникновения клинических форм заболевания, тем самым, возможно, предотвращая возникновение в дальнейшем такой патологии, как рак шейки матки. Таким образом, своевременная санация цервиковагинальной зоны с нормализацией микробиотоза на фоне вторичной профилактической вакцинации против ВПЧ может способствовать развитию новой эры в терапии этой патологии. Дальнейшие исследования будут направлены на привлечение большего количества участников и увеличение длительности наблюдения, а также на расширение показаний к вакцинации против ВПЧ путем возможного привлечения пациенток с клиническими формами ПВИ — CIN I и CIN II после адьювантной терапии.

- дов лечения. *Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии*. 2021;20(4):38–44. <https://doi.org/10.20953/1726-1678-2021-4-38-44>
- Zarochentseva NV, Dzhdzhikhkiya LK, Nabieva VN. Effectiveness of HPV vaccination in preventing recurrent cervical intraepithelial neoplasia after excisional treatment. *Gynecology, Obstetrics and Perinatology*. 2021;20(4):38–44 (In Russ.). <https://doi.org/10.20953/1726-1678-2021-4-38-44>
9. Bogani G, Raspagliesi F, Sopracordevole F, Ciavattini A, Ghelardi A, Simoncini T, Petrillo M, Plotti F, Lopez S, Casarin J, Serati M, Pinelli C, Valenti G, Bergamini A, Gardella B, Dell'Acqua A, Monti E, Vercellini P, D'ippolito G, Aguzzoli L, Mandato VD, Carunchio P, Carlifante G, Gianella L, Scaffa C, Falcone F, Ferla S, Borghi C, Ditto A, Malzoni M, Giannini A, Salerno MG, Liberale V, Contino B, Donfrancesco C, Desiato M, Perrone AM, Dondi G, De Iaco P, Leone Roberti Maggiore U, Signorelli M, Chiappa V, Ferrero S, Sarpietro G, Matarazzo MG, Cianci A, Bocio S, Ruisi S, Guerrisi R, Brusadelli C, Mosca L, Tinelli R, De Vincenzo R, Zannoni GF, Ferrandina G, Dessole S, Angioli R, Greggi S, Spinillo A, Ghezzi F, Colacurci N, Fischetti M, Carlea A, Zullo F, Muzii L, Scambia G, Benedetti Panici P, Di Donato V. Assessing the Long-Term Role of Vaccination against HPV after Loop Electrosurgical Excision Procedure (LEEP): A Propensity-Score Matched Comparison. *Vaccines (Basel)*. 2020;8(4):717. <https://doi.org/10.3390/vaccines8040717>
 10. Athanasiou A, Bowden S, Paraskevaidi M, Fotopoulou C, Martin-Hirsch P, Paraskevaidis E, Kyrgiou M. HPV vaccination and cancer prevention. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*. 2020;65:109–124. <https://doi.org/10.1016/j.bpobgyn.2020.02.009>
 11. Karena ZV, Faldu PS. A Cross-Sectional Study on Knowledge, Attitude, and Practices Related to Cervical Cancer Screening Among the Nursing Staff in a Tertiary Care Hospital in the Western Region of India. *Cureus*. 2024;16(1):e51566. <https://doi.org/10.7759/cureus.51566>
 12. Karimi-Zarchi M, Allahqoli L, Nehmati A, Kashi AM, Taghipour-Zahir S, Alkatout I. Can the prophylactic quadrivalent HPV vaccine be used as a therapeutic agent in women with CIN? A randomized trial. *BMC Public Health*. 2020;20(1):274. <https://doi.org/10.1186/s12889-020-8371-z>
 13. Palmer T, Wallace L, Pollock KG, Cuschieri K, Robertson C, Kavanagh K, Cruickshank M. Prevalence of cervical disease at age 20 after immunisation with bivalent HPV vaccine at age 12-13 in Scotland: retrospective population study. *BMJ*. 2019;365:11161. <https://doi.org/10.1136/bmj.11161>
 14. Zurek Munk-Madsen M, Toft L, Kube T, Richter R, Ostergaard L, Søgaard OS, Tolstrup M, Kaufmann AM. Cellular immunogenicity of human papillomavirus vaccines Cervarix and Gardasil in adults with HIV infection. *Hum Vaccin Immunother*. 2018;14(4):909–916. <https://doi.org/10.1080/21645515.2017.1407896>
 15. Di Donato V, Caruso G, Petrillo M, Kontopantelis E, Palaia I, Perniola G, Plotti F, Angioli R, Muzii L, Benedetti Panici P, Bogani G. Adjuvant HPV Vaccination to Prevent Recurrent Cervical Dysplasia after Surgical Treatment: A Meta-Analysis. *Vaccines (Basel)*. 2021;9(5):410. <https://doi.org/10.3390/vaccines9050410>
 16. Petrillo M, Dessole M, Tinacci E, Saderi L, Muresu N, Capobianco G, Cossu A, Dessole S, Sotgiu G, Piana A. Efficacy of HPV Vaccination in Women Receiving LEEP for Cervical Dysplasia: A Single Institution's Experience. *Vaccines (Basel)*. 2020;8(1):45. <https://doi.org/10.3390/vaccines8010045>
 17. Mariz FC, Bender N, Anantharaman D, Basu P, Bhatla N, Pillai MR, Prabhu PR, Sankaranarayanan R, Eriksson T, Pawlita M, Prager K, Sehr P, Waterboer T, Müller M, Lehtinen M. Peak neutralizing and cross-neutralizing antibody levels to human papillomavirus types 6/16/18/31/33/45/52/58 induced by bivalent and quadrivalent HPV vaccines. *NPJ Vaccines*. 2020 Feb 14;5(1):14. <https://doi.org/10.1038/s41541-020-0165-x>. PMID: 32128255; PMCID: PMC7021830.
 18. Meites E, Szilagyi PG, Chesson HW, Unger ER, Romero JR, Markowitz LE. Human Papillomavirus Vaccination for Adults: Updated Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2019;68(32):698–702. <https://doi.org/10.15585/mmwr.mm6832a3>
 19. de Martel C, Georges D, Bray F, Ferlay J, Clifford GM. Global burden of cancer attributable to infections in 2018: a worldwide incidence analysis. *Lancet Glob Health*. 2020;8(2):e180–e190. [https://doi.org/10.1016/S2214-109X\(19\)30488-7](https://doi.org/10.1016/S2214-109X(19)30488-7)
 20. Bogani G, Raspagliesi F, di Donato V, Brusadelli C, Guerrisi R, Pinelli C, Casarin J, Ghezzi F, Del Fabro A, Ditto A, Simoncini T, Ciavattini A, Sopracordevole F. Spotlight on the role of human papillomavirus vaccines. *Gynecol Oncol*. 2021;160(1):346–350. <https://doi.org/10.1016/j.ygyno.2020.08.034>
 21. Di Donato V, Caruso G, Bogani G, Cavallari EN, Palaia G, Perniola G, Ralli M, Sorrenti S, Romeo U, Pernazza A, Pierangeli A, Clementi I, Mingoli A, Cassoni A, Tanzi F, Cuccu I, Recine N, Mancino P, de Vincentiis M, Valentini V, d'Ettorre G, Della Rocca C, Mastroianni CM, Antonelli G, Polimeni A, Muzii L, Palaia I. HPV Vaccination after Primary Treatment of HPV-Related Disease across Different Organ Sites: A Multidisciplinary Comprehensive Review and Meta-Analysis. *Vaccines (Basel)*. 2022;10(2):239. <https://doi.org/10.3390/vaccines10020239>
 22. Antonsson A, Forslund O, Ekberg H, Sterner G, Hansson BG. The ubiquity and impressive genomic diversity of human skin papillomaviruses suggest a commensal nature of these viruses. *J Virol*. 2000;74(24):11636–11641. <https://doi.org/10.1128/jvi.74.24.11636-11641.2000>

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Боровиков Игорь Олегович  — доктор медицинских наук, доцент, профессор кафедры акушерства, гинекологии и перинатологии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

<https://orcid.org/0000-0001-8576-1359>

Куценко Ирина Игоревна — доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой акушерства, гинекологии и перинатологии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

звательного учреждения высшего образования «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

<https://orcid.org/0000-0001-6765-1922>

Горринг Хава Израиловна — аспирант кафедры акушерства, гинекологии и перинатологии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

<https://orcid.org/0000-0002-4039-5700>

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Igor O. Borovikov  — Dr. Sci. (Med.), Assoc. Prof., Professor of Department of Obstetrics, Gynecology and Perinatology, Kuban State Medical University.

<https://orcid.org/0000-0001-8576-1359>

Irina I. Kutsenko — Dr. Sci. (Med.), Prof., Head of Department of Obstetrics, Gynaecology and Perinatology, Kuban State Medical University.

<https://orcid.org/0000-0001-6765-1922>

Hava I. Gorrin — Postgraduate Student, Department of Obstetrics, Gynaecology and Perinatology, Kuban State Medical University.

<https://orcid.org/0000-0002-4039-5700>

 Автор, ответственный за переписку / Corresponding author

<https://doi.org/10.25207/1608-6228-2024-31-4-42-55>

УДК 618.173:616.89-008.441



Особенности течения климактерического периода у женщин, длительно проживавших в условиях хронического стресса: наблюдательное когортное исследование

Т.Л. Боташева¹✉, И.М. Фабрикант^{2,3}, Е.Ю. Лебеденко¹, Е.П. Горбанева³, В.А. Змиенко¹,
О.П. Заводнов¹, Е.В. Железнякова¹, М.А. Рымашевский¹

¹ Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Ростовский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, пер. Нахичеванский, д. 29, г. Ростов-на-Дону, 344022, Россия

² Государственное бюджетное учреждение Ростовской области «Областная клиническая больница № 2», ул. 1-й Конной Армии, д. 33, г. Ростов-на-Дону, 344029, Россия

³ Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Волгоградский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, площадь Павших Борцов, д. 1, г. Волгоград, 400066, Россия

АННОТАЦИЯ

Введение. Изучение характера функциональных процессов в женском организме на этапе угасания репродуктивной функции в климактерическом периоде представляет значительный интерес. Немаловажное медико-биологическое и социальное значение имеют исследования по изучению процессов угасания репродуктивных функций у женщин, длительно проживающих на территориях с постоянно ведущимися военными действиями, у которых формируется посттравматический синдром, существенно влияющий на характер течения климактерического периода. **Цель исследования** — выявление особенностей климактерического синдрома у женщин, длительно (6–8 лет) проживавших в зоне военных действий Донецкой и Луганской Народных Республик в условиях хронического стресса, и жительниц Ростовской области, длительно (6–8 лет) проживавших в условиях без проведения военных действий. **Методы.** Проведено наблюдательное когортное исследование с участием 60 женщин (беженки), длительно проживавших на территориях с постоянно ведущимися военными действиями, и 60 женщин, длительно проживавших на территориях без проведения военных действий, в возрасте 50–65 лет, имеющих клинические проявления климактерического синдрома, находившихся на лечении в Научно-исследовательском институте акушерства и педиатрии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Ростовский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации. В соответствии с классификацией стадий репродуктивного старения (Stages of Reproductive Aging Workshop (STRAW) +10) и клинических проявлений климактерия из представительниц каждого региона проживания были сформированы по две в каждом регионе клинические группы с объемом выборок $n = 30$ исследуемых женщин. Из представительниц Донецкой и Луганской Народных Республик образовали группу I, в которую вошли 30 женщин позднего этапа перехода в менопаузу (стадия –1 STRAW+10) с климактерическим синдромом в возрасте 50–55 лет. Также образовали группу II, в которую вошли 30 пациенток постменопаузального периода (стадий +1 и +2 по STRAW+10) с климактерическим синдромом в возрасте 60–65 лет. Из жительниц Ростовской области отбирали группу 1, в которую вошли 30 пациенток позднего этапа перехода в менопаузу (стадия –1 по STRAW+10) с климактерическим синдромом в возрасте 50–55 лет, в группу 2 вошли 30 пациенток постменопаузального периода (стадий +1 и +2 по STRAW+10) с климактерическим синдромом в возрасте 60–65 лет. Основной показатель исследования: модифицированный менопаузальный индекс. Статистическая обработка данных предусматривала использование пакетов прикладных программ Statistica версии 10.01 (StatSoft, США), Microsoft Excel 2010 (Microsoft, США), IBM SPSS 24.0. (IBM, США) и MedCalc statistical Software (MedCalc Software, Бельгия). **Результаты.** Установлено, что у женщин, длительно проживавших в условиях военных действий, климактерический синдром развивается чаще. У жительниц Ростовской области в позднем периоде перехода к менопаузе доля в 63,3% статистически значимо преобладает легкая степень климактерического синдрома против доли в 36,7% аналогичной степени тяжести КС у жительниц Донецкой и Луганской Народных Республик. Тогда как для женщин из Донецкой и Луганской Народных Республик характерны среднетяжелая степень с долей в 50,0% в позднем периоде перехода к менопаузе против доли в 23,4% для женщин Ростовской области, а также тяжелые формы в постменопаузе с долей в 33,3% против доли в 10,0% для женщин Ростовской области. Интенсивность проявлений нейровегетативных и психоэмоциональных нарушений у женщин обоих регионов проживания нарастает в соответствии с динамикой процесса старения репродуктивной системы и наиболее выражена в постменопаузальном периоде. **Заключение.** У жительниц Донецкой и Луганской Народных Республик, проживающих в зоне военных действий и подвергающихся постоянной угрозе жизни, развивается посттравматический синдром, в значительной степени утрирующий и модулирующий уже существующую функциональную и гормональную перестройку в регуляторных подсистемах головного мозга в периоде перименопаузы. Неравномерность функциональных сдвигов на разных уровнях центральной нервной системы в условиях хронического стресса приводит к существенному изменению внутримозговых межсистемных отношений и усилению вероятности возникновения и тяжести проявления различных дисфункциональных отклонений.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: климактерический синдром, перименопауза, постменопауза, нейровегетативные, эндокринно-метаболические и психоэмоциональные нарушения, хронический стресс

© Боташева Т.Л., Фабрикант И.М., Лебеденко Е.Ю., Горбанева Е.П., Змиенко В.А., Заводнов О.П., Железнякова Е.В., Рымашевский М.А., 2024

ДЛЯ ЦИТИРОВАНИЯ: Боташева Т. Л., Фабрикант И. М., Лебеденко Е. Ю., Горбанева Е. П., Змиенко В. А., Заводнов О. П., Железнякова Е. В., Рымашевский М. А. Особенности течения климактерического периода у женщин, длительно проживавших в условиях хронического стресса: наблюдательное когортное исследование. *Кубанский научный медицинский вестник*. 2024;31(4):42–55. <https://doi.org/10.25207/1608-6228-2024-31-4-42-55>

ИСТОЧНИКИ ФИНАНСИРОВАНИЯ: исследование проведено в рамках выполнения государственного задания Министерства здравоохранения Российской Федерации.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ: один из авторов — профессор, доктор медицинских наук Е.Ю. Лебеденко является ответственным редактором выпуска том 31 № 4 журнала «Кубанский научный медицинский вестник». Авторам неизвестно о каком-либо другом потенциальном конфликте интересов, связанном с этой рукописью.

ДЕКЛАРАЦИЯ О НАЛИЧИИ ДАННЫХ: данные, подтверждающие выводы этого исследования, можно получить у корреспондирующего автора по обоснованному запросу. Данные и статистические методы, представленные в статье, прошли статистическое рецензирование редактором журнала — сертифицированным специалистом по биостатистике.

СООТВЕТСТВИЕ ПРИНЦИПАМ ЭТИКИ: этическая экспертиза протокола исследования не проводилась. Соответствие выполненного исследования этическим принципам было подтверждено Независимым этическим комитетом федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Ростовский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (пер. Нахичеванский, д. 29, г. Ростов-на-Дону, 344022, Россия) протокол № 2023/197 от 3.11.2023.

БЛАГОДАРНОСТЬ: авторы выражают благодарность А. Ю. Ильину, инженеру-программисту, за помощь в организации исследования.

ВКЛАД АВТОРОВ: Т. Л. Боташева, И. М. Фабрикант, Е. Ю. Лебеденко, Е. П. Горбанева, В. А. Змиенко, О. П. Заводнов, Е. В. Железнякова, М. А. Рымашевский — разработка концепции и дизайна исследования; Т. Л. Боташева, И. М. Фабрикант, В. А. Змиенко, М. А. Рымашевский — сбор данных; Т. Л. Боташева, Е. Ю. Лебеденко — анализ и интерпретация результатов; О. П. Заводнов, Е. В. Железнякова — обзор литературы, проведение статистического анализа; Т. Л. Боташева — составление черновика рукописи и формирование ее окончательного варианта; И. М. Фабрикант, Е. Ю. Лебеденко, Е. П. Горбанева, В. А. Змиенко, О. П. Заводнов, Е. В. Железнякова, М. А. Рымашевский — критический пересмотр черновика рукописи с внесением ценного замечания интеллектуального содержания. Все авторы одобрили финальную версию статьи перед публикацией, выразили согласие нести ответственность за все аспекты работы, подразумевающую надлежащее изучение и решение вопросов, связанных с точностью и добросовестностью любой части работы.

✉ **КОРРЕСПОНДИРУЮЩИЙ АВТОР:** Боташева Татьяна Леонидовна, доктор медицинских наук, профессор, главный научный сотрудник акушерско-гинекологического отдела Научно-исследовательского института акушерства и педиатрии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Ростовский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации. Адрес: пер. Нахичеванский, д. 29, г. Ростов-на-Дону, 344022, Россия. E-mail: t_botasheva@mail.ru

Получена: 12.01.2024 / Получена после доработки: 28.06.2024 / Принята к публикации: 12.07.2024

Features of the course of menopause in women under chronic stress: An observational cohort study

Tatyana L Botasheva¹✉, Ilya M Fabrikant^{2,3}, Elizaveta Yu. Lebedenko¹, Elena P. Gorbaneva³, Vera A. Zmienko¹, Oleg P. Zavodnov¹, Elena V. Zheleznyakova¹, Mikhail A. Rymashevsky¹

¹Rostov State Medical University, Nakhichevansky pereulok, 29, Rostov-on-Don, 344022, Russia

²Regional Clinical Hospital No. 2, Pervoy Konnoy Armii str., 33, Rostov-on-Don, 344022, Russia

³Volgograd State Medical University, pl. Pavshikh Bortsov, 1, Volgograd, 400066, Russia

ABSTRACT

Background. Functional processes in the female organism at the stage of reproductive function failure in menopause attract considerable interest of researchers. The paper presents a study of great medical, biological and social importance into reproductive function failure in women living in the territories with permanent military operations for a long time and, thus, suffering from post-traumatic syndrome, which significantly affects the character of menopause. **Objectives.** To identify the features of menopausal syndrome in women who have been living under chronic stress (6–8 years) in the zone of ongoing military operations, namely in the Donetsk and Luhansk People's Republics, and in women from Rostov Oblast — the region free from active military operations. **Methods.** An observational cohort study involved 60 women (refugees), long-term residents of the territories with ongoing military operations and 60 long-term residents of the territories without military operations, aged 50–65 years, with clinical manifestations of menopausal syndrome; all women were patients of the Research Institute of Obstetrics and Pediatrics, Rostov State Medical University. In accordance with the Stages of Reproductive Aging Workshop (STRAW+10) classification and clinical manifestations of menopause, two clinical groups ($n = 30$) were formed from the representatives of each region of residence. Group I included 30 women, aged 50–55, from the Donetsk and Luhansk People's Republics, who had late menopausal transition (stage -1 of STRAW+10) and menopausal syndrome. Group II involved 30 postmenopausal patients (stages +1 and +2 of STRAW+10), aged 60–65, with menopausal syndrome. Group 1 enrolled 30 residents of Rostov Oblast, aged 50–55, who had late menopausal transition (stage -1 of STRAW+10) and menopausal syndrome, group 2 included 30 postmenopausal patients (stages +1 and +2 of STRAW+10), aged 60–65, with menopausal syndrome. Modified menopausal index was considered as the main indicator of the study. Statistical data processing was carried out by means of Statistica 10.01 (StatSoft, USA), Microsoft Excel 2010 (Microsoft, USA), IBM SPSS

24.0 (IBM, USA), and MedCalc (MedCalc Software, Belgium). **Results.** Long-term female residents of the territories with ongoing military operations were reported to develop menopausal syndrome more often. Rostov Oblast female residents in the late menopausal transition revealed a statistically significant prevalence of a mild degree of menopausal syndrome in 63.3% of cases compared to 36.7% of a similar severity of menopausal syndrome in residents of the Donetsk and Luhansk People's Republics. Meanwhile, women from the Donetsk and Luhansk People's Republics were indicated with moderate menopausal syndrome in 50.0% of cases in late menopausal transition and severe syndrome in 33.3% in postmenopause versus 23.4% and 10% of women from Rostov Oblast, respectively. The intensity of neurovegetative and psycho-emotional disorders in women of both regions increases with the aging process of the reproductive system and appears most pronounced in the postmenopausal period. **Conclusion.** Residents of the Donetsk and Luhansk People's Republics, who live in the war zone and are exposed to constant threat to life, develop post-traumatic syndrome which significantly intensifies and modulates the already existing functional and hormonal restructuring in the brain subsystems during perimenopause. Non-uniform functional shifts at different levels of the central nervous system under conditions of chronic stress lead to a significant change in intracerebral processes and to an increase in the occurrence and severity of various dysfunctional deviations.

KEYWORDS: menopausal syndrome, perimenopause, postmenopause, neurovegetative disorders, endocrine-metabolic disorders, psycho-emotional disorders, chronic stress

FOR CITATION: Botasheva T.L., Fabrikant I.M., Lebedenko E.Yu., Gorbaneva E.P., Zmienko V.A., Zavodnov O.P., Zheleznyakova E.V., Rymashevsky M.A. Features of the course of menopause in women under chronic stress: An observational cohort study. *Kuban Scientific Medical Bulletin*. 2024;31(4):42–55. <https://doi.org/10.25207/1608-6228-2024-31-4-42-55>

FUNDING: Study was carried out within the state assignment of the Ministry of Health of the Russian Federation.

CONFLICT OF INTEREST: One of the authors — E.Yu. Lebedenko, Dr. Sci. (Med.), Prof., is the editor-in-chief of No. 4, Volume 31, of the *Kuban Scientific Medical Bulletin* journal. The authors are not aware of any other potential conflict of interest relating to this manuscript.

DATA AVAILABILITY STATEMENT: Data supporting the findings of this study are available from the corresponding author upon request. The data and statistical methods presented in the paper have been statistically reviewed by the journal editor, a certified biostatistician.

COMPLIANCE WITH ETHICAL STANDARDS: No ethical review of the study protocol was conducted. The compliance of the study with ethical principles was confirmed by the Local Independent Ethics Committee of Rostov State Medical University, Russian Federation (Nakhichevansky pereulok, 29, Rostov-on-Don, 344022, Russia), Minutes No. 2023/197 of November 3, 2023.

ACKNOWLEDGMENTS: The authors express their gratitude to A.Yu. Ilyin, a software engineer, for his assistance in the study.

AUTHOR CONTRIBUTIONS: T.L. Botasheva, I.M. Fabrikant, E.Yu. Lebedenko, E.P. Gorbaneva, V.A. Zmienko, O.P. Zavodnov, E.V. Zheleznyakova, M.A. Rymashevsky — concept statement and contribution to the scientific layout; T.L. Botasheva, I.M. Fabrikant, V.A. Zmienko, M.A. Rymashevsky — data collection; T.L. Botasheva, E.Yu. Lebedenko — analysis and interpretation of the results; O.P. Zavodnov, E.V. Zheleznyakova — literature review, statistical analysis; T.L. Botasheva — drafting the manuscript and preparing its final version; I.M. Fabrikant, E.Yu. Lebedenko, E.P. Gorbaneva, V.A. Zmienko, O.P. Zavodnov, E.V. Zheleznyakova, M.A. Rymashevsky — critical review of the manuscript with introduction of valuable intellectual content. All authors approved the final version of the paper before publication and assume responsibility for all aspects of the work, which implies proper study and resolution of issues related to the accuracy and integrity of any part of the work.

✉ **CORRESPONDING AUTHOR:** Tatyana L Botasheva, Dr. Sci. (Med.), Prof., Chief Researcher of the Obstetrics and Gynecology Unit, Research Institute of Obstetrics and Pediatrics, Rostov State Medical University, Russia. Address: Nakhichevansky pereulok, 29, Rostov-on-Don, 344022, Russia. E-mail: t_botasheva@mail.ru

Received: 12.01.2024 / **Revised:** 28.06.2024 / **Accepted:** 12.07.2024

ВВЕДЕНИЕ

Изучение характера функциональных процессов в женском организме на этапе угасания репродуктивной функции в климактерическом периоде представляет значительный интерес. Необходимость разработки эффективных способов профилактики климактерических нарушений обусловлена высокими показателями заболеваемости и преждевременной смертности, а также снижением темпов старения женщин социально активного возраста и сохранением их трудоспособности и качества жизни [1–8]. В соответствии с классификацией стадий репродуктивного старения (Stages of Reproductive Ageing Workshop, STRAW), представленной в актуальных клинических рекомендациях, различают перименопаузальный переход, перименопаузу и постменопаузу¹ [9]. На фоне возрастной перестройки функциональных процессов в женском организме для перименопаузального периода характерны инволюционные процессы в яичниках с постепенным

снижением их гормональной функции, которые сопровождаются клиническими признаками дефицита половых стероидных гормонов в виде различных симптомов климактерического синдрома (КС) у подавляющего (до 85%) большинства женщин [10–17]. КС может проявляться в виде нейровегетативных, эндокринно-метаболических и психоэмоциональных отклонений [1, 18–22]. Несмотря на то что климактерический период, как и беременность, является естественным физиологическим периодом жизни женщины, существенно возросло патологическое течение климакса в связи с выраженными преобразованиями среды обитания, изменениями геополитической и социальной сфер жизни [1, 7, 15, 23, 24]. Именно у этой категории женщин отмечаются проблемы с возрастной перестройкой организма, обусловленные затрудненными адаптационными процессами [1, 15, 25].

Ростовская область (РО) территориально граничит с Донецкой (ДНР) и Луганской (ЛНР) Народными Республи-

¹ Адамьян Л.В., Андреева Е.Н., Аполихина И.А., Артымук Н.В., Ашрафян Л.А., Балан В.Е., Ермакова Е.И., Балан В.Е., Кузнецов С.Ю., Родионов В.В., Сметник А.А., Филиппов О.С., Чернуха Г.Е., Юренина С.В., Ярмолинская М.И., Якушевская О.В. *Менопауза и климактерическое состояние у женщины. Клинические рекомендации*. М.: 2011. 85 с. Available: https://disuria.ru/_ld/11/1199_kr21N95MZ.pdf

ками. Уже начиная с 2014 года в г. Ростов-на-Дону и Ростовскую область перемещаются многотысячные потоки беженцев, среди которых значительную часть составляют женщины перименопаузального возраста. На их долю приходится наибольшее количество обращений за медицинской помощью: на фоне постоянных бомбежек и хронической опасности для здоровья и жизни у женщин, длительно проживавших на территориях, где постоянно ведутся военные действия, формируется посттравматический синдром, существенно влияющий на характер течения климактерического периода.

Цель исследования — выявление особенностей климактерического синдрома у женщин, длительно (6–8 лет) проживавших в зоне военных действий Донецкой и Луганской Народных Республиках в условиях хронического стресса, и жительниц Ростовской области, длительно (6–8 лет) проживавших в условиях без проведения военных действий.

МЕТОДЫ

Дизайн исследования

Проведено наблюдательное когортное исследование с участием 60 женщин (беженек), длительно (6–8 лет) проживавших на территориях с постоянно ведущимися военными действиями в ДНР и ЛНР, и 60 женщин, длительно (6–8 лет) проживавших на территориях без проведения военных действий в Ростовской области, в возрасте позднего этапа перехода в менопаузу и постменопаузального периода, имеющих клинические проявления климактерического синдрома.

Условия проведения исследования

Отбор и наблюдение за пациентами осуществлялось в Научно-исследовательском институте акушерства и педиатрии (НИИ акушерства и педиатрии) федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Ростовский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБОУ ВО РостГМУ Минздрава России), из числа пациенток, обратившихся за специализированной медицинской помощью для лечения проявлений климактерического синдрома в период с 01.01.2020 по 31.01.2023.

Критерии соответствия

Критерии включения

Наличие клинических симптомов (КС), развившихся на различных стадиях репродуктивного старения (классификация STRAW+10) и возраст 50–55 лет либо 60–65 лет; проживание в соответствующем регионе (ДНР или ЛНР, Ростовская область); а также значение индекса массы тела попадало в интервал $18 \leq \text{ИМТ} \leq 27 \text{ кг/м}^2$ [9].

Критерии исключения

Беременность, хирургическая менопауза, прием комбинированных оральных контрацептивов и/или использование внутриматочной гормон-содержащей рилизинг-системы, менопаузальная гормональная терапия, различные эндокринные и соматические заболевания в стадии декомпенсации или утраты функции, значения индекса массы тела (ИМТ) < 18 или $> 27 \text{ кг/м}^2$.

Критерии исключения

Отказ от участия в исследовании на любом из его этапов, обострение хронических заболеваний на этапе проведения исследования.

Описание критериев соответствия (диагностические критерии)

Для женщин позднего периода перехода в менопаузу (стадия –1 по STRAW +10) — аменорея от 60 дней и более, повышенная вариабельность менструальных циклов по длительности, преобладание ановуляторных циклов, уровень фолликулостимулирующего гормона (ФСГ) $\geq 25 \text{ МЕ/л}$. Для женщин постменопаузального периода (стадии +1 и +2 по STRAW +10) стойкая аменорея, стабильно высокие уровни ФСГ. Наличие любых проявлений климактерического синдрома (нейровегетативных, эндокринно-метаболических и психоэмоциональных).

Подбор участников в группы

Подбор участниц исследуемых групп осуществлялся с соблюдением критериев включения. Группы сформированы из когорты пациенток, обратившихся за медицинской помощью самостоятельно или направленных из женских консультаций и поликлинических отделений Ростовской области². В соответствии с классификацией стадий репродуктивного старения (STRAW+10) и клинических проявлений климактерического синдрома из представительниц каждого региона проживания были сформированы по две в каждом регионе клинические группы с объемом выборки $n = 30$ исследуемых женщин. Из представительниц Донецкой и Луганской Народных Республик образовали группу I, в которую вошли 30 женщин позднего этапа перехода в менопаузу (стадия –1 STRAW+10) с климактерическим синдромом в возрасте 50–55 лет. Также образовали группу II, в которую вошли 30 пациенток постменопаузального периода (стадии +1 и +2 по STRAW+10) с климактерическим синдромом в возрасте 60–65 лет. Из жительниц Ростовской области отбирали группу 1, в которую вошли 30 пациенток позднего этапа перехода в менопаузу (стадия –1 по STRAW+10) с климактерическим синдромом в возрасте 50–55 лет, в группу 2 вошли 30 пациенток постменопаузального периода (стадии +1 и +2 по STRAW+10) с климактерическим синдромом в возрасте 60–65 лет. Возрастные диапазоны женщин для включения в клиниче-

² Министерство здравоохранения Российской Федерации. Приказ от 24.07.2014 № 389н «Об утверждении временного порядка проведения обязательного медицинского освидетельствования граждан Украины и лиц без гражданства, постоянно проживающих на территории Украины, прибывших на территорию Российской Федерации в поисках убежища»; Министерство здравоохранения Ростовской области. Приказ от 26.08.2021 № 1223 «Об оказании медицинской помощи по профилю «Акушерство и гинекология» в Ростовской области» в ред. приказа Минздрава Ростовской области от 20.07.2022 № 1282; Правительство Российской Федерации. Постановление от 31.10.2014 № 1134 «Об оказании медицинской помощи отдельным категориям лиц (Об оказании в 2014 году медицинской помощи на территории Российской Федерации гражданам Украины и лицам без гражданства, постоянно проживавшим на территории Украины, вынужденно покинувшим территорию Украины и прибывшим на территорию Российской Федерации в экстренном массовом порядке...».

ские группы соответствовали периодам второй зрелости и пожилому возрасту онтогенеза [26].

Целевые показатели исследования

Основной показатель исследования

Модифицированный менопаузальный индекс (баллы), основанный на оценке нейровегетативного, психоэмоционального и эндокринно-метаболического статусов

Дополнительные показатели исследования

Дополнительные показатели исследования не предусмотрены.

Методы измерения целевых показателей

Определение степени тяжести КС основывалось на оценке менопаузального индекса Куппермана в модификации Е. В. Уваровой (1982). Шкала оценки менопаузального индекса включала 34 признака, субъективно отражающих общее состояние женщины (табл. 1).

Тестирование женщин проводилось в утренние часы, с 9 до 11 часов, в стандартном кабинете лечебного учреждения (поликлинического отделения НИИ акушерства и педиатрии ФГБОУ ВО РостГМУ Минздрава России) в состоянии полного психоэмоционального покоя без посторонних раздражителей.

Переменные (предикторы, конфаундеры, модификаторы эффекта)

За 3 дня до проведения исследования пациентки исключали прием бета-блокаторов, психотропных препаратов и ноотропов.

Статистические процедуры

Принципы расчета размера выборки

Объемы выборок были ограничены экономическими возможностями, поэтому были одинаковыми во всех сравниваемых группах и равными 30 пациенткам. Формирование выборки проводили из базы когорты пациенток с критериями включения в исследование по двум сравниваемым регионами проживания: ДНР и ЛНР против Ростовской области.

Статистические методы

Статистическая обработка данных предусматривала использование пакетов прикладных программ Statistica версии 10.01 (StatSoft, США), Microsoft Excel 2010 (Microsoft, США), IBM SPSS 24.0. (IBM, USA) и MedCalc statistical Software (MedCalc Software, Бельгия). Категориальные данные описывались абсолютной и относительной частотой (долей или % от численности группы) встречаемости события. Для количественных данных, распределение которых было близко нормальному распределению, использовалось среднее значение и стандартное отклонение ($M \pm SD$). Для количественных данных, распределение которых не соответствовало нормальному распределению, в описательной статистике использовалось медианное значение и первая квартиль Q_1 и третья квартиль Q_3 — $Me (Q_1; Q_3)$. Значимость различий между значениями показателей категориальных данных для групп определялась тестом хи-квадрат без поправок и с поправками Йейтса и точного критерия Фишера. Значимость различий между значениями показателей количественных данных для групп опре-

делялась t -критерием Стьюдента для 2-х независимых выборок при условии соответствия выборочного распределения нормальному закону распределения с применением критерия Шапиро — Уилка. Значимость различий между значениями показателей количественных данных для групп определялась U -критерием Манна — Уитни для 2-х независимых выборок при условии несоответствия выборочного распределения нормальному закону распределения с применением критерия Шапиро — Уилка. За статистически значимый уровень различий принят порог двустороннего значения p — уровня, не превышающего 0,05 ($p \leq 0,05$).

РЕЗУЛЬТАТЫ

Формирование выборки исследования

С использованием в программе Microsoft Excel 2010 (Microsoft, США) подпрограммы надстройки «Пакет анализа» с опцией «Выборка» из баз первичных данных по каждому региону проживания для когорты пациенток, удовлетворяющих критериям включения в выборку, случайно формировали четыре группы сравнения. В каждой базе пациентке присваивался определенный ID индекс. Опция «Выборка» позволяла случайно из каждой базы индексов формировать выборку из 30 членов-индексов. Через номера индексов переходили к базе первичных данных пациенток. На основании соответствующих критериев включения из представительниц Донецкой Народной Республики и Луганской Народной Республики в I группу вошли 30 женщин позднего этапа перехода в менопаузу (стадия 1) с климактерическим синдромом, во II группу вошли 30 пациенток постменопаузального периода (стадии +1 и +2) с климактерическим синдромом. Из жительниц Ростовской области в 1 группу вошли 30 пациенток позднего этапа перехода в менопаузу (стадия 1) с климактерическим синдромом, во 2 группу вошли 30 пациенток постменопаузального периода с климактерическим синдромом (стадии+1 и +2 по STRAW +10) (рис.).

Характеристика выборки (групп) исследования

Для женщин позднего этапа перехода в менопаузу (стадия-1 по STRAW+10) с климактерическим синдромом и у жительниц ДНР и ЛНР, и у жительниц Ростовской области выборочные распределения возраста по критерию Шапиро — Уилка не соответствовали нормальному распределению ($p < 0,05$), поэтому центры распределений представлены медианами. Женщины из ДНР и ЛНР имели медианное значение возраста равное 51 (50;53) год, а женщины из РО имели медианное значение равное 52 (51;53) года и по критерию Манна — Уитни статистически не отличались друг от друга ($p = 0,287$), то есть были одинаковыми (таблица 1).

Для женщин постменопаузального периода (стадии+1 и +2 по STRAW+10) с климактерическим синдромом и у жительниц ДНР и ЛНР, и у жительниц Ростовской области выборочные распределения возраста по критерию Шапиро — Уилка соответствовали нормальному распределению ($p > 0,05$), поэтому центры распределений пред-

Таблица 1. Критерии оценки модифицированного менопаузального индекса
Table 1. Modified menopausal index criteria

Критерии		Слабая степень выраженности признака	Умеренная степень выраженности признака	Тяжелая степень выраженности признака
		Баллы		
Н/В признаки		>10–20	21–30	>30
Э/М признаки		1–7	8–14	>14
П/Э признаки		1–7	8–14	>14
ММИ		12–34	35–58	>58
Н/В изменения				
АД, мм рт. ст.	повышенное	150/90	160/100	>160/100
	пониженное	100/70		90/60
Головные боли		Редко	Часто	Постоянно
Вестибулопатии		+	++	+++
Сердцебиения в покое		1–2		
Непереносимость высокой температуры		+	++	+++
Судороги/онемение		+	++	+++
Гусиная кожа		Изредка	Ночью	Всегда
Дермографизм		Белый		Красный
Сухость кожи		Умеренная	Кератоз	Короста
Потливость		+	++	+++
Отечность		Лица, слабая	Век	Постоянно
Аллергические реакции		Ринит	Крапивница	Отек Квинке
Экзофтальм, блеск глаз		+	++	+++
Повышенная возбудимость		+	++	+++
Сонливость		Утром	Вечером	Постоянно
Нарушения сна		При засыпании	Прерывистость	Бессонница
Приливы жара (в сутки)		<10	10–20	>20
Приступы удушья (в неделю)		1–2		
Симптоадреналовые кризы (в сутки)		1–2		
Э/М изменения				
Ожирение, ИМТ, кг/м ²		27–30	31–40	>40
Тиреоидная дисфункция		+	++	+++
Сахарный диабет		+	++	+++
Гиперплазия молочных желез		Диффузная	Узловатая	Фиброаденома
Мышечно-суставные боли		Редко	Периодически	Постоянно
Жажда		+	++	+++
Атрофия гениталий		+	++	+++
П/Э изменения				
Утомляемость		+	++	+++
Снижение памяти		+	++	+++
Слезливость, возбудимость		+	++	+++
Изменение аппетита		Повышение	Снижение	Потеря
Навязчивые идеи		Подозрительное	Страхи	Суицид
Настроение		Лабильное	Депрессии	Меланхолия
Либи́до		Угнетение	Отсутствие	Повышение

Примечания: таблица составлена авторами; интенсивность проявления климактерического синдрома: (+) — слабая, (++) — средняя, (+++) — тяжелая степень. Сокращения: Н/В — нейровегетативный; Э/М — эндокринно-метаболический; П/Э — психо-эмоциональный; ММИ — модифицированный менопаузальный индекс; АД — артериальное давление; ИМТ — индекс массы тела.
Notes: the table compiled by the authors; intensity of menopausal syndrome: (+) — mild, (++) — moderate, (+++) — severe. Abbreviations: Н/В — neurovegetative; Э/М — endocrine-metabolic; П/Э — psycho-emotional; ММИ — modified menopausal index; АД — arterial blood pressure; ИМТ — body mass index.

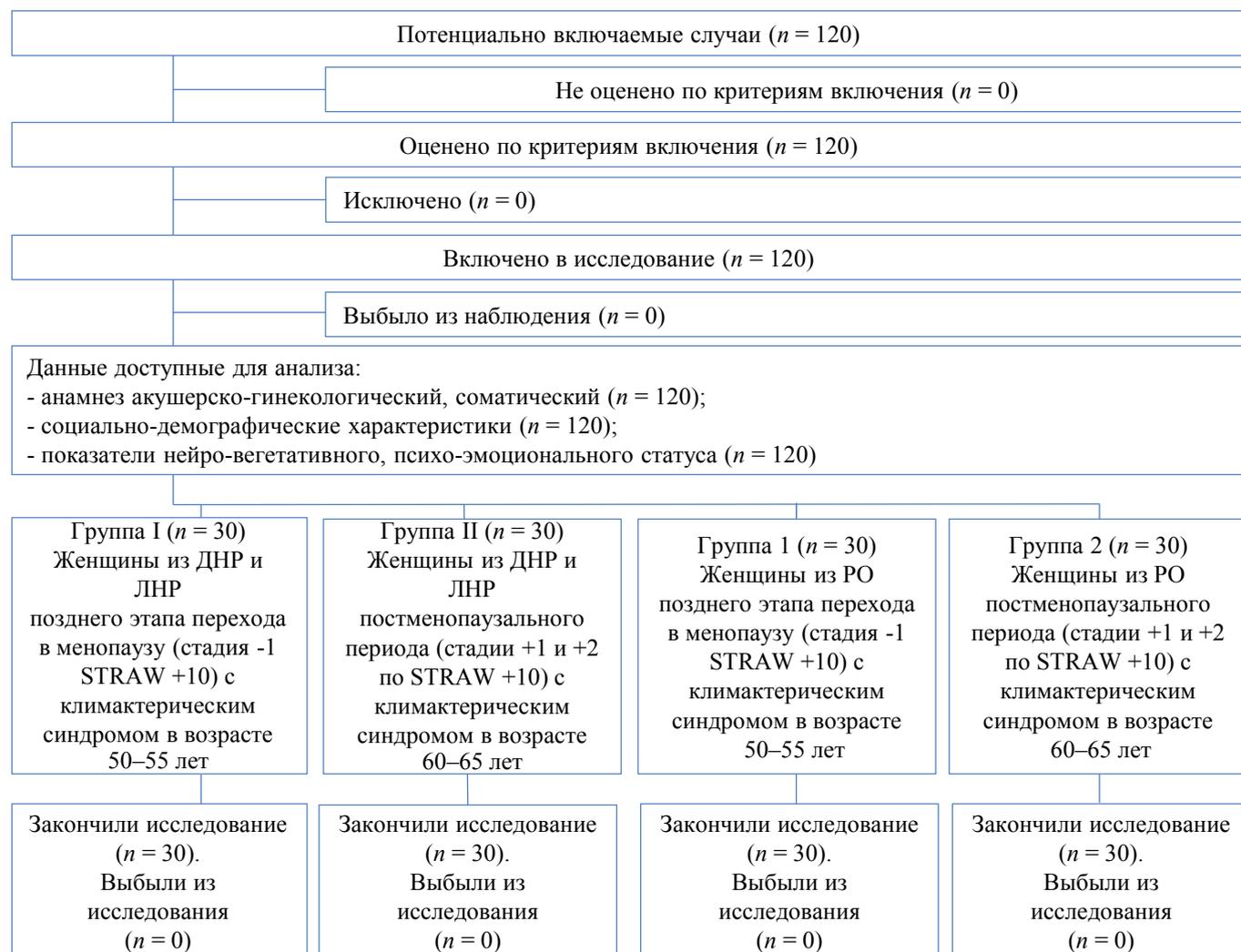


Рис. Блок-схема дизайна исследования

Примечание: блок-схема выполнена авторами (согласно рекомендациям STROBE). Сокращения: ДНР — Донецкая Народная Республика; ЛНР — Луганская Народная Республика; РО — Ростовская область; STRAW — Stages of Reproductive Aging Workshop.

Fig. Schematic diagram of the research design

Note: performed by the authors (according to STROBE recommendations). Abbreviations: ДНР — Donetsk People's Republic; ЛНР — Luhansk People's Republic; РО — Rostov Oblast; STRAW — Stages of Reproductive Aging Workshop.

ставлены средними значениями. Женщины из ДНР и ЛНР имели среднее значение возраста, равное $63,2 \pm 2,2$ года, а женщины из РО имели среднее значение, равное $62,6 \pm 2,3$ года, и по критерию *t*-Стьюдента статистически не отличались друг от друга ($p = 0,309$) (табл. 2).

Пациентки сравнимых групп были сопоставимы по значениям ИМТ, уровню образования, семейному положению (табл. 3 и 4).

Для женщин позднего этапа перехода в менопаузу (стадия 1 по STRAW+10) с климактерическим синдромом и у жительниц ДНР и ЛНР, и у жительниц Ростовской области выборочные распределения значений ИМТ по критерию Шапиро — Уилка соответствовали нормальному распределению ($p > 0,05$), поэтому центры распределений представлены средними значениями. Женщины из ДНР и ЛНР имели среднее значение ИМТ, равное $22,4 \pm 2,7$ кг/м², а женщины из РО имели среднее значение ИМТ,

равное $21,3 \pm 1,7$ кг/м², и по критерию *t*-Стьюдента статистически значимо не отличались друг от друга ($p = 0,066$) (табл. 3).

У женщин позднего этапа перехода в менопаузу не выявлено статистически значимых различий ни по уровню образования, ни по семейному положению (табл. 3). Все это указывает на сопоставимость групп сравнения: группы I из ДНР и ЛНР и группы 1 из РО.

Для женщин постменопаузального периода (стадии +1 и +2 по STRAW+10) с климактерическим синдромом и у жительниц ДНР и ЛНР, и у жительниц Ростовской области выборочные распределения значений ИМТ по критерию Шапиро — Уилка соответствовали нормальному распределению ($p > 0,05$), поэтому центры распределений представлены средними значениями. Женщины из ДНР и ЛНР имели среднее значение ИМТ, равное $23,2 \pm 2,8$ кг/м², а женщины из РО имели среднее значение ИМТ, равное

Таблица 2. Возрастная характеристика ($Me (Q_1; Q_3)$) и ($M \pm SD$) групп обследуемых женщин из Донецкой и Луганской Народных Республик и Ростовской области
Table 2. Age characteristics ($Me (Q_1; Q_3)$) and ($M \pm SD$) of study groups composed of residents from the Donetsk People's Republics, Luhansk People's Republics, and from Rostov Oblast

Группы	Характеристика групп	Возраст	p-уровень значимости
I ($n = 30$)	Жительницы из ДНР и ЛНР позднего этапа перехода в менопаузу (стадия 1 по STRAW+10) с КС	51 (50; 53)	0,287*
1 ($n = 30$)	Жительницы РО позднего этапа перехода в менопаузу (стадия 1 по STRAW+10) с КС	52 (51; 53)	
II ($n = 30$)	Жительницы из ДНР и ЛНР постменопаузального периода (стадии +1 и +2 по STRAW+10) с КС	63,2 ± 2,2	0,309**
2 ($n = 30$)	Жительницы Ростовской области постменопаузального периода (стадии +1 и +2 по STRAW+10) с КС	62,6 ± 2,3	

Примечания: таблица составлена авторами; * — по критерию Манна — Уитни, ** — по критерию Стьюдента. Сокращения: ДНР — Донецкая Народная Республика; ЛНР — Луганская Народная Республика; РО — Ростовская область; STRAW — Stages of Reproductive Aging Workshop; КС — климактерический синдром.
Notes: the table compiled by the authors; * — according to the Mann-Whitney criterion, ** — according to Student's t-test. Abbreviations: ДНР — Donetsk People's Republic; ЛНР — Luhansk People's Republic; РО — Rostov Oblast; STRAW — Stages of Reproductive Aging Workshop; КС — menopausal syndrome.

Таблица 3. Средние значения индекса массы тела ($M \pm SD$) и доли (%) пациенток с различным уровнем образования и семейного положения для женщин позднего периода перехода в менопаузу (стадия –1 по STRAW+10) в исследуемых регионах
Table 3. Mean values of body mass index ($M \pm SD$) and rate of patients (%) with different levels of education and marital status for women of late menopausal transition (stage –1 of STRAW +10) in the regions under study

Показатели	Группы				p-уровень значимости
	Группа I (ДНР и ЛНР) $n = 30$		Группа 1 (РО) $n = 30$		
ИМТ, кг/м ²	22,4 ± 2,7		21,3 ± 1,7		0,066**
Образование	<i>абс.</i>	<i>отн. (%)</i>	<i>абс.</i>	<i>отн. (%)</i>	
Высшее	16	53,4	9	30,0	0,117***
Специальное среднее	7	23,3	10	33,3	0,567***
Среднее	7	23,3	11	36,7	0,399***
Семейное положение	<i>абс.</i>	<i>отн. (%)</i>	<i>абс.</i>	<i>отн. (%)</i>	
Замужем	28	93,3	26	86,7	0,433*
Не замужем	2	6,7	4	13,3	0,433*

Примечания: таблица составлена авторами; * — по точному критерию Фишера, ** — по критерию Стьюдента, *** — по критерию Хи-квадрат с поправкой Йейтса. Сокращения: ДНР — Донецкая Народная Республика; ЛНР — Луганская Народная Республика; РО — Ростовская область; ИМТ — индекс массы тела.
Notes: the table compiled by the authors; * — by Fisher's exact test, ** — by Student's t-test, *** — by Chi-square test with Yates correction. Abbreviations: ДНР — Donetsk People's Republic; ЛНР — Luhansk People's Republic; РО — Rostov Oblast; ИМТ — body mass index.

24,0 ± 2,4 кг/м², и по критерию t-Стьюдента статистически значимо не отличались друг от друга ($p = 0,216$) (табл. 4).

У женщин постменопаузального периода не выявлено статистически значимых различий ни по уровню образования, ни по семейному положению (табл. 4). Все это указывает на сопоставимость групп сравнения: группы II из ДНР и ЛНР и группы 2 из РО.

Основные результаты исследования

Проводили сравнение частоты обнаружения аналогичных форм климактерического синдрома в зависимости от региона проживания. Было установлено, что легкая форма климактерического синдрома в позднем периоде перехода к менопаузе (стадия –1 по STRAW +10) статистически значимо чаще выявлялась у жительниц Ростов-

ской области — 1 группа (19/30 (63,3%) по сравнению с 11/30 (36,7%) у женщин ДНР и ЛНР (I группа), $p = 0,039$ (табл. 5). Средняя форма климактерического синдрома в периоде перименопаузы значимо чаще регистрировалась у женщин ДНР и ЛНР — I группа 15/30 (50,0%) по сравнению с 7/30 (23,3%) в I группе — жительниц Ростовской области, $p = 0,033$. Тяжелая форма климактерического синдрома регистрировалась в I группе — у женщин ДНР и ЛНР (4/30 (13,3%)) так же ($p > 0,05$), как у жительниц Ростовской области (4/30 (13,3%)) (I группа), то есть различия нет (табл. 5).

В постменопаузальном периоде (стадии +1 и +2 по STRAW +10) статистически значимые отличия в количестве пациенток и долях этих пациенток в сравниваемых

Таблица 4. Средние значения индекса массы тела ($M \pm SD$) и доли (%) пациенток с различным уровнем образования и семейного положения для женщин постменопаузального периода (стадии +1 и +2 по STRAW+10) в исследуемых регионах

Table 4. Mean values of body mass index ($M \pm SD$) and rate of patients (%) with different levels of education and marital status for women in postmenopause (stages +1 and +2 of STRAW +10) in the regions under study

Показатели	Группы				p-уровень значимости
	Группа 1 (ДНР и ЛНР) n = 30		Группа 2 (РО) n = 30		
ИМТ, кг/м ²	23,2 ± 2,8		24,0 ± 2,4		0,216**
Образование	<i>абс.</i>	<i>отн. (%)</i>	<i>абс.</i>	<i>отн. (%)</i>	
Высшее	14	46,7	8	26,6	0,181*
Специальное среднее	7	23,3	11	36,7	0,399*
Среднее	9	30,0	11	36,7	0,785*
Семейное положение	<i>абс.</i>	<i>отн. (%)</i>	<i>абс.</i>	<i>отн. (%)</i>	
Замужем	25	83,3	23	76,7	0,747*
Не замужем	5	16,7	7	23,3	0,747*

Примечания: таблица составлена авторами; * — по критерию хи-квадрат с поправкой Йейтса, ** — по критерию Стьюдента. Сокращения: ДНР — Донецкая Народная Республика; ЛНР — Луганская Народная Республика; РО — Ростовская область; ИМТ — индекс массы тела.

Notes: the table compiled by the authors; * — by Chi-square test with Yates' correction, ** — by Student's t-test. Abbreviations: ДНР — Donetsk People's Republic; ЛНР — Luhansk People's Republic; РО — Rostov Oblast; ИМТ — body mass index.

Таблица 5. Количество больных в группах и доли (%) обладающих различными степенями тяжести климактерического синдрома в позднем периоде перехода к менопаузе и в постменопаузе для различных регионов

Table 5. Number of patients in groups and rate (%) of different severity degrees of menopausal syndrome in late menopausal transition and postmenopause for the regions

Группы	Степени тяжести КС		
	легкая	средняя	тяжелая
I (ДНР и ЛНР) (n = 30)	36,7% (n = 11)	50,0% (n = 15)	13,3% (n = 4)
1 (РО) (n = 30)	63,3% (n = 19)	23,4% (n = 7)	13,3% (n = 4)
Уровень значимости	$p_{1-1} = 0,039^*$	$p_{1-1} = 0,033^{**}$	$p_{1-1} = 1,0^{***}$
II (ДНР и ЛНР) (n = 30)	6,7% (n = 2)	60,0% (n = 18)	33,3% (n = 10)
2 (РО) (n = 30)	13,3% (n = 4)	76,7% (n = 23)	10,0% (n = 3)
Уровень значимости	$p_{11-2} = 0,433^{***}$	$p_{11-2} = 0,166^*$	$p_{11-2} = 0,034^{***}$

Примечания: таблица составлена авторами; * — по критерию хи-квадрат, ** — по критерию хи-квадрат с поправкой Йейтса, *** — по точному критерию Фишера. Сокращения: ДНР — Донецкая Народная Республика; ЛНР — Луганская Народная Республика; РО — Ростовская область; КС — климактерический синдром.

Notes: the table compiled by the authors; * — by Chi-square test, ** — by Chi-square test with Yates correction, *** — by Fisher's exact test. Abbreviations: ДНР — Donetsk People's Republic; ЛНР — Luhansk People's Republic; РО — Rostov Oblast; КС — menopausal syndrome.

группах выявлены не было для легкой и средней тяжести КС: при легкой форме климактерического синдрома у 4/30 (13,3%) жительниц Ростовской области и у 2/30 (6,7%) женщин из ДНР и ЛНР, $p = 0,433$. Сопоставимы были данные по частоте выявления средней тяжести климактерического синдрома: у 23/30 (76,7%) жительниц Ростовской области и у 18/30 (60,0%) женщин ДНР и ЛНР, $p = 0,166$ (табл. 5). Однако тяжелая форма течения климактерического синдрома преобладала у жительниц ДНР и ЛНР — 10/30 (33,3%) по сравнению с 3/30 (10,0%) у жительниц Ростовской области, $p = 0,034$, что является статистически значимым различием (табл. 5).

На следующем этапе исследования была проведена детализация различных симптомов климактерического синдрома.

При объединении все групп в одну группу ($n = 120$) анализ жалоб показал, что к наиболее характерным симптомам нейровегетативных нарушений относились различные нарушения сна (82,3%), головные боли перед началом менструации (63,2%), нестабильность артериального давления (98,5%), отечность (77,9%), сухость кожных покровов (54,4%). Тяжесть состояния определялась сочетанием следующих симптомов: повышенным (150/100 и более) артериальным давлением, частыми (практически постоянными) головными болями, вестибулопатиями, потливостью, повышенной возбудимостью, приливами жара до 15–20 раз в сутки, симпатоадреналовыми кризами.

В процессе изучения нейровегетативных нарушений с использованием шкалы модифицированного менопаузального индекса обнаружено, что в позднем периоде пе-

Таблица 6. Количество больных в группах и доли (%) обладающих различными степенями тяжести нейровегетативных нарушений в позднем периоде перехода к менопаузе и в постменопаузе для различных регионов
Table 6. Number of patients in groups and rate of patients (%) with different severity degrees of neurovegetative disorders in late menopausal transition and postmenopause for the regions

Группы	Степени тяжести НВН*		
	легкая	средняя	тяжелая
I (ДНР и ЛНР) (n = 30)	6,7% (n = 2)	71,0% (n = 21)	23,3% (n = 7)
1 (РО) (n = 30)	16,7% (n = 5)	80,0% (n = 24)	3,3% (n = 1)
Уровень значимости	$p_{1-1} = 0,263^{***}$	$p_{1-1} = 0,372^{**}$	$p_{1-1} = 0,028^{***}$
II (ДНР и ЛНР) (n = 30)	3,3% (n = 1)	66,7% (n = 20)	30,0% (n = 9)
2 (РО) (n = 30)	23,3% (n = 7)	70,0% (n = 21)	6,7% (n = 2)
Уровень значимости	$p_{II-2} = 0,028^{***}$	$p_{II-2} = 1,0^{**}$	$p_{1-2} = 0,024^{***}$

Примечания: таблица составлена авторами; * — по критерию хи-квадрат; ** — по критерию хи-квадрат с поправкой Йейтса; *** — по точному критерию Фишера. Сокращения: НВН — нейровегетативные нарушения ДНР — Донецкая Народная Республика; ЛНР — Луганская Народная Республика; РО — Ростовская область.

Notes: the table compiled by the authors; * — by Chi-square test, ** — by Chi-square test with Yates correction, *** — by Fisher's exact test. Abbreviations: НВН — neurovegetative disorders; ДНР — Donetsk People's Republic; ЛНР — Luhansk People's Republic; РО — Rostov Oblast.

рехода к менопаузе в зависимости от региона проживания статистически значимо отличалась частота обнаружения нейровегетативных нарушений только при его тяжелой форме: значимо чаще эти нарушения выявлялись у женщин ДНР и ЛНР — 7/30 (23,3%) в сравнении с 1/30 (3,3%) у жительниц Ростовской области при $p = 0,028$ (табл. 6).

В постменопаузальном периоде статистически значимо чаще регистрировалась легкая форма нейровегетативных нарушений у жительниц РО — 7/30 (23,3%) в сравнении с 1/30 (3,3%) у женщин ДНР и ЛНР ($p = 0,028$). Значимые отличия выявлены и при тяжелой форме нейровегетативных нарушений: наиболее часто она выявлена у жительниц ДНР и ЛНР — 9/30 (30,0%) в сравнении с 2/30 (6,7%) у жительниц Ростовской области ($p = 0,024$) (табл. 6).

По сравнению с поздним периодом перехода к менопаузе, независимо от региона проживания, в наших исследованиях возрастала частота тяжелых форм нейровегетативных нарушений, однако это возрастание в нашем случае статистически не значимо для обоих регионов: для ДНР и ЛНР рост с 23,3 до 30,0% ($p = 0,560$), для Ростовской области рост с 3,3 до 6,7% ($p = 0,619$). Возможно, такая тенденция и существует, но малый объем выборки не позволяет доказать статистическую значимость такой тенденции в наших исследованиях.

При исследовании степеней выраженности психоэмоциональных изменений установлено следующее. При объединении всех групп в одну группу ($n = 120$) анализ жалоб показал то, что к числу основных жалоб при легкой степени психоэмоциональных изменений относились чрезмерное повышение аппетита, мобильность настроения, ассоциированная с фазами менструального цикла, повышенная утомляемость.

При психоэмоциональных изменениях средней тяжести преобладали утомляемость (100%), нарушения настроения (68,7%), склонность к депрессивным состояниям (32,3%), снижение или отсутствию либидо (19,1%).

В случае развития тяжелых форм психоэмоциональных изменений регистрировались эпизоды повышенной тревожности (37,2%), вплоть до панических состояний, выраженные нарушения сна (52,3%) с преобладанием существенных затруднений при засыпании и депрессивные состояния (79,3%).

При изучении особенностей психоэмоционального статуса в зависимости от стадий репродуктивного старения установлено, что в позднем периоде перехода к менопаузе легкая степень психоэмоциональных изменений чаще регистрировалась у жительниц Ростовской области — 20/30 (66,7%) в сравнении с 12/30 (40,0%) у женщин ДНР и ЛНР ($p = 0,039$). Доля психоэмоциональных изменений средней тяжести чаще обнаруживались у женщин ДНР и ЛНР — 17/30 (56,7%) в сравнении с 9/30 (30,0%) у жительниц Ростовской области ($p = 0,039$). Частота выявляемости тяжелых форм или степеней тяжести психоэмоциональных изменений в зависимости от региона проживания статистически значимо не отличалась ($p = 1,000$) (табл. 7).

В постменопаузальном периоде легкая степень психоэмоциональных изменений почти в 3 раза чаще выявлялась у жительниц Ростовской области — 11/30 (36,7%) в сравнении с 3/30 (10,0%) у женщин из ДНР и ЛНР ($p = 0,018$). Частота встречаемости психоэмоциональных изменений средней степени у женщин из различных регионов проживания статистически значимо не отличалась ($p = 0,593$). Тяжелая форма психоэмоциональных изменений значимо чаще регистрировалась у жительниц ДНР и ЛНР — 7/30 (23,3%) в сравнении с 1/30 (3,3%) у жительниц Ростовской области ($p = 0,028$) (табл. 7), а легкая степень ПЭИ чаще наблюдалась у женщин Ростовской области (36,7%), чем у женщин ДНР и ЛНР (10,0%) при $p = 0,018$.

Общими психоэмоциональными проявлениями у женщин позднего периода перехода к менопаузе и постменопаузального периода, независимо от региона проживания, явились: преобладание выраженных и стойких отрицатель-

Таблица 7. Количество больных в группах и доли (%) обладающих различными степенями тяжести психоэмоциональных изменений в позднем периоде перехода к менопаузе и в постменопаузе для различных регионов
Table 7. Number of patients in groups and rate of patients (%) with different severity degrees of psycho-emotional disorders in late menopausal transition and postmenopause for the regions

Группы	Степени тяжести ПЭИ		
	легкая	средняя	тяжелая
I (ДНР и ЛНР) (n = 30)	40,0% (n = 12)	56,7% (n = 17)	3,3% (n = 1)
1 (РО) (n = 30)	66,7% (n = 20)	30,0% (n = 9)	3,3% (n = 1)
Уровень значимости	$p_{1-1} = 0,039^*$	$p_{1-1} = 0,039^{**}$	$p_{1-1} = 1,0^{***}$
II (ДНР и ЛНР) (n = 30)	10,0% (n = 3)	66,7% (n = 20)	23,3% (n = 7)
2 (РО) (n = 30)	36,7% (n = 11)	60,0% (n = 18)	3,3% (n = 1)
Уровень значимости	$p_{II-2} = 0,018^{***}$	$p_{II-2} = 0,593^*$	$p_{II-2} = 0,028^{***}$

Примечания: таблица составлена авторами; * — по критерию хи-квадрат; ** — по критерию хи-квадрат с поправкой Йейтса; *** — по точному критерию Фишера. Сокращения: ПЭИ — психоэмоциональные изменения; ДНР — Донецкая Народная Республика; ЛНР — Луганская Народная Республика; РО — Ростовская область.

Notes: the table compiled by the authors; * by Chi-square test, ** by Chi-square test with Yates correction, *** by Fisher's exact test. Abbreviations: ПЭИ — psycho-emotional disorders; ДНР — Donetsk People's Republic; ЛНР — Luhansk People's Republic; РО — Rostov Oblast.

ных эмоций (тоски, тревоги, страха, гнева), однако степень их выраженности была значимо больше у женщин из ДНР и ЛНР, лишившихся крова в результате бомбежек. Указанные проявления были более выражены в постменопаузальном периоде в позднего периода перехода к менопаузе.

Дополнительные результаты исследования

Дополнительные результаты в ходе проведения исследования не получены.

ОБСУЖДЕНИЕ

Резюме основного результата исследования

Результаты проведенных исследований свидетельствуют о том, что в позднем периоде перехода к менопаузе и в постменопаузальном периоде частота встречаемости КС у женщин из ДНР и ЛНР, длительно пребывавших в зоне военных действий, выше в сравнении с жительницами Ростовской области. Значимо чаще у женщин из ДНР и ЛНР встречается среднетяжелая и тяжелая формы КС.

Ограничения исследования

Высокая психотравмирующая компонента у контингента участниц исследования из Донбасса вносила ограничения в процедуру опроса групп.

Интерпретация результатов исследования

Полученные результаты подтверждают общую патогенетическую направленность механизмов формирования КС. Ранее было доказано, что основные клинические проявления КС опосредованы существенными возрастными изменениями в лимбико-диэнцефально-гипоталамических структурах центральной нервной системы, формирующимися на фоне снижения гормональной функции яичников [1, 27–31]. К их числу относятся ослабление общего коркового тонуса, лабильность реакций сосудистого русла, снижение торможения и инертность нервных процессов; а также нарушения взаимоотношений коры больших полушарий с нижележащими отделами ЦНС. В результате ослабления интенсивности деятельности нервной системы и недостаточности тормозных подсистем женского ор-

ганизма во время климакса отмечается усиление лабильности функциональных процессов в гипоталамических структурах, которое сопровождается значительным снижением резистентности организма к разным видам экзо- и эндогенных воздействий. У жительниц ДНР и ЛНР, проживающих в зоне военных действий и подвергающихся постоянной угрозе жизни, развивается посттравматический синдром, в значительной степени утрирующий и модулирующий уже существующую эндогенную функциональную и гормональную перестройку в регуляторных подсистемах головного мозга во время климакса. Неравномерность функциональных сдвигов на разных уровнях центральной нервной системы на фоне хронического стресса приводит к существенному изменению внутримозговых межсистемных отношений и усилению вероятности возникновения различных дисфункциональных отклонений. Этим может объясняться более частое развитие среднетяжелых и тяжелых форм КС, особенно нейровегетативных и психоэмоциональных нарушений по сравнению с контрольной группой жительниц РО.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Полученные результаты в более частом развитии среднетяжелых и тяжелых форм КС, особенно нейровегетативных и психоэмоциональных нарушений, у жительниц ДНР и ЛНР по сравнению с группой сравнения из жительниц Ростовской области обозначают перспективу дальнейших более углубленных исследований (с большими объемами выборки) функциональных межсистемных отношений гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой и гипоталамо-гипофизарно-гонадной систем женского организма, что позволит существенно расширить имеющиеся представления о механизмах формирования КС в периоды перехода к менопаузе и в постменопаузе в условиях хронического стресса, а также разработать новые комплексные подходы к повышению стрессоустойчивости, профилактике и лечению климактерических нарушений у женщин, оказавшихся в сложных социальных обстоятельствах.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

1. Дикке Г.Б. Менопаузальный синдром: симптомы и механизм их возникновения — ключ к пониманию альтернатив патогенетического лечения. *РМЖ. Мать и дитя*. 2019;2(1):57–64. <https://doi.org/10.32364/2618-8430-2019-2-1-57-64>
Dikke GB. Menopausal syndrome: associated symptoms and their mechanisms are the keys to comprehend alternative pathogenic treatment. *Russian Journal of Woman and Child Health*. 2019;2(1):57–64 (In Russ.). <https://doi.org/10.32364/2618-8430-2019-2-1-57-64>
2. Субханкулова А.Ф., Субханкулова С.Ф. Здоровье женщины в элегантном возрасте: возможности менопаузальной гормонотерапии. *Фарматека*. 2021;28(6):8–13. <http://dx.doi.org/10.18565/pharmateca.2021.6.8-13>
Subkhankulova AF, Subkhankulova SF. Women's health at an elegant age: the possibilities of menopausal hormone therapy. *Pharmateca*. 2021;28(6):8–13 (In Russ.). <http://dx.doi.org/10.18565/pharmateca.2021.6.8-13>
3. Блинов Д.В., Акарачкова Е.С., Ампилогова Д.М., Джобова Э.М., Цибизова В.И., Солопова А.Г., Павлова Н.В., Корабельников Д.И., Петренко Д.А. Депрессия у женщин в менопаузе: организация междисциплинарного подхода в лечении и перспективы реабилитации. *Акушерство, гинекология и репродукция*. 2021;15(6):738–754. <http://dx.doi.org/10.17749/2313-7347/ob.gyn.rep.2021.280>
Blinov DV, Akarachkova ES, AmpilogoVA DM, Dzhobava EM, Tsbizova VI, Solopova AG, Pavlova NV, Korabelnikov DI, Petrenko DA. Depression in postmenopause: interdisciplinary approach in management and perspectives for rehabilitation. *Obstetrics, Gynecology and Reproduction*. 2021;15(6):738–754 (In Russ.). <https://doi.org/10.17749/2313-7347/ob.gyn.rep.2021.280>
4. Шулукиан З.Е., Целкович Л.С., Балтер Р.Б., Иванова Т.В., Ибрагимова А.Р., Хамадьянова А.У., Ильченко О.А. Характер клинических проявлений климактерического синдрома и композиционного состава тела у женщин с менопаузальным метаболическим синдромом. *Медицинский совет*. 2021;(13):170–175. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2021-13-170-175>
Shulukian ZE, Tselkovich LS, Balter RB, Ivanova TV, Ibragimova AR, Hamadianova AU, Ilchenko OA. Patterns of clinical presentation of climacteric syndrome and total body composition in women with menopausal metabolic syndrome. *Medical Council*. 2021;(13):170–175 (In Russ.). <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2021-13-170-175>
5. Елистратов Д.Г., Шамилов М.Д. Улучшение качества жизни при климаксе под влиянием препарата «Фемо-Клим». *Медицинская сестра*. 2022;24(7):31–35. <https://doi.org/10.29296/25879979-2022-07-07>
Elistratov DG, Shamilov MD. Improvement of quality of life in menopause under the influence of Femo-Clim drug. *The Nurse*. 2022;24(7):31–35 (In Russ.). <https://doi.org/10.29296/25879979-2022-07-07>
6. Аверьянова М.В., Юренина С.В., Киселева В.В., Якушевская О.В., Искусных М.Е., Ельчанинов А.В., Фатхудинов Т.Х., Вишнякова П.А. Менопаузальная гормональная терапия: влияние на параметры иммунной системы. *Акушерство и гинекология*. 2023;4:68–77. <https://doi.org/10.18565/aig.2023.59>
Averyanova MV, Yureneva SV, Kiseleva VV, Yakushevskaya OV, Iskusnykh ME, Elchaninov AV, Fatkhudinov TKH, Vishnyakova PA. Impact of menopausal hormone therapy on immune system parameters. *Obstetrics and gynecology*. 2023;4:68–77 (In Russ.). <https://doi.org/10.18565/aig.2023.59>
7. Табеева Г.И., Сметник А.А., Ермакова Е.И. Принципы применения негормональных средств с целью коррекции климактерических нарушений: до, вместо или вместе с менопаузальной гормональной терапией. *Акушерство и гинекология*. 2023;9:192–198. <https://dx.doi.org/10.18565/aig.2023.210>
Tabeeva GI, Smetnik AA, Ermakova EI. The use of non-hormonal medications for the correction of menopausal disorders: before, instead or together with menopausal hormone therapy. *Akusherstvo i Ginekologiya*. 2023;9:192–198 (In Russ.). <https://dx.doi.org/10.18565/aig.2023.210>
8. Audet M, Dumas A, Binette R, Dionne IJ. Women, weight, poverty and menopause: understanding health practices in a context of chronic disease prevention. *Sociol Health Illn*. 2017;39(8):1412–1426. <https://doi.org/10.1111/1467-9566.12593>
9. Harlow SD, Gass M, Hall JE, Lobo R, Maki P, Rebar RW, Sherman S, Sluss PM, de Villiers TJ; STRAW 10 Collaborative Group. Executive summary of the Stages of Reproductive Aging Workshop + 10: addressing the unfinished agenda of staging reproductive aging. *Menopause*. 2012;19(4):387–395. <https://doi.org/10.1097/gme.0b013e31824d8f40>
10. Волоцкая Н.И., Сулима А.Н., Румянцова З.С. Менопауза: современные стандарты диагностики и коррекции нарушений. *Врач*. 2021;32(3):66–72. <https://doi.org/10.29296/25877305-2021-03-12>
Volotskaya NI, Sulima AN, Romyantseva ZS. Menopause: modern standards of diagnosis and correction of disorders. *Vrach*. 2021;32(3):66–72 (In Russ.). <https://doi.org/10.29296/25877305-2021-03-12>
11. Андреева Е.Н., Абсаратова Ю.С. Место альтернативной терапии в алгоритмах ведения пациенток с климактерическим синдромом с позиции персонализированной медицины. *Акушерство и гинекология*. 2021;11:96–102. <https://dx.doi.org/10.18565/aig.2021.11.96-102>
Andreeva EN, Absatarova YuS. The place of alternative therapy in the algorithms for managing patients with climacteric syndrome in the context of personalized medicine. *Obstetrics and gynecology*. 2021;11:96–102 (In Russ.). <https://dx.doi.org/10.18565/aig.2021.11.96-102>
12. Мазитова М.И., Мардиева Р.Р., Талипова И.Р., Антропова Е.Ю. Климактерический синдром. Клинико-эпидемиологический анализ. *Российский вестник акушера-гинеколога*. 2021;21(5):66–72. <https://doi.org/10.17116/rosakush20212105166>
Mazitova MI, Mardieva RR, Talipova IR, Antropova EYu. Climacteric syndrome. Clinical and epidemiological analysis. *Russian Bulletin of Obstetrician-Gynecologist*. 2021;21(5):66–72 (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/rosakush20212105166>
13. Sourouni M, Zangger M, Honer mann L, Foth D, Stute P. Assessment of the climacteric syndrome: a narrative review. *Arch Gynecol Obstet*. 2021;304(4):855–862. <https://doi.org/10.1007/s00404-021-06139-y>
14. Майлян Э.А., Чурилов А.В., Джеломанова Е.С., Дашкина Н.А. Уровни эстрадиола, тироксина свободного и тиреотропина у женщин с климактерическим синдромом. *Медико-социальные проблемы семьи*. 2022;27(3):52–57.
Maylyan EA, Churilov AV, Dzhelomanova ES, Dashkina NA. Levels of estradiol, free thyroxine and thyrotropin in women with climacteric syndrome. *Medical and social problems of the family*. 2022;27(3):52–57 (In Russ.).
15. Мардиева Р.Р., Мазитова М.И., Мазитов Д.А., Фаустова К.В., Гарфиева С.М. Современный социо-соматический портрет женщины с патологическим климаксом. *Вестник современной клинической медицины*. 2023;16(3):48–53. [https://doi.org/10.20969/VSKM.2023.16\(3\).48-53](https://doi.org/10.20969/VSKM.2023.16(3).48-53)
Mardieva RR, Mazitova MI, Mazitov DA, Faustova KV, Garafieva SM. A modern socio-somatic portrait of a woman with pathological climax. *Bulletin of modern clinical medicine*. 2023;16(3):48–53 (In Russ.). [https://doi.org/10.20969/VSKM.2023.16\(3\).48-53](https://doi.org/10.20969/VSKM.2023.16(3).48-53)
16. Deligdisch-Schor L, Mareş Miceli A. Hormonal Biophysiology of the Uterus. *Adv Exp Med Biol*. 2020;1242:1–12. https://doi.org/10.1007/978-3-030-38474-6_1
17. Zhang GQ, Chen JL, Luo Y, Mathur MB, Anagnostis P, Nurmatov U, Talibov M, Zhang J, Hawrylowicz CM, Lumsden MA, Critchley H, Sheikh A, Lundbäck B, Lässer C, Kankaanranta H, Lee SH, Nwaru BI. Menopausal hormone therapy and women's health: An umbrella review. *PLoS Med*. 2021;18(8):e1003731. <https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1003731>
18. Мазитова М.И., Мардиева Р.Р., Талипова И.Р., Антропова Е.Ю. Климактерический синдром. Клинико-эпидемиологический анализ. *Российский вестник акушера-гинеколога*. 2021;21(5):66–72. <https://doi.org/10.17116/rosakush20212105166>
Mazitova MI, Mardieva RR, Talipova IR, Antropova EYu. Climacteric syndrome. Clinical and epidemiological analysis. *Russian Bulletin of Obstetrician-Gynecologist*. 2021;21(5):66–72 (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/rosakush20212105166>
19. Бериханова Р.Р., Миненко И.А. Возможности комплексных нелекарственных программ в коррекции психоэмоциональных климактерических расстройств у пациенток с метаболическим синдромом. *Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры*. 2019;96(3):50–59. <https://doi.org/10.17116/kurort20199603150>

- Berihanova RR, Minenko IA. Possibilities of complex non-drug programs in the correction of psychoemotional disorders of menopause in patients with metabolic syndrome. *Problems of Balneology, Physiotherapy and Exercise Therapy*. 2019;96(3):50–59 (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/kurort20199603150>
20. Беляева Е.Н., Кострома Я.В., Кузнецова Л.В., Хазова Е.Л., Зазерская И.Е. Психический статус женщины с климактерическим синдромом и кардиологическими жалобами. *Гинекология*. 2021;23(2):144–148. <https://doi.org/10.26442/20795696.2021.2.200740>
 21. Beliaeva EN, Kostroma IV, Kuznetsova LV, Khazova EL, Zazerskaia IE. Psychic status in a woman with climacteric syndrome and cardiac complaints. *Gynecology*. 2021;23(2):144–148 (In Russ.). <https://doi.org/10.26442/20795696.2021.2.200740>
 22. Scavellio I, Maseroli E, Di Stasi V, Vignozzi L. Sexual Health in Menopause. *Medicina (Kaunas)*. 2019;55(9):559. <https://doi.org/10.3390/medicina55090559>
 23. Simbar M, Nazarpour S, Alavi Majd H, Dodel Andarvar K, Jafari Torkamani Z, Alsadat Rahnamaei F. Is body image a predictor of women's depression and anxiety in postmenopausal women? *BMC Psychiatry*. 2020;20(1):202. <https://doi.org/10.1186/s12888-020-02617-w>
 24. Santoro N, Roeca C, Peters BA, Neal-Perry G. The Menopause Transition: Signs, Symptoms, and Management Options. *J Clin Endocrinol Metab*. 2021;106(1):1–15. <https://doi.org/10.1210/clinem/dgaa764>
 25. Yoeli H, Macnaughton J, McLusky S. Menopausal symptoms and work: a narrative review of women's experiences in casual, informal, or precarious jobs. *Maturitas*. 2021;150:14–21. <https://doi.org/10.1016/j.maturitas.2021.05.007>
 26. Изможерова Н.В., Попов А.А., Обоскалова Т.А., Бахтин В.М., Верхогурцева А.В., Вихарева А.А., Сафьяник Е.А., Таранов В.Е. Влияние менопаузальной гормональной терапии на качество жизни мультиморбидных пациенток в поздней постменопаузе. *Акушерство, Гинекология и Репродукция*. 2021;15(5):515–524. <https://doi.org/10.17749/2313-7347/ob.gyn.rep.2021.221>
 27. Izmozherova NV, Popov AA, Oboskalova TA, Bakhtin VM, Verkhoturteva AV, Vikhareva AA, Safyanik EA, Taranov VE. Menopausal hormone therapy affects quality of life in multimorbid late postmenopausal women. *Obstetrics, Gynecology and Reproduction*. 2020;15(5):515–524 (In Russ.). <https://doi.org/10.17749/2313-7347/ob.gyn.rep.2021.221>
 28. Гуров В.А. Хронобиология. Возрастная периодизация. *Universum: химия и биология*. 2018;4(46):7–12.
 29. Gurov VA. Chronobiology. Age periodization. *Universum: Chemistry & biology*. 2018;4(46):7–12 (In Russ.).
 30. Лебедев Д.А., Черноситов А.В., Боташева Т.Л. Особенности психологического статуса женщин перименопаузального возраста с признаками климактерического синдрома. *Российский психологический журнал*. 2017;14(4):121–137. <https://doi.org/10.21702/rpj.2017.4.6>
 31. Lebedev DA, Chernositov AV, Botasheva TL. Psychological Status of Perimenopausal Women with Climacteric Syndrome. *Russian Psychological Journal*. 2017;14(4):121–137 (In Russ.). <https://doi.org/10.21702/rpj.2017.4.6>
 32. Лебедев Д.А., Черноситов А.В., Боташева Т.Л., Степанова Т.А. Нейроэнергетические корреляты психоэмоциональных феноменов (проявлений) климактерического синдрома. *Российский психологический журнал*. 2019;16(1):14–31. <https://doi.org/10.21702/rpj.2019.1.1>
 33. Lebedev DA, Chernositov AV, Botasheva TL, Stepanova TA. Neuro-Energetic Correlates of Mental and Emotional Phenomena (Manifestations) of the Climacteric Syndrome. *Russian Psychological Journal*. 2019;16(1):14–31 (In Russ.). <https://doi.org/10.21702/rpj.2019.1.1>
 34. Zhang Y, Tan X, Tang C. Estrogen-immuno-neuromodulation disorders in menopausal depression. *J Neuroinflammation*. 2024;21(1):159. <https://doi.org/10.1186/s12974-024-03152-1>
 35. Петрова Е.В., Чиж Д.И., Герцог Н.А., Метальникова И.В., Панина Е.С., Струков В.И., Скороделова М.И., Елистратов Д.Г. Терапевтические подходы в коррекции вазомоторных и психоэмоциональных менопаузальных симптомов. *Врач*. 2020;11:37–43. <https://doi.org/10.29296/25877305-2020-11-07>
 36. Petrova EV, Chizh DI, Herzog NA, Metalnikova IV, Panina EC, Strukov VI, Skorodelova MI, Elistratov DG. Therapeutic approaches to the correction of vasomotor and psychoemotional menopausal symptoms. *Vrach*. 2020;31(11):37–44 (In Russ.). <https://doi.org/10.29296/25877305-2020-11-07>
 37. Виноградова О.П., Бирючкова О.А., Можжухина И.Н. Альтернативные подходы к ведению пациенток с менопаузальными расстройствами. *Акушерство и гинекология. Новости. Мнения. Обучение*. 2022;10(1;35): 51–59. <https://doi.org/10.33029/2303-9698-2022-10-1-51-59>
 38. Vinogradova OP, Biryuchkova OA, Mozzhukhina IN. Alternative approaches to clinical management of patients with menopausal disorders. *Obstetrics and Gynecology: News, Opinions, Training*. 2022;10(1):51–59 (In Russ.). <https://doi.org/10.33029/2303-9698-2022-10-1-51-59>

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Боташева Татьяна Леонидовна  — доктор медицинских наук, профессор, главный научный сотрудник акушерско-гинекологического отдела Научно-исследовательского института акушерства и педиатрии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Ростовский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации. <https://orcid.org/0009-0004-2121-7695>

Фабрикант Илья Михайлович — врач — травматолог-ортопед отделения травматологии и ортопедии государственного бюджетного учреждения Ростовской области «Областная клиническая больница № 2»; соискатель кафедры нормальной физиологии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Волгоградский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации. <https://orcid.org/0009-0009-0967-3037>

Лебеденко Елизавета Юрьевна — доктор медицинских наук, доцент, заведующая кафедрой акушерства и гинекологии № 3 федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Ростовский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации. <https://orcid.org/0000-0003-2602-1486>

Горбанева Елена Петровна — доктор медицинских наук, доцент, профессор кафедры нормальной физиологии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Волгоградский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации. <https://orcid.org/0000-0003-4496-6387>

дарственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Волгоградский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации. <https://orcid.org/0000-0003-1598-6194>

Змиенко Вера Андреевна — аспирант кафедры акушерства и гинекологии № 3 федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Ростовский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации. <https://orcid.org/0009-0003-9959-846X>

Заводнов Олег Павлович — кандидат биологических наук, научный сотрудник акушерско-гинекологического отдела Научно-исследовательского института акушерства и педиатрии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Ростовский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации. <https://orcid.org/0009-0002-2579-6992>

Железнякова Елена Васильевна — кандидат медицинских наук, научный сотрудник акушерско-гинекологического отдела Научно-исследовательского института акушерства и педиатрии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Ростовский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации. <https://orcid.org/0000-0003-4496-6387>

Рымашевский Михаил Александрович — кандидат медицинских наук, ассистент кафедры акушерства и гинекологии № 1 федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Ростовский государствен-

ный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

<https://orcid.org/0000-0002-5862-5762>

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Tatyana L. Botasheva ✉ — Dr. Sci. (Med.), Prof., Chief Researcher of the Obstetrics and Gynecology Unit, Research Institute of Obstetrics and Pediatrics, Rostov State Medical University, Russia.

<https://orcid.org/0009-0004-2121-7695>

Иля М. Фабрикант — Dr. Sci. (Med.), Assoc. Prof., Prof. of the Department of Normal Physiology, Volgograd State Medical University, Russia.

<https://orcid.org/0000-0003-1598-6194>

Elizaveta Yu. Lebedenko — Dr. Sci. (Med.), Assoc. Prof., Head of the Obstetrics and Gynecology Department No. 3, Rostov State Medical University, Russia

<https://orcid.org/0000-0003-2602-1486>

Elena P. Gorbaneva — Dr. Sci. (Med.), Assoc. Prof., Prof. of the Department of Normal Physiology, Volgograd State Medical University, Russia.

<https://orcid.org/0000-0003-1598-6194>

Vera A. Zmienko — Post-Graduate Student, Obstetrics and Gynecology Department No. 3, Rostov State Medical University, Russia.

<https://orcid.org/0009-0003-9959-846X>

Oleg P. Zavodnov — Cand. Sci. (Biology), Researcher of the Obstetrics and Gynecology Unit, Research Institute of Obstetrics and Pediatrics, Rostov State Medical University, Russia.

<https://orcid.org/0009-0002-2579-6992>

Elena V. Zheleznyakova — Cand. Sci. (Med.), Researcher of the Obstetrics and Gynecology Unit, Research Institute of Obstetrics and Pediatrics, Rostov State Medical University, Russia.

<https://orcid.org/0000-0003-4496-6387>

Mikhail A. Rymashevsky — Cand. Sci. (Med.), Assistant, Obstetrics and Gynecology Department No. 1, Rostov State Medical University, Russia

<https://orcid.org/0000-0002-5862-5762>

✉ Автор, ответственный за переписку / Corresponding author

<https://doi.org/10.25207/1608-6228-2024-31-4-56-66>

УДК 616-073.082.4:618.1



Синдром хронической тазовой боли у женщин репродуктивного возраста: наблюдательное когортное клиничко-ультразвуковое исследование

Е.С. Духанина¹, Е.В. Енькова¹, К.И. Обернихин¹✉, А.А. Пашкова¹, Н.В. Страхова¹, В.В. Енькова¹, В.А. Иваненко²

¹ Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Воронежский государственный медицинский университет имени Н.Н. Бурденко» Министерства здравоохранения Российской Федерации, ул. Студенческая, д. 10, г. Воронеж, 394036, Россия

² Бюджетное учреждение здравоохранения Воронежской области «Воронежская городская клиническая поликлиника № 4», ул. Генерала Лизюкова, д. 24, Воронежская область, г. Воронеж, 394077, Россия

АННОТАЦИЯ

Введение. Ежегодно в мире растет число новых случаев синдрома хронической тазовой боли у женщин репродуктивного возраста. Высокая распространенность данного состояния среди трудоспособного женского населения приводит к увеличению расходов государственной экономики на лечение данной категории пациенток. Новые методы диагностики и ранней профилактики позволяют снизить «экономическое бремя» синдрома хронической тазовой боли у женщин и повысить уровень здоровья женского населения как основополагающего фактора демографической ситуации в стране. **Цель исследования** — определить соматические, акушерско-гинекологические, анатомические и психоэмоциональные предикторы синдрома хронической тазовой боли. **Методы.** Проведено наблюдательное когортное клиничко-ультразвуковое исследование 60 пациенток репродуктивного возраста. Исследование проведено на базе женской консультации бюджетного учреждения здравоохранения Воронежской области «Воронежская городская клиническая поликлиника № 1» — клинической базе кафедры акушерства и гинекологии № 2 федерального государственного бюджетного учреждения высшего образования «Воронежский государственный медицинский университет им. Н.Н. Бурденко» Министерства здравоохранения Российской Федерации. На основании клиничко-инструментальных данных сформированы 2 группы: 1-я группа ($n = 30$) — женщины репродуктивного возраста без клинических проявлений синдрома хронической тазовой боли; 2-я группа ($n = 30$) — женщины репродуктивного возраста с клинически подтвержденным диагнозом хронической тазовой боли. **Результаты.** Средний возраст участниц исследования в основной группе составил $27,4 \pm 6,3$ года, в группе контроля — $26,3 \pm 7,25$ года, $p > 0,05$. В структуре соматической патологии основной группы женщин преобладали заболевания эндокринной, сердечно-сосудистой, мочевыделительной систем, желудочно-кишечного тракта, нейроциркуляторные и вегетативные расстройства, заболевания опорно-двигательного аппарата, при $p < 0,001$. Анализ акушерско-гинекологического анамнеза не демонстрирует статически значимых различий в частоте встречаемости гинекологической патологии исследуемых групп женщин. Однако детальный анализ особенностей родоразрешения женщин основной группы демонстрирует, что у 23 пациенток основной группы (76%) была выполнена эпизиотомия в родах, в контрольной группе данный показатель составил 3 случая (6%), при $p < 0,001$. Болевой компонент миофасциального синдрома групп сравнения был оценен с позиции таких показателей, как ранговый индекс боли, индекс количества выбранных дескрипторов, сенсорный индекс количества выбранных дескрипторов, эмоциональный индекс количества выбранных дескрипторов и сила боли. Статистически значимые различия установлены по всем вышеперечисленным показателям, что отражает достоверную картину патопсихологических изменений в сравниваемых группах женщин. Анализ полученных в ходе исследования ультразвуковых показателей топографо-анатомических взаимоотношений обращает на себя внимание достоверным изменением значений показателей: длинника уретры, диаметра наружного сфинктера уретры, угла между наружным отделом уретры и телом мочевого пузыря, прямых и поперечных размеров отверстий леваторов в исследуемых группах при состоянии мышечного напряжения. **Заключение.** Проблема ранней диагностики и профилактики синдрома хронической тазовой боли у женщин репродуктивного возраста остается актуальной и требует междисциплинарного участия врачей-специалистов. Разработка новых подходов к ультразвуковой оценке структур тазового дна позволит повысить эффективность проводимых лечебно-профилактических мероприятий, снизить «экономическое бремя» данной нозологии в структуре заболеваемости трудоспособного женского населения.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: хроническая тазовая боль, гинекология, ультразвуковая диагностика, депрессивное расстройство, тазовая боль, тазовое дно, промежность

ДЛЯ ЦИТИРОВАНИЯ: Духанина Е.С., Енькова Е.В., Обернихин К.И., Пашкова А.А., Страхова Н.В., Енькова В.В., Иваненко В.А. Синдром хронической тазовой боли у женщин репродуктивного возраста: наблюдательное когортное клиничко-ультразвуковое исследование. *Кубанский научный медицинский вестник*. 2024;31(4):56–66. <https://doi.org/10.25207/1608-6228-2024-31-4-56-66>

ИСТОЧНИКИ ФИНАНСИРОВАНИЯ: авторы заявляют об отсутствии спонсорской поддержки при проведении исследования.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

ДЕКЛАРАЦИЯ О НАЛИЧИИ ДАННЫХ: данные, подтверждающие выводы этого исследования, можно получить у корреспондирующего автора по обоснованному запросу. Данные и статистические методы, представленные в статье, прошли статистическое рецензирование редактором журнала — сертифицированным специалистом по биостатистике.

СООТВЕТСТВИЕ ПРИНЦИПАМ ЭТИКИ: проведенное исследование соответствует стандартам Хельсинкской декларации, одобрено этическим комитетом федерального государственного бюджетного учреждения высшего образования «Воронежский

© Духанина Е.С., Енькова Е.В., Обернихин К.И., Пашкова А.А., Страхова Н.В., Енькова В.В., Иваненко В.А., 2024

государственный медицинский университет им. Н. Н. Бурденко» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ул. Студенческая, д. 10, г. Воронеж, Россия), протокол № 14 от 30.11.2023 г.

ВКЛАД АВТОРОВ: Е. С. Духанина, Е. В. Енькова, К. И. Обернихин, А. А. Пашкова, Н. В. Страхова, В. В. Енькова, В. А. Иваненко — разработка концепции и дизайна исследования; Е. С. Духанина, Е. В. Енькова, К. И. Обернихин, В. А. Иваненко — сбор данных; Е. В. Енькова, Н. В. Страхова, А. А. Пашкова, В. А. Иваненко — анализ и интерпретация результатов; К. И. Обернихин — обзор литературы, проведение статистического анализа; Е. С. Духанина, К. И. Обернихин — составление черновика рукописи и формирование его окончательного варианта; Е. С. Духанина, Е. В. Енькова, А. А. Пашкова, Н. В. Страхова, В. В. Енькова, В. А. Иваненко — критический пересмотр черновика рукописи с внесением ценного замечания интеллектуального содержания. Все авторы одобрили финальную версию статьи перед публикацией, выразили согласие нести ответственность за все аспекты работы, подразумевающую надлежащее изучение и решение вопросов, связанных с точностью и добросовестностью любой части работы.

✉ **КОРРЕСПОНДИРУЮЩИЙ АВТОР:** Обернихин Кирилл Игоревич, ассистент кафедры оперативной хирургии с топографической анатомией федерального государственного бюджетного учреждения высшего образования «Воронежский государственный медицинский университет им. Н.Н. Бурденко» Министерства здравоохранения Российской Федерации. Адрес: ул. Студенческая, д. 10, г. Воронеж, 394036, Россия. E-mail: kirill.obernixin@yandex.ru

Получена: 16.01.2024 / Получена после доработки: 11.06.2024 / Принята к публикации: 12.07.2024

Chronic pelvic pain syndrome in women of reproductive age: An observational cohort clinical ultrasound study

Ekaterina S. Dukhanina¹, Elena V. Enkova¹, Kirill I. Obornikhin¹✉, Anna A. Pashkova¹,
Natalia V. Strahova¹, Valeria V. Enkova¹, Victoria A. Ivanenko²

¹ Voronezh State Medical University named after N. N. Burdenko, Studencheskaya str., 10, Voronezh, 394036, Russia

² Voronezh City Outpatient Clinic No. 4, Generala Lizyukova str., 24, Voronezh, 394077, Russia

ABSTRACT

Background. The annual number of new cases of chronic pelvic pain syndrome in women of reproductive age is increasing worldwide. The high prevalence of this condition among the able-bodied female population leads to higher state expenditures on the treatment of this category of patients. New methods of diagnosis and early prophylaxis contribute to reducing economic burden associated with chronic pelvic pain syndrome in women and improving health of the female population as a fundamental demographic factor. **Objectives.** To determine somatic, obstetric-gynecological, anatomical, and psycho-emotional predictors of chronic pelvic pain syndrome. **Methods.** An observational cohort clinical and ultrasound study involved 60 patients of reproductive age. The study was conducted on the basis of the clinic for women, Voronezh City Outpatient Clinic No. 1 — clinical base of the Department of Obstetrics and Gynecology No. 2, Voronezh State Medical University named after N. N. Burdenko, Russia. According to clinical and laboratory data, the participants were divided into 2 groups. Group 1 ($n = 30$) included women of reproductive age without clinical manifestations of chronic pelvic pain syndrome; Group 2 ($n = 30$) enrolled women of reproductive age clinically diagnosed with chronic pelvic pain. **Results.** The mean age of the study participants in the main group comprised 27.4 ± 6.30 and 26.3 ± 7.25 years in the control group, $p > 0.05$. Diseases of gastrointestinal tract, endocrine, cardiovascular, musculoskeletal and urinary systems, as well as neurocirculatory and vegetative disorders prevailed in the structure of somatic pathology in the main group, $p < 0.001$. Analysis of obstetric and gynecologic anamnesis revealed no statistically significant differences in the incidence of gynecologic pathology in the study groups. However, according to the detailed analysis of the delivery history of the participants, 23 patients of the main group (76%) and 3 patients (6.6%) of the control group underwent episiotomy during labor, $p < 0.001$. The evaluation of the comparison groups in terms of pain component in myofascial syndrome involved the pain rating index, number of selected descriptors, sensory index of the selected descriptors, emotional index of the selected descriptors, and pain intensity. Statistically significant differences were revealed for all of the above indicators, thereby confirming a reliable picture of pathopsychological changes in the compared groups of women. The analysis of the ultrasound parameters of topographic and anatomical relationships demonstrated the relevant change in the following parameters: urethral length, diameter of the external urethral sphincter, angle between the external urethra and the body of the bladder, direct and transverse dimensions of the levator hiatus in the studied groups under the muscle tension. **Conclusion.** An issue of early diagnosis and prophylaxis of chronic pelvic pain syndrome in women of reproductive age remains urgent and requires interdisciplinary participation of medical specialists. The development of new approaches to ultrasound evaluation of pelvic floor will increase the effectiveness of therapeutic and prophylactic measures and reduce the economic burden of this nosology in the morbidity structure of the able-bodied female population.

KEYWORDS: chronic pelvic pain, gynecology, ultrasound diagnosis, depressive disorder, pelvic pain, pelvic floor, perineum

FOR CITATION: Dukhanina E.S., Enkova E.V., Obornikhin K.I., Pashkova A.A., Strahova N.V., Enkova V.V., Ivanenko V.A. Chronic pelvic pain syndrome in women of reproductive age: An observational cohort clinical ultrasound study. *Kuban Scientific Medical Bulletin*. 2024; 31(4):56–66. <https://doi.org/10.25207/1608-6228-2024-31-4-56-66>

FUNDING: The authors declare that no funding was received for this study.

CONFLICT OF INTEREST: The authors declare no conflict of interest.

DATA AVAILABILITY STATEMENT: Data supporting the findings of this study are available from the corresponding author upon request. The data and statistical methods presented in the paper have been statistically reviewed by the journal editor, a certified biostatistician.

COMPLIANCE WITH ETHICAL STANDARDS: The study complies with the standards of the Helsinki Declaration, approved by the Independent Committee for Ethics of Voronezh State Medical University named after N.N. Burdenko (Studencheskaya str., 10, Voronezh, 394036, Russia), Minutes No. 14 of November 30, 2023

AUTHOR CONTRIBUTIONS: E.S. Dukhanina, E.V. Enkova, K.I. Obernikhin, A.A. Pashkova, N.V. Strahova, V.V. Enkova, V.A. Ivanenko — concept statement and contribution to the scientific layout; E.S. Dukhanina, E.V. Enkova, K.I. Obernikhin, V.A. Ivanenko — data collection; E.V. Enkova, A.A. Pashkova, N.V. Strahova, V.A. Ivanenko — analysis and interpretation of the results; K.I. Obernikhin — literature review, statistical analysis; E.S. Dukhanina, K.I. Obernikhin — drafting the manuscript and preparing its final version; E.S. Dukhanina, E.V. Enkova, A.A. Pashkova, N.V. Strahova, V.V. Enkova, V.A. Ivanenko — critical review of the manuscript with introduction of valuable intellectual content. All authors approved the final version of the article before publication, and agreed to be responsible for all aspects of the work, implying proper study and resolution of issues related to the accuracy and integrity of any part of the work.

✉ **CORRESPONDING AUTHOR:** Kirill I. Obernikhin, Assistant, Department of Operative Surgery with Topographic Anatomy, Voronezh State Medical University named after N. N. Burdenko, Russia. Address: Studencheskaya str., 10, Voronezh, 394036, Russia. E-mail: kirill.obernixin@yandex.ru

Received: 16.01.2024 / **Revised:** 11.06.2024 / **Accepted:** 12.07.2024

ВВЕДЕНИЕ

Синдром хронической тазовой боли (СХТБ) — состояние боли, локализуемой в области малого таза, не связанной с менструацией, беременностью, травмой, операциями на органах малого таза, длительностью более 6 месяцев, приводящее к снижению качества жизни. Этот синдром является одним из состояний, общих для урологии и гинекологии [1–3]. Его частота встречаемости среди женщин репродуктивного возраста колеблется в зависимости от региона от 3 до 10% [4–6]. Затраты на лечение СХТБ оцениваются примерно в 880 миллионов долларов США ежегодно [7]. Около 15% женщин сообщили о потере оплачиваемых рабочих дней из-за прохождения лечения, а 45% сообщили о снижении качества работы и трудоспособности [5, 8]. Патогенез СХТБ включает дисфункцию общей системы обезболивания, а не изолированную дисфункцию органов малого таза. Что касается миофасциальной тазовой боли, результаты исследований продемонстрировали реакцию гиперчувствительности в ответ на экспериментальное болевое раздражение, выражающуюся в аллодинии и гипералгезии в предполагаемой области боли над тазом. Харлоу и Стюарт обнаружили, что у женщин с миофасциальной тазовой болью наблюдались нарушения модуляции боли, а также усиленные процессы центральной сенсibilизации. В одном наблюдательном исследовании была обнаружена повышенная активация нескольких отделов головного мозга: миндалин, таламуса, передней поясной извилины (АСС), префронтальной коры и островковой доли в ответ на стимуляцию вульвы давлением [8–10]. В другом же исследовании группа ученых обнаружила активацию и гиперактивность в тех же областях мозга, по сравнению со здоровыми испытуемыми, в ответ на стимуляцию давлением отдаленной от гениталий области и области вульвы. В исследованиях визуализации, в ходе которых обследовались пациенты с СХТБ, в целом сообщалось о снижении содержания серого вещества в поясной извилине [11]. Относительное уменьшение объема серого вещества, которое указывает на нейроанатомические изменения, было обнаружено при других хронических болевых состояниях, таких как хроническая боль в спине, синдром раздраженного кишечника (IBS (Irritable Bowel Syndrome) — СРК), мигрень и фантомные боли [12–14]. Более того, возможно, что структурные изменения связаны с депрессией и другими эмоциональными аспектами, сопровождающими хроническую боль [15–17], поскольку

ку данные области головного мозга играют важную роль в обработке эмоциональной информации.

Цель исследования — определить соматические, акушерско-гинекологические, анатомические и психоэмоциональные предикторы синдрома хронической тазовой боли.

МЕТОДЫ

Дизайн исследования

Проведено наблюдательное когортное клинико-ультразвуковое исследование 60 пациенток репродуктивного возраста, 18–45 лет, находившихся на амбулаторном наблюдении с жалобами на боли, локализуемые в области малого таза.

Условия проведения исследования

Исследование выполнено на базе бюджетного учреждения здравоохранения Воронежской области «Воронежская городская клиническая поликлиника № 1» (БУЗ ВО «ВГКП № 1»), являющейся клинической базой кафедры акушерства и гинекологии № 2 федерального государственного бюджетного учреждения высшего образования «Воронежский государственный медицинский университет им. Н.Н. Бурденко» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБОУ ВО ВГМУ им. Н.Н. Бурденко Минздрава России). Период проведения исследования — с 1.11.2023 по 31.12.2023.

Критерии соответствия

Критерии включения

Критериями включения в основную группу женщин стали такие параметры, как: репродуктивный возраст 18–45 лет, подписанное добровольное информированное согласие на участие в исследовании, подтвержденный клиническими данными диагноз хронической тазовой боли (по данным акушерско-гинекологического, психологического и ультразвукового исследований). Критерии включения в группу контроля: репродуктивный возраст 18–45 лет, подписанное добровольное информированное согласие на участие в исследовании, отсутствие подтвержденного клиническими данными диагноза хронической тазовой боли.

Критерии исключения

Отягощенный соматический анамнез (онкологические заболевания, трансплантация органов в анамнезе, химиотерапия, прием наркотических анальгетиков), отягощенный инфекционный анамнез (ВИЧ, гепатит В и С, венерические заболевания), беременность, возраст младше 18 и старше 45 лет.

Критерии исключения

Манифестированное острое соматическое заболевание, декомпенсация хронического соматического заболевания, острое инфекционное заболевание, впервые выявленное онкологическое заболевание во время проведения исследования.

Описание критериев соответствия (диагностические критерии)

Диагноз СХТБ установлен в соответствии с критериями Европейской ассоциации урологов (EUA) [1]. Перечень проведенных пациенткам вмешательств регламентирован приказом Министерства здравоохранения Российской Федерации № 1130 н «Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи по профилю “Акушерство и гинекология”».

Подбор участников в группы

Сформированы 2 группы сравнения: 1-я группа (основная, $n = 30$) — женщины репродуктивного возраста 18–45 лет, подписавшие добровольное информированное согласие на участие в исследовании, с подтвержденным клиническими данными диагнозом СХТБ (по данным акушерско-гинекологического, ультразвукового, психологического исследований); 2-я группа (контрольная, $n = 30$) — женщины репродуктивного возраста 18–45 лет, подписавшие добровольное информированное согласие на участие в исследовании, без клинических проявлений СХТБ (по данным акушерско-гинекологического, ультразвукового, психологического исследований).

Целевые показатели исследования

Основные показатели исследования

Поскольку синдром хронической тазовой боли рассматривается в современной клинической практике как диагноз исключения, детальная оценка состояния соматического здоровья является ключевой на этапе постановки диагноза и выработки оптимальной индивидуальной тактики ведения пациентки мультидисциплинарной бригадой. Целевыми для исследования стали следующие показатели у пациенток: возраст (лет); индекс массы тела ($\text{кг}/\text{м}^2$); количество пациенток с хроническими соматическими заболеваниями; менархе (лет); продолжительность менструального цикла (дней); межменструальный интервал (дней); число беременностей (шт.); число прерываний беременностей (случаев) и родов (случаев) в анамнезе; интенсивность болевого компонента по шкале (ВАШ) (баллы); интенсивность боли (баллы); ультразвуковые параметры органов малого таза и мышц тазового дна: длинник уретры (мм), диаметр наружного сфинктера уретры (мм), уретро-везикальный угол (град.), прямой размер отверстия *m. levator ani* (мм), поперечный размер отверстия *m. levator ani* (мм), площадь области *m. levator ani* (см^2).

Дополнительные показатели исследования

В настоящем исследовании не проводилась оценка дополнительных показателей.

Методы измерения целевых показателей

Соматический статус был оценен по материалам амбулаторных карт (форма № 025/у «Медицинская карта паци-

ента, получающего медицинскую помощь в амбулаторных условиях»), а также при непосредственном обследовании врачом-терапевтом.

Оценка акушерского и гинекологического анамнезов пациенток — участниц исследования при комплексном обследовании в соответствии с приказом № 1130 н Министерства здравоохранения Российской Федерации «Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи по профилю «акушерство и гинекология».

С целью качественной и количественной оценки интенсивности болевого компонента у женщин исследуемых групп была использована визуальная аналоговая шкала (ВАШ), отражающая интенсивность болевых ощущений [6, 7]. Минимальный показатель 0–2 балла соответствует отсутствию болевых ощущений, 3–4 балла — низкой степени болевой сенситизации, 5–6 баллов — умеренной болевой сенситизации, 7–8 баллов — высокой степени болевой сенситизации, показатель 8–10 баллов свидетельствует о максимальной степени интенсивности болевых ощущений и высоком риске органических расстройств миофасциального комплекса.

Психологический статус был оценен методом анкетирования с использованием валидированного опросника оценки индивидуальных особенностей психологического статуса Мак-Гилла [6, 7]. Опросник боли Мак-Гилла предполагает, что боль определяется многими факторами и включает в себя сенсорный, эмоциональный и оценочный аспекты (дескрипторы). Опросник включает цифровую шкалу интенсивности боли (от 0 до 10 баллов), набор слов-дескрипторов и описание боли. Пациентам предлагается выбрать слова, характеризующие болевые ощущения, распределенные по 20 группам. Слова из 1–10-й групп характеризуют чувствительность, из 11–15-й групп — эмоциональность. Нами оценены: ранговый индекс боли — цифровая шкала интенсивности (количество баллов), индекс количества выбранных дескрипторов (общая сумма выбранных слов (дескрипторов), описывающих боль (количество баллов), сенсорный индекс выбранных дескрипторов (количество баллов), эмоциональный индекс выбранных дескрипторов (количество баллов), эмоциональная оценка силы боли (количество баллов).

Ультразвуковое исследование органов малого таза и мышц тазового дна было выполнено с использованием системы экспертного класса Voluson E10 (США) при литотомическом положении пациентки на кушетке методом ультразвуковой морфометрии с применением линейного датчика LN 5–12 и вагинального датчика 3D4–9ES.

Все показатели были измерены при двух состояниях: мышечное напряжение и мышечное сокращение, что позволяет достоверно оценить функцию и состояние миофасциального комплекса при выполнении мышечной «работы». За величину длинника уретры было принято расстояние от внутреннего до наружного сфинктера. Диаметр наружного сфинктера уретры был измерен как расстояние между наиболее удаленными точками по вертикальной оси. Уретро-везикальный угол был оценен

как угол, образованный двумя основными осями: продольной осью мочевого пузыря (расстояние от внутреннего сфинктера до наиболее удаленной точки дна мочевого пузыря) и продольной осью уретры (расстояние между отверстиями внутреннего и наружного сфинктеров). Данный показатель отражает состояние связочного и фасциального аппаратов внутренних мышц таза: чем выше величина угла, тем ниже сила натяжения фасции и связки — начальные проявления опущения [1, 3, 5]. Для оценки степени вовлечения фасциального компонента в патологический процесс была произведена оценка расстояния леваторно-уретрального промежутка. Данный показатель отражает состояние фасциальных структур за счет того, что является пограничной структурой, объединяющей гладкомышечные и скелетно-полосатые мышечные волокна тазового комплекса. Оценка производилась в расслабленном состоянии пациентки с целью исключения органической патологии со стороны вышеуказанных структур и визуализации макроскопических изменений мышечного волокна [8, 9, 11].

Переменные (предикторы, конфаундеры, модификаторы эффекта)

В настоящем исследовании факторы, влияющие на конечный результат, были отнесены к критериям исключе-

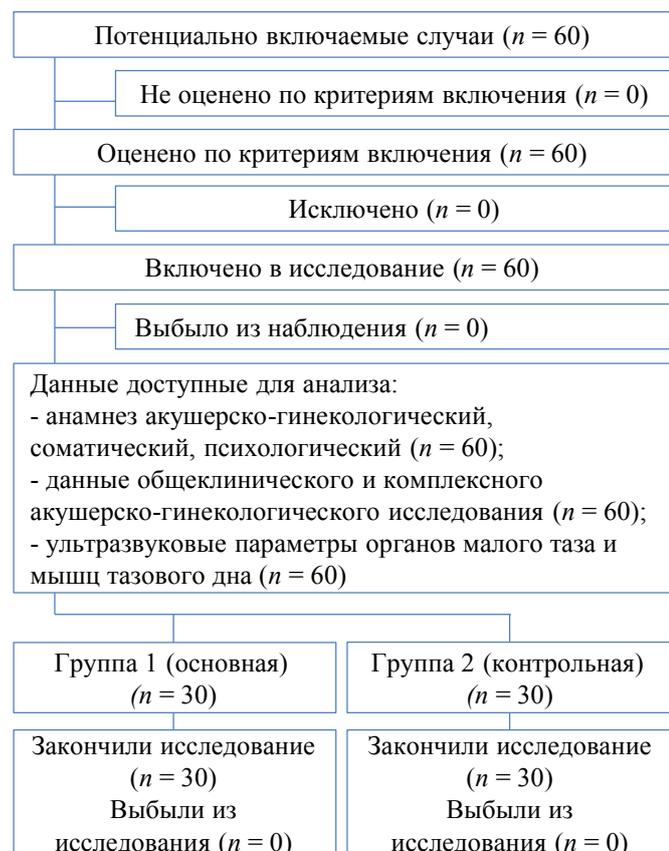


Рис. Блок-схема дизайна исследования

Примечание: блок-схема выполнена авторами (согласно рекомендациям STROBE).

Fig. Schematic diagram of the research design

Note: performed by the authors (according to STROBE recommendations).

ния, что полностью исключает их наличие у пациенток исследуемой выборки.

Статистические процедуры

Принципы расчета размера выборки

Предварительный расчет выборки пациенток не производился.

Статистические методы

Полученные в ходе исследования данные были статистически обработаны с использованием программ Statistica 8.0 (StatSoft) и Microsoft Excel 2010. Тип распределения данных (проверка вариационного ряда данных на нормальность) определен с помощью критерия Колмогорова — Смирнова. Для нормального распределения применен параметр описательной статистики — среднее значение и стандартное отклонение ($M \pm SD$), для ненормального распределения — медиана (Me) и квартили [$Q1 = 25\%$; $Q3 = 75\%$]. Средние значения групп сравнения оценены с применением t -критерия Стьюдента. Медианы групп сравнения оценены с применением критерия U -критерия Манна — Уитни для независимых выборок. Данные качественных характеристик групп сравнения были проанализированы с помощью χ^2 Пирсона с поправками. Статистически значимым считали уровень значимости $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Формирование выборки исследования

В выборку женщин — участниц исследования включены 60 женщин репродуктивного возраста, соответствующих критериям включения и исключения, подписавших добровольное информированное согласие на участие в исследовании. За время проведения исследования ни одна пациентка не выбыла. Все пациентки были обследованы в условиях многопрофильной клиники врачом — акушером-гинекологом, прошедшим курсы профессионального усовершенствования по вопросам диагностики и лечения синдрома хронической тазовой боли. Пациентки, включенные в исследование, были обследованы в соответствии с клиническими рекомендациями «Хронический болевой синдром», а также приказом № 1130н Министерства здравоохранения Российской Федерации «Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи по профилю “акушерство и гинекология”» (Рис.).

Характеристика выборки (групп) исследования

Средний возраст участниц исследования в основной группе составил $27,4 \pm 6,30$ года, в группе контроля — $26,3 \pm 7,25$ года, $p > 0,05$. Показатели роста и веса были проанализированы с позиции индекса массы тела (ИМТ): медиана ИМТ основной группы — $22,8 [20,8; 36,5]$ кг/м²; контроль — $21,4 [20,5; 24,8]$ кг/м², при $p > 0,05$, что свидетельствует о том, что сравниваемые группы статистически сопоставимы по критериям возраста и ИМТ.

Основные результаты исследования

При анализе структуры соматической патологии в группах сравнения был отмечен ряд статистически значимых различий (табл. 1). Оценка состояния эндокринной сис-

темы была проведена с позиции избыточной массы тела и ожирения, гипотиреоза, гипертиреоза, сахарного диабета 1-го и 2-го типов, заболеваний надпочечников, расстройств эндокринных органов репродуктивной системы (гипоталамус, гипофиз, надпочечники, яичники). Среди женщин основной группы чаще регистрировался сахарный диабет 2-го типа (3 случая (10%) основной группы против 0 случаев группы контроля, $p = 0,015$). Вышеуказанные данные позволяют сделать вывод о том, что метаболические нарушения выступают одним из факторов риска синдрома хронической тазовой боли.

Второй по распространенности среди женщин основной группы стала группа заболеваний сердечно-сосудистой системы: артериальная гипертензия (АГ) 1-й и 2-й степени, а также синусовая тахикардия (19 случаев (63,3%) в основной группе против 2 случаев (6,6%) контрольной группы, $p < 0,001$). Все пациентки с АГ состоят на амбулаторном учете у врача-терапевта поликлиники по месту жительства, получают соответствующую гипотензивную терапию и регулярно самостоятельно мониторят уровень артериального давления. Наряду с заболеваниями сердечно-сосудистой системы выявлены относительно

высокие показатели нарушений вегетативной нервной системы (14 случаев (53,3%) основной группы против 4 случаев (13,3%) группы контроля, $p = 0,005$).

Заболевания опорно-двигательного аппарата были, в основном, представлены такими нозологиями, как переломы, вывихи и растяжения в анамнезе, тендовагинит, артрит (16 случаев (53,3%) в основной группе против 4 случаев (13,3%) в контрольной группе при $p = 0,003$), что еще раз подчеркивает, связь патогенеза синдрома хронической тазовой боли с заболеваниями опорно-двигательного аппарата вне зависимости от их локализации.

Анализ акушерско-гинекологического анамнеза не демонстрирует статистически значимых различий в частоте встречаемости гинекологической патологии исследуемых групп женщин (табл. 2). Не было установлено статистически значимых различий при оценке параметров становления репродуктивной функции: возраст менархе пациенток основной и контрольной групп статистически неразличимы, что позволяет сделать вывод о том, что индивидуальные особенности становления менструальной функции не являются факторами риска. Детальный анализ настоящих индивидуальных особенностей менструальной функ-

Таблица 1. Абсолютное значение и доли соматических заболеваний пациенток
Table 1. Absolute value and proportion of somatic diseases of female patients

Параметр	Группа 1, $n = 30$		Группа 2, $n = 30$		p -уровень значимости
	абс.	%	абс.	%	
Избыточный вес и ожирение	13	43,3	4	13,3	0,010*
Сердечно-сосудистые заболевания	19	63,3	2	6,6	<0,001*
Заболевания желудочно-кишечного тракта	9	30,0	2	6,6	0,020*
Заболевания мочевыделительной системы	12	40,0	2	6,6	0,007*
Эндокринная патология	9	30	2	6,6	0,020*
Нейроциркуляторные нарушения	6	20	2	6,6	0,129*
Расстройство вегетативной нервной системы по гипертоническому типу	14	46,7	4	13,3	0,005*
Заболевания опорно-двигательного аппарата	16	53,3	4	13,3	0,003*

Примечания: таблица составлена авторами; * — по точному критерию Фишера.
Notes: the table compiled by the authors; * — by Fisher's exact test.

Таблица 2. Акушерско-гинекологический анамнез пациенток исследуемых групп
Table 2. Obstetric and gynecological anamnesis of patients in the study groups

Показатель	Группа 1, $n = 30$	Группа 2, $n = 30$	p -уровень значимости
Менархе, лет ($M \pm SD$)	11,4 \pm 2,3	11,6 \pm 1,9	1,000*
Продолжительность менструального цикла, дней, Ме [Q1; Q3]	29 [27; 30]	28 [26; 29]	0,034*
Длительность менструации, дней, Ме [Q1; Q3]	6 [4; 7]	5 [4; 6]	0,037*
Число беременностей, Ме [Q1; Q3]	2 [1; 3]	3 [2; 3]	0,06*
Число прерываний беременности, Ме [Q1; Q3]	1 [1; 3]	1 [1; 2]	1,000*
Число родов, Ме [Q1; Q3]	2 [2; 3]	2 [1; 3]	1,000*

Примечания: таблица составлена авторами; * — по U-критерию Манна — Уитни.
Notes: the table compiled by the authors; * — by Mann-Whitney U test.

ции установил, что для женщин с СХТБ характерна относительно длительная продолжительность менструального цикла (29 [27; 30] дней — основная группа и 28 [26; 29] дней — контрольная группа, при $p = 0,034$) и длительность менструаций (6 [4; 7] дней — основная группа и 5 [4; 6] дней — контрольная группа, при $p = 0,037$). Продолжительность менструального цикла сравниваемых групп не отражает статистической разницы, что позволяет также исключить данный параметр из факторов риска. Критерии акушерского анамнеза (число беременностей и их исходы, число и исходы родов), не демонстрируют статистически значимых различий.

Психологический профиль по шкале ВАШ демонстрирует преобладание высокой степени болевой сенситизации: 8 [7; 10] баллов — основная группа и 4 [2; 5] балла — контрольная группа, при $p < 0,001$. Ранговый индекс боли имел относительно высокие показатели у женщин основной группы — 9 [7; 12]; у контрольной — 6 [5; 7], $p < 0,001$. Индекс количества выбранных дескрипторов был достоверно выше у пациенток основной группы, что характеризует их болевой синдром как сложный многофакторный болевой процесс с распространенной локализацией, системной стрессовой реакцией и выраженным качественным компонентом эмоциональной окраски (ИКВД: основная группа — 6 [5; 7], контрольная — 4 [3; 5], $p < 0,05$). Вышеуказанные результаты еще раз подчеркивают сложность патогенеза СХТБ, поскольку проблемы в психологической сфере представляют собой экзогенный стресс для организма, тем самым усугубляя тяжесть патологического процесса на фоне снижения сенситизации болевых рецепторов и болевого порога (табл. 3).

Проведенное в рамках исследования ультразвуковое исследование мышц тазового дна позволило провести морфометрический анализ мышечных структур у женщин исследуемых групп (табл. 4). В исследовании были установлены статистически значимые различия по параметрам длинника уретры (основная группа — $49,16 \pm 2,63$ мм, контроль — $25,10 \pm 5,36$ мм, при $p < 0,001$), диаметры наружного сфинктера уретры (основная группа — $5,41 \pm 0,21$ мм, контроль — $4,80 \pm 0,21$ мм, при $p = 0,045$), уретро-везикального угла (основная группа — $46,20 \pm 1,33^\circ$, контроль — $39,7 \pm 2,48^\circ$, при $p = 0,025$), прямого размера отверстия леватора (основная группа — $15,82 \pm 0,97$ мм, контроль — $12,22 \pm 0,41$ мм, при $p < 0,001$). Состояние мышц тазового дна и промежности отражают изменения морфофункциональных показатели *m. levator ani*, а именно — площадь области, прямой размер анального отверстия и поперечные размеры. Статистически достоверная разница в исследуемых группах была отмечена только по показателю величины площади области леваторов (основная группа — $14,57 \pm 1,75$ см², контрольная — $11,59 \pm 0,35$ см², $p = 0,010$).

При оценке степени вовлеченности мышечно-фасциального компонента в СХТБ не было установлено диагностически значимых показателей. Результаты данного исследования в обеих группах не превышают нормативный показатель — 25 мм [3, 20], что позволяет сделать вывод об отсутствии органической патологии со стороны мышечно-фасциального комплекса, а также видимых макроскопических нарушений целостности мышечных структур (травматические повреждения, перерастяжения мышечного волокна).

Таблица 3. Качественная оценка болевого синдрома у женщин исследуемых групп

Table 3. Qualitative assessment of pain syndrome in the study groups

Средние показатели	Группа 1 (n = 30)	Группа 2 (n = 30)	p-уровень значимости
Шкала ВАШ (баллы)			
Me (Q1; Q3)	8 [7; 10]	4 [2; 5]	<0,001*
Опросник Мак-Гилла			
Ранговый индекс боли (РИБ) (баллы)			
Me (Q1; Q3)	9 [7; 12]*	6 [5; 7]*	<0,001*
Индекс количества выбранных дескрипторов (ИКВД) (баллы)			
Me (Q1; Q3)	6 [5; 7]*	4 [3; 5]*	<0,001*
Сенсорный ИКВД (баллы)			
Me (Q1; Q3)	4 [3; 6]*	2 [1; 4]*	<0,001*
Аффективный (эмоциональный) ИКВД (баллы)			
Me (Q1; Q3)	3 [2; 4]*	7 [6; 8]*	<0,001*
Сила боли (баллы)			
Me (Q1; Q3)	2 [2; 3]	1 [1; 2]	0,003*

Примечания: таблица составлена авторами; * — по U-критерию Манна — Уитни. Сокращения: ВАШ — визуальная аналоговая шкала; ИКВД — индекс количества выбранных дескрипторов

Notes: the table compiled by the authors; * — by Mann — Whitney U test. Abbreviations: ВАШ — visual analog scale; ИКВД — index of the number of selected descriptors.

Таблица 4. Результаты ультразвуковой морфометрии
Table 4. Results of ultrasound morphometry

Ультразвуковой параметр	Группа 1 (n = 30)	Группа 2 (n = 30)	p-уровень значимости
Состояние мышечного напряжения			
Длиник уретры, мм, $M \pm SD$	49,16 ± 2,64	25,10 ± 5,36	<0,001*
Диаметр наружного сфинктера уретры, мм, $M \pm SD$	5,41 ± 0,21	4,80 ± 0,21	0,045*
Уретро-везикальный угол, град, $M \pm SD$	46,20 ± 1,33	39,7 ± 2,48	0,025*
Прямой размер отверстия <i>m. levator ani</i> , мм, $M \pm SD$	15,82 ± 0,97	12,22 ± 0,41	0,001*
Состояние мышечного сокращения			
Длиник уретры, мм, $M \pm SD$	25,43 ± 4,41	24,19 ± 9,27	0,904*
Диаметр наружного сфинктера уретры, мм, $M \pm SD$	5,12 ± 0,47	4,02 ± 0,71	0,202*
Уретро-везикальный угол, град, $M \pm SD$	25,55 ± 1,52	25,75 ± 2,02	0,937*
Прямой размер отверстия <i>m. levator ani</i> , мм, $M \pm SD$	51,57 ± 6,47	46,60 ± 2,30	0,472*
Поперечный размер отверстия <i>m. levator ani</i> , мм, $M \pm SD$	43,16 ± 6,92	35,40 ± 2,50	0,296*
Площадь области <i>m. levator ani</i> , см ² , $M \pm SD$	14,57 ± 0,75	11,59 ± 0,35	0,010*
Поперечный размер <i>m. levator ani</i> слева, мм, $M \pm SD$	5,63 ± 1,62	6,25 ± 0,71	0,727*
Поперечный размер <i>m. levator ani</i> справа, мм, $M \pm SD$	5,33 ± 1,65	6,35 ± 0,50	0,556*

Примечания: таблица составлена авторами; * — по t-критерию Стьюдента.
Notes: the table compiled by the authors; * — by Student's t-test.

Таблица 5. Сравнение размеров леваторно-уретрального промежутка
Table 5. Comparison of the levator-urethral gaps

Размер	Группа 1 (n = 30)	Группа 2 (n = 30)	p-уровень значимости
Левый леваторно-уретральный промежуток, мм, $M \pm SD$	19,35 ± 0,54	21,45 ± 1,82	0,273*
Правый леваторно-уретральный промежуток, мм, $M \pm SD$	20,54 ± 0,35	21,17 ± 1,62	0,705*

Примечания: таблица составлена авторами; * — по t-критерию Стьюдента.
Notes: the table compiled by the authors; * — by Student's t-test.

Дополнительные результаты исследования

В рамках настоящего исследования дополнительных результатов не было установлено.

ОБСУЖДЕНИЕ

Резюме основного результата исследования

Ключевыми факторами в понимании вероятности развития синдрома хронической тазовой боли являются индивидуальные антропометрические данные женщин: вес, рост, ИМТ. Качественная оценка вышеуказанных показателей позволяет стратифицировать женщин в группы риска по возникновению синдрома хронической тазовой боли.

Помимо антропометрических показателей, принятие во внимание соматического статуса, характер течения и терапии хронических заболеваний позволяют определить индивидуальные риски и разработать индивидуальную стратегию ведения конкретной пациентки.

Гинекологический анамнез не является первостепенным фактором риска в понимании этиологических и патогенетических аспектов синдрома хронической тазовой боли, поскольку хроническая тазовая боль — диагноз исключения, не имеющей под собой органической патологии

со стороны миофасциального комплекса. Отягощенный акушерский анамнез (высокий паритет родов, травмы и разрывы промежности в родах) являются факторами риска ХТБ, принятие во внимание их на этапе ведения беременности и родов позволит снизить вероятность развития СХТБ.

Своевременная качественная оценка болевого синдрома и психоэмоционального состояния у женщин с ХТБ, позволяет на ранних стадиях диагностировать и исключить эмоциональные и депрессивные расстройства, являющиеся ключевым фактором патогенеза развития болевого синдрома.

Проведение функционального ультразвукового морфометрического исследования мышц тазового дна позволяет оценить ультразвуковую структуру, исключить ультразвуковые признаки воспаления, нарушения иннервации и мышечного сокращения со стороны миофасциального комплекса. Регулярная оценка состояния мышц тазового дна, в частности на этапах проведения диспансерного обследования трудоспособного женского населения, позволит выявлять нарушение функции и структуры мышц тазового дна на ранних стадиях.

Ограничения исследования

Ограничений в рамках настоящего исследования не было выявлено.

Интерпретация результатов исследования

Синдром хронической тазовой боли остается актуальной проблемой современной медицины, затрагивающей профессиональные интересы врачей многих специальностей. На сегодняшний день понимание полиэтиологичности данной нозологии побуждает профессиональное сообщество разрабатывать критерии ранней диагностики и выявления факторов риска для стратификации в клинические группы. Проведенное комплексное клинко-ультразвуковое исследование женщин репродуктивного возраста с синдромом хронической тазовой боли позволило сделать ряд новых выводов относительно патогенетических аспектов данного состояния. Так, нами было установлено, что возраст не является фактором риска СХТБ у женщин репродуктивного возраста, что согласуется с мнением мирового сообщества специалистов [3, 9, 15]. Индекс массы тела тоже нельзя выносить как фактор риска тазовой боли, однако данный показатель информативен в случаях, когда у женщины имеется в анамнезе избыточная масса тела и ожирение, что позволяет нам оценить степень нагрузки на мышечный аппарат тазового дна, что также нашло отражение в ранее проведенных мировых исследованиях [10].

Нами впервые была оценена структура соматической патологии у женщин с СХТБ, потому что зачастую за клинической картиной данного состояния скрывается патология ЖКТ, мочевыделительной, сердечно-сосудистой, опорно-двигательной систем [7, 18]. Нами же было установлено, что избыточная масса тела и ожирение, сахарный диабет 2-го типа, хронические заболевания сердечно-сосудистой системы (АГ, синусовая тахикардия), хронические заболевания ЖКТ, расстройства ВНС в анамнезе позволяют отнести женщин к группе риска по СХТБ.

Отдельного внимания заслуживают заболевания опорно-двигательного аппарата, их высокая частота встречаемости в основной группе позволила подтвердить ранее выдвинутую гипотезу о системности данного процесса нарушения функции мышечных структур [15, 19, 20]. Акушерско-гинекологический анамнез не демонстрирует выраженных различий в группах сравнения, однако нами было выявлена более длительная продолжительность менструального цикла у женщин с СХТБ. Данный результат объясняется высокой долей ожирения и избыточной массой тела у женщин с СХТБ, поскольку это состояние полностью обуславливается развитием гиперэстрогении из-за избыточного количества жировой ткани в организме [18, 20].

При оценке характера болевого синдрома были получены результаты, согласующиеся с данными мировых

исследований [7, 9]. Так, по шкале ВАШ в случае СХТБ регистрировались максимально высокие баллы, что согласуется с критерием постановки диагноза СХТБ: сильная боль в области малого таза на протяжении 6 месяцев, резистентная к проведению патогенетической терапии [1]. Опросник Мак-Гилла демонстрирует системные изменения в организме женщины в ответ на болевой синдром, которые формируют порочный круг патогенеза тазовой боли.

Нами впервые была проведена ультразвуковая морфометрия мышц тазового дна, оценены: длинник уретры, диаметр наружного сфинктера уретры, величина уретро-везикального угла, прямой размер отверстия мышцы, поднимающей задний проход, поперечный размер *m. levator ani* левой и правой сторон. В основной группе показатель длинника уретры превышает результаты морфометрического исследования группы контроля, что свидетельствует о нарушении организационной структуры ткани гладкомышечного волокна. Диаметр наружного сфинктера уретры также достоверно выше в основной группе женщин, что согласуется с показателями длины уретры и еще раз подчеркивает вовлечение гладкомышечной мускулатуры в миофасциальный тазовый синдром. В основной группе величина уретро-везикального угла превышает показатели группы контроля, что является клиническим значимым проявлением несостоятельности миофасциального комплекса таза. Статистически достоверная разница в исследуемых группах была отмечена только по показателю величины площади области леваторов. Для оценки степени вовлечения фасциального компонента в патологический процесс была произведена оценка расстояния леваторно-уретрального промежутка. Полученные результаты не превышают нормативный показатель, что позволяет еще раз сделать вывод об отсутствии органической патологии со стороны мышечно-фасциального комплекса.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Проблема ранней диагностики и профилактики синдрома хронической тазовой боли у женщин репродуктивного возраста остается актуальной и требует междисциплинарного участия врачей-специалистов. В нашем исследовании было установлено, что группу риска по СХТБ формируют женщины репродуктивного возраста с отягощенным соматическим анамнезом: заболеваниями эндокринной, сердечно-сосудистой, ЖКТ, мочевыделительной систем и опорно-двигательного аппарата. Для женщин с СХТБ характерна высокая степень эмоционального переживания болевого синдрома (шкала ВАШ, опросник Мак-Гилла). Морфометрия тазовых структур с оценкой размеров мышечных компонентов позволяет оценить состояние миофасциального комплекса, выявить нарушения топографо-анатомических взаимоотношений.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERECES

1. Акуленко Л.В., Касян Г.Р., Козлова Ю.О., Тупикина Н.В., Вишневецкий Д.А., Пушкарь Д.Ю. Дисфункция тазового дна у женщин в аспекте генетических исследований. *Урология*. 2017;1:76–81. <https://dx.doi.org/10.18565/urol.2017.1.76-81>
Akulenko LV, Kasyan GR, Kozlova YuO, Tupikina NV, Vishnevsky DA, Pushkar DYU. Female pelvic floor dysfunction from the perspectives of genetic studies. *Urologiia*. 2017;1:76–81 (In Russ.). <https://dx.doi.org/10.18565/urol.2017.1.76-81>
2. Быченко В.В., Рухляда Н.Н. Влияние способа родоразрешения на возникновение и прогрессирование дисфункции мышц тазового дна. *Вятский медицинский вестник*. 2020;3(67):9–12. <https://doi.org/10.24411/2220-7880-2020-10097>
Bychenko VV, Rukhlyada NN. Influence of the mode of delivery on the pelvic floor muscle dysfunction occurrence and progression. *Medical Newsletter of Vyatka*. 2020;3(67):9–12 (In Russ.). <https://doi.org/10.24411/2220-7880-2020-10097>
3. Енькова Е.В., Обернихин К.И., Белов Е.В., Духанина Е.С., Патлатая Н.Н., Судаков Д.В. Ультразвуковая морфометрия мышц тазового дна у женщин репродуктивного возраста. *Журнал анатомии и гистопатологии*. 2024;13(1):66–70. <https://doi.org/10.18499/2225-7357-2024-13-1-66-70>
En'kova EV, Obernikhin KI, Belov EV, Dukhanina ES, Patlataya NN, Sudakov DV. Ultrasound Morphometry of the Pelvic Floor Muscles in Women of Reproductive Age. *Journal of Anatomy and Histopathology*. 2024;13(1):66–70 (In Russ.). <https://doi.org/10.18499/2225-7357-2024-13-1-66-70>
4. Söderberg MW, Johansson B, Masironi B, Byström B, Falconer C, Sahlin L, Ordeberg GE. Pelvic floor sex steroid hormone receptors, distribution and expression in pre- and postmenopausal stress urinary incontinent women. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2007;86(11):1377–1384. <https://doi.org/10.1080/00016340701625446>
5. Крутова В.А., Надточий А.В. Эффективность применения биологической обратной связи и электроимпульсной стимуляции нервно-мышечного аппарата в реабилитации пациенток с дисфункциями тазового дна. *Сеченовский вестник*. 2019;10(3):13–21. <https://doi.org/10.26442/22187332.2019.3.13-21>
Krutova VA, Nadtochy AV. Comparative prospective study of biofeedback therapy and neuromuscular electrical stimulation in rehabilitation of patients with pelvic floor dysfunctions. *Sechenov Medical Journal*. 2019;10(3):13–21 (In Russ.). <https://doi.org/10.26442/22187332.2019.3.13-21>
6. Aleksandrov A, Smith AV, Rabischong B, Botchorishvili R. Meshless laparoscopic treatment of apical prolapse. *Facts Views Vis Obgyn*. 2021;13(2):179–181. <https://doi.org/10.52054/FVVO.13.2.013>
7. Baines G, Price N, Jefferis H, Cartwright R, Jackson SR. Mesh-related complications of laparoscopic sacrocolpopexy. *Int Urogynecol J*. 2019;30(9):1475–1481. <https://doi.org/10.1007/s00192-019-03952-7>
8. Gagyor D, Kalis V, Smazinka M, Rusavy Z, Pilka R, Ismail KM. Pelvic organ prolapse and uterine preservation: a cohort study (POP-UP study). *BMC Womens Health*. 2021;21(1):72. <https://doi.org/10.1186/s12905-021-01208-5>
9. García-Segui A, Lorenzo Soriano L, Costa-Martínez MA, Amorós Torres A, Gilabert A, Oltra MF. The use of one-piece U-shaped mesh and barbed sutures in laparoscopic sacrocolpopexy. *Actas Urol Esp (Engl Ed)*. 2020;44(1):49–55. English, Spanish. <https://doi.org/10.1016/j.acuro.2019.09.002>
10. Gluck O, Rusavy Z, Grinstein E, Abdelkhalik Y, Deval B. Effect of Age on Complications Rate and Surgical Outcomes in Women Undergoing Laparoscopic Sacrohysteropexy and Sacrocolpopexy. *J Minim Invasive Gynecol*. 2022;29(6):753–758. <https://doi.org/10.1016/j.jmig.2022.01.017>
11. Guler Z, Roovers JP. Role of Fibroblasts and Myofibroblasts on the Pathogenesis and Treatment of Pelvic Organ Prolapse. *Biomolecules*. 2022;12(1):94. <https://doi.org/10.3390/biom12010094>
12. Gungor Ugurlucan F, Yasa C, Demir O, Basaran S, Bakir B, Yalcin O. Long-Term Follow-Up of a Patient with Spondylodiscitis after Laparoscopic Sacrocolpopexy: An Unusual Complication with a Review of the Literature. *Urol Int*. 2019;103(3):364–368. <https://doi.org/10.1159/000494370>
13. Ichikawa M, Kaseki H, Akira S. Laparoscopic versus abdominal sacrocolpopexy for treatment of multi-compartmental pelvic organ prolapse: A systematic review. *Asian J Endosc Surg*. 2018;11(1):15–22. <https://doi.org/10.1111/ases.12478>
14. Illiano E, Giannitsas K, Costantini E. Comparison between laparoscopic sacrocolpopexy with hysterectomy and hysteropexy in advanced urogenital prolapse. *Int Urogynecol J*. 2020;31(10):2069–2074. <https://doi.org/10.1007/s00192-020-04260-1>
15. Illiano E, Natale F, Giannantoni A, Gubbiotti M, Balzarro M, Costantini E. Urodynamic findings and functional outcomes after laparoscopic sacrocolpopexy for symptomatic pelvic organ prolapse. *Int Urogynecol J*. 2019;30(4):589–594. <https://doi.org/10.1007/s00192-019-03874-4>
16. Kwon SY, Brown S, Hibbeln J, Freed JS. Conservative management of pelvic abscess following sacrocolpopexy: a report of three cases and review of the literature. *Int Urogynecol J*. 2017;28(6):875–879. <https://doi.org/10.1007/s00192-016-3189-z>
17. Padoa A, Shiber Y, Fligelman T, Tomashev R, Tsviban A, Smorgick N. Advanced Cystocele is a Risk Factor for Surgical Failure after Robotic-assisted Laparoscopic Sacrocolpopexy. *J Minim Invasive Gynecol*. 2022;29(3):409–415. <https://doi.org/10.1016/j.jmig.2021.11.002>
18. Paul K, Darzi S, Werkmeister JA, Gargett CE, Mukherjee S. Emerging Nano/Micro-Structured Degradable Polymeric Meshes for Pelvic Floor Reconstruction. *Nanomaterials (Basel)*. 2020;10(6):1120. <https://doi.org/10.3390/nano10061120>
19. Raju R, Linder BJ. Evaluation and Management of Pelvic Organ Prolapse. *Mayo Clin Proc*. 2021;96(12):3122–3129. <https://doi.org/10.1016/j.mayocp.2021.09.005>
20. Sarasa Castelló N, Toth A, Canis M, Botchorishvili R. Safety of Synthetic Glue Used for Laparoscopic Prolapse Treatment. *J Minim Invasive Gynecol*. 2018;25(6):957–958. <https://doi.org/10.1016/j.jmig.2017.12.022>

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

Духанина Екатерина Сергеевна — аспирант кафедры акушерства и гинекологии № 2 федерального государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Воронежский государственный медицинский университет им. Н.Н. Бурденко» Министерства здравоохранения Российской Федерации. <https://orcid.org/0009-0002-7606-2593>

Енькова Елена Владимировна — профессор, доктор медицинских наук, заведующая кафедрой акушерства и гинекологии № 2 федерального государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Воронежский государственный медицинский университет им. Н.Н. Бурденко» Министерства здравоохранения Российской Федерации. <https://orcid.org/0009-0005-3709-6936>

Обернихин Кирилл Игоревич — ассистент кафедры оперативной хирургии с топографической анатомией федерального государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Воронежский государственный медицинский университет им.

Н.Н. Бурденко» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

<https://orcid.org/0000-0001-7385-6211>

Пашкова Анна Александровна — профессор, доктор медицинских наук, проректор по учебной работе, заведующая кафедрой поликлинической терапии федерального государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Воронежский государственный медицинский университет им. Н.Н. Бурденко» Министерства здравоохранения Российской Федерации <https://orcid.org/0009-0007-0292-8290>

Страхова Наталья Викторовна — доцент, кандидат медицинских наук, начальник учебного управления, доцент кафедры поликлинической терапии федерального государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Воронежский государственный медицинский университет им. Н.Н. Бурденко» Министерства здравоохранения Российской Федерации <https://orcid.org/0009-0002-2077-3214>

Енькова Валерия Вадимовна — кандидат медицинских наук, доцент кафедры акушерства и гинекологии № 2 федерального государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Воронежский государственный медицинский университет им. Н.Н. Бурденко» Министерства здравоохранения Российской Федерации.
<https://orcid.org/0009-0009-7962-2921>

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Ekaterina S. Dukhanina — Postgraduate Student, Department of Obstetrics and Gynecology No. 2, Voronezh State Medical University named after N. N. Burdenko, Russia.

<https://orcid.org/0009-0002-7606-2593>

Elena V. Enkova — Dr. Sci. (Med.), Prof., Head of the Department of Obstetrics and Gynecology No. 2, Voronezh State Medical University named after N. N. Burdenko, Russia.

<https://orcid.org/0009-0005-3709-6936>

Kirill I. Obernikhin ✉ — Assistant, Department of Operative Surgery with Topographic Anatomy, Voronezh State Medical University named after N. N. Burdenko, Russia.

<https://orcid.org/0000-0001-7385-6211>

Anna A. Pashkova — Dr. Sci. (Med.), Prof., Vice-Rector for Academic Work, Head of the Department of Outpatient Therapy, Voronezh State Medical University named after N. N. Burdenko, Russia.

Иваненко Виктория Александровна — врач-терапевт участковый бюджетного учреждения здравоохранения Воронежской области «Воронежская городская клиническая поликлиника № 4».
<https://orcid.org/0009-0007-4180-010X>

<https://orcid.org/0009-0007-0292-8290>

Natalia V. Strahova — Cand. Sci. (Med.), Assoc. Prof., Head of the Academic Department, Assoc. Prof. of the Department of Outpatient Therapy, Voronezh State Medical University named after N. N. Burdenko, Russia.

<https://orcid.org/0009-0002-2077-3214>

Valeria V. Enkova — Cand. Sci. (Med.), Assoc. Prof., Department of Obstetrics and Gynecology No. 2, Voronezh State Medical University named after N. N. Burdenko, Russia.

<https://orcid.org/0009-0009-7962-2921>

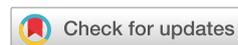
Victoria A. Ivanenko — District Therapist, Voronezh City Outpatient Clinic No. 4.

<https://orcid.org/0009-0007-4180-010X>

✉ Автор, ответственный за переписку / Corresponding author

<https://doi.org/10.25207/1608-6228-2024-31-4-67-77>

УДК 616.6:618.2/3-053.71:615.331:57.016



Сравнительный анализ эффективности антибиотикотерапии и комбинированного применения антибиотиков с лактобактериями и проантоцианидинами в лечении бессимптомной бактериурии у юных беременных: рандомизированное проспективное исследование

И.В. Сахаутдинова, Д.Г. Ситдикова[✉], И.Б. Фаткуллина

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение «Башкирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, ул. Ленина, д. 3, г. Уфа, 450008, Россия

АННОТАЦИЯ

Введение. Бессимптомная бактериурия у беременных женщин, хотя и не сопровождается видимыми симптомами, в некоторых случаях может приводить к серьезным осложнениям, угрожающим здоровью как матери, так и ребенка, включая гестационный пиелонефрит и/или преждевременные роды. Это состояние вызывает особую тревогу в свете усугубляющейся глобальной проблемы антибиотикорезистентности, которая делает традиционные методы лечения менее эффективными и иногда даже бесполезными. Следовательно, актуальность разработки и изучения альтернативных подходов к лечению бессимптомной бактериурии у беременных неоспорима, поскольку они могут предложить новые решения для управления этим состоянием, минимизируя при этом риски для здоровья матери и ребенка, и предотвратить распространение антибиотикорезистентности. **Цель исследования** — осуществить сравнительный анализ эффективности антибиотикотерапии и комбинированного применения антибиотиков с лактобактериями и проантоцианидинами в лечении бессимптомной бактериурии у юных беременных. **Методы.** В рандомизированном проспективном исследовании приняли участие 50 беременных женщин в возрасте от 15 до 17 лет с диагнозом «бессимптомная бактериурия». Пациенты случайным образом разделены на две группы в зависимости от проведенного лечения. Первая группа получала стандартную антибиотикотерапию, вторая — комбинацию антибиотиков с препаратом, содержащим лактобактерии и проантоцианидины. Лечение проводилось в государственном бюджетном учреждении здравоохранения «Республиканский клинический перинатальный центр» Министерства здравоохранения Республики Башкортостан. Включение пациенток в исследование осуществлялось с февраля 2021 по январь 2022 года. Время наблюдения в исследовании было разделено на несколько этапов: первый контроль проводился через 10 дней после завершения лечения, второй — через 30 дней после окончания лечения, заключительный контроль осуществлялся через 2 месяца после родов. Результат состояния мочевыводящих путей оценивался на основе уровней концентрации бактерий, при этом диагноз «бессимптомная бактериурия» ставился при наличии 10^5 колониеобразующих единиц бактерий на миллилитр мочи. Конечной точкой исследования принято считать излечение беременных от бессимптомной бактериурии, что определялось отсутствием бактерий в моче через 10 дней после завершения терапевтического курса, а также отсутствием рецидивов через 2 месяца после родов. Статистическая обработка данных осуществлялась с использованием программного обеспечения Statistica 10.0 (StatSoft, США) для Windows и Microsoft Excel (Microsoft, США). Статистически значимым считали уровень значимости, для которого $p \leq 0,05$. **Результаты.** Результаты лечения показали значительное уменьшение уровня бактериурии и рецидивов инфекции, особенно в группе, получавшей комбинированное лечение. Бактериальная активность полностью отсутствовала у 36% пациенток из первой группы и у 76% из второй группы (хи-квадрат с поправкой Йейтса, $p = 0,011$). Частота преждевременных родов оказалась ниже в группе с комбинированным лечением (4% для группы 2 и 12% для группы 1). Среди юных беременных из первой группы осложнения зафиксированы у 11 женщин (44%), в то время как среди юных беременных из второй группы — у 3 женщин (12%). Статистический анализ показал значимые различия между группами по частоте осложнений (по точному критерию Фишера $p = 0,015$), что подчеркивает различия в частоте осложнений после проведенного лечения. **Заключение.** Применение комбинированной терапии, включающей антибиотики, лактобактерии и проантоцианидины, демонстрирует высокую эффективность как альтернатива традиционным методам лечения бессимптомной бактериурии у беременных. Этот подход позволяет не только снижать уровень бактериурии, но и уменьшать частоту рецидивов, способствуя более стабильному состоянию здоровья.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: бессимптомная бактериурия, беременность, антибиотикорезистентность, лактобактерии, проантоцианидины.

ДЛЯ ЦИТИРОВАНИЯ: Сахаутдинова И.В., Ситдикова Д.Г., Фаткуллина И.Б. Сравнительный анализ эффективности антибиотикотерапии и комбинированного применения антибиотиков с лактобактериями и проантоцианидинами в лечении бессимптомной бактериурии у юных беременных: рандомизированное проспективное исследование. *Кубанский научный медицинский вестник*. 2024;31(4):67–77. <https://doi.org/10.25207/1608-6228-2024-31-4-67-77>

ИСТОЧНИКИ ФИНАНСИРОВАНИЯ: авторы заявляют об отсутствии спонсорской поддержки при проведении исследования.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

ДЕКЛАРАЦИЯ О НАЛИЧИИ ДАННЫХ: данные, подтверждающие выводы этого исследования, можно получить у корреспондирующего автора по обоснованному запросу. Данные и статистические методы, представленные в статье, прошли статистическое рецензирование редактором журнала — сертифицированным специалистом по биостатистике.

СООТВЕТСТВИЕ ПРИНЦИПАМ ЭТИКИ: Проведенное исследование соответствует стандартам Хельсинкской декларации (Declaration Helsinki), одобрено этическим комитетом федерального государственного бюджетного образовательного учреждения «Башкирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ул. Ленина, д. 3, г. Уфа, 450008, Россия), протокол № 1 от 12.01.2020.

ВКЛАД АВТОРОВ: И.В. Сахаутдинова, Д.Г. Ситдикова, И.Б. Фаткуллина — разработка концепции и дизайна исследования; Д.Г. Ситдикова — сбор данных; И.В. Сахаутдинова, Д.Г. Ситдикова, И.Б. Фаткуллина — анализ и интерпретация результатов; И.В. Сахаутдинова, Д.Г. Ситдикова, И.Б. Фаткуллина — обзор литературы, проведение статистического анализа; Д.Г. Ситдикова — составление черновика рукописи и формирование его окончательного варианта; И.В. Сахаутдинова, И.Б. Фаткуллина — критический пересмотр черновика рукописи с внесением ценного замечания интеллектуального содержания. Все авторы одобрили финальную версию статьи перед публикацией, выразили согласие нести ответственность за все аспекты работы, подразумевающую надлежащее изучение и решение вопросов, связанных с точностью и добросовестностью любой части работы.

✉ **КОРРЕСПОНДИРУЮЩИЙ АВТОР:** Ситдикова Динара Галиевна, аспирант кафедры акушерства и гинекологии № 2 федерального государственного бюджетного образовательного учреждения «Башкирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации. Адрес: ул. Ленина, д. 3, г. Уфа, 450008, Россия. E-mail: edi4kal@mail.ru

Получена: 23.01.2024 / Получена после доработки: 12.06.2024 / Принята к публикации: 15.07.2024

Comparative analysis of the effectiveness of antibiotic therapy and combined administration of antibiotics, lactobacilli, and proanthocyanidins for asymptomatic bacteriuria in young pregnant women: A randomized prospective study

Indira V. Sakhautdinova, Dinara G. Sitdikova✉, Irina B. Fatkullina

Bashkir State Medical University, Lenina str., 3, Ufa, 450008, Russia

ABSTRACT

Background. Asymptomatic bacteriuria in pregnant women is not accompanied by visible symptoms; however, it involves the risk of serious complications, including gestational pyelonephritis and/or preterm labor, thereby threatening the health of both mother and child. This condition raises particular concern in light of the growing global problem of antibiotic resistance causing traditional therapies to be less effective or futile. Therefore, a study into alternative medicine approaches to asymptomatic bacteriuria in pregnant women appears highly relevant in terms of developing new solutions for managing this condition while minimizing maternal and child health risks and preventing the spread of antibiotic resistance. **Objectives.** To conduct a comparative analysis of the effectiveness of antibiotic therapy and combined administration of antibiotics, lactobacilli, and proanthocyanidins for asymptomatic bacteriuria in young pregnant women. **Methods.** 50 pregnant women aged 15 to 17 and diagnosed with asymptomatic bacteriuria participated in a randomized prospective study. Patients were randomly divided into two groups depending on the treatment. Group 1 received standard antibiotic therapy; group 2 received a combination of antibiotics with lactobacilli and proanthocyanidins. Treatment was carried out in the Republican Clinical Perinatal Center, the Republic of Bashkortostan. Patients were enrolled in the study from February 2021 to January 2022. The observation period included several stages: 10 days after treatment (first control), 30 days after treatment (second control), and 2 months after delivery (final control). The condition of the urinary tract was assessed depending on bacterial concentration, with the diagnosis of *asymptomatic bacteriuria* being made in case of a 10^5 CFE/mL (colony forming units of bacteria per milliliter of urine). The endpoint of the study was considered to be the cure of pregnant women from asymptomatic bacteriuria, which was determined by the absence of bacteria in the urine 10 days after the therapy, as well as a recurrence-free period for two months after delivery. Statistical data processing was carried out using Statistica 10.0 (StatSoft, USA) for Windows and Microsoft Excel (Microsoft, USA). A statistical level with $p \leq 0.05$ was considered significant. **Results.** Treatment outcomes showed a significant reduction in bacteriuria and recurrent infection, especially in the group receiving the combined therapy. No bacteriuria was reported in 36% of patients in group 1 and 76% in group 2 (Yates' chi-squared test, $p = 0.011$). The incidence of preterm labor appeared lower in the combined therapy group (4% for group 2 and 12% for group 1). Complications were recorded in 11 young pregnant women of group 1 (44%) and in 3 women of group 2 (12%). Statistical analysis indicated significant differences between the groups in terms of complication rate after treatment (Fisher's exact test, $p = 0.015$). **Conclusion.** Combined therapy including antibiotics, lactobacilli, and proanthocyanidins demonstrates high effectiveness as an alternative to conventional treatments of asymptomatic bacteriuria in pregnant women. Due to this approach, bacteriuria as well as recurrence rate decreases, thereby contributing to a more stable health status.

KEYWORDS: asymptomatic bacteriuria, pregnancy, antibiotic resistance, lactobacilli, proanthocyanidins

FOR CITATION: Sakhautdinova I.V., Sitdikova D.G., Fatkullina I.B. Comparative analysis of the effectiveness of antibiotic therapy and combined administration of antibiotics, lactobacilli, and proanthocyanidins for asymptomatic bacteriuria in young pregnant women: A randomized prospective study. *Kuban Scientific Medical Bulletin*. 2024;31(4):67–77. <https://doi.org/10.25207/1608-6228-2024-31-4-67-77>

FUNDING: The authors declare that no funding was received for this study.

CONFLICT OF INTEREST: The authors declare no conflict of interest.

DATA AVAILABILITY STATEMENT: Data supporting the findings of this study are available from the corresponding author upon request. The data and statistical methods presented in the paper have been statistically reviewed by the journal editor, a certified biostatistician.

COMPLIANCE WITH ETHICAL STANDARDS: The study complies with the standards of the Helsinki Declaration, approved by the Independent Committee for Ethics of Bashkir State Medical University (Lenina str., 3, Ufa, 450008, Russia), Minutes No. 1 of January 12, 2020.

AUTHOR CONTRIBUTIONS: I.V. Sakhautdinova, D.G. Sitdikova, I.B. Fatkullina — concept statement and contribution to the scientific layout; D.G. Sitdikova — data collection; I.V. Sakhautdinova, D.G. Sitdikova, I.B. Fatkullina — analysis and interpretation of the results; I.V. Sakhautdinova, D.G. Sitdikova, I.B. Fatkullina — literature review, statistical analysis; D.G. Sitdikova — drafting the manuscript and preparing its final version; I.V. Sakhautdinova, I.B. Fatkullina — critical review of the manuscript with introduction of valuable intellectual content. All authors approved the final version of the paper before publication and assume responsibility for all aspects of the work, which implies proper study and resolution of issues related to the accuracy and integrity of any part of the work.

✉ **CORRESPONDING AUTHOR:** Dinara G. Sitdikova, Postgraduate Student, Obstetrics and Gynecology Department No. 2, Bashkir State Medical University. Address: Lenina str., 3, Ufa, 450008, Russia. E-mail: edi4ka1@mail.ru

Received: 23.01.2024/ **Revised:** 12.06.2024/ **Accepted:** 15.07.2024

ВВЕДЕНИЕ

В последние десятилетия научный взгляд на бессимптомную бактериурию (ББУ) претерпел значительные изменения. Ранее считалось, что мочевые пути человека должны быть стерильными, и любое обнаружение бактерий трактовалось как патология, требующая немедленного антибиотико-терапевтического вмешательства [1, 2]. Это убеждение приводило к широкому и, возможно, излишнему применению антибиотиков. Однако с развитием методов микробиомных исследований было установлено, что в мочевыводящих путях здоровых людей могут присутствовать бактерии без развития каких-либо клинических симптомов, что ставит под сомнение необходимость антибиотикотерапии во всех случаях обнаружения бактериурии [3, 4].

Особое внимание в современной урологии и акушерстве уделяется ББУ у беременных женщин. Исследования показывают, что, хотя ББУ может способствовать увеличению риска развития пиелонефрита и преждевременных родов, эффективность стандартной антибиотикотерапии остается предметом споров [5–7]. Инфекции мочевыводящих путей и ББУ в частности считают ключевыми факторами, вызывающими преждевременные роды [8, 9]. Эти состояния активизируют воспалительные процессы, приводящие к усиленной активности матки и преждевременному началу родовой деятельности. Кроме того, важно учитывать, что высокая частота кесаревых сечений среди этой группы пациенток может влиять на выбор и эффективность антибиотикотерапии, поскольку оперативное родоразрешение требует адаптации антибактериальной стратегии для предотвращения послеоперационных инфекционных осложнений. ББУ у несовершеннолетних беременных добавляет сложности в управлении беременностью, особенно в свете потенциальных осложнений, таких как уринарные инфекции, которые могут перейти в более серьезные состояния, включая пиелонефрит. Эти инфекционные состояния могут спровоцировать такие осложнения, как фетальный дистресс или гипоксия плода, которые являются прямыми показаниями к проведению кесарева сечения [8]. Это подчеркивает важность тщательного мониторинга и своевременного реагирования на медицинские условия во время беременности для минимизации рисков и обеспечения безопасности ребенка и матери. В России этот вид хирургической операции выбирают в 20% случаев, при этом ежегодно наблюдается рост на 1%. В США доля кесаревых сечений достигает 30%, тогда как в таких странах, как Мексика и Объединенные Арабские

Эмираты, этот показатель может составлять до 40–50% от всех родов [10].

Определенно стоит упомянуть, что большинство исследований, подтверждающих эффективность антибиотиков для беременных женщин с бессимптомной бактериурией, были проведены в середине XX века. С того времени методы лечения и диагностики значительно эволюционировали, что может влиять на релевантность этих данных в современной медицинской практике. [11–13].

С появлением новых данных о микробиоме и ростом сопротивлению бактерий к антибиотикам возникла необходимость в пересмотре подходов к лечению ББУ, особенно у беременных. В последние годы все больше исследований подтверждает, что ББУ может не требовать антибактериальной терапии, если она не сопровождается риском серьезных осложнений [13, 14]. Внимание исследователей смещается в сторону альтернативных методов, включая использование пробиотиков и фитотерапии, которые могут предложить безопасные и эффективные способы контроля этого состояния [15–17].

Также важно учитывать национальные клинические стандарты и адаптировать международные рекомендации к реалиям отечественной медицинской практики. Рекомендации, такие как те, что разработаны Европейской ассоциацией урологов и Американским обществом инфекционных болезней, основываются на исследованиях, проведенных в различных странах. Для их успешного применения в России необходимо учитывать местные особенности и условия здравоохранения.

В контексте оценки эффективности различных подходов к лечению ББУ у беременных на передний план выходят вопросы эффективности, безопасности, а также учет медико-социальных и экономических последствий для здравоохранения. Стремление минимизировать негативное воздействие антибиотикотерапии на микробиом и снизить риск развития антибиотикорезистентности приводит к поиску оптимизированных схем лечения, способных обеспечить защиту здоровья матери и ребенка без ненужного медицинского вмешательства [18–20]. Эти факторы формируют актуальность разработки новых подходов и стратегий, основанных на современных данных и научных исследованиях, что представляет собой ключевую задачу современных урологии и акушерства [20–22].

Цель исследования — осуществить сравнительный анализ эффективности антибиотикотерапии и комбинированного применения антибиотиков с лактобактериями и проантоцианидинами в лечении бессимптомной бактериурии у юных беременных.

МЕТОДЫ

Дизайн исследования

Проведено рандомизированное проспективное исследование 50 юных беременных с бессимптомной бактериурией.

Критерии соответствия

Критерии включения

Возраст исследованных не младше 15 лет и не старше 17 лет, наличие первой беременности, наличие диагностированной бессимптомной бактериурии, отсутствие тяжелых экстрагенитальных заболеваний, наличие собственноручно подписанного информированного согласия.

Критерия не включения

Возраст младше 15 и старше 17 лет; отсутствие диагностированной бессимптомной бактериурии, наличие родов в анамнезе, наличие тяжелых экстрагенитальных заболеваний, отказ от участия в исследовании. Участницы исследуемых групп должны были подтвердить отсутствие серьезных заболеваний почек или мочевыводящих путей, таких как мочекаменная болезнь, аномалии развития почек или хронические воспалительные заболевания почек типа пиелонефрита или гломерулонефрита.

Критерии исключения

Возникновение или обострение интеркуррентного соматического заболевания на протяжении беременности.

Условия проведения исследования

Пациентки наблюдались на базе государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Республиканский клинический перинатальный центр» Министерства здравоохранения Республики Башкортостан (ГБУЗ РКПЦ МЗ РБ), в отделении патологии беременных и женской консультации ГБУЗ РКПЦ МЗ РБ. Лабораторный этап исследования выполнен на базе клинко-диагностической лаборатории ГБУЗ РКПЦ МЗ РБ.

Продолжительность исследования

Набор испытуемых и регистрация результатов проводились в период с февраля 2021 по январь 2022 года. Продолжительность периода наблюдения за каждой пациенткой составляла 2 месяца после родов.

Медицинские вмешательства

Всем беременным согласно действующим клиническим рекомендациям¹ назначалась антибиотикотерапия, включающая препарат фосфомицин (антибиотик широкого спектра действия, производное фосфоновой кислоты). Исходя из цели исследования использовалась также биологически активная добавка, содержащая в своем составе лактобактерии и проантоцианидины.

Стартовые дозы для беременных были подобраны в соответствии с клиническими рекомендациями группы экспертов Европейской ассоциации урологии² EAU-2021.

Исходя из установленных клинических целей по излечению от ББУ в исследовании использовались конкретные комбинации лекарственных препаратов. Первая группа получала однократно антибиотикотерапию фосфомицином в дозировке 3 г, вторая группа — антибиотикотерапию в виде фосфомицина 3 г однократно совмещали с биологически активной добавкой с лактобактериями (*Lactobacillus rhamnosus*, *Lactobacillus acidophilus*, *Lactobacillus casei*) и проантоцианидинами (экстракт клюквы 72 мг) по 1 капсуле 2 раза в сутки на протяжении 30 дней (по методике, установленной производителем).

Исходы исследования

Основной исход исследования

Исследование функционального состояния мочевыводящих путей до и после проведенного лечения на основании анализа микрофлоры и стерильности урины у беременных. В моче определялось содержание бактерий, на основании которого диагностировалась бессимптомная бактериурия. Состояние мочевыводящих путей оценивалось на основе уровней концентрации бактерий, при этом диагноз ББУ ставился при наличии 10^5 колониеобразующих единиц бактерий на миллилитр мочи (КОЕ/мл). Конечной точкой исследования считалось излечение беременных от ББУ, что определялось отсутствием бактерий в моче через 10 дней после завершения терапевтического курса, и в результате финального бактериологического тестирования мочи, проводимого на 30-й день после окончания лечения, как признака отсутствия рецидива инфекционного процесса, и в послеродовой период как показателя долгосрочной эффективности терапии. Также осуществлялась оценка переносимости препаратов участницами исследования.

Дополнительные исходы исследования

К дополнительным исходам исследования отнесены улучшение состояния пациенток, снижение частоты рецидивов инфекции и отсутствие побочных эффектов. Также проведен анализ частоты кесаревых сечений.

Методы регистрации исходов

Проводился тщательный сбор жалоб, данных анамнеза заболевания и анамнеза жизни с акцентом на выявление факторов, определяющих возникновение бессимптомной бактериурии у юных беременных. Клинко-лабораторное обследование проводилось согласно действующим нормативным документам, регламентирующим обследование пациентов с бессимптомной бактериурией³. Наличие бессимптомной бактериурии у участниц подтверждалось обнаружением не менее 10^5 КОЕ/мл в средней порции мочи, что соответствует клиническим рекомендациям.

Бактериологические исследования: посев мочи на микрофлору и чувствительность к антибиотикам. Для выяв-

¹ Союз педиатров России; Межрегиональная ассоциация по клинической микробиологии и антимикробной химиотерапии. *Клинические рекомендации — Инфекция мочевыводящих путей у детей — 2021–2022–2023*. Available: https://disuria.ru/_id/11/1122_kr21N10N11N30MZ.pdf

² Bonkat (Chair) G, Bartoletti R, Bruyère F, Cai T, Geerlings SE, Köves B, Schubert S, Wagenlehner F; Guidelines Associates: Devlies W, Horváth J, Mantica G, Mezei T, Pilatz A, Pradere B, Veeratterapillay R; European Association of Urology. *EAU Guidelines on Urological Infections (2021)*. Available: <https://d56bochluxqz.cloudfront.net/documents/EAU-Guidelines-on-Urological-infections-2021.pdf>

³ Союз педиатров России; Межрегиональная ассоциация по клинической микробиологии и антимикробной химиотерапии. *Клинические рекомендации — Инфекция мочевыводящих путей у детей — 2021–2022–2023*. Available: https://disuria.ru/_id/11/1122_kr21N10N11N30MZ.pdf

ления мочевых инфекций применялись две бактериологические техники: стандартная методика культивирования в чашках Петри и быстрый анализ с использованием дипстриков (Novamed, Израиль).

Для бактериологического исследования образцы мочи высевали на хромогенную среду Уриселект 4 (Bio-Rad, США) и инкубировали при температуре 37 °С. Стандартный срок инкубации составлял 24 часа, но при неясном росте колоний он продлевался до 48 часов, что способствовало точной идентификации уропатогенов, таких как *Escherichia coli*, *Enterococcus faecalis*, *Proteus mirabilis*, *Enterococcus faecalis*, *Enterobacter species*.

Экспресс-анализ проводился с использованием дипстриков UriSelect3 (Novamed, Израиль) — пластиковых плашек с агаром Мак-Конки на одной стороне и хромогенным агаром на другой. Агар Мак-Конки селективно подавляет рост грамположительных бактерий, выделяя лактозоферментирующие и колиформные микроорганизмы. Хромогенный агар поддерживает рост широкого спектра уропатогенов. Биоматериал наносили непосредственно на дипстрики, что увеличивало вероятность роста колоний даже при невысокой концентрации микроорганизмов в пробе. Мочу высевали непосредственно на месте забора для минимизации риска перероста бактерий во время транспортировки. Инкубация дипстриков длилась 18–24 часа при температуре 37 °С. Оценка результатов включала подсчет колоний и типирование бактерий по морфологии и окраске.

Идентификация бактерий осуществлялась на основе характерной морфологии и окраски колоний согласно «Bergey's Manual of Systematic Bacteriology».

Для выявления грамположительных микроорганизмов, таких как *Streptococcus agalactiae* и *Staphylococcus aureus*, использовались клинические образцы, включающие первую порцию свободно выпущенной мочи. Культивирование микроорганизмов осуществлялось с использованием селективных питательных сред (НИЦФ, Россия) при температуре 37 °С сроком не менее 48 часов. Идентификацию группоспецифического антигена *Streptococcus agalactiae* осуществляли в реакции коагуляции (НПО «АКВАПАСТ», Россия).

Для определения чувствительности изолированных штаммов к антибиотикам использовали метод диффузии в агаре Мюллера — Хинтона. Анализ проводился с использованием бумажных дисков с антибиотиками (набор Bio-Rad Sensidiscs (Bio-Rad, США); диски с антибиотиками 9 наименований (НИЦФ, Россия)), расположенными на поверхности агара. После инкубации (температура 35–37 °С, время инкубации 18–24 часа) чашки Петри оценивали по зонам ингибирования роста бактерий, измеряемым в миллиметрах.

В рамках диагностики воспалительных процессов в мочевыводящих путях образцы мочи были использованы для определения наличия лейкоцитарной эстеразы до проведения лечения. Определение лейкоцитарной эстеразы включало использование тест-полосок Multistix 10SG (Siemens, Германия), результат полоски «Small» и выше

расценивался как наличие инфекции, результат «Trace» — как отрицательный.

Беременность, роды и послеродовой период могут сопровождаться различными осложнениями, влияющими на здоровье матери и ребенка. Среди основных осложнений беременности выделяются преэклампсия, гестационный диабет, преждевременные роды, преждевременный разрыв плодного пузыря и инфекции мочевыводящих путей, включая пиелонефрит. Во время родов женщины могут столкнуться с плотным прикреплением плаценты, дефектом последа и дистоцией плеч. Послеродовой период также несет риски субэнволюции матки, эндометрита, лохиометры и хорионамнионита.

Для оценки переносимости применяемых препаратов был проведен опрос участниц с использованием специально разработанных анкет. Анкеты включали вопросы о возникновении побочных эффектов, общем самочувствии и субъективном восприятии лечения. Участницы оценивали частоту и интенсивность побочных эффектов, таких как тошнота, боли в животе и аллергические реакции, а также общее самочувствие и удовлетворенность лечением.

Также анализировались медицинские карты для выявления основных показаний к плановому и экстренному кесареву сечению среди участниц исследования.

Рандомизация

Для обеспечения объективности и достоверности результатов исследования использовалась методика «конвертов», согласно которой в закрытый конверт помещено 50 одинаковых карточек с цифрами «1» и «2», по 25 карточек для каждой цифры. При поступлении в приемное отделение больной с критериями включения из конверта извлекалась карточка, цифра которой определяла номер группы. Это обеспечило случайное распределение участниц и исключение предвзятости при формировании групп.

Обеспечение анонимности данных

Участницы были набраны из пула пациенток, проходивших госпитализацию в ГБУЗ РКПЦ МЗ РБ по поводу диагноза «бессимптомная бактериурия» согласно критериям, установленным исследованием. Авторы исследования при получении и дальнейшей обработке первичных данных пациентов проводили обезличивание. Вводился новый код для параметров пациенток в случае исследования, без оглашения привязки кода к персональным данным. Распределение пациенток на группы и анализ результатов проводился авторами без привлечения сторонних лиц.

Статистические процедуры

Принципы расчета размера выборки

Размер выборки предварительно не рассчитывался.

Статистические методы

Анализ первичных данных исследования проводился с использованием программного обеспечения Statistica 10.0 (StatSoft, США) для Windows и Microsoft Excel (Microsoft, США). Проверку совпадения выборочного распределения количественных данных проводили с применением критериев Колмогорова — Смирнова, Шапиро — Уилка. Количественные параметры при нормальном распределении

первичных данных оценивали, применяя среднее арифметическое и стандартное отклонение ($M \pm SD$). Для оценки статистической значимости различий средних значений выборок применялся t -критерий Стьюдента для независимых выборок. В случае отклонения гипотезы нормального распределения для выборочного распределения в описательной статистике использовали медиану и первую и третью квартили $Me (Q_1; Q_3)$. Для оценки статистической значимости различий значений медиан применялся критерий Манна — Уитни. При характеристике качественных признаков выборок определяли долю в группе или в когорте. Для сравнения долевых значений в выборках применяли анализ четырехпольных таблиц сопряженности, опираясь на критерий хи-квадрат, или хи-квадрат с поправками, или точный критерий Фишера. Уровень статистической значимости соответствовал $p \leq 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Формирование выборки (групп) исследования

Оценены на приемлемость 65 пациенток, однако исключены 15 пациенток, которые отказались подписывать добровольное согласие. Для обеспечения объективности результатов и минимизации влияния субъективных факторов на распределение участниц по исследуемым группам в данном клиническом исследовании использовалась методика случайной рандомизации. Исследование включало 50 первобеременных женщин в возрасте 15–17 лет, с диагностируемой ББУ, которые отвечали критериям включения и не имели других сопутствующих заболеваний.

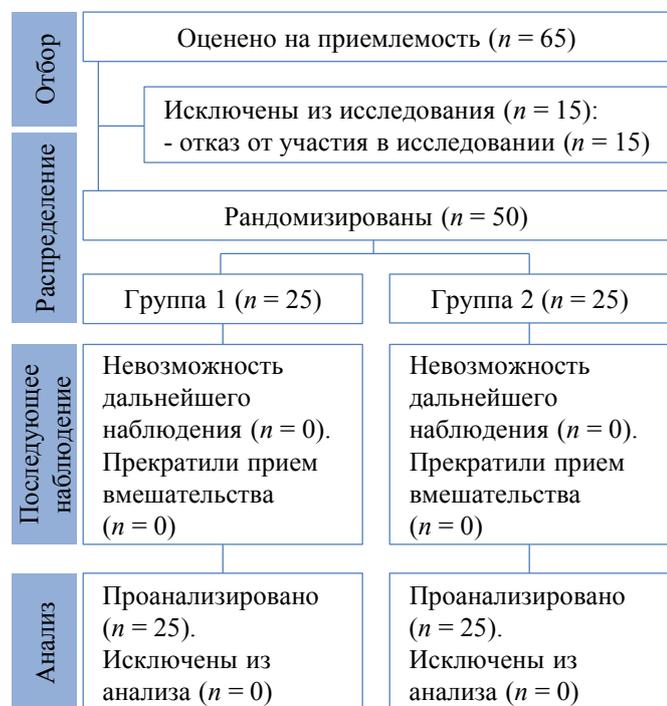


Рис. 1. Блок-схема дизайна исследования

Примечание: блок-схема выполнена авторами (согласно рекомендациям CONSORT).

Fig. 1. Schematic diagram of the research design

Note: performed by the authors (according to CONSORT recommendations).

Блок-схема дизайна исследования представлена на рисунке 1.

Характеристика выборки (групп) исследования.

Всего в исследование были включены 50 юных беременных женщин в возрасте от 15 до 17 лет. Пациентки первой и второй групп сопоставимы по возрасту и антропометрическим показателям (табл. 1). Ограниченный возрастной интервал был выбран для исследования, чтобы обеспечить корректность сравнения и однородность групп. Этот возрастной диапазон позволяет более точно оценить влияние лечения ББУ на юных беременных, учитывая особенности их физиологического состояния. Распределения всех возрастных параметров по критериям Колмогорова — Смирнова, Шапиро — Уилка не соответствовали нормальному закону распределения первичных значений ($p > 0,05$). Для этих параметров центр распределения значений представлен медианой и квартилями, а сравнение распределений делали с помощью критерия Манна — Уитни. Статистически значимого различия между группами для «возраста» не выявлено ($p = 0,884$), для «возраста менархе» не выявлено ($p = 0,641$), для «возраста начала половой жизни» не выявлено ($p = 0,055$) (табл. 1). Такие параметры, как «срок беременности на момент исследования», «масса тела», «рост», «индекс массы тела (ИМТ)», по критериям Колмогорова — Смирнова, Шапиро — Уилка соответствовали нормальному закону распределения первичных значений ($p < 0,05$). Для этих параметров центр распределения значений представлен средним значением и стандартным отклонением, а сравнение распределений делали с помощью критерия Стьюдента. Средний ИМТ в первой группе $20,5 \pm 1,8$ кг/м², средний ИМТ у второй группы $20,5 \pm 1,9$ кг/м², отсутствуют статистически значимые различия между группами ($p = 0,909$). Средний «срок беременности на момент исследования» в первой группе составил $29,2 \pm 3,5$ недели, а среднее значение во второй группе было $29,2 \pm 3,0$ недели, что показывает на одинаковость параметра, и различие не является статистически значимым ($p = 0,965$). Группы были сопоставимы по основным демографическим и клиническим характеристикам (табл. 1).

Первая группа ($n = 25$) состояла из юных беременных, у которых ББУ ($\geq 10^5$ КОЕ/мл) лечилась согласно стандартным схемам антибиотикотерапии, включая однократный прием фосфомицина в дозе 3 г. Вторая группа ($n = 25$) включала юных беременных с ББУ ($\geq 10^5$ КОЕ/мл), которым назначалась комбинированная терапия фосфомицином 3 г однократно и препарат с лактобактериями и 72 мг проантоцианидинами в стандартной дозировке — по 1 капсуле 2 раза в день 30 дней.

Основные результаты исследования

В исследуемых группах юных беременных женщин с ББУ основными возбудителями инфекций оказались бактерии семейства *Escherichia coli* — 10 (40%) в первой группе и 11 (44%) во второй группе, и их доли не отличались значимо ($p = 0,775$) (табл. 2). В двух исследуемых группах бактерии *Enterobacter species* и *Enterococcus species*

Таблица 1. Медианы (Me (Q₁; Q₃)) и средние значения ($M \pm SD$) демографических и клинических параметров в сравниваемых группах больных
 Table 1. Medians (Me (Q₁; Q₃)) and mean values ($M \pm SD$) of demographic and clinical parameters in the comparison groups of patients

Параметр	Группа 1 (n = 25)	Группа 2 (n = 25)	p-уровень значимости различий
Возраст, лет; Me (Q ₁ ; Q ₃)	16 (15; 17)	16 (16; 17)	0,884*
Возраст <i>menarhe</i> , лет; Me (Q ₁ ; Q ₃)	12 (11; 12)	12 (11; 12)	0,641*
Возраст начала половой жизни, лет; Me (Q ₁ ; Q ₃)	14 (13; 15)	14 (13; 14)	0,055*
Срок беременности на момент исследования, недель; $M \pm SD$	29,2 ± 3,5	29,2 ± 3,0	0,965**
Масса тела, кг; $M \pm SD$	55,4 ± 4,1	56,9 ± 4,3	0,227**
Рост, м; $M \pm SD$	1,65 ± 0,03	1,67 ± 0,04	0,058**
ИМТ, кг/м ² ; $M \pm SD$	20,5 ± 1,8	20,5 ± 1,9	0,909**

Примечания: таблица составлена авторами; * — по критерию Манна — Уитни, ** — по критерию Стьюдента для независимых выборок, на момент поступления пациенток в ГБУЗ РКПЦ МЗ РБ. Сокращения: ИМТ — индекс массы тела; ГБУЗ РКПЦ МЗ РБ — государственное бюджетное учреждение здравоохранения «Республиканский клинический перинатальный центр» Министерства здравоохранения Республики Башкортостан.

Notes: the table compiled by the authors; * — according to Mann—Whitney criterion, ** — according to independent samples t-test at the admission of patients to GBUZ RKPTC MZ RB. Abbreviations: ИМТ — body mass index; ГБУЗ РКПЦ МЗ РБ — Republican Clinical Perinatal Center, Republic of Bashkortostan.

Таблица 2. Микроорганизмы, выявленные у юных беременных в исследуемых группах
 Table 2. Microorganisms identified in young pregnant women in the study groups

Микроорганизмы	Группа 1 (n = 25)		Группа 2 (n = 25)		p-уровень значимости различий
	%	абс.	%	абс.	
<i>Escherichia coli</i>	40	10	44	11	0,775*
<i>Staphylococcus aureus</i>	8	2	4	1	0,617**
<i>Enterococcus</i> spp.	20	5	20	5	1**
<i>Klebsiella</i> spp.	8	2	8	2	1**
<i>Proteus mirabilis</i>	8	2	8	2	1**
<i>Enterobacter</i> spp.	12	3	12	3	1**
<i>Streptococcus pyogenes</i>	4	1	8	2	0,617**

Примечания: таблица составлена авторами; * — по критерию хи-квадрат, ** — по точному критерию Фишера.

Notes: the table compiled by the authors; * — by Chi-square test, ** — by Fisher's exact test

присутствовали в одинаковых долях в обеих группах, по 3 (12%) и по 5 (20%) соответственно для каждого семейства ($p = 1$). Кроме того, также выделены *Klebsiella species*, *Proteus mirabilis*, *Staphylococcus species* и *Streptococcus pyogenes* — гемолитический стрептококк группы В, для которых также нет статистически значимого различия в долях ($p > 0,05$) (табл. 2).

В ходе применения разных методов диагностики ББУ было обнаружено, что нитритный тест не показал наличия инфекции в случаях с низкой бактериурией. Однако при более высокой концентрации, выше 10^5 КОЕ/мл, нитритный тест дал положительные результаты. Это означает, что нитритный тест оказался недостаточно чувствительным для выявления низких уровней бактериурированной активности.

Экспресс-метод диагностики инфекций мочевыводящих путей, который использует дипстрики, демонстрирует в исследовании чувствительность на уровне 96,0% (48 пациентов) по сравнению с традиционным методом бакте-

риологического посева (50 пациентов), что для изучаемой когорты статистически не значимо (по точному критерию Фишера $p = 0,247$). Экспресс-методы благодаря своей скорости и способности выявлять инфекции с частотой, схожей со стандартными культуральными методами, демонстрируют высокую эффективность в обнаружении бактериальных инфекций. Полученные результаты затем подтверждаются с помощью традиционных культуральных методов.

По данным обменных медицинских карт беременных в обеих группах установлено, что доля обнаружения ББУ у беременных женщин увеличивается с каждым триместром беременности, ББУ обнаруживалась преимущественно на начальных этапах беременности. В частности, в первом триместре у 54,0% ($n = 27$) беременных начавшая уже с четвертой недели гестации была выявлена ББУ. Во втором триместре частота выявления этой патологии составила 40,0% ($n = 20$), а в третьем триместре обнаружена и у остальных беременных 6,0% ($n = 3$). такая же

тенденция указывается и в других исследованиях (3). Это показывает, что наибольшая доля обнаружения ББУ приходится на ранние сроки беременности. В нашем случае на первые два триместра (по точному критерию Фишера $p < 0,001$), что требует особого внимания со стороны медицинских работников на первых неделях беременности.

Оценка результатов лечения в каждой из исследованных групп проводилась после завершения терапевтического курса для второй группы. Основные критерии эффективности включали улучшение состояния пациенток, снижение частоты рецидивов инфекции и отсутствие побочных эффектов.

По окончании терапевтического курса было отмечено значительное улучшение состояния у большинства участниц исследования, проявляющееся в полном исчезновении или существенном уменьшении уровня бактериурии. Конкретно, анализы мочи показали, что бактериальная активность полностью отсутствовала у 36% (9 из 25) пациенток из первой группы и у 76% (19 из 25) из второй группы (хи-квадрат с поправкой Йейтса $p = 0,011$). Эти результаты подтверждают высокую эффективность применяемого лечения ББУ у беременных, у большинства участниц был снят данный диагноз.

Также было зафиксировано значительное снижение частоты рецидивов среди участниц второй группы, которые получали комплексную терапию, включающую препараты с лактобактериями и проантоцианидинами (72 мг), и антибактериальную терапию: рецидивы наблюдались у одного человека, в то время как в первой группе — у восьми человек, что имеет статистическую значимость (по точному критерию Фишера $p = 0,012$). Это свидетельствует о том, что комплексная терапия, включающая использование биологически активной добавки с лактобактериями и проантоцианидинами, более эффективна в предотвращении рецидивов инфекции по сравнению с традиционной антибиотикотерапией.

Результаты анкетного опроса о переносимости препаратов показали, что участницы обеих групп не испытывали побочных эффектов. Однако во второй группе, где применялась комплексная терапия, пациенты чаще отмечали улучшение общего самочувствия. Эти данные подчеркивают важность использования пробиотиков в сочетании с антибиотиками для улучшения переносимости лечения.

В рамках проведенного исследования также оценивалась чувствительность теста на лейкоцитарную эстеразу для различных стадий бактериурии. В результате были получены данные его вариабельной эффективности в зависимости от степени выраженности бактериурии. Для случаев ББУ низкой степени чувствительность теста составила 24,0% ($n = 12$), тогда как для более выраженных форм бактериурии эффективность увеличилась до 76,0% ($n = 38$) ($p < 0,001$). Эти результаты подчеркивают необходимость комплексного подхода к диагностике ББУ, включающего несколько методов для повышения точности выявления данного состояния.

Дополнительные результаты исследования

В исследовании анализ осложнений беременности показал, что преждевременные роды регистрировались

у юных беременных из первой группы у 3-х пациенток (12%), в то время как у юных беременных из второй группы у одной пациентки (4%) (по точному критерию Фишера $p = 0,360$). Преждевременный разрыв плодного пузыря наблюдался у юных беременных из первой группы в 5-ти случаях (20%), а у юных беременных из второй группы в 2-х случаях (16%), при этом статистически значимых различий между группами не выявлено (по точному критерию Фишера $p = 0,258$).

Другие осложнения, такие как плотное прикрепление плаценты, дефект последа, пиелонефрит беременных, цистит, хориоамнионит и лохиометра, эндометрит, субинволюция матки, встречались значительно реже в исследуемых группах. Изучение исследуемых групп юных беременных женщин выявило, что у 14 из них (28% от общего числа когорты или обеих групп) возникли осложнения во время родов и послеродового периода. Среди юных беременных из первой группы осложнения зафиксированы у 11 женщин (44%), в то время во второй группе у 3 женщин (12%). Статистический анализ показал значимые различия между группами по частоте осложнений (по точному критерию Фишера $p = 0,015$), что подчеркивает различия в частоте осложнений после проведенного лечения.

Анализ статистических данных по частоте кесаревых сечений показал, что в обеих группах юных беременных с ББУ процент кесаревых сечений одинаков и составляет 14 пациенток (28% для когорты и по каждой группе отдельно). Статистически значимых различий между исследуемыми группами выявлено не было ($p > 0,05$). Изучение медицинской документации выявило, что наиболее частые показания к плановому кесареву сечению у юных беременных — это несоответствие размеров таза и головки плода (29,6%), преэклампсия (9%) и гипоксия плода (23%). При экстренных операциях основной причиной был фетальный дистресс. Прикрепление последа и его дефекты наблюдались сравнительно редко и не имели статистически значимых различий между исследуемыми группами. Лохиометра после родов была замечена у немногих юных первородящих — 2 (8%) в первой группе и 1 (4%) во второй группе, и различия не значимы (по точному критерию Фишера $p = 0,617$).

Нежелательные явления

Не выявлены.

ОБСУЖДЕНИЕ

Ограничения исследования

Результаты настоящего исследования были получены на небольшой выборке пациентов. Для дальнейшего усовершенствования работы требуется расширить область исследования, включив больший объем выборки и увеличив продолжительность исследования.

Обобщаемость/экстраполяция

На сегодняшний день применение биологически активных добавок с содержанием проантоцианидинов и лактобактерий представляется очень перспективным в медицинской практике. В контексте лечения ББУ использование

биоактивных добавок является актуальным направлением. Эти добавки представляют собой перспективный метод терапии, который позволит улучшить эффективность лечения и снизить вероятность возникновения осложнений.

Резюме основного результата исследования

Проведенное исследование демонстрирует целесообразность назначения комбинированной терапии юным беременным с ББУ. Основным достоинством исследования является то, что оно носит проспективный характер и отражает рутинную клиническую практику. Проспективный дизайн позволил активно следить за выбором и последующим лечением пациентов в реальном времени, что способствует более точному контролю исходных условий и уменьшает вероятность предвзятого выбора метода лечения. Кроме того, строгие критерии включения исключили влияние таких факторов, как аномалии мочевыводящих путей, предшествующие урологические операции или наличие острых циститов или пиелонефритов во время текущей беременности, что позволило сформировать две идентичные по своим клиническим характеристикам группы пациентов. Благодаря этому можно с высокой степенью уверенности говорить, что наблюдаемые результаты отражают эффективность и безопасность применяемых терапевтических методов и не искажены предвзятостью в выборе лечения. Важным результатом является значительное улучшение состояния у большинства участниц, проявляющееся в полном исчезновении или существенном уменьшении уровня бактериурии. Анализы мочи показали, что бактериальная активность отсутствовала у 36% (9 из 25) пациенток первой группы и у 76% (19 из 25) второй группы (хи-квадрат с поправкой Йейтса, $p = 0,011$). Также было зафиксировано значительное снижение частоты рецидивов среди участниц второй группы: рецидивы были у одной беременной, в то время как в первой группе — у восьми человек (по точному критерию Фишера $p = 0,012$). Эти результаты подтверждают высокую эффективность комплексной терапии, включающей антибиотики и БАДы, в лечении ББУ и предотвращающей появление рецидивов заболевания у беременных женщин по сравнению с монотерапией антибиотиками.

Обсуждение основного результата исследования

Актуальность повышения эффективности комплексного лечения беременных с ББУ обусловлена важностью обеспечения здорового течения беременности и профилактики возможных осложнений для матери и плода. Важно отметить, что беременные женщины с ББУ подвержены повышенному риску развития пиелонефрита, преждевременных родов, низкой массы тела новорожденных и других осложнений, которые могут негативно повлиять на здоровье матери и ребенка. Несмотря на многообразие способов лечения ББУ, остается неудовлетворительность качеством, сроками и возможными последствиями лечения [23].

Бактериальные добавки, содержащие лактобактерии и проантоцианидины, представляют ценное дополнение к традиционным методам лечения, таким как антибиотики. Исследования показывают, что биоактивные добав-

ки с лактобактериями и проантоцианидинами обладают антибактериальными свойствами и способны усиливать эффективность антибиотиков, а также снижать риск развития резистентности к антибиотикам [24]. Более того, они могут смягчать побочные эффекты от применения антибиотиков и улучшать общее состояние пациента [25]. Учитывая стремление к минимизации негативного воздействия лекарственных препаратов на организм беременной и плода, применение биоактивной добавки с лактобактериями и проантоцианидинами вместе с антибиотикотерапией представляется перспективным подходом, который сможет обеспечить более безопасное и эффективное лечение бактериурии у беременных.

Полученные результаты подтверждают высокую эффективность применяемого лечения ББУ у беременных и свидетельствуют о том, что назначение пробиотиков с лактобактериями и проантоцианидинами в виде капсул в дополнение к традиционной антибактериальной терапии юным беременным с ББУ способствует более быстрому излечению от данного заболевания, а также статистически значимо уменьшают частоту возникновения рецидивов после проведенного лечения. Применение пробиотиков позволяет восстановить нормальную микрофлору мочевыводящих путей, что способствует снижению риска повторного инфицирования и поддержанию общего здоровья мочеполовой системы. Включение проантоцианидинов, которые обладают антиоксидантными и противовоспалительными свойствами, помогает снизить воспалительные процессы и улучшить общее состояние пациенток. В результате разработанного комплексного лечения и соблюдения юными беременными режима приема препаратов у пациенток получилось добиться нормализации анализов и уменьшения количества рецидивов данного заболевания. Дополнительным преимуществом комплексного подхода является его безопасность для матери и плода, что особенно важно при лечении беременных.

По результатам литературного обзора научных работ авторами установлено, что в контексте клинической практики и потребностей медицинской науки рассматривается множество факторов, которые могут способствовать развитию ББУ у юных беременных. Среди ключевых предпосылок выделяется ранний половой дебют, который вводит организм в контакт с различными патогенами, увеличивая вероятность заражения мочевыводящих путей [26]. Дополнительно оказывают влияние воспалительные заболевания мочеполовой системы. Воспалительные процессы могут создать условия для колонизации мочевыводящих путей патогенными микроорганизмами, что в конечном итоге приводит к развитию бактериурии [26, 27]. Исследователи также обращают внимание на мнения и теории развития ББУ, включая гипотезу о роли изменений в микробиоме мочевыводящих путей и нарушениях иммунного ответа организма [28]. Такие механизмы могут стать объектом дальнейшего исследования с целью более глубокого понимания патогенеза и разработки эффективных стратегий профилактики и лечения данного состояния. Таким образом, интеграция различных факторов развития ББУ

позволяет увидеть широкий спектр возможностей для развития клинических и научных подходов к этой проблеме.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Проведена оценка лечения бессимптомной бактериурии у юных беременных и определено, что комплексное лечение с применением бактериальной добавки с лактобактериями и проантоцианидинами оказалась значительно эффективнее простой антибиотикотерапии. Это подтверждается снижением частоты рецидивов и улуч-

шением показателей микробиологического контроля. Научное значение этих результатов заключается в том, что они демонстрируют возможность улучшения метода лечения бессимптомной бактериурии, что может быть внедрено в клиническую практику. Бессимптомная бактериурия у юных беременных является серьезным аспектом, требующим особого контроля. Своевременная диагностика и лечение данного состояния необходимы для предотвращения осложнений во время беременности, родов и неонатального периода.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

1. Кульчавеня Е.В., Трейвиш Л.С., Телина Е.В., Холтобин Д.П., Шевченко С.Ю. Бессимптомная бактериурия у беременных: всегда ли оправдана антибиотикотерапия? *Экспериментальная и клиническая урология*. 2023;16(3):112–118. <https://doi.org/10.29188/2222-8543-2023-16-3-112-118>
Kulchavenya EV, Treyvish LS, Telina EV, Kholtochin DP, Shevchenko SYu. Asymptomatic bacteriuria in pregnant women: is antibiotic therapy always justified? *Experimental and Clinical Urology*. 2023;16(3):112–118 (In Russ.). <https://doi.org/10.29188/2222-8543-2023-16-3-112-118>
2. Кононова И.Н., Кузина Т.В., Опарина О.С. Оптимизация терапии беременных с бессимптомной бактериурией. *Российский вестник акушера-гинеколога*. 2020;20(5):97–102. <https://doi.org/10.17116/rosakush20202005197>
Kononova IN, Kuzina TV, Oparina OS. Optimization of therapy for pregnant women with asymptomatic bacteriuria. *Russian Bulletin of Obstetrician-Gynecologist*. 2020;20(5):97–102 (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/rosakush20202005197>
3. Синчихин С.П., Салов И.А., Проскурина Е.В., Синчихина Е.С. Оценка эффективности применения антимикробного пептидно-цитокинного препарата в комплексном лечении беременных с бессимптомной бактериурией. *Гинекология*. 2023;25(1):106–111. <https://doi.org/10.26442/20795696.2023.1.202098>
Sinchikhin SP, Salov IA, Proskurina EV, Sinchikhina ES. Evaluation of the effectiveness of an antimicrobial peptide-cytokine product in the complex treatment of pregnant women with asymptomatic bacteriuria. *Gynecology*. 2023;25(1):106–111 (In Russ.). <https://doi.org/10.26442/20795696.2023.1.202098>
4. Шкодкин С.В., Флигинских Н.А., Ждановская Н.В., Ли Л.Ф., Юстицкая Е.Ю., Есина М.М., Федоренко С.В. Предварительные результаты проспективного сравнительного неинтервенционного исследования по лечению бессимптомной бактериурии у беременных. *Экспериментальная и клиническая урология*. 2021;14(1):124–128. <https://doi.org/10.29188/2222-8543-2021-14-1-124-128>
Shkodkin SV, Fliginskikh NA, Zhdanovskaya NV, Li LF, Yustitskaya EYu, Esina MM, Fedorenko SV Primary results of a prospective comparative non-interventional study for the treatment of asymptomatic bacteriuria in pregnant women. *Experimental and Clinical Urology*. 2021;14(1):124–128 (In Russ.). <https://doi.org/10.29188/2222-8543-2021-14-1-124-128>
5. Köves B, Cai T, Veeratterapillay R, Pickard R, Seisen T, Lam TB, Yuan CY, Bruyere F, Wagenlehner F, Bartoletti R, Geerlings SE, Pilatz A, Pradere B, Hofmann F, Bonkat G, Wullt B. Benefits and Harms of Treatment of Asymptomatic Bacteriuria: A Systematic Review and Meta-analysis by the European Association of Urology Urological Infection Guidelines Panel. *Eur Urol*. 2017;72(6):865–868. <https://doi.org/10.1016/j.eururo.2017.07.014>
6. Палагин И.С., Сухорукова М.В., Дехнич А.В., Эйдельштейн М.В., Перепанова Т.С., Козлов Р.С. и исследовательская группа «ДАРМИС-2018». Антибиотикорезистентность возбудителей внебольничных инфекций мочевых путей в России: результаты многоцентрового исследования «ДАРМИС-2018». *Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия*. 2019;21(2):134–146. <https://doi.org/10.18565/urology.2020.1.19-31>
Palagin IS, Sukhorukova MV, Dekhnich AV, Edelstein MV, Perepanova TS, Kozlov RS and “DARMIS-2018” Study Group. Antibiotic resistance of pathogens of community-acquired urinary tract infections in Russia: results of the multicenter study “DARMIS2018”. *Clinical Microbiology and Antimicrobial Chemotherapy*. 2019; 21(2): 134–146 (In Russ.). <https://doi.org/10.18565/urology.2020.1.19-31>
7. Гордовская Н.Б., Коротчаева Ю.В. Инфекция мочевыводящих путей у беременных — фокус на бессимптомную бактериурию. *Нефрология*. 2018;22(2):81–87 (In Russ.). <https://doi.org/10.24884/1561-6274-2018-22-2-81-87>
Gordovskaya NB, Korotchaeva YuV. Urinary tract infection in pregnant women — focus on asymptomatic bacteriuria. *Nephrology*. 2018;22(2):81–87. <https://doi.org/10.24884/1561-6274-2018-22-2-81-87>
8. Le J, Briggs GG, McKeown A, Bustillo G. Urinary tract infections during pregnancy. *Ann Pharmacother*. 2004;38(10):1692–1701. <https://doi.org/10.1345/aph.1D630>
9. Ansaldo Y, Martinez de Tejada Weber B. Urinary tract infections in pregnancy. *Clin Microbiol Infect*. 2023;29(10):1249–1253. <https://doi.org/10.1016/j.cmi.2022.08.015>
10. Awoke N, Tekalign T, Teshome M, Lolaso T, Dendir G, Obsa MS. Bacterial Profile and asymptomatic bacteriuria among pregnant women in Africa: A systematic review and meta analysis. *EClinicalMedicine*. 2021;37:100952. <https://doi.org/10.1016/j.eclinm.2021.100952>
11. Набока Ю.Л., Рымашевский А.Н., Коган О.М., Гудима И.А., Воробьева Н.В., Алькина А.К. Бессимптомная бактериурия и пиелонефрит при беременности. *Медицинский вестник Юга России*. 2021;12(3):22–31. <https://doi.org/10.21886/2219-8075-2021-12-3-22-31>
Naboka YL, Rymashevsky AN, Kogan OM, Gudima IA, Vorobyeva NV, Alkina AK. Asymptomatic bacteriuria and pyelonephritis during pregnancy. *Medical Herald of the South of Russia*. 2021;12(3):22–31 (In Russ.). <https://doi.org/10.21886/2219-8075-2021-12-3-22-31>
12. Левченко В.В., Моргун П.П. Гестационный пиелонефрит: современная дренирующая тактика. *Вестник урологии*. 2019;7(3):29–34. <https://doi.org/10.21886/2308-6424-2019-7-3-29-34>
Levchenko VV, Morgun PP. Pyelonephritis in Pregnancy: modern draining tactics. *Urology Herald*. 2019;7(3):29–34 (In Russ.). <https://doi.org/10.21886/2308-6424-2019-7-3-29-34>
13. Шкодкин С.В. Нужно ли дренировать почку при гестационном пиелонефрите? *Вестник урологии*. 2020;8(1):49–54. <https://doi.org/10.21886/2308-6424-2020-8-1-49-54>
Shkodkin SV. Is It Necessary to Drain the Kidney with Gestational Pyelonephritis? *Urology Herald*. 2020;8(1):49–54 (In Russ.). <https://doi.org/10.21886/2308-6424-2020-8-1-49-54>
14. Захарова И.Н., Касьянова А.Н. Рациональная антибактериальная терапия инфекций мочевых путей у детей: новый взгляд с учетом данных об антибиотикорезистентности. *Педиатрия. Consilium medicum*. 2019;4:45–50. <https://doi.org/10.26442/26586630.2019.4.190746>
Zakharova IN, Kasyanova AN. Rational antibacterial therapy of urinary tract infections in children: a new perspective considering antibiotic resistance data. *Pediatrics. Consilium Medicum*. 2019;4:45–50. <https://doi.org/10.26442/26586630.2019.4.190746>
15. Hudson RE, Job KM, Sayre CL, Krepkova LV, Sherwin CM, Enioutina EY. Examination of Complementary Medicine for Treating Urinary Tract Infections Among Pregnant Women and Children. *Front Pharmacol*. 2022;13:883216. <https://doi.org/10.3389/fphar.2022.883216>
16. Williams G, Stothart CI, Hahn D, Stephens JH, Craig JC, Hodson EM. Cranberries for preventing urinary tract infections. *Cochrane Database Syst Rev*. 2023;11(11):CD001321. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD001321.pub7>

17. Basavaprabhu HN, Sonu KS, Prabha R. Mechanistic insights into the action of probiotics against bacterial vaginosis and its mediated preterm birth: An overview. *Microb Pathog.* 2020;141:104029. <https://doi.org/10.1016/j.micpath.2020.104029>.
18. Бунытян Н.Д., Петров В.И., Шаталова О.В., Пономарева А.В., Городецкая Г.И., Прокофьев А.Б. Стратегии применения антибиотиков при инфекции мочевыводящих путей у детей. Антибиотики и Химиотерапия. 2021;66(11–12):44–51. <https://doi.org/10.37489/0235-2990-2021-66-11-12-44-51>
Bunyatyany ND, Petrov VI, Shatalova OV, Ponomareva AV, Gorodetskaya GI, Prokofiev AB. Strategies of antibiotic treatment of urinary tract infections in children. *Antibiotics and Chemotherapy.* 2021;66(11–12):44–51 (In Russ.). <https://doi.org/10.37489/0235-2990-2021-66-11-12-44-51>
19. Gopireddy DR, Mahmoud H, Baig S, Le R, Bhosale P, Lall C. Renal emergencies: a comprehensive pictorial review with MR imaging. *Emerg Radiol.* 2021;28(2):373–388. <https://doi.org/10.1007/s10140-020-01852-8>
20. Hanson L, VandeVusse L, Malloy E, Garnier-Villarreal M, Watson L, Fial A, Forgie M, Nardini K, Safdar N. Probiotic interventions to reduce antepartum Group B streptococcus colonization: A systematic review and meta-analysis. *Midwifery.* 2022;105:103208. <https://doi.org/10.1016/j.midw.2021.103208>
21. Коган М.И. Пиелонефрит во время беременности (мнение главного редактора о проблеме). *Вестник урологии.* 2020;8(2):5–9. <https://doi.org/10.21886/2308-6424-2020-8-2-5-9>
Kogan M.I. Pyelonephritis during pregnancy (opinion of the editor-in-chief about the problem). *Urology Herald.* 2020;8(2):5–9 (In Russ.). <https://doi.org/10.21886/2308-6424-2020-8-2-5-9>
22. Кира Е.Ф. Пробиотики в восстановлении микробиоценоза влагалища. *Акушерство и гинекология.* 2017;5:32–38. <https://doi.org/10.18565/aig.2017.5.32-38>
23. Kira E.F. Probiotics in the restoration of the vaginal microbiocenosis. *Obstetrics and Gynecology.* 2017;5:32–38 (In Russ.). <https://doi.org/10.18565/aig.2017.5.32-38>
23. van Horrik TM, Geerlings SE, Stalenhoef JE, van Nieuwkoop C, Saanen JB, Schneeberger C, Laan BJ. Deimplementation strategy to reduce overtreatment of asymptomatic bacteriuria: a study protocol for a stepped-wedge cluster randomised trial. *BMJ Open.* 2021;11(2):e039085. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2020-039085>
24. Asmat U, Muntaz MZ, Malik A. Rising prevalence of multidrug-resistant uropathogenic bacteria from urinary tract infections in pregnant women. *J Taibah Univ Med Sci.* 2020;16(1):102–111. <https://doi.org/10.1016/j.jtumed.2020.10.010>
25. Wang T, Wu G, Wang J, Cui Y, Ma J, Zhu Z, Qiu J, Wu J. Comparison of single-dose fosfomycin tromethamine and other antibiotics for lower uncomplicated urinary tract infection in women and asymptomatic bacteriuria in pregnant women: A systematic review and meta-analysis. *Int J Antimicrob Agents.* 2020;56(1):106018. <https://doi.org/10.1016/j.ijantimicag.2020.106018>
26. Totadhri M, Lakshmanan A, Saraswathy MP, Mane MS. Asymptomatic bacteriuria of pregnant women in a tertiary care centre. *J Educ Health Promot.* 2022;11:249. https://doi.org/10.4103/jehp.jehp_1752_21
27. Sheppard M, Ibiebele I, Nippita T, Morris J. Asymptomatic bacteriuria in pregnancy. *Aust N Z J Obstet Gynaecol.* 2023;63(5):696–701. <https://doi.org/10.1111/ajog.13693>
28. Локшин К. Л. Сравнительная эффективность стандартной антибиотикотерапии и терапии препаратом Канефрон Н бессимптомной бактериурии у беременных. *Урология.* 2018;4(3):54–57. <https://doi.org/10.18565/urology.2018.3.54-57>
Lokshin KL. Comparative effectiveness of standard antibiotic therapy versus therapy with Canephron N in asymptomatic bacteriuria in pregnant women. *Urology.* 2018;4(3):54–57 (In Russ.). <https://doi.org/10.18565/urology.2018.3.54-57>

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

Сахаутдинова Индира Венеровна — доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой акушерства и гинекологии № 1 федерального государственного бюджетного образовательного учреждения «Башкирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации; руководитель региональной общественной организации «Ассоциация акушеров-гинекологов» Республики Башкортостан.

<https://orcid.org/0000-0002-8703-2093>

Ситдикова Динара Галиевна ✉ — аспирант кафедры акушерства и гинекологии № 2 федерального государственного бюджет-

ного образовательного учреждения «Башкирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

<https://orcid.org/0000-0001-8425-6553>

Фаткуллина Ирина Борисовна — доктор медицинских наук, профессор кафедры акушерства и гинекологии № 1 федерального государственного бюджетного образовательного учреждения «Башкирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

<https://orcid.org/0000-0001-5723-2062>

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Indira V. Sakhautdinova — Dr. Sci. (Med.), Prof., Head of the Obstetrics and Gynecology Department No. 1, Bashkir State Medical University; Head of the Regional Public Organization “Association of Obstetricians and Gynecologists”, the Republic of Bashkortostan

<https://orcid.org/0000-0002-8703-2093>

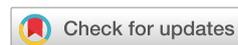
Dinara G. Sitdikova ✉ — Postgraduate Student, Obstetrics and Gynecology Department No. 2, Bashkir State Medical University

<https://orcid.org/0000-0001-8425-6553>

Irina B. Fatkullina — Dr. Sci. (Med.), Prof., Obstetrics and Gynecology Department No. 1, Bashkir State Medical University

<https://orcid.org/0000-0001-5723-2062>

✉ Автор, ответственный за переписку / Corresponding author



Экспрессия гена стресс-индуцированного фосфопротеина 1 (*STIP1*) при аденомиозе: обсервационное исследование «случай — контроль»

М.А. Шалина[✉], О.В. Малышева, М.И. Ярмолинская, А.К. Беганова, Я.А. Шалина

Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Научно-исследовательский институт акушерства, гинекологии и репродуктологии имени Д.О. Отта»,
лн. Менделеевская, д. 3, г. Санкт-Петербург, 199034, Россия

АННОТАЦИЯ

Введение. Несмотря на высокую распространенность и существенное влияние эндометриоза на качество жизни и репродуктивное здоровье женщин, до сих пор этиология и существенные моменты патогенеза этого заболевания остаются неопределенными. Современные исследования все больше внимания уделяют иммунным, гормональным и генетическим факторам, имеющим общую структуру и участвующим в общем метаболизме — так называемым однонуклеотидным полиморфизмам (single nucleotide polymorphism — *SNP*), среди которых выделяется стресс-индуцированный фосфопротеин 1 (stress induced phosphoprotein 1 — *STIP1*), принимающий участие в тканевом и клеточном метаболизме за счет сплайсинга транскрипции, фолдинга рибонуклеиновой кислоты (РНК). Роль данного белка, также известного как белок — организатор белков теплового шока, активно изучается при онкологических и гиперпролиферативных заболеваниях. Исследования, посвященные изучению роли гена *STIP1* и его продукта в патогенезе аденомиоза, недостаточны, что и определяет актуальность данной статьи. **Цель исследования** — оценить экспрессию гена стресс-индуцированного фосфопротеина 1 в эутопическом эндометрии и миометрии у женщин с изолированным аденомиозом, а также при сочетании с другими доброкачественными гиперпролиферативными заболеваниями органов репродуктивной системы. **Методы.** Место проведения — клиничко-диагностическое отделение федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт акушерства, гинекологии и репродуктологии имени Д. О. Отта». Дизайн — обсервационное исследование «случай — контроль» пациенток с верифицированными диагнозами «Диффузный аденомиоз», «Миома матки», «Наружный генитальный эндометриоз» (основная группа, $n = 55$). Основная группа ($n = 43$) разделялась на три подгруппы: пациентки с изолированным диффузным аденомиозом (АМ, $n = 16$), аденомиоз в сочетании с миомой матки (АМ + ММ, $n = 16$), аденомиоз в сочетании с наружным генитальным эндометриозом (АМ + НГЭ, $n = 11$), группа сравнения — пациентки с миомой матки ($n = 12$) и контрольная группа ($n = 17$) — женщины репродуктивного возраста без гинекологических заболеваний. Период проведения исследования — с 01.11.2022 по 30.09.2023. Целевой показатель исследования — оценка уровня относительной экспрессии мРНК (mRNA) гена *STIP1* (в единицах RQ (Relative Quantity)) в матке — железы аденомиоза, окружающий миометрий и эндометрий. Дополнительным показателем являлась гистологическая оценка состояния эндометрия. Статистический анализ полученных результатов, а именно относительный уровень экспрессии мРНК проведен методом $\Delta\Delta Ct$ с использованием программы Expression Suit V1.0.3. (<https://www.thermofisher.com/ru/ru/home/technical-resources/software-downloads/expression-suite-software.html>). Анализ данных выполнен с помощью программы GraphPad Prizm (Insight Partners, США). Различия между группами оценивали с применением однофакторного ANOVA (с последующими парными post-hoc сравнениями (тест Тьюки) значений в каждой группе. Статистически значимыми считали различия при $p < 0.05$. **Результаты.** Зарегистрирован высокий уровень экспрессии гена *STIP1* в миометрии пациенток с изолированным аденомиозом (повышение более чем в 3 раза по отношению к группе сравнения — пациентки с миомой матки). Кроме этого, отмечена более высокая экспрессия данного гена в миометрии женщин с аденомиозом, сочетающимся с миомой матки, по сравнению с пациентками с изолированной миомой матки ($p < 0,01$). Оценка экспрессии мРНК гена *STIP1* в эутопическом эндометрии пациенток с аденомиозом и женщин группы контроля не выявила достоверных различий, однако в эндометрии у женщин с аденомиозом *STIP1* оказался значимо ниже, чем в эндометрии как пациенток с миомой матки, так и женщин с аденомиозом в сочетании с наружным генитальным эндометриозом. **Заключение.** Повышение экспрессии мРНК гена *STIP1* в миометрии при аденомиозе подтверждает его роль в патогенезе данного заболевания. Дальнейшее уточнение роли экспрессии гена *STIP1* и соответствующего белка позволит получить дополнительные результаты, оценить его специфичность и чувствительность в качестве диагностического маркера и определить новые подходы к лечению аденомиоза.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: аденомиоз, наружный генитальный эндометриоз, миома матки, стресс-индуцированный фосфопротеин 1 (*STIP1*)

ДЛЯ ЦИТИРОВАНИЯ: Шалина М. А., Малышева О. В., Ярмолинская М. И., Беганова А. К., Шалина Я. А. Экспрессия гена стресс-индуцированного фосфопротеина 1 (*STIP1*) при аденомиозе: обсервационное исследование «случай — контроль». *Кубанский научный медицинский вестник*. 2024;31(4):78–88. <https://doi.org/10.25207/1608-6228-2024-31-4-78-88>

ИСТОЧНИКИ ФИНАНСИРОВАНИЯ: исследование выполнено при финансовой поддержке научно-исследовательской работы фундаментальных научных исследований: № 122041500063-2.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

ДЕКЛАРАЦИЯ О НАЛИЧИИ ДАННЫХ: данные, подтверждающие выводы этого исследования, можно получить у корреспондирующего автора по обоснованному запросу. Данные и статистические методы, представленные в статье, прошли статистическое рецензирование редактором журнала — сертифицированным специалистом по биостатистике.

СООТВЕТСТВИЕ ПРИНЦИПАМ ЭТИКИ: Соответствие выполненного исследования этическим принципам было подтверждено Локальным этическим комитетом федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт акушерства, гинекологии и репродуктологии имени Д. О. Отта» (лн. Менделеевская, д. 3, г. Санкт-Петербург, 199034, Россия), протокол № 114 от 14.12.2021.

ВКЛАД АВТОРОВ: М. А. Шалина, О. В. Малышева, М. И. Ярмолинская, А. К. Беганова, Я. А. Шалина — разработка концепции и дизайна исследования; М. А. Шалина, О. В. Малышева, А. К. Беганова, Я. А. Шалина — сбор данных; М. А. Шалина, О. В. Малышева, М. И. Ярмолинская, А. К. Беганова — анализ и интерпретация результатов; М. А. Шалина, О. В. Малышева, А. К. Беганова, Я. А. Шалина — обзор литературы, проведение статистического анализа; М. А. Шалина — составление черновика рукописи и формирование ее окончательного варианта; О. В. Малышева, М. И. Ярмолинская, А. К. Беганова, Я. А. Шалина — критический пересмотр черновика рукописи с внесением ценного замечания интеллектуального содержания. Все авторы одобрили финальную версию статьи перед публикацией, выразили согласие нести ответственность за все аспекты работы, подразумевающую надлежащее изучение и решение вопросов, связанных с точностью и добросовестностью любой части работы.

✉ **КОРРЕСПОНДИРУЮЩИЙ АВТОР:** Шалина Мария Александровна, кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник отдела гинекологии и эндокринологии федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт акушерства, гинекологии и репродуктологии имени Д.О. Отта». Адрес: лн. Менделеевская, д. 3, г. Санкт-Петербург, 199034, Россия. E-mail: amarus@inbox.ru

Получена: 12.01.2024 / Получена после доработки: 28.06.2024 / Принята к публикации: 12.07.2024

Stress-induced phosphoprotein 1 (*STIP1*) gene expression in adenomyosis: An observational case-control study

Maria A. Shalina✉, Olga V. Malysheva, Maria I. Yarmolinskaya, Aleksandra K. Beganova, Yana A. Shalina

Ott Research Institute of Obstetrics, Gynecology and Reproductology, Mendeleevskaya liniya str., 3, Saint-Petersburg, 199034, Russia

ABSTRACT

Background. Endometriosis is distinguished by its high prevalence and significant impact on the quality of life and reproductive health of women; however, its etiology and essential pathogenesis of remain uncertain so far. Modern research is increasingly focusing on immune, hormonal and genetic factors that share a common structure and participate in common metabolism — so-called single nucleotide polymorphisms (SNPs), including stress-induced phosphoprotein 1 (*STIP1*), which participates in tissue and cellular metabolism through transcription splicing and folding of RNA. The role of this protein, known as heat shock protein (HSP)-organizing protein, is being actively studied in cancer and hyperproliferative diseases. The role of the *STIP1* gene and its product in the pathogenesis of adenomyosis appears to be studied insufficiently, thereby determining the relevance of the present study. **Objectives.** To evaluate the expression of stress-induced phosphoprotein 1 in eutopic endometrium and myometrium in women with isolated adenomyosis, as well as in combination with other benign hyperproliferative diseases of the reproductive system. **Methods.** Clinical study site: Clinical and Diagnostic Department of Ott Research Institute of Obstetrics, Gynecology and Reproductology. Design: an observational case-control study of patients with verified diagnoses of diffuse adenomyosis, uterine fibroids, and external genital endometriosis (main group — $n = 55$). The study group ($n = 43$) was divided into three subgroups: patients with isolated diffuse adenomyosis (AM, $n = 16$), adenomyosis in combination with uterine fibroids (AM + UF, $n = 16$), adenomyosis in combination with external genital endometriosis (AM + EGE, $n = 11$), a comparison group — patients with uterine fibroids ($n = 12$) and a control group ($n = 17$) — women of reproductive age without gynecological diseases. The study was conducted from November 1, 2022 to September 30, 2023. The target indicator of the study was the level of relative mRNA (mRNA) expression of *STIP1* gene (in RQ (Relative Quantity) units) in the uterus — adenomyosis glands, surrounding myometrium and endometrium. Histological evaluation of the endometrium served as an additional indicator. Statistical analysis of the results obtained, namely the relative level of mRNA expression, was carried out by the $\Delta\Delta C_t$ method using the Expression Suit V1.0.3 program. (<https://www.thermofisher.com/ru/ru/home/technical-resources/software-downloads/expression-suite-software.html>). The data analysis was performed using the GraphPad Prism program (Insight Partners, USA). Differences between groups were evaluated by means of single factor ANOVA analysis (followed by post-hoc pairwise comparisons (Tukey test) of the values in each group. The differences were considered statistically significant at $p < 0.05$. **Results.** A high level of *STIP1* gene expression was reported in myometrium of patients with isolated adenomyosis (more than 3-fold increase in relation to the comparison group — patients with uterine fibroids). In addition, myometrium of women with adenomyosis combined with uterine fibroids demonstrated a higher expression of *STIP1* gene, compared to patients with isolated uterine fibroids ($p < 0.01$). The evaluation of the expression of mRNA of the *STIP1* gene in the eutopic endometrium of patients with adenomyosis and women in the control group revealed no significant differences; however, *STIP1* in the endometrium of women with adenomyosis was significantly lower than in the endometrium of both patients with uterine fibroids and women with adenomyosis combined with external genital endometriosis. **Conclusion.** Increased mRNA expression of *STIP1* gene in myometrium in adenomyosis confirms its role in the pathogenesis of this disease. The role of the expression of the *STIP1* gene and the corresponding protein is to be further clarified in order to assess its specificity and sensitivity as a diagnostic marker and to identify new approaches to the treatment of adenomyosis.

KEYWORDS: adenomyosis, external genital endometriosis, uterine fibroids, stress-induced phosphoprotein 1 (*STIP1*)

FOR CITATION: Shalina M.A., Malysheva O.V., Yarmolinskaya M.I., Beganova A.K., Shalina Ya.A. Stress-induced phosphoprotein 1 (*STIP1*) gene expression in adenomyosis: An observational case-control study. *Kuban Scientific Medical Bulletin*. 2024;31(4):78–88. <https://doi.org/10.25207/1608-6228-2024-31-4-78-88>

FUNDING: the study was carried out with the financial support for fundamental scientific researches: № 122041500063-2.

CONFLICT OF INTEREST: The authors declare no conflict of interest.

DATA AVAILABILITY STATEMENT: Data supporting the findings of this study are available from the corresponding author upon request. The data and statistical methods presented in the paper have been statistically reviewed by the journal editor, a certified biostatistician.

COMPLIANCE WITH ETHICAL STANDARDS: The study complies with the standards of the Helsinki Declaration, approved by the Independent Committee for Ethics of Ott Research Institute of Obstetrics, Gynecology and Reproductology (Mendeleevskaya liniya str., 3, St. Petersburg, 199034, Russia), Minutes No. 114 of December 14, 2021.

AUTHOR CONTRIBUTIONS: M.A. Shalina, O.V. Malysheva, M.I. Yarmolinskaya, A.K. Beganova, Ya.A. Shalina — concept statement and contribution to the scientific layout; M.A. Shalina, O.V. Malysheva, A.K. Beganova, Ya.A. Shalina — data collection; M.A. Shalina, O.V. Malysheva, M.I. Yarmolinskaya, A.K. Beganova — analysis and interpretation of the results; M.A. Shalina, O.V. Malysheva, A.K. Beganova, Ya.A. Shalina — literature review, statistical analysis; Shalina M.A.— drafting the manuscript and preparing its final version; Malysheva O.V., M.I. Yarmolinskaya, A.K. Beganova, Ya.A. Shalina — critical review of the manuscript with introduction of valuable intellectual content. All authors approved the final version of the paper before publication and assume responsibility for all aspects of the work, which implies proper study and resolution of issues related to the accuracy and integrity of any part of the work.

✉ **CORRESPONDING AUTHOR:** Maria A. Shalina, Cand. Sci. (Med.), Senior Researcher, Gynecology and Endocrinology Unit, Ott Research Institute of Obstetrics, Gynecology and Reproductology. Address: Mendeleevskaya liniya str., 3, Saint-Petersburg, 199034, Russia E-mail: amarus@inbox.ru.

Received: 12.01.2024 / **Revised:** 28.06.2024 / **Accepted:** 12.07.2024

ВВЕДЕНИЕ

Роль различных генетических и эпигенетических факторов, влияющих на изменения экспрессии отдельных генов, является предметом внимания многих исследователей при большинстве хронических заболеваний, тем более при такой мультифакториальной патологии с до сих пор не известной этиологией, как эндометриоз (и особенно внутренний генитальный эндометриоз — аденомиоз) [1–3]. Исследований по изучению экспрессии гена стресс-индуцированного фосфопротеина 1 (stress induced phosphoprotein 1, *STIP1*) недостаточно, особенно с точки зрения ассоциации этого фактора с развитием различных типов аденомиоза [4, 5]. Подобные исследования представляют не только теоретический, но и практический интерес.

Стресс-индуцированный фосфопротеин (*STIP1*, ген *ID10963*; *HPRD* 05454) — это белок с массой 62,6 кДа, также известный как белок — организатор белков теплового шока (БТШ) (НОР, Hsp70/Hsp90-organizing protein) [6, 7]. Он представляет собой ко-шаперон — полипептид, который координирует функции белков БТШ70 и БТШ90 (HSP70 и HSP90) и участвует в регуляции клеточного цикла, сплайсинга РНК, транскрипции, фолдинге белка и передаче сигналов. Роль *STIP1* активно изучается при онкологических и гиперпролиферативных заболеваниях [8]. Ряд данных указывает на то, что *STIP1* может стимулировать синтез ДНК и усиливать пролиферацию клеток [9]. Повышенная экспрессия *STIP1* отмечается при некоторых злокачественных новообразованиях [10–14], среди гинекологической патологии он определен у пациенток с раком яичников и эндометрия, что позволило авторам предложить использование сочетанного определения маркеров CA125 и *STIP1* в крови в качестве ранней диагностики этих злокачественных новообразований [15].

В настоящий момент изучением особенностей экспрессии гена *STIP1* при наружном генитальном эндометриозе (НГЭ) и аденомиозе посвящено совсем мало исследований. Были представлены работы, в которых сообщалось о повышенном уровне *STIP1* в сыворотке крови у женщин с НГЭ, аденомиозом и при сочетании НГЭ с аде-

номиозом, а также об экспрессии этого гена в эпителии и строме эктопического эндометрия [7]. В исследовании D. Chen et al. (2022) было показано присутствие белка *STIP1* во внеклеточных везикулах крови и эктопического эндометрия у пациенток с аденомиозом [4]. Также были получены сведения об ассоциации аллеля G полиморфного варианта rs4980524 гена *STIP1* с НГЭ, при этом отмечался более высокий уровень экспрессии *STIP1* и матричной металлопротеиназы 9 (MMP9) у носителей генотипа G/G [5].

В доступной научной литературе отсутствуют результаты исследований по изучению количественных параметров уровня экспрессии гена *STIP1* в тканях матки (эндометрий, миометрий) у пациенток с аденомиозом. Оценка экспрессии данного гена в пораженных тканях могла бы привести к использованию этого параметра как потенциального биомаркера аденомиоза, а возможно, и как новой терапевтической мишени для лечения заболевания.

Цель исследования — оценить экспрессию гена *STIP1* в эктопическом эндометрии и миометрии у женщин с изолированным аденомиозом и при сочетании с миомой матки и наружным генитальным эндометриозом.

МЕТОДЫ

Дизайн исследования

Исследование выполнено по принципам наблюдательного сравнительного контролируемого исследования по типу «случай — контроль». В работу включены 55 женщин репродуктивного возраста, обратившихся за медицинской помощью в лечебное учреждение с различными жалобами, характерными для аденомиоза, миомы матки, наружного генитального эндометриоза. Также 17 женщин без гинекологических заболеваний, которые в последующем были включены в контрольную группу обратившихся для клинико-лабораторного обследования, в том числе в связи с мужским фактором бесплодия.

Условия проведения исследования

Исследование проводилось на базе клинико-диагностического отделения федерального государственного

бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт акушерства, гинекологии и репродуктологии имени Д.О. Отта» (ФГБНУ «НИИ АГИР им. Д.О. Отта»). Забор материала: амбулаторный прием или стационарное исследование в зависимости от вида операции — применялась пайпель-биопсия эндометрия (амбулаторно), лечебно-диагностическая лапароскопия и/или гистероскопия (мультифокальная биопсия с забором материала для генетического и морфологического исследования эктопического и эутопического эндометрия). Биоптат, предназначенный для анализа, помещали в консервант (IntactRNA, «Евроген», Россия) и хранили до проведения анализа при температуре -20°C . Период проведения исследования — с 01.11.2022 по 30.09.2023.

Критерии соответствия

Критерии включения

Для пациенток всех групп: возраст от 18 до 46 лет, подписанное информированное согласие об участии в исследовании;

- для пациенток основной группы: пациентки с верифицированным диагнозом «Диффузный аденомиоз» (АМ) (в том числе: изолированный АМ, с АМ при сочетании с миомой матки, с АМ при сочетании с наружным генитальным эндометриозом I и II степени (классификация Американского общества репродуктивной медицины (пересмотренная) [16]);

- для пациенток группы сравнения: пациентки с верифицированным диагнозом «Миома матки» (ММ) изолированная без аденомиоза (локализация миоматозных узлов — интрамуральная и интрамурально-субсерозная) 3–6-го типов по классификации International Federation of Gynecology and Obstetrics (FIGO) [17];

- для пациенток контрольной группы: женщины с регулярным овуляторным менструальным циклом без гинекологической патологии.

Критерии невключения

Для пациенток всех групп: возраст младше 18 и старше 46 лет, беременность, декомпенсация или наличие тяжелой хронической соматической патологии, наличие онкологических новообразований, воспалительных заболеваний органов малого таза, прием гормональных препаратов за 3 месяца до исследования, оперативные вмешательства по поводу эндометриоза и других сопутствующих заболеваний.

Для пациенток основной группы: остальные формы аденомиоза, выделенные в настоящее время [18, 19], кроме диффузного, НГЭ III–IV степени [16], наличие узлов 0, 1, 2, 7-го типов по классификации FIGO, наличие миоматозных узлов 0, 1, 2, 7-го типов по классификации FIGO [17].

Для пациенток группы сравнения: наличие миоматозных узлов 0, 1, 2, 7-го типов по классификации FIGO [17].

Критерии исключения

Для пациенток всех групп: отказ от участия в исследовании; изменение диагноза в процессе проведения исследования; беременность.

Описание критериев соответствия (диагностические критерии)

Постановка диагнозов «диффузный аденомиоз», «миома матки», «наружный генитальный эндометриоз» с последующим отбором пациенток для участия в исследовании осуществлялась на основании действующих клинических рекомендаций^{1,2}. Диагнозы «диффузный аденомиоз» и «миома матки» также подтверждались по результатам комплексной ультразвуковой оценки органов малого таза, магнитно-резонансной томографии (МРТ) органов малого таза, лапароскопии и гистероскопии по разработанным и запатентованным критериям ФГБНУ «НИИ АГИР им. Д.О. Отта»². Диагноз «наружный генитальный эндометриоз», а также степень его распространения устанавливались интраоперационно во время проведения лечебно-диагностической лапароскопии.

Подбор участников в группы

Изначально в исследование были включены 87 пациенток: основная группа ($n = 53$), группа сравнения ($n = 12$), контрольная ($n = 23$). В ходе дальнейшего отбора из основной группы исключили 10 женщин — несоответствие окончательного диагноза, и 6 из контрольной группы (1 — отказ от участия в исследовании, 2 — сменили место жительства, 3 — в связи с наступлением беременности). Таким образом, всего включены в исследование 72 женщины. После окончательного формирования выборки исследования основная группа была разделена на три подгруппы: женщины с изолированным диффузным аденомиозом (АМ, $n = 16$), с аденомиозом при сочетании с миомой матки (АМ + ММ, $n = 16$), с аденомиозом при сочетании с наружным генитальным эндометриозом (АМ + НГЭ, $n = 11$). Кроме того, была выделена группа сравнения — женщины с миомой матки без эндометриоза ($n = 12$) и контрольная группа ($n = 17$) — относительно здоровых женщин без гинекологических заболеваний.

Целевые показатели исследования

Основной показатель исследования

Определить уровень экспрессии мРНК гена STIP1 в миометрии, включающем железы аденомиоза и окружающий миометрий, а также в эндометрии. Показатели относительной экспрессии в работе приведены в единицах RQ (Relative Quantity). Данный параметр показывает, во сколько раз изменена экспрессия целевого гена относительно образца, для которого значение RQ равно 1. В качестве такого случайным образом с использованием программы Expression Suit был выбран образец эндометрия из группы контроля.

¹ Эндометриоз. Клинические рекомендации. 2020. Available: https://disuria.ru/_id/10/1002_kr20N80mz.pdf?ysclid=Iz8r454ixm786495884

Миома матки. Клинические рекомендации. 2020. Available: https://disuria.ru/_id/10/1034_kr20D25D26MZ.pdf?ysclid=Iz8r540a87524721117

² Патент на изобретение. RU 2764106. Нагорнева С. В., Шалина М. А., Ярмолинская М. И., Коган И. Ю., Цыпурдеева А. А., Нетреба Е. А., Прохорова В. С. Способ диагностики аденомиоза. Заявка № 2021101704 от 26.01.2021. Опубликовано 13.01.2022.

Патент на изобретение. RU 2787804 С1. Нагорнева С. В., Ярмолинская М. И., Шалина М. А. Способ дифференциальной диагностики узловых форм аденомиоза и миомы матки. Заявка № 2021125244 от 25.08.2021. Опубликовано 12.01.2023.

Дополнительные показатели исследования

Оценка морфологии гистологических препаратов: соответствие строения эндометрия дню менструального цикла, состояние желез, стромы и сосудистого компонента эндометрия, наличие/отсутствие признаков патологических изменений.

Методы измерения целевых показателей

Этапы подготовки биоматериалов для исследования экспрессии мРНК гена *STIP1*: гомогенизация, лизис биоматериала → выделение мРНК (набор Pure Link RNA Mini kit (Thermo Fisher Scientific, США)) → обратная транскрипция (набор High Capacity Reverse Transcription Kit (Thermo Fisher Scientific, США)) → ПЦР в режиме реального времени (PB) (Real-Time PCR System 7500 (Applied Biosystems, США)) — расходные материалы ThermoFisher — TaqMan Gene Expression Assay Hs00428979_m1 для мРНК гена *STIP1*. Внутренний контроль — валидированный ген *MRPL19* (TaqMan Gene Expression Assay Hs00608519_m1).

Морфологическое исследование биоптатов проведено по стандартной методике: эндометрий и/или миометрий → фиксация 10% нейтральным формалином (pH 7,2) → гистологическая проводка (гистопроцессор Histo-Tek VP1, Япония) → заливка в парафиновые блоки → изготовление срезов (стандартная толщина 3–5 мкм) → классическая окраска гематоксилин-эозином → микроскопия — световой микроскоп Olympus CX31 (Япония) — окуляр ×10, объективы ×10, ×20, ×40.

Переменные (предикторы, конфаундеры, модификаторы эффекта)

Искажающими факторами с возможным самостоятельным влиянием на результат исследования могли явиться сочетание пролиферативных заболеваний (миома матки, гиперплазия эндометрия, НГЭ) и предшествующие оперативные вмешательства по этому поводу (миомэктомия, цистэктомия по поводу эндометриоидных кист яичников, иссечение эндометриоидных инфильтратов при тяжелом НГЭ). Данные факторы были нивелированы на этапе формирования выборок за счет внесения их в критерии включения.

Статистические процедуры**Принцип расчета размера выборки**

Исследование наблюдательное. Размер выборки предварительно не рассчитывался.

Статистические методы

Статистический анализ полученных результатов, а именно относительный уровень экспрессии мРНК проведен методом $\Delta\Delta C_t$ с использованием программы Expression Suit V1.0.3. (<https://www.thermofisher.com/ru/ru/home/technical-resources/software-downloads/expression-suite-software.html>). Показатель относительной экспрессии (RQ, relative quantity) высчитывался относительно произвольно выбранного образца эндометрия из группы контроля. Статистический анализ данных был выполнен с помощью программы GraphPad Prizm (Insight Partners, США). Во всех исследованных группах

значения RQ прошли тест на нормальность (критерий Колмогорова — Смирнова). Числовые данные в таблицах представлены в виде среднего значения и стандартного отклонения ($M \pm SD$). Различия между группами оценивали с применением однофакторного ANOVA (с последующими парными post-hoc сравнениями (тест Тьюки) значений в каждой группе). Значимыми считали различия при $p < 0.05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ**Формирование выборки (групп) исследования**

Отобрано 87 женщин: основная группа ($n = 53$) — пациентки с верифицированным диагнозом «аденомиоз» (как с изолированным, так и в сочетании с ММ и НГЭ); группа сравнения ($n = 12$) — пациентки с диагнозом «миома матки» без эндометриоза; контрольная группа ($n = 23$) — относительно здоровые женщины без гинекологической патологии. На основании данных патогистологического исследования эндометрия из основной группы исключены: 6 пациенток с морфологией гиперплазии эндометрия без атипии, 4 — несоответствие критериям включения окончательной формы аденомиоза (очаговая и кистозная). У трех женщин контрольной группы наступила беременность, две поменяли место жительства и одна отказалась от дальнейшего участия в исследовании. Таким образом, в исследование вошли 72 женщины. Основная группа была разделена на три подгруппы: женщины с изолированным диффузным аденомиозом (АМ, $n = 16$), с аденомиозом при сочетании с миомой матки (АМ + ММ, $n = 16$), с аденомиозом при сочетании с НГЭ (АМ + НГЭ, $n = 11$). Блок-схема дизайна исследования представлена на рисунке 1.

Характеристики выборки (групп) исследования

Пациенты, включенные в исследование, всех групп были сопоставимы по возрасту, индексу массы тела (ИМТ). Средний возраст $35,8 \pm 5,6$ года, средний ИМТ $22,2 \pm 2,2$ кг/м². При сравнении между группами достоверно не отличались ($p > 0,05$). Также мы не выявили значимых различий между группами по возрасту менархе, продолжительности менструальных выделений и другим показателям, представленным в таблице 1. Из основной группы (пациентки с изолированным аденомиозом и в сочетании с миомой матки или с НГЭ) клинические проявления оцениваемой патологии наблюдались у всех исследуемых. В основном наблюдались нарушения овариально-менструального цикла: аномальные маточные кровотечения по типу обильных менструальных кровотечений (49,7%), межменструальные кровотечения (30,0%), болевой синдром с дисменореей (94,0%), диспареунией (45,0%), хроническими тазовыми болями (28,0%). Следует отметить частое сочетание указанных жалоб при обследовании пациенток.

При проведении лапароскопии у пациенток подгруппы АМ+НГЭ ($n = 11$) НГЭ I степени диагностирован у 4 (36,4%) больных, НГЭ II степени — у 7 (63,6%). Диагноз НГЭ у всех пациенток был установлен впервые, сочетание с экстрагенитальными формами заболевания не отмечено.

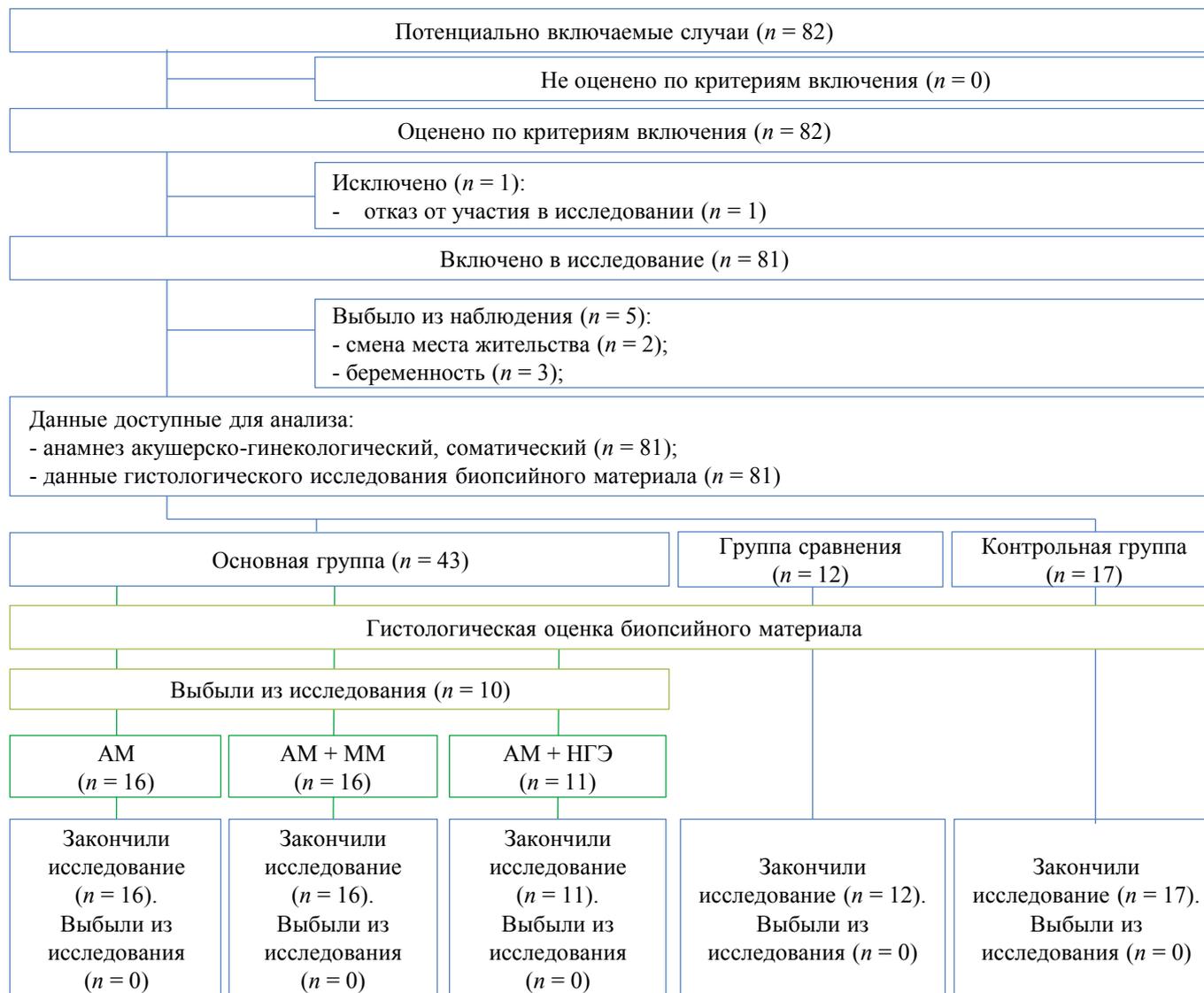


Рис. 1. Блок-схема дизайна исследования

Примечание: блок-схема выполнена авторами (согласно рекомендациям, STROBE). Сокращения: АМ — аденомиоз, ММ — миома матки; НГЭ — наружный генитальный эндометриоз.

Fig. 1. Schematic diagram of the research design

Note: performed by the authors (according to STROBE recommendations). Abbreviations: AM — adenomyosis, MM — uterine fibroids; НГЭ — external genital endometriosis.

Основные результаты исследования

Уровень экспрессии мРНК гена *STIP1* методом ОТ-РВ-ПЦР был проанализирован в эндометрии у всех женщин, а в миометрии — у пациенток основной группы (изолированный аденомиоз, сочетание АМ и ММ) и группы сравнения.

Экспрессия мРНК гена *STIP1* в миометрии

При исследовании миометрия выявлено достоверное повышение экспрессии гена *STIP1* в группе пациенток с аденомиозом более чем в 3 раза ($1,84 \pm 0,38, p < 0,001$) по сравнению с этим показателем в группе с ММ. Также экспрессия гена *STIP1* была достоверно увеличена в миометрии пациенток с АМ при сочетании с ММ ($1,32 \pm 0,56$) по сравнению с пациентками с ММ ($0,51 \pm 0,26, p < 0,01$).

Не зарегистрировано зависимости уровня экспрессии гена *STIP1* в миометрии от фазы менструального цикла (табл. 2, рис. 2).

Использование в качестве группы сравнения образцов миометрия от пациенток с ММ продиктовано сложностью сбора коллекции интактного миометрия здоровых женщин. Выполнение биопсии миометрия у пациенток, не страдающих гинекологическими заболеваниями, весьма нежелательно, так как происходящее при заборе материала повреждение переходной зоны может повлечь за собой негативные последствия для пациенток в будущем и этически неприемлемо. Кроме того, для получения достоверной информации, необходимо выполнение именно полифокальной биопсии миометрия (в области дна, трубных углов,

Таблица 1. Средние значения ($M \pm SD$) и доли (%) некоторых клинических показателей пациенток в исследуемых группах

Table 1. Mean values ($M \pm SD$) and proportions (%) of some clinical parameters of the patients in the studied groups

Показатель	Основная группа (n = 43)			Группа сравнения (n = 12)	Контрольная группа (n = 17)
	АМ (n = 16)	АМ + ММ (n = 16)	АМ + НГЭ (n = 11)		
Возраст, лет; $M \pm SD$	34,5 ± 6,9	36,7 ± 6,8	34,8 ± 3,9	34,8 ± 3,9	36,7 ± 6,8
ИМТ, кг/м ² ; $M \pm SD$	22,4 ± 2,3	22,1 ± 2,0	22,0 ± 1,5	22,0 ± 1,5	22,1 ± 2,0
Возраст менархе, лет; $M \pm SD$	12,6 ± 1,1	12,6 ± 1,0	13,6 ± 0,9	13,6 ± 0,9	12,6 ± 1,0
Продолжительность менструальных выделений, дней; $M \pm SD$	6,0 ± 1,1	6,5 ± 0,8	6,0 ± 1,2	6,0 ± 1,2	6,5 ± 0,8
Длительность менструального цикла, дней; $M \pm SD$	28,5 ± 1,9	27,9 ± 1,7	27,9 ± 1,9	27,9 ± 1,9	27,9 ± 1,7
Регулярный менструальный цикл, %	98	98	100	100	98
Олигоменорея, %	2	0	0	2	0

Примечания: таблица составлена авторами; статистически значимых различий между группами не выявлено ни по одному из параметров ($p > 0,05$). Сокращения: ИМТ — индекс массы тела; АМ — аденомиоз, ММ — миома матки; НГЭ — наружный генитальный эндометриоз.

Notes: the table compiled by the authors; no statistically significant differences between the groups were revealed in any of the parameters ($p > 0.05$). Abbreviations: ИМТ — body mass index; АМ — adenomyosis, ММ — uterine fibroids; НГЭ — external genital endometriosis.

Таблица 2. Относительный уровень экспрессии (RQ) гена *STIP1* в миометрии у пациенток обследованных групп

Table 2. Relative expression level (RQ) of *STIP1* gene in myometrium in patients of the studied groups

Группа пациенток	Относительный уровень экспрессии <i>STIP1</i> в миометрии (RQ)
Основная группа (n = 43)	
АМ (n = 16)	1,84 ± 0,38***
АМ + ММ (n = 16)	1,32 ± 0,56***
АМ + НГЭ (n = 11)	Исследование не проводилось
Группа сравнения (n = 12)	0,51 ± 0,26
Контрольная группа (n = 17)	Исследование не проводилось

Примечания: таблица составлена авторами; *** — $p < 0,001$ по сравнению с миометрием пациенток с миомой матки (тест Тьюки); по результату ANOVA при сравнении трех групп, $p < 0,0001$. Сокращения: АМ — аденомиоз, ММ — миома матки; НГЭ — наружный генитальный эндометриоз; RQ (relative quantity) — относительное количество.

Notes: the table compiled by the authors; *** — $p < 0.001$ compared with myometrium of patients with uterine fibroid (Tukey test); according to ANOVA when comparing the three groups, $p < 0.0001$. Abbreviations: АМ — adenomyosis, ММ — uterine fibroids; НГЭ — external genital endometriosis; RQ — relative quantity.

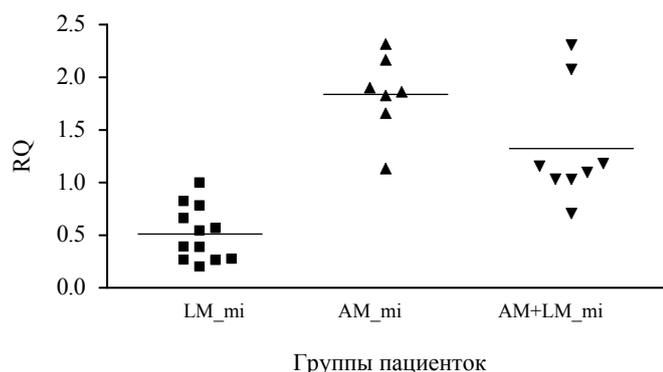


Рис. 2. Экспрессия гена *STIP1* в миометрии у пациенток исследуемых групп

Примечания: рисунок выполнен авторами. Сокращения: LM_mi — миометрий у пациенток с миомой матки; AM_mi — миометрий у пациенток с аденомиозом; AM+LM_mi — миометрий у пациенток с аденомиозом и миомой матки; RQ (relative quantity) — относительное количество.

Fig. 2. *STIP1* gene expression in the myometrium in patients of the studied groups

Notes: performed by the authors. Abbreviations: AM_mi — myometrium in patients with adenomyosis; AM+LM_mi — myometrium in patients with adenomyosis and uterine fibroids; LM_mi — myometrium in patients with uterine fibroids; RQ (relative quantity) — relative quantity.

по передней, задней стенкам матки и перешейка, всего в среднем 6 биоптатов), меньшее количество гистологических образцов является менее информативным и недостаточным для подтверждения диагноза [17]. Выполнение биопсии миометрия у пациенток с аденомиозом также связано с повреждением переходной зоны, которое может быть

причиной дальнейшего прогрессирования патологического процесса. Биопсия миометрия с исследовательской целью может нанести ущерб здоровью пациенток и не может широко рекомендоваться к использованию. По указанным причинам следует отметить низкую частоту выполнения полифокальной биопсии миометрия в клинической практике.

Таблица 3. Относительный уровень экспрессии (RQ) гена *STIP1* в эндометрии у женщин обследуемых групп
 Table 3. Relative expression level (RQ) of *STIP1* gene in endometrium in women of the studied groups

Группа пациенток	Относительный уровень экспрессии <i>STIP1</i> в миометрии (RQ)
Основная группа (n = 43)	
AM (n = 16)	0,78 ± 0,46**
AM + MM (n = 16)	0,86 ± 0,39
AM + НГЭ (n = 11)	1,10 ± 0,42
Группа сравнения (n = 12)	1,07 ± 0,62
Контрольная группа (n = 17)	0,96 ± 0,50

Примечания: таблица составлена авторами; ** — $p < 0,01$ по сравнению с эндометрием пациенток группы сравнения и AM + НГЭ (тест Тьюки); по результатам ANOVA при сравнении пяти групп $p < 0,001$. Сокращения: AM — аденомиоз, MM — миома матки; НГЭ — наружный генитальный эндометриоз; RQ (relative quantity) — относительное количество.

Notes: the table compiled by the authors; ** — $p < 0.01$ compared with endometrium of patients in the comparison group and AM + EGE (Tukey test); according to ANOVA when comparing the three groups, $p < 0.0001$. Abbreviations: AM — adenomyosis, MM — uterine fibroids; НГЭ — external genital endometriosis (EGE); RQ — relative quantity.

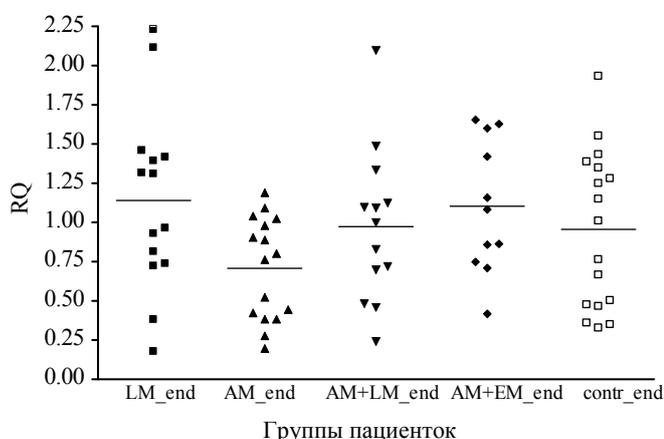


Рис. 3. Уровень экспрессии гена *STIP1* в эндометрии пациенток исследуемых групп

Примечания: рисунок выполнен авторами. Сокращения: LM_end — эндометрий пациенток группы сравнения; AM_end — эндометрий у пациенток с аденомиозом; AM+LM_end — эндометрий у пациенток с аденомиозом и миомой матки; AM+EM_end — эндометрий пациенток аденомиозом и наружным генитальным эндометриозом; contr_end — эндометрий женщин контрольной группы.

Fig. 3. *STIP1* gene expression level in the endometrium of patients of the studied groups

Notes: performed by the authors. Abbreviations: LM_end — endometrium of patients in the comparison group; AM_end — endometrium of patients with adenomyosis; AM+LM_end — endometrium in patients with adenomyosis and uterine fibroids; AM+EM_end — endometrium of patients with adenomyosis and external genital endometriosis; contr_end — endometrium of women in the control group.

Экспрессия гена *STIP1* в эндометрии

Результаты данного исследования показали снижение (в среднем в $1,4 \pm 0,1$ раза) экспрессии мРНК гена *STIP1* в эндометрии у женщин с установленным диагнозом «аденомиоз» по сравнению с пациентками с миомой матки без эндометриоза, а также с подгруппой AM + НГЭ. При этом не было отмечено значимых различий в уровне экспрессии гена *STIP1* при сравнении между всеми группами пациенток с AM и контролем (табл. 3, рис. 3). Экспрессия гена *STIP1* в эндометрии также существенно отличалась в зависимости от фазы менструального цикла.

Дополнительные результаты исследования

Результаты оценки морфологии эндометрия: у большинства женщин было выявлено соответствие гистологической картины фазам менструального цикла, соответствующим времени забора материала: 39 (54,2%) женщин — пролиферативная фаза (с 5 по 14 день), 33 (45,8%) — секреторная (с 16 по 26 день МЦ). При сравнении показателей отдельных групп анализ биоптатов эндометрия проводился в соответствующие фазы МЦ с практически равным распределением по количеству женщин в группах, $p > 0,05$ (табл. 4).

При оценке морфологии миометрия отмечается характерное строение очагов аденомиоза с сочетанием железистого эндометриоподобного эпителия и цитогенной стромы. Соотношение стромы и железистых элементов в очагах аденомиоза может быть различным. В зависимости от степени распространения аденомиоза в миометрии обнаруживаются единичные или множественные эндометриоидные гетеротопии. В данном исследовании имелись трудности при выполнении мультифокальной биопсии миометрия, в том числе по причине невозможности получения большого объема материала, что часто не позволяет по количеству и размерам эндометриоидных гетеротопий в миометрии говорить о распространении процесса.

ОБСУЖДЕНИЕ

Резюме основного результата исследования

В результате проведенного исследования выявлено статистически значимое (по сравнению с показателем в группе с миомой матки) повышение уровня экспрессии гена *STIP1* в миометрии пациенток с изолированным аденомиозом. Кроме этого, выявлено значимое увеличение экспрессии данного гена в миометрии пациенток с аденомиозом при сочетании с миомой матки по сравнению

Таблица 4. Абсолютное количество и доли распределения образцов эндометрия в зависимости от фазы менструального цикла у пациенток исследуемых групп
 Table 4. Absolute number and distribution of endometrial samples depending on the menstrual cycle phase in patients of the studied groups

Фаза менструального цикла	Группа		Основная группа (n = 43)						Группа сравнения (n = 12)		Контрольная группа (n = 17)	
			АМ (n = 16)		АМ + ММ (n = 16)		АМ + НГЭ (n = 11)					
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%		
Пролиферативная фаза (с 5 по 14 день цикла)	8	50	9	56,3	6	54,5	6	50	10	58,8		
Секреторная фаза (с 16 по 26 день цикла)	8	50	7	43,7	5	45,5	6	50	7	41,2		
Уровень значимости	$p > 0,05^{**}$		$p > 0,05^{**}$		$p > 0,05^*$		$p > 0,05^{**}$		$p > 0,05^{**}$			

Примечания: таблица составлена авторами; * — по точному критерию Фишера, ** — по критерию хи-квадрат с поправкой Йейтса. Сокращения: АМ — аденомиоз, ММ — миома матки; НГЭ — наружный генитальный эндометриоз.
 Notes: the table compiled by the authors; * — by Fisher’s exact test, ** — by Chi-square test with Yates correction. Abbreviations: АМ — adenomyosis, ММ — uterine fibroids; НГЭ — external genital endometriosis.

с пациентками только с миомой матки без эндометриоза. Эти данные подтверждают роль продуцируемого в миометрии белка *STIP1* в патогенезе исследуемой патологии. В уровне экспрессии гена *STIP1* в эндометрии при сравнении всех подгрупп пациенток основной и контрольной группы не выявлено статистически значимых отличий, поэтому в практической деятельности в качестве диагностического маркера развития аденомиоза и прогноза агрессивности течения заболевания данный показатель использовать нецелесообразно.

Ограничения исследования

Сравнительная доступность эндометрия сделала возможным проведение данного исследования во всех группах обследуемых женщин, в том числе и в контрольной, в то же время мы столкнулись с трудностями получения образцов миометрия у женщин контрольной группы, что было обсуждено ранее. Сложности с набором контрольной группы для оценки изменений миометрия при самых разных видах гинекологической патологии встречаются и у других исследователей. Так, в работе S. Qi et al. [20] в качестве контрольной группы объектом для исследований был эндометрий, а не миометрий. В другом исследовании [21] было сравнение миометрия при аденомиозе с миометрием группы сравнения, в которой проводилась плановая гистерэктомия. Показаниями к операции у этой группы явились: пролапс тазовых органов, anomальное маточное кровотечение (без указания истинных причин), доброкачественные опухоли яичников, цервикальная интраэпителиальная неоплазия. Безусловно, такая разнородная группа не может рассматриваться как адекватный контроль. По причине сложности набора групп сравнения исследователи часто включают в них пациенток с различными видами гинекологической патологии только на основании отсутствия у них аденомиоза. Возможно, в качестве контрольной группы можно использовать миометрий пациенток, у которых подозревался аденомиоз методами неинвазивной оценки, например по данным УЗИ, но при выполнении мультифокальной биопсии миометрия диагноз

не подтвердился. Однако отсутствие эндометриоидных очагов в биоптате миометрия может быть связано с погрешностями при взятии материала, техникой проведения трепан-биопсии и не исключает их наличия в окружающем миометрии. С нашей точки зрения, группу сравнения могут составить пациентки без аденомиоза, но с другой гинекологической патологией. В данном исследовании такая группа сравнения была сформирована — это пациентки с миомой матки.

К ограничениям следует отнести и небольшие выборки оценки эндометрия и миометрия в зависимости от фазы менструального цикла. Возможно, взятие материала в определенные дни менструального цикла у всех пациентов унифицировало полученные данные и привело к увеличению выборок.

Интерпретация результатов исследования

Изучению роли *STIP1* посвящено большое количество исследований в области биологии гиперпролиферативных и онкологических заболеваний [8]. Исследователи в основном изучают белок, продукт гена *STIP1*. Ряд данных указывает на то, что *STIP1* может стимулировать синтез ДНК и усиливать пролиферацию клеток [9]. Уровень экспрессии *STIP1* и его количество в сыворотке крови прямо коррелируют с опухолевой прогрессией, метастазированием, негативным прогнозом и рецидивированием при различных видах рака [11, 12, 22]. В то же время исследования, посвященные изучению *STIP1* в патогенезе гиперпролиферативных заболеваний органов женской репродуктивной системы, в том числе аденомиоза, немногочисленны.

В доступных научных литературных источниках нет информации об исследованиях, посвященных количественной оценке экспрессии мРНК гена *STIP1* в эндометрии или миометрии у пациенток с аденомиозом, что и определяет актуальность нашей работы, внося вклад в расширение представлений о патогенетических особенностях этой патологии, что может представлять не только теоретический, но и практический интерес для клиницистов в плане

диагностики заболевания и даже распространенности и степени тяжести процесса.

Наше исследование показало диагностически значимое (более чем в 3 раза по сравнению с группой с пациенток миомой матки без эндометриоза) повышение экспрессии мРНК гена *STIP1* в миометрии пациенток с изолированным аденомиозом. Также отмечался рост экспрессии данного показателя в миометрии женщин с АМ при сочетании с миомой матки (по сравнению с пациентками с миомой матки без эндометриоза) ($p < 0,01$). Вышеперечисленные результаты подтверждают роль белка *STIP1* в патогенезе группы заболеваний, связанных в эндометриальной гетеротопией. Также выявленный статистически значимый рост экспрессии гена *STIP1* в миометрии у пациенток с АМ и АМ + НГЭ может свидетельствовать о высокой пролиферативной активности, характерной для тканей с диффузным аденомиозом. По данным литературы [7], при аденомиозе белок *STIP1* при иммуногистохимическом исследовании определяется в эпителиальных и стромальных клетках эктопического эндометрия. Полученные данные настоящего исследования также показали пониженную при аденомиозе экспрессию гена *STIP1* (RQ $0,78 \pm 0,46$) в эутопическом эндометрии, при этом в миометрии без эндометриоза (группа сравнения) этот показатель был еще ниже (RQ $0,51 \pm 0,50$). В связи с этим можно предположить, что у больных аденомиозом гиперэкспрессия данного гена в миометрии (а также АМ + ММ и АМ + НГЭ) обеспечивается присутствием эктопического эндометрия и является характерной особенностью этой патологии. Эти результаты согласуются с данными других исследований, которые были получены при иммуногистохимической оценке белка *STIP1* в эктопическом эндометрии [7, 12].

Несмотря на ожидания, что оценка экспрессии гена *STIP1* в эндометрии у пациенток с аденомиозом может

быть использована в качестве прогностического маркера развития и прогрессирования этой патологии, данные предположения в настоящий момент не нашли подтверждения: отсутствовали значимые отличия в уровне экспрессии гена *STIP1* в эндометрии при сравнении всех подгрупп пациенток с аденомиозом и контрольной группой. При этом особый интерес представляет обнаружение статистически значимых различий в экспрессии гена *STIP1* в эндометрии между двумя подгруппами пациенток с изолированным аденомиозом и с аденомиозом при сочетании с НГЭ. В настоящее время принято считать, что эти формы заболевания различаются по локализации патологического процесса (так называемый «внутренний» и «наружный» аденомиоз), факторам риска (например, наличие внутриматочных вмешательств) и ряду других характеристик [19]. Весьма вероятно, что нам удалось выявить снижение экспрессии *STIP1* как характерную особенность эутопического эндометрия при классическом диффузном аденомиозе («внутреннем» аденомиозе), однако это предположение нуждается в дополнительных доказательствах.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Проведенное сравнительное наблюдательное исследование показало повышенную экспрессию мРНК гена *STIP1* в миометрии пациенток с аденомиозом, что подтверждает роль этого белка в патогенезе данного заболевания. Гиперэкспрессия белка *STIP1* в миометрии пациенток с аденомиозом, по-видимому, обусловлена присутствием очагов эктопического эндометрия с высокой пролиферативной активностью. Дальнейшее изучение экспрессии гена *STIP1* при обследовании большего числа однородных групп позволит получить дополнительные результаты и определить новые подходы к лечению заболевания.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERECES

1. Малышева О.В., Ярмолинская М.И. Генетические детерминанты аденомиоза. *Акушерство и гинекология*. 2023;4:20–27. <https://dx.doi.org/10.18565/aig.2023.52>
2. Malysheva OV, Yarmolinskaya MI. Genetic determinants of adenomyosis. *Obstetrics and Gynecology*. 2023;(4):20–27 (In Russ.). <https://dx.doi.org/10.18565/aig.2023.52>
3. Chen T, Xu Y, Xu X, Wang J, Qiu Z, Yu Y, Jiang X, Shao W, Bai D, Wang M, Mei S, Cheng T, Wu L, Gao S, Che X. Comprehensive transcriptional atlas of human adenomyosis deciphered by the integration of single-cell RNA-sequencing and spatial transcriptomics. *Protein Cell*. 2024;15(7):530–546. <https://doi.org/10.1093/procel/pwae012>
4. Адамян Л.В., Кузнецова М.В., Пивазян Л.Г., Давыдова Ю.Д., Трофимов Д.Ю. Генетические аспекты эндометриоза и аденомиоза: современный взгляд на проблему. *Проблемы репродукции*. 2023;29(4–2):14–22. <https://doi.org/10.17116/repro20232904214>
5. Adamyan LV, Kuznetsova MV, Pivazyan LG, Davydova YuD, Trofimov DYU. Genetic aspects of endometriosis and adenomyosis: a modern view on the problem. *Russian Journal of Human Reproduction*. 2023;29(4–2):14–22 (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/repro20232904214>
6. Chen D, Zhou L, Qiao H, Wang Y, Xiao Y, Fang L, Yang B, Wang Z. Comparative proteomics identify HSP90A, STIP1 and TAGLN-2 in serum extracellular vesicles as potential circulating biomarkers for human adenomyosis. *Exp Ther Med*. 2022;23(6):374. <https://doi.org/10.3892/etm.2022.11301>
7. Tsai CL, Lee YS, Chao A, Yen CF, Wang HS, Wang TH. Associations between a single nucleotide polymorphism of stress-induced phosphoprotein 1 and endometriosis/adenomyosis. *Taiwan J Obstet Gynecol*. 2018;57(2):270–275. <https://doi.org/10.1016/j.tjog.2018.03.001>
8. Baidur-Hudson S, Edkins AL, Blatch GL. Hsp70/Hsp90 organising protein (hop): beyond interactions with chaperones and prion proteins. *Subcell Biochem*. 2015;78:69–90. https://doi.org/10.1007/978-3-319-11731-7_3
9. Wang HS, Tsai CL, Chang PY, Chao A, Wu RC, Chen SH, Wang CJ, Yen CF, Lee YS, Wang TH. Positive associations between upregulated levels of stress-induced phosphoprotein 1 and matrix metalloproteinase-9 in endometriosis/adenomyosis. *PLoS One*. 2018;13(1):e0190573. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0190573>
10. da Fonseca ACC, Matias D, Geraldo LHM, Leser FS, Pagnoncelli I, Garcia C, et al. The multiple functions of the co-chaperone stress inducible protein 1. *Cytokine & Growth Factor Reviews*. 2021;57:73–84. <http://dx.doi.org/10.1016/j.cytogfr.2020.06.003>
11. Chao A, Tsai CL, Wei PC, Hsueh S, Chao AS, Wang CJ, Tsai CN, Lee YS, Wang TH, Lai CH. Decreased expression of microRNA-199b increases protein levels of SET (protein phosphatase 2A inhibitor) in human choriocarcinoma. *Cancer Lett*. 2010;291(1):99–107. <https://doi.org/10.1016/j.canlet.2009.10.005>
12. Zhang S, Shao J, Su F. Prognostic significance of STIP1 expression in human cancer: A meta-analysis. *Clin Chim Acta*. 2018;486:168–176. <https://doi.org/10.1016/j.cca.2018.07.037>
13. Carta F, Demuro PP, Zanini C, Santona A, Castiglia D, D'Atri S, Ascierio PA, Napolitano M, Cossu A, Tadolini B, Turrini F, Manca A, Sini MC, Palmieri G, Rozzo AC; Italian Melanoma Intergroup. Analysis of candidate genes through a proteomics-based approach in primary cell lines from malignant melanomas and their metastases. *Melanoma Res*. 2005;15(4):235–244. <https://doi.org/10.1097/00008390-200508000-00002>

12. Sun W, Xing B, Sun Y, Du X, Lu M, Hao C, Lu Z, Mi W, Wu S, Wei H, Gao X, Zhu Y, Jiang Y, Qian X, He F. Proteome analysis of hepatocellular carcinoma by two-dimensional difference gel electrophoresis: novel protein markers in hepatocellular carcinoma tissues. *Mol Cell Proteomics*. 2007;6(10):1798–1808. <https://doi.org/10.1074/mcp.M600449-MCP200>
13. Erlich RB, Kahn SA, Lima FR, Muras AG, Martins RA, Linden R, Chiarini LB, Martins VR, Moura Neto V. STI1 promotes glioma proliferation through MAPK and PI3K pathways. *Glia*. 2007;55(16):1690–1698. <https://doi.org/10.1002/glia.20579>. PMID: 17886292.
14. Jing Y, Liang W, Liu J, Zhang L, Wei J, Zhu Y, Yang J, Ji K, Zhang Y, Huang Z. Stress-induced phosphoprotein 1 promotes pancreatic cancer progression through activation of the FAK/AKT/MMP signaling axis. *Pathol Res Pract*. 2019;215(11):152564. <https://doi.org/10.1016/j.prp.2019.152564>
15. Chao A, Liao MJ, Chen SH, Lee YS, Tsai CN, Lin CY, Tsai CL. JAK2-Mediated Phosphorylation of Stress-Induced Phosphoprotein-1 (STIP1) in Human Cells. *Int J Mol Sci*. 2022;23(5):2420. <https://doi.org/10.3390/ijms23052420>
16. Revised American Society for Reproductive Medicine classification of endometriosis: 1996. *Fertil Steril*. 1997;67(5):817–821. [https://doi.org/10.1016/s0015-0282\(97\)81391-x](https://doi.org/10.1016/s0015-0282(97)81391-x)
17. Munro MG, Critchley HO, Broder MS, Fraser IS; FIGO Working Group on Menstrual Disorders. FIGO classification system (PALM-COE-IN) for causes of abnormal uterine bleeding in nonpregnant women of reproductive age. *Int J Gynaecol Obstet*. 2011;113(1):3–13. <https://doi.org/10.1016/j.ijgo.2010.11.011>
18. International working group of AAGL, ESGE, ESHRE and WES; Tomassetti C, Johnson NP, Petrozza J, Abrao MS, Einarsson JI, Horne AW, Lee TTM, Missmer S, Vermeulen N, Zondervan KT, Grimbizis G, De Wilde RL. An international terminology for endometriosis, 2021. *J Minim Invasive Gynecol*. 2021;28(11):1849–1859. <https://doi.org/10.1016/j.jmig.2021.08.032>
19. Ярмолинская М.И., Шалина М.А., Нагорнева С.В. Аденомиоз: Современные подходы к классификации. *Журнал акушерства и женских болезней*. 2023;72(1):97–108. <http://dx.doi.org/10.17816/jowd121307>
20. Qi S, Zhao X, Li M, Zhang X, Lu Z, Yang C, Zhang C, Zhang H, Zhang N. Aberrant expression of Notch1/numb/snail signaling, an epithelial mesenchymal transition related pathway, in adenomyosis. *Reprod Biol Endocrinol*. 2015;13:96. <https://doi.org/10.1186/s12958-015-0084-2>
21. Huang TS, Chen YJ, Chou TY, Chen CY, Li HY, Huang BS, Tsai HW, Lan HY, Chang CH, Twu NF, Yen MS, Wang PH, Chao KC, Lee CC, Yang MH. Oestrogen-induced angiogenesis promotes adenomyosis by activating the Slug-VEGF axis in endometrial epithelial cells. *J Cell Mol Med*. 2014;18(7):1358–1371. <https://doi.org/10.1111/jcmm.12300>
22. Zhang S, Shao J, Su F. Prognostic significance of STIP1 expression in human cancer: A meta-analysis. *Clin Chim Acta*. 2018;486:168–176.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

Шалина Мария Александровна ✉ — кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник отдела гинекологии и эндокринологии федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт акушерства, гинекологии и репродуктологии имени Д.О. Отта».

<https://orcid.org/0000-0002-5921-3217>

Малышева Ольга Викторовна — старший научный сотрудник лаборатории геномики федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт акушерства, гинекологии и репродуктологии имени Д.О. Отта».

<https://orcid.org/0000-0002-8626-5071>

Ярмолинская Мария Игоревна — доктор медицинских наук, профессор, профессор Российской Академии наук, руководитель отдела гинекологии и эндокринологии, руководитель центра «Диагностики и лечения аденомиоза» федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт акушерства, гинекологии и репродуктологии имени Д.О. Отта».

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Maria A. Shalina ✉ — Cand. Sci. (Med.), Senior Researcher, Gynecology and Endocrinology Unit, Ott Research Institute of Obstetrics, Gynecology and Reproductology.

<https://orcid.org/0000-0002-5921-3217>

Olga V. Malysheva — Senior Researcher, Laboratory of Genomics, Ott Research Institute of Obstetrics, Gynecology and Reproductology.

<https://orcid.org/0000-0002-8626-5071>

Maria I. Yarmolinskaya — Dr. Sci. (Med.), Prof., Russian Academy of Sciences, Head of the Gynecology and Endocrinology Unit, Head of the Center for Diagnosis and Treatment of Endometriosis, Ott Research Institute of Obstetrics, Gynecology and Reproductology.

<https://orcid.org/0000-0002-6551-4147>

стvenного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт акушерства, гинекологии и репродуктологии имени Д.О. Отта».

<https://orcid.org/0000-0002-6551-4147>

Беганова Александра Камильевна — младший научный сотрудник отдела гинекологии и эндокринологии федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт акушерства, гинекологии и репродуктологии имени Д.О. Отта».

<https://orcid.org/0000-0002-4705-7990>

Шалина Яна Александровна — лаборант лаборатории молекулярной генетики и генной терапии федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт акушерства, гинекологии и репродуктологии имени Д.О. Отта».

<https://orcid.org/0009-0006-3019-8400>

Aleksandra K. Beganova — Junior Researcher, Gynecology and Endocrinology Unit, Ott Research Institute of Obstetrics, Gynecology and Reproductology.

<https://orcid.org/0000-0002-4705-7990>

Yana A. Shalina — Researcher, Laboratory of Molecular Genetics and Gene Therapy, Ott Research Institute of Obstetrics, Gynecology and Reproductology.

<https://orcid.org/0009-0006-3019-8400>

✉ Автор, ответственный за переписку / Corresponding author

<https://doi.org/10.25207/1608-6228-2024-31-4-89-108>

УДК 614.253.5:378.147



Наставничество среднего медицинского персонала: обзор подходов к определению понятия в зарубежных и российских публикациях

К.В. Кузьмин¹, Л.Е. Петрова², В.С. Харченко²

¹ Государственное бюджетное профессиональное образовательное учреждение «Свердловский областной медицинский колледж», ул. Репина, д. 2а, г. Екатеринбург, 620014, Россия

² Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Уральский федеральный университет имени Первого президента России Б.Н. Ельцина», ул. Мира, д. 19, г. Екатеринбург, 620062, Россия

АННОТАЦИЯ

Введение. Дефицит кадровых ресурсов здравоохранения в настоящее время является одной из наиболее обсуждаемых тем как в российском, так и в общемировом дискурсе. Наряду с изучением таких важных проблем, характеризующих общее состояние системы оказания медицинской помощи населению, как ее неравномерность, отсутствие доступа к медико-санитарным услугам у наиболее уязвимых групп, низкое качество оказываемой помощи и пр., большое внимание уделяется вопросам повышения профессиональной компетентности, адаптации и удержания специалистов среднего звена в медицинских организациях, в том числе посредством внедрения института наставничества. **Цель исследования** — проанализировать основные подходы к определению понятия «наставничество среднего медицинского персонала» в зарубежной и российской исследовательской литературе. **Методы.** Сравнительный анализ источников литературы зарубежных и российских авторов, посвященных проблемам понимания, содержания и организации наставничества среднего медицинского персонала, в наукометрической базе eLibrary.ru и поисковой системе по биомедицинским исследованиям PubMed. **Результаты.** Выявлены три основных подхода к пониманию смысла и содержания наставничества среднего медицинского персонала: «диадный», «триадный» и «интегрированный» (смешанный). В рамках диадного подхода основное внимание сосредоточено на анализе межличностного взаимодействия наставника и его подопечного, возникающего в ходе специально спланированной, целенаправленной деятельности, ориентированной на динамическое психосоциальное вмешательство в профессиональную жизнь подопечного для устранения пробелов в его знаниях и навыках и повышения уверенности в себе. Выделены основные виды диадного наставничества: индивидуальное, групповое, дистанционное, равное, каскадное и обратное. В рамках триадного подхода в орбиту взаимодействий включаются не только наставник и его подопечный, но и медицинская организация, заинтересованная в кадровой стабильности, повышении профессионального мастерства персонала, росте лояльности и приверженности работе в организации. Особое внимание здесь уделяется функциональности, формализованности и комплексности наставнических программ, позволяющих достичь целей развития медицинской организации и соответствующих конкретной сфере деятельности специалистов среднего звена. В рамках интегрированного (смешанного) подхода внимание исследователей обращено к анализу «негативного опыта» наставничества, возможностей формирования «культуры наставничества» как отражающей в себе интересы медицинской организации, так и дающей простор к развитию отношений «аутентичной дружбы» внутри медсестринского коллектива. Наставничество рассматривается как комплекс мероприятий, влияющих как на наставника и его подопечного, так и на медицинскую организацию в целом и включающих в себя целый ряд фаз, этапов или стадий, различных по своему содержанию и учитывающих интересы трех взаимодействующих сторон. Фиксируется вклад российских авторов в разработку проблем наставничества в ключе понимания вопросов профессионального развития и социокультурной адаптации молодых специалистов в системе здравоохранения, а также моделей наставнических отношений. Наставничество рассматривается не только в ключе специфики межличностных профессиональных отношений, возникающих в процессе взаимодействия наставника и его подопечного, но и в рамках изучения его роли в управлении трудовыми ресурсами, росте вовлеченности в работу медицинских организаций, заинтересованности в результатах труда и повышении уровня приверженности/лояльности среднего медперсонала организации в целом. **Заключение.** В научной литературе представлены разные подходы к определению понятия «наставничество среднего медицинского персонала». Детальное изучение опыта организации наставничества может способствовать качественным улучшениям при разработке программ работы наставников со своими подопечными, а также профессиональной самореализации и наставников, и молодых специалистов среднего звена.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: средний медицинский персонал, наставничество, обзор, сравнительный анализ подходов

ДЛЯ ЦИТИРОВАНИЯ: Кузьмин К.В., Петрова Л.Е., Харченко В.С. Наставничество среднего медицинского персонала: обзор подходов к определению понятия в зарубежных и российских публикациях. *Кубанский научный медицинский вестник*. 2024;31(4):89–108. <https://doi.org/10.25207/1608-6228-2024-31-4-89-108>

ИСТОЧНИКИ ФИНАНСИРОВАНИЯ: исследование выполнено в рамках работы над темой «Наставничество как средство адаптации, профессионального развития и формирования приверженности к длительной работе среднего медицинского персонала в государственном здравоохранении Свердловской области» по Плану государственного задания Министерства здравоохранения Свердловской области (2024 год).

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ: авторам неизвестно о каких-либо потенциальных конфликтах интересов, связанных с этой рукописью. **ДЕКЛАРАЦИЯ О НАЛИЧИИ ДАННЫХ:** данные, подтверждающие выводы этого исследования, можно получить у контактного автора по обоснованному запросу.

© Кузьмин К.В., Петрова Л.Е., Харченко В.С., 2024

СООТВЕТСТВИЕ ПРИНЦИПАМ ЭТИКИ: соответствие выполненного исследования этическим принципам подтверждено Независимым этическим комитетом государственного бюджетного профессионального образовательного учреждения «Свердловский областной медицинский колледж» (ул. Репина, д. 2 а, г. Екатеринбург, 620014, Россия) протокол № 1/2024 от 22.01.2024.

ВКЛАД АВТОРОВ: К. В. Кузьмин, Л. Е. Петрова, В. С. Харченко — разработка концепции и дизайна исследования; К. В. Кузьмин, Л. Е. Петрова — сбор данных; К. В. Кузьмин, Л. Е. Петрова, В. С. Харченко — анализ и интерпретация результатов; К. В. Кузьмин — обзор литературы; Л. Е. Петрова, В. С. Харченко — составление черновика рукописи и формирование его окончательного варианта; критический пересмотр черновика рукописи с внесением ценных замечаний интеллектуального содержания. Все авторы одобрили финальную версию статьи перед публикацией, выразили согласие нести ответственность за все аспекты работы, подразумевающую надлежащее изучение и решение вопросов, связанных с точностью и добросовестностью любой части работы.

✉ **КОРРЕСПОНДИРУЮЩИЙ АВТОР:** Кузьмин Константин Викторович, кандидат исторических наук, доцент, руководитель Координационного научно-методического центра по социальной работе в системе здравоохранения Свердловской области государственного бюджетного профессионального образовательного учреждения «Свердловский областной медицинский колледж». Адрес: ул. Репина, д. 2а, г. Екатеринбург, 620014, Россия. E-mail: konstantinkuzmin1966@gmail.com

Получена: 26.01.2024 / Получена после доработки: 28.06.2024 / Принята к публикации: 18.07.2024

Mentorship in nursing: A review of approaches to defining the concept in international and Russian publications

Konstantin V. Kuzmin^{1,✉}, Larisa E. Petrova², Vera S. Kharchenko²

¹ Sverdlovsk Regional Medical College, Repina str., 2a, Yekaterinburg, 620014, Russia

² Ural Federal University named after the First President of Russia B.N. Yeltsin, Mira str., 19, Yekaterinburg, 620062, Russia

ABSTRACT

Background. The shortage of healthcare human resources is currently one of the most discussed topics in both Russian and global discourse. Along with the study of such important problems in the healthcare system, as its unevenness, a lack of access to health services among the most vulnerable groups, a low quality of the care provided, etc., much attention is currently paid to the professional competence, adaptation, and retention of mid-level specialists in medical organizations. One possible solution to the above problems is seen in the institute of mentorship. **Objectives.** To analyze the main approaches to defining the concept of “nursing mentorship” in the foreign and Russian research literature. **Methods.** A comparative analysis of literature sources by foreign and Russian authors addressing the definition, content, and implementation of nursing mentorship was conducted using the PubMed and eLibrary.ru databases. **Results.** Three main approaches — “dyadic”, “triadic”, and “integrated” (mixed) — to defining the concept of nurse mentorship were identified. The dyadic approach focuses on the analysis of interpersonal interactions between mentor and mentee. Such interactions arise during a specifically planned and goal-oriented activity aimed at a dynamic psychosocial intervention in the mentee’s professional life to bridge gaps in his/her knowledge and skills and to increase self-confidence. Dyadic mentoring can be of individual, group, distance, peer, cascade, and reverse types. The triadic approach implies interaction not only between mentor and mentee, but also involvement of the medical organization as a party. The administrators are interested in personnel stability, improved professional skills of the staff, increased loyalty and commitment to the organization. The main focus here is on the functionality, formalization, and comprehensiveness of mentoring programs, allowing the goals of the medical organization to be achieved. Within the integrated (mixed) approach, the negative experience of mentoring and the possibilities of forming a culture of mentorship are analyzed. The mentorship culture, while reflecting the interests of the medical organization, bolsters “authentic friendship” within the nursing team. Mentorship is considered as a set of activities that influence mentors, mentees, and the medical organization as a whole, passing through various development phases and stages in the interests of the three interacting parties. The contribution of Russian authors to the development of mentorship consists in the elucidation of issues related to the professional development and sociocultural adaptation of young specialists in the healthcare system, as well as in modeling mentorship relations. Mentorship is considered not only in terms of the specifics of interpersonal professional relations that arise in the mentor and mentee interaction, but also as an instrument in labor management. Mentorship programs can increase the personnel’s commitment to their profession and the results achieved. **Conclusion.** In the current scientific literature, different approaches to defining the concept of mid-level medical personnel mentorship are presented. The existing experience in organizing mentorship programs may significantly improve their qualitative level, thereby contributing to professional self-realization of both mentors and young nursing specialists.

KEYWORDS: nursing staff, mentorship, review, comparative analysis of approaches

FOR CITATION: Kuzmin K.V., Petrova L.E., Kharchenko V.S. Mentorship in nursing: A review of approaches to defining the concept in international and Russian publications. *Kuban Scientific Medical Bulletin*. 2024. 2024;31(4):89–108. <https://doi.org/10.25207/1608-6228-2024-31-4-89-108>

FUNDING: The study was carried out as part of work on the research topic “Mentoring as a means of adaptation, professional development and the formation of commitment to long-term work of nursing staff in public health care of the Sverdlovsk region” according to the State Assignment Plan of the Ministry of Health of the Sverdlovsk Region (2024).

CONFLICT OF INTEREST: The authors are not aware of any potential conflicts of interest related to this manuscript.

DATA AVAILABILITY STATEMENT: Data supporting the findings of this study are available from the corresponding author upon reasonable request.

COMPLIANCE WITH ETHICAL STANDARDS: The compliance of the study with ethical principles was confirmed by the Independent Ethical Committee of Sverdlovsk Regional Medical College (Repina str., 2a, Yekaterinburg, 620014, Russia), protocol No. 1/2024 01.22.2024.

AUTHOR CONTRIBUTIONS: K.V. Kuzmin, L.E. Petrova, V.S. Kharchenko — concept statement and contribution to the scientific layout; K.V. Kuzmin, L.E. Petrova — data collection; K.V. Kuzmin, L.E. Petrova, V.S. Kharchenko — analysis and interpretation of the results; K.V. Kuzmin — literature review; L.E. Petrova, V.S. Kharchenko — drafting the manuscript and preparing its final version; critical review of the manuscript with introduction of valuable intellectual content. All authors approved the final version of the article before publication and assume responsibility for all aspects of the work, which implies proper study and resolution of issues related to the accuracy and integrity of any part of the work.

✉ **CORRESPONDING AUTHOR:** Konstantin V. Kuzmin, Cand. Sci. (History), Assoc. Prof., Head of the Coordinating Scientific and Methodological Center for Social Work in the Healthcare System of the Sverdlovsk Region (Sverdlovsk Regional Medical College). Address: Repina str., 2a, Yekaterinburg, 620014, Russia. E-mail: konstantinkuzmin1966@gmail.com

Received: 26.01.2024 / **Revised:** 28.06.2024 / **Accepted:** 18.07.2024

ВВЕДЕНИЕ

Одной из главных задач качественного улучшения работы системы здравоохранения на современном этапе является развитие ее кадрового потенциала. Именно вопросы состояния *кадровых ресурсов* являются центральным предметом международных дискуссий последних десятилетий, о чем свидетельствуют документы Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), Организации экономического сотрудничества и развития (ОЭСР) и других организаций.

Так, в итоговом документе 69-й сессии ВОЗ «Глобальная стратегия развития кадровых ресурсов здравоохранения: трудовые ресурсы 2030 г.» (2016) отмечалось, что именно медицинские работники «являются неотъемлемым элементом процесса построения эффективных и устойчивых систем здравоохранения, способствующих достижению целей в области устойчивого развития и задач, касающихся питания, здоровья, образования, гендера, трудоустройства и снижения уровня неравенства»¹.

При этом оценки кадрового дефицита в мировом здравоохранении очень разнятся: если эксперты ВОЗ в 2013 г. оценивали его лишь в 7,2 млн чел.², то, по расчетам исследователей в сопоставлении с наличному населению и исходя из рекомендованных средних бездефицитных норм обеспеченности медперсоналом, в 2019 г. в мире в целом не хватало 6,4 млн врачей, 30,6 млн медсестер и акушерок, 3,3 млн стоматологов и 2,9 млн фармацевтов при общей численности занятых в данной сфере в 65 млн чел. [1]; таким образом, дефицит составлял 66,5%, однако, по предположениям ВОЗ, фактический дефицит может быть выше, чем предполагается, поскольку минимальные пороговые значения для кадров медицинских работников определяются национальными системами здравоохранения [2].

Немалую роль в усугублении проблемы нехватки кадров сыграла пандемия новой коронавирусной инфекции (НКВИ, COVID-19), вызвавшая как избыточную смертность медицинских работников (по приблизительным и неполным оценкам ВОЗ, с января 2020 по май 2021 г. умерли от 80 тыс. до 115 тыс.³ [3] или от 83 тыс. до 180 тыс. чел.⁴), так и усилившийся отток из здравоохранения врачей и специалистов среднего звена (медсестер, акушерок, фармацевтов, медицинских лабораторных техников, лаборантов и др.): согласно данным Глобального обзора намерений по текущей ситуации медицинских работников в условиях пандемии COVID-19 (ВОЗ, 2024), составленном по материалам 43 обзорных исследований на Ближнем Востоке, Америке, Азиатско-Тихоокеанском регионе и Европе, с началом пандемии из здравоохранения под воздействием страхов, психологических реакций на стресс, неблагоприятных условий труда и нехватки организационной поддержки со стороны медицинских организаций, а также кадровых сокращений, уволилось около 1/5 части персонала [4]; при этом только в США в 2020–2021 гг. *не* по достижении пенсионного возраста ушли из профессии свыше 100 тыс. медсестер⁵.

ВОЗ выделяет типичные проблемы, характерные для систем здравоохранения мира, определяя их как препятствия на пути достижения целей в области устойчивого развития⁶, в том числе: дефицит медицинских работников; неравномерное географическое распределение медицинских работников и учреждений здравоохранения; отсутствие доступа к медико-санитарным услугам у наиболее уязвимых групп населения; низкое качество оказываемой медицинской помощи; низкий уровень подготовки, планирования, прогнозирования, контроля и поддержки медицинских работников.

При этом требования к уровню подготовленности и квалификации средних медицинских работников значительно

¹ Всемирная ассамблея здравоохранения, 69 (2016). *Глобальная стратегия развития кадровых ресурсов здравоохранения: трудовые ресурсы 2030 г.* Available: <https://iris.who.int/handle/10665/253394> (дата обращения: 27.06.2024).

² *Global shortage of health workers expected to keep growing, UN agency warns.* 2013. Available: <https://news.un.org/en/story/2013/11/455122> (дата обращения: 27.06.2024).

³ World Health Organization; Health Workforce Department. *The impact of COVID-19 on health and care workers: a closer look at deaths. Working paper 1.* 2021. Available: <https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/345300/WHO-HWF-WorkingPaper-2021.1-eng.pdf?sequence=1> (дата обращения: 27.06.2024).

⁴ World Health Organization. *Health and Care Worker Deaths during COVID-19.* Available: <https://www.who.int/news/item/20-10-2021-health-and-care-worker-deaths-during-covid-19> (дата обращения: 27.06.2024).

⁵ Konkoly A. The Alarming Trend of Seasoned Nurses Being Laid Off: Profits Over Patient Care? *Minority Nurse.* 2024. Available: <https://minoritynurse.com/alarming-trend-of-seasoned-nurses-being-laid-off-profits-over-patient-care/> (дата обращения: 27.06.2024).

⁶ Цели в области устойчивого развития разработаны в 2015 г. Генеральной ассамблеей ООН в качестве плана достижения лучшего и более устойчивого будущего для всех и сформулированы в декларации «Преобразование нашего мира: Повестка дня в области устойчивого развития на период до 2030 года», содержащей 17 глобальных целей и 169 соответствующих для их достижения задач. Available: <https://docs.cntd.ru/document/420355765> (дата обращения: 27.06.2024).

выросли: так, по результатам комплексного анализа оказания медицинской помощи, проведенного в 2017 г. Организацией экономического сотрудничества и развития (ОЭСР) в 37 странах Западной Европы, ведущими тенденциями развития системы здравоохранения в последние 15–20 лет стали: 1) появление новых медсестринских должностей на стыке традиционных сестринских и медицинских профессий; 2) введение различных дополнительных функций медсестры, в том числе направленных на лечение больных хроническими заболеваниями; 3) расширение образовательных программ по обучению медицинских сестер необходимым навыкам и компетенциям [5].

Речь идет не только и не столько о базовой подготовке специалистов среднего звена на уровне медицинских колледжей, сколько о постоянной переподготовке кадров в связи с потребностями оказания медицинской помощи «особым» категориям населения: пожилым и престарелым, паллиативным больным и их близким, лицам, страдающим психическими и поведенческими заболеваниями, нуждающимся в дородовом и послеродовом сопровождении, проживающим в отдаленных и малонаселенных местностях и пр. [6]. При этом «основной идеей ухода всегда будут любовь и сочувствие... Роботы могут уменьшить человеческие страдания за счет сокращения времени ожидания помощи [...], однако технологии никогда не заменят медсестер» [7].

В этих условиях вопросы адаптации молодых специалистов в учреждении, профессионального роста и повышения квалификации уже работающих сотрудников встают особенно остро. Если же прибавить сюда недостаточность практических навыков молодых специалистов, то внедрение *наставничества* в медицинских организациях становится жизненно важной необходимостью [8].

После пандемии COVID-19 Международный совет медсестер (The International Council of Nurses, ICN), объединяющий более 130 национальных ассоциаций (членом ICN, в частности, является Ассоциация медицинских сестер России, РАМС), призвал уделить особое внимание поддержке медицинских сестер в их «оптимальном объеме практики, усилив их голос и видимость в системах здравоохранения во всем мире» [9], указав на то, что в условиях дефицита подготовленных кадров среднего медицинского персонала *наставничество* является неотъемлемой частью формирования его профессиональной идентичности [10]. Не случайно, как отмечает американский писатель-фрилансер и сертифицированная практикующая семейная медсестра А. Marten, «многие молодые медсестры учатся у своих опытных наставников, поощряя взаимное общение и профессиональный рост. Жизненно важной частью работы опытной медсестры является наставничество...

и содействие непрерывному образованию, развитию и совершенствованию»⁷.

Тем самым всестороннее изучение системы наставничества превратилось в общий тренд, характеризующий не только развитие российского здравоохранения, но и присутствующий в целом на международном уровне. Более того, тема наставничества выдвинулась в разряд основных по критериям научного анализа и обсуждения в ведущих международных журналах, посвященных теории и практике сестринского дела⁸. Показательно то, что наиболее масштабные программы наставничества среднего медицинского персонала реализуются в настоящее время в странах с низким или средним уровнем доходов населения [11].

Цель исследования — проанализировать основные подходы к определению понятия «наставничество среднего медицинского персонала» в зарубежной и российской исследовательской литературе.

МЕТОДЫ

Методы исследования: сравнительный анализ источников литературы зарубежных и российских авторов, посвященных проблемам понимания, содержания и организации наставничества среднего медицинского персонала. Подбор литературы, логика и последовательность работы определены спецификой выбранной темы исследования. Использованы количественные методы, направленные на выявление доли публикаций, посвященных объекту исследования, в частности, наукометрическая база данных «Научная электронная библиотека eLibrary.ru» (выявлено 25 публикаций, релевантных по содержанию запросам «наставничество медицинских сестер» и «наставничество среднего медицинского персонала») и поисковая система по биомедицинским исследованиям PubMed — по запросу «mentoring nurses» («наставничество медицинских сестер») за период с 1960 по 2024 г. зафиксировано 4838 научных (аналитических) статей; при этом если с 1960 по 1990 г. были опубликованы 102 статьи (2,1%), посвященные данной проблематике, то за последние 10 лет (с 2015 по 2024 г.) — 2505 (51,8%)⁹. Использованы качественные методы исследования, а именно — при анализе основных подходов к пониманию наставничества внимание было акцентировано на отборе обобщающих обзорных публикаций, а также публикаций, отражающих частную («фокусную») тематику, например конкретные виды наставничества, фазы и этапы реализации наставнических программ, негативный опыт наставничества и пр. Выполненный обзор российской и зарубежной литературы представляет собой тематический анализ по проблемам наставничества в здравоохранении с выявлением

⁷ Marten A. The Essential Role of Mentoring in Nursing Professional Development. *Health Careers*. 2023. Available: <https://www.healthcareers.com/career-resources/nurse-career/the-essential-role-of-mentoring-in-nursing-professional-development> (дата обращения: 27.06.2024).

⁸ По запросу «mentoring nurses» в «The Nurse Education Today» обнаружены 1384 публикации; в «The Journal of Professional Nursing» — 960; в «The Journal of Advanced Nursing» — 918; в «The Nurse Education in Practice» — 846; в «BMC Medical Education» — 308; в «The Journal of Nursing Scholarship» — 261; в «The International Journal of Nursing Studies» — 252; в «The Clinical Nurse Specialist» — 236; в «The Nursing Administration Quarterly» — 218 публикаций, в том числе как развернутых аналитических статей, так и кратких заметок по указанной теме (дата обращения: 27.06.2024).

⁹ <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/> (дата обращения: 27.06.2024).

основных подходов. При этом важно заметить, что проведенное исследование не предполагало выводов о междисциплинарности, хронологии публикаций и методологии исследований.

Аналитический обзор выполнен в рамках работы над темой «Наставничество как средство адаптации, профессионального развития и формирования приверженности к длительной работе среднего медицинского персонала в государственном здравоохранении Свердловской области» по Плану государственного задания Министерства здравоохранения Свердловской области (2024 год).

РЕЗУЛЬТАТЫ

Изучив массив зарубежных и российских публикаций, обращенных к теме исследования, выделили 3 подхода к определению понятия «наставничество среднего медицинского персонала» и пониманию его смысла и содержания.

1. «Диадный» подход. Наставничество как особая форма взаимодействия между наставником и его подопечным.

A. Marten выделяет преимущества наставничества как диады взаимодействия «наставник — начинающий специалист (подопечный)», заключающиеся в том, что оно:

1) *улучшает общение* — начинающие работать медсестры могут практиковать навыки общения с практикующими врачами и другими медицинскими работниками, а наставник, предоставляя обратную связь и поддержку, обучать использованию новых стилей общения и навыков в практической деятельности; более того, по расчетам исследователей, медсестры, получившие в начале своей карьеры опытного наставника и четко сформированную программу наставничества, впоследствии продвигались по служебной лестнице как минимум вдвое быстрее своих менее удачливых коллег¹⁰;

2) *предоставляет новые возможности* — опытные медсестры, участвующие в программах наставничества, часто чувствуют, что у них есть уникальные возможности узнавать новые идеи, помогая начинающим медсестрам развивать свои навыки; работа наставником также открывает новые перспективы для лидерства и карьерного роста в сестринском деле, а «глобальные программы наставничества могут развивать лидерские навыки, чтобы помочь медсестрам обрести свой голос и укрепить уверенность и компетентность, чтобы руководить и, следовательно, формировать стратегических лидеров будущего» [12];

3) *повышает удовлетворенность карьерой* — наставничество дает медсестрам-наставникам цель и удовлетворяет их стремление к непрерывному обучению, а начинающие медсестры приобретают навыки, чувствуя себя более комфортно, повышая свою уверенность в сестринской

практике и подтверждая желание оставаться в профессии; стоит заметить, что изучению влияния наставничества на удовлетворенность карьерой в настоящее время посвящено множество исследований [см., напр.: 13–17].

Таким образом, наставничество характеризуется, с одной стороны, как «спланированная, структурированная и целенаправленная» деятельность, специально разработанная для устранения пробелов в сестринских знаниях и навыках и повышения уверенности подопечных [18], а с другой — как спланированное «динамическое психосоциальное вмешательство», включающее в себя обучающее и поддерживающее взаимодействие между наставниками и их подопечными, основанное на предоставлении молодым специалистам адекватной поддержки и поощрения [19].

Преимущества наставничества для наставника и его подопечного могут быть представлены в следующем виде [20, с. 5] (табл. 1).

В рамках «диадной» формы взаимодействий, как правило, выделяют три основных вида наставничества среднего медицинского персонала в здравоохранении¹¹.

1. *Традиционное индивидуальное («one-to-one») наставничество* — включает в себя наставника и его подопечного; их отношения могут быть как неформальными, так и регламентироваться утвержденной программой¹².

2. *Групповое наставничество* — один наставник подбирается для группы подопечных; предоставляется первоначальная структура программы, позволяющая наставнику управлять прогрессом, темпом и деятельностью группы. Ряд исследователей [21, 22] убежден, что имеющийся дефицит финансовых ресурсов и нехватка опытных кадров на рабочих местах (в особенности в небольших медицинских организациях, расположенных в сельской местности или малых городах) ставят под сомнение жизнеспособность использования моделей индивидуального наставничества для поддержки новых, только начинающих работать медсестер; в такой ситуации использование группового наставничества дает наибольший эффект.

К групповому наставничеству с определенными оговорками можно также отнести: 1) коучинговые сессии, основанные на применении метода психологического дебрифинга для преодоления кризисных ситуаций, возникающих в практике работы среднего медперсонала, с целью выработки психоэмоциональной устойчивости молодых специалистов [23, 24]; 2) тренинговые семинары по развитию навыков командной работы, сотрудничества и управления кризисными ситуациями [25]; 3) программы развития лидерства в сестринском деле [26].

В то же время следует учитывать, что задачи того же коучинга и наставничества различны: тренер («коуч»)

¹⁰ The Caring Support Blog. *Importance Of Mentorship Programs In Healthcare*. 2023. Available: <https://www.caringsupport.com/blog/importance-of-mentorship-programs-in-healthcare> (дата обращения: 27.06.2024).

¹¹ *Types of Mentoring, Human Resources*. Available: <https://hr.ucdavis.edu/departments/learning/toolkits/mentoring/types> (дата обращения: 27.06.2024).

¹² Анализ особенностей традиционного индивидуального наставничества посвящено подавляющее большинство публикаций, касающихся заявленной темы исследования: по запросу «individual mentoring nurses» в базе PubMed зафиксировано свыше 4,2 тыс. публикаций (дата обращения: 27.06.2024).

Таблица 1. Преимущества наставничества для наставников и подопечных
Table 1. Advantages of mentorship practices for mentors and mentees

Наставник:	Подопечный:
<ul style="list-style-type: none"> • чувствует себя экспертом и лидером; • получает практическое понимание барьеров, существующих на более низких уровнях организации; • совершенствует навыки коучинга, консультирования и восприятия; • разрабатывает и практикует личный стиль руководства; • демонстрирует опыт и делится знаниями 	<ul style="list-style-type: none"> • «плавно» входит в трудовой коллектив; • развивается как профессионал; • получает дополнительные теоретические и практические знания; • обретает возможности карьерного роста и новые перспективы; • получает моральную и интеллектуальную поддержку; • понимает свои сильные и слабые стороны и критически анализирует свои возможности; • расширяет коммуникации в профессиональной среде

Примечание: таблица приведена по «Атлас лучших российских практик наставничества в сфере здравоохранения», 2020.
Note: the table is based on the Atlas of Best Russian Practices of Mentoring in Healthcare, 2020.

только помогает подопечному найти собственное решение проблемы, как правило, при этом не являясь экспертом в области его профессиональной деятельности¹³. Перспективной к внедрению отсюда видится «три-модель» наставничества, включающая в себя собственно наставника, тренера («коуча») и подопечного; в этом случае «наставник определяется как человек, который дает конкретные советы относительно желаемого поведения и навыков, тогда как тренер описывается как человек, который работает с медсестрой, чтобы претворить эти советы в жизнь» [27].

3. Дистанционное («виртуальное») наставничество — две стороны (наставник и подопечный/группа подопечных) находятся в разных местах и используют для общения современные телекоммуникации (например, видеоконференцсвязь); первые программы долгосрочного («career mentoring», для помощи в выстраивании профессиональной карьеры) и краткосрочного («flash mentoring», для оказания помощи в случае острой необходимости и при стрессовых ситуациях или для быстрого ознакомления с ключевой информацией) виртуального наставничества были разработаны и запущены в 2018 г. Американской ассоциацией медсестер (ANA) [28].

По мнению некоторых исследователей [29, 30], дистанционное наставничество способно создать новые педагогические методы обучения, помогающие направлять профессиональный рост молодых специалистов сестринского дела посредством создания атмосферы эмоциональной и мотивационной поддержки и готовности постоянно прийти на помощь везде, «где есть интернет».

С другой стороны, скептики замечают, что текущие исследования пока не оправдывают вышеназванных оптимистических надежд и онлайн-программы электронного наставничества еще не доказали свою эффективность по сравнению с традиционным [31], в связи с чем перспективным может стать развитие «гибридного» наставничества, сочетающего в себе текущее использование различных средств онлайн-

коммуникации (телефон, электронную почту, видеоконференции и т.д.) и периодические очные встречи для обсуждения частных вопросов, уточнения дискуссионных проблем, разрешения частных споров и пр. [32]

Значительный интерес для анализа также представляют «равное» (или «взаимное») и «каскадное» наставничество.

В первом случае речь идет о модели взаимодействия между сверстниками (молодыми специалистами сестринского дела), с одной стороны, пережившими или имеющими определенный опыт («равными наставниками»), с другой стороны, впервые знакомящимися с этим опытом («равными подопечными»); по мнению ряда исследователей [33–35], равные наставники создают позитивную академическую и эмоционально поддерживающую среду, уменьшают стресс и повышают уверенность и компетентность подопечных, в некоторой степени нейтрализуя возможное психологическое давление со стороны более опытных медсестер-стажистов.

При «каскадном» наставничестве необходимые опыт и знания передаются по нескольким вертикалям: от врачей — к медицинским сестрам; от главных и старших медсестер — к медсестрам-стажистам; от последних — к начинающим специалистам среднего звена и/или студентам-медикам; от врачей и среднего медицинского персонала — к пациентам и их близким и т.д.¹⁴ Данная форма наставничества, как полагают исследователи [36], в большей мере подходит для стран с низким уровнем финансирования здравоохранения и предназначена не только для устранения пробелов в знаниях и практике низовых работников медицинских организаций, но и для популяризации правил ухода за больными людьми среди местного (в первую очередь — сельского и малограмотного) населения. При этом особые требования предъявляются к самому наставнику: он должен пользоваться непререкаемым доверием и авторитетом среди подопечных, вызывая к себе безусловное уважение [37].

¹³ Coaching and Mentoring: In-depth. Croner-i. Inform. Advise. Protect. Available: <https://app.croneri.co.uk/topics/coaching-and-mentoring/indepth-0?product=154> (дата обращения: 27.06.2024).

¹⁴ Murray J. Coaching and mentoring in healthcare. PLD Mentoring Software. Available: <https://www.pldmentoring.com/blog/coaching-and-mentoring-in-healthcare> (дата обращения: 27.06.2024).

Таблица 2. Преимущества наставничества в здравоохранении
Table 2. Advantages of mentorship practices for healthcare organizations

Для наставников и их подопечных	Для медицинской организации
Профессиональный рост и развитие	Накопление клинического опыта, обеспечение качественного ухода и улучшение результатов лечения пациентов
Повышенная уверенность в себе	Здоровая рабочая среда, культура безопасности
Психосоциальная поддержка и повышенная стрессоустойчивость	Удержание персонала
Служебный рост	Увеличение вовлеченности, планирование преемственности

Примечание: таблица приведена по «Alternative Approaches to Mentoring», 2021.

Note: the table is given by Alternative Approaches to Mentoring, 2021.

Наконец, некоторые исследователи выделяют еще один, инновационный, вид — «обратное наставничество», меняющее местами традиционные роли наставника и подопечного [38], когда «технически компетентный молодой сотрудник наставляет старшего опытного сотрудника и взаимно обменивается с ним рабочей культурой и навыками» [39]; при этом разноплановое обучение между поколениями стимулирует инновации посредством обмена знаниями, навыками, компетенциями, нормами и ценностями, что в целом способствует повышению качества образования, результатов сестринской практики и развития сотрудников.

«Обратное» наставничество становится эффективным, когда молодые «продвинутые» пользователи интернета могут обучить старших коллег навыкам использования компьютерных приложений или информационно-коммуникационных технологий, к примеру, для поиска необходимой профессиональной информации в электронных библиотеках¹⁵. Иное дело, что здесь неизбежно возникает вопрос, насколько компетентными в методическом и педагогическом плане являются такие наставники, чтобы не вызвать психологическое отторжение и недовольство у медсестер-стажистов, а также немаловажной становится проблема нарушения корпоративной иерархии, традиционно присутствующей в медицинской практике [40].

2. «Триадный» подход. Наставничество как особая форма взаимодействий между наставником, его подопечным и медицинской организацией.

В то же время феномен наставничества в здравоохранении рассматривается не только и не столько как диада, сколько как *триада* взаимодействий, включающая в себя, помимо наставника и молодого специалиста, также и медицинскую организацию, заинтересованную, с одной стороны, в карьерном росте сотрудников, а с другой — в укреплении своего кадрового потенциала [41]. При этом, как утверждает E. Jangland et al [42], наставничество призвано придать новым медсестрам уверенность, опытным медсестрам — позитивные цели, а организации — возможность учиться и у тех, и у других правилам эффективного менеджмента.

Наставничество тем самым способствует повышению организационной приверженности персонала — росту признания и доверия средних медицинских работников к целям и ценностям своей организации, а также вызванному этим накоплению положительного эмоционального опыта.

При этом следует выделять три функции наставнических отношений, способствующих росту «карьерного оптимизма» опекаемых молодых специалистов: *функция профессиональной поддержки*, подчеркивающая индивидуальный подход и внимание к уникальным потребностям молодого специалиста, когда наставник помогает приобрести больше полезных навыков и знаний; индивидуальный подход вдобавок позволяет подопечному как можно скорее адаптироваться к рабочей среде; *функция социально-психологической поддержки*, позволяющая подопечным добиваться признания со стороны своих наставников, когда последние укрепляют уверенность в их возможностях достичь высоких результатов; *функция образца для подражания*, позволяющая наставнику служить примером для подопечного и способствующая его развитию посредством передачи тех организационных ценностей, которые характерны для «медсестринской корпорации».

J. L. Dirks отмечает, что «наставничество приносит пользу как отдельным участникам, так и их организациям, а также может служить мощным инструментом для привлечения и удержания медсестер ... на разных этапах их карьеры» [43], выделяя ряд его преимуществ (табл. 2).

Хотя наставничество может быть реализовано и на неформальном уровне, когда начинающие сотрудники спонтанно, «по наитию», обращаются за советом к специалисту, имеющему не только необходимый опыт работы, но и обладающему соответствующей «харизмой» [44–46], привлекательной для «новичков», все же для достижения целей медицинской организации и повышения профессионального развития и удержания в ней опытных кадров необходимы *формализованные структурированные программы*, способствующие развитию целенаправленных связей для ускорения профессионального развития как молодых специалистов, так и их наставни-

¹⁵ Lin M. Reverse Mentoring in Medicine: What Happens When Mentee Becomes Mentor? *Leadership, Mentoring*. Available: <https://gathered.com/2023/02/06/reverse-mentoring-in-medicine-what-happens-when-mentee-becomes-mentor/> (дата обращения: 27.06.2024).

ков. Необходимость таких программ вызвана еще и тем, что «неформальное» наставничество кроме безусловных преимуществ включает в себе немалые риски, связанные с тем, что, помимо позитивного опыта и знаний, наставники могут передать и «привить» своим подопечным негативные практики, связанные с завуалированным игнорированием медицинских рекомендаций, сокрытием фактов дисциплинарных нарушений и нарушений медицинской этики и приводящие к снижению удовлетворенности работой, росту настроений профессионального цинизма по отношению к пациентам и эмоциональному истощению у молодых специалистов [47, 48].

Таким образом, наставничество трактуется как *комплексная стратегия*, с одной стороны, организующая

и направляющая работу начинающих специалистов среднего звена на пути освоения ими практического опыта под руководством высококвалифицированных и эмоционально располагающих к себе наставников, с другой стороны, способствующая профессиональному совершенствованию самих наставников, развитию их лидерских качеств и достигательских устремлений.

В связи с этим значительное внимание уделяется вопросам содержания программ наставничества [49] (табл. 3).

По мнению авторов «Mentorship: A Student Success Strategy Mentoring Program Toolkit»¹⁶, типовая программа наставничества должна включать в себя следующие компоненты (рис.)

При этом, как отмечают исследователи, программы наставничества должны быть максимально простыми и соот-

Таблица 3. Основные компоненты типовой программы наставничества

Table 3. Main components of a standard mentorship program

Компоненты	Содержание
Цели и задачи	Разработать цели и задачи, включить в них аспекты измерения; тщательно рассмотреть дополнительные, а также конечные цели, чтобы можно было оценить успех на этом пути
Обучение наставников	Предложить 4–8-часовую образовательную программу, включающую такие темы, как «от новичка до эксперта», «качества хорошего наставника», «интересы поколений», «личностные характеристики и общение»
Ориентация на подопечного и ожидания	Предложить 2–4-часовую программу, чтобы ориентировать подопечного на наставничество, по темам «что нужно, чтобы стать хорошим подопечным» и «как извлечь из отношений наставничества максимум пользы»
Взаимное соответствие	Обеспечить процесс объединения подопечных и наставников в пары
Оценка	Продуманная оценка включает в себя все аспекты программы наставничества. Меры, разработанные для оценки целей, также должны быть включены в план оценки

Примечание: таблица приведена по «Supporting successful mentoring», 2018.

Note: the table is given by Supporting successful mentoring, 2018.

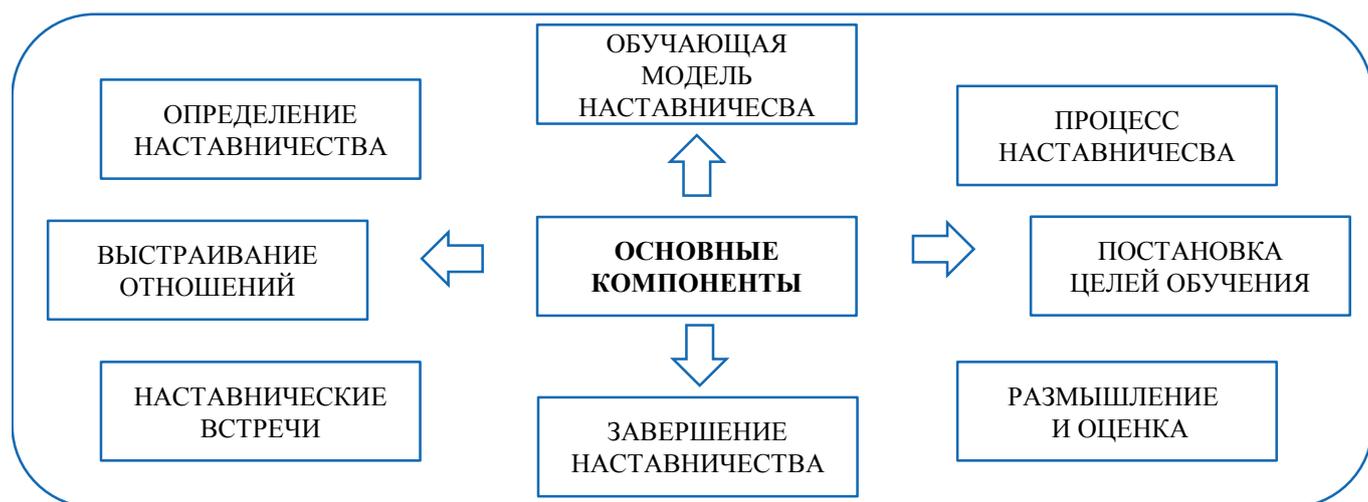


Рис. Типовая программа наставничества

Примечание: рисунок приведен по «Mentorship: a student success strategy mentoring program toolkit third edition», 2017.

Fig. Typical mentorship program

Note: the figure is given by Mentorship: A Student Success Strategy Mentoring Program Toolkit, Third Edition, 2017.

¹⁶ Vernell P. DeWitty. American Association of Colleges of Nursing. *Mentorship: a student success strategy mentoring program toolkit third edition*. Crew Y., editor. Robert Wood Johnson Foundation (RWJF), American Association of Colleges of Nursing (AACN). 2017. 69 p. Available: <https://campaignforaction.org/wp-content/uploads/2020/04/Mentoring-Toolkit-2017.pdf> (дата обращения: 27.06.2024).

ветствовать узкой сфере профессиональной деятельности среднего медработника, отвечая конкретным потребностям заинтересованных субъектов и обеспечивая поддержку и руководство только тогда, когда в этом имеется неотлагательная необходимость [50], так как чрезмерная «задокументированность» процедур и непомерная обширность передаваемых знаний приведут к обратному эффекту, в результате чего наставничество превратится в тяжелое бремя для обеих сторон, умаляя их возможности¹⁷.

Иными словами, конкретное содержание и структура программы наставничества должны отражать специфику профессиональной деятельности среднего медицинского работника в связи с теми группами пациентов и их нозологиями, с которыми он связан по месту своей работы, включать в себя анализ передового опыта и научных данных, специфичных для конкретного контекста, обеспечение соответствия проводимых мероприятий требованиям конкретной программы и предоставление соответствующих ресурсов как наставнику, так и его подопечному [51].

3. Интегрированный подход. Наставничество как комплекс спланированных мероприятий и «отношений заботы».

Помимо профессионального роста и совершенствования как наставников, так и их подопечных, структурированные программы наставничества способствуют повышению удовлетворенности работой и, в конечном счете, удержанию персонала — снижению текучести кадров и сохранению стабильности кадрового потенциала медицинской организации¹⁸. Неслучайно, по данным опросов Regis College (2020)¹⁹, одним из ведущих факторов кадровой нестабильности среднего медицинского персонала является «недостаток наставничества и автономии», порождающий у начинающих работать специалистов чувства неудовлетворенности и разочарования в своих профессиональных возможностях в связи с невнимательностью, недружелюбностью, а подчас и агрессивностью по отношению к ним со стороны опытных практикующих медсестер и врачей.

Кроме этого, как отмечает L. Davey, «опытные медсестры, которые и без того работают в стрессовых условиях, с постоянной нехваткой персонала и плохим признанием услуг, иногда рассматривают “студента-медсестру” как дополнительное препятствие для своей и без того растущей рабочей нагрузки. Большинство медсестер хотели бы видеть себя пропагандистами сестринского дела, но разочарованы в своей профессии. Тогда может показаться, что “студенты-медсестры” ... часто *пожигаются* некоторыми медсестрами вместо того, чтобы их поощряли и лелеяли в энтузиазме к сестринскому делу» [52].

В связи с этим нередко можно встретить перечни типов «токсичных» наставников, включающих в себя [53]:

- 1) «самосвалов» — перегружающих своих подопечных чрезмерным объемом работы и обязанностей без надлежащего руководства или поддержки;
- 2) «недружелюбных» — не поддерживающих общение и/или всегда закрытых для контактов;
- 3) «избегающих» — отстраненных или безразличных к проблемам своих подопечных, пренебрегающих своими наставническими обязанностями;
- 4) «пассивно-агрессивных» — постоянно критикующих своих подопечных, насмехающихся над их промахами и отпускающих саркастические и унижительные шуточки по поводу их способностей;
- 5) «блокирующих» — намеренно препятствующих карьерному росту или возможностям своих подопечных из чувства соперничества, зависти или личных, в том числе этноконфессиональных или гендерных, предубеждений.

При этом важную роль в провоцировании процессов нестабильности медсестринских коллективов может сыграть «негативный опыт», приводящий к дисфункции наставничества и снижению эффективности взаимоотношений и включающий в себя: 1) «измерение наставника», инициирующего такой опыт; 2) «измерение менеджера по сестринскому делу», вызывающего негативный опыт; 3) «измерение медицинского персонала», в котором врачи, фельдшеры, административный персонал и др. провоцируют негативный опыт; 4) «измерение подопечного», в котором подопечный провоцирует негативный опыт в своих отношениях с наставником; 5) «институциональное измерение», когда негативный опыт вызван программой наставничества [54].

Последствия «негативного опыта» оказываются крайне разрушительными и для начинающего работать специалиста, и для медицинской организации в целом: с одной стороны, молодой специалист не получает достаточного обучения, опыта и поддержки на рабочем месте, что ведет к профессиональной деградации, растущим чувствам тревоги, разочарования и изоляции; с другой стороны, медицинская организация, не способная создать у себя «пул» адекватных наставников, *разрушает себя изнутри*, провоцируя процессы отторжения внутри трудового коллектива, роста неудовлетворенности работой и невовлеченности в ее деятельность [55]. Тем не менее изучение негативного опыта наставничества в сестринском деле сравнительно недавно привлекло внимание исследователей²⁰. Первые работы появляются только на рубеже 1990–2000-х гг., до этого наставничество описывалось исключительно с положительной стороны; при этом исследователи отмечают, что до сих пор «имеется мало доступных [качественных] данных о жизненном опыте наставничества» и «о том, в какой степени оно способствует развитию подопечных» [56].

Не лучшим вариантом взаимодействия является обратная ситуация, когда подопечный превращается в «клона настав-

¹⁷ Carlson K. Do You Need a Nurse Mentor? *Minority Nurse*. Available: <https://minoritynurse.com/do-you-need-a-nurse-mentor/> (дата обращения: 27.06.2024).

¹⁸ Allen R. An Evidence-Based Mentorship Program for Experienced Nurses. *Walden University*. 2017. Available: <https://scholarworks.waldenu.edu/dissertations/4031/> (дата обращения: 27.06.2024).

¹⁹ Regis College. How can leaders in nursing improve nurse retention rates. *Regis College Articles*. 2020. Available: <https://online.regiscollege.edu/blog/how-can-leaders-in-nursing-improvenurse-retention-rates/> (дата обращения: 27.06.2024).

²⁰ По данным PubMed, с 1998 по 2024 г. было опубликовано лишь 125 статей, посвященных данной проблеме (дата обращения: 27.06.2024).

ника, теряя свою индивидуальность и становясь слишком зависимым от него»²¹, а наставник, перегрузив себя дополнительной работой, перестает справляться с собственными служебными обязанностями; «в такого рода *созависимых* отношениях неизбежно страдают обе стороны. Человек, которому помогают, не получает никакой реальной помощи, в то время как наставник становится перегруженным зависимостью другого. Вместо того чтобы генерировать позитивные результаты, к которым они оба стремятся, созависимые отношения между ними становятся изнуряющим оттоком энергии для обеих заинтересованных сторон»²².

В этой связи ряд исследователей [57, 58] отмечает важность соответствующего «воспитания» наставников, в частности, на основе применения «теории заботы» Kristen M. Swanson, включающей в себя такие компоненты, как чувства приверженности и ответственности, поддержание веры в служение человечеству и в свои способности, понимание чужой ситуации, сострадание и проницательность, уважение к индивидуальным различиям и признание значимости другого, эмоциональное присутствие «рядом», терпение и уступчивость, утешение и защита при неудачах и страхах подопечных при сохранении контроля за их поведением, создание среды «самоисцеления» при собственных неудачах и пр.

Отсюда актуальным становится формирование «культуры наставничества», включающей в себя, с одной стороны, четко прописанные руководящие принципы, установленные критерии, формы обучения и поддержки всех заинтересованных сторон — как наставников, так и их подопечных; с другой стороны, предоставляющей простор и достаточность времени для развития и поддержания неформальных дружеских отношений внутри медсестринского коллектива «снизу доверху» [59]. Важнейшими признаками такой «аутентичной дружбы» являются²³: 1) внимательное и сочувственное слушание; 2) взаимная ответственность и взаимодействие; 3) поощрение личностного роста; 4) обсуждение возникающих проблем с разных точек зрения; 5) неприемлемость сплетен и разговоров «за спиной» друг друга.

По результатам исследования, проведенного в 2006 г. журналом «Nature» [60], был составлен топ-8 лучших качеств наставников²⁴, включающий в себя:

- *доступность* — способность к поддержанию обратной связи и быстрому принятию адекватных решений, а также готовность регулярно встречаться с подопечным;
- *вдохновение и оптимизм* — способность находить положительные стороны даже при неудачах подопечного;
- *поддержание баланса во взаимоотношениях* — способность учитывать мнение, ожидания и пожелания подопечного относительно целей наставничества;

- *искусство задавать вопросы и слушать* — способность не просто давать советы или готовые ответы, а внимательно слушать и как можно больше расспрашивать подопечного о том, почему он принял то либо иное решение;

- *широкая начитанность и эмоциональная восприимчивость* — способность с энтузиазмом делиться новинками профессиональной литературы и готовность к обсуждению их с подопечным с уважением к мнению последнего;

- *масштабирование ожиданий* — способность к постепенному решению крупных проблем подопечного с разбивкой их на множество мелких шагов-проектов;

- *сохранение дистанции* — способность поддерживать баланс между работой и личной жизнью подопечного с учетом его личностных потребностей и отношений в семье и с близкими;

- *признание достижений* — способность постоянно и публично признавать и подчеркивать небольшие успехи подопечного с тем, чтобы дать ему возможность почувствовать себя ценным членом коллектива и вселить уверенность, что его упорный труд получит соответствующее признание и награду.

Иное дело, что достичь состояния «аутентичной дружбы» крайне сложно: например, авторы руководства «Mentor ship for Nurses and Midwives-Implementing» (Национальный центр лидерства и инноваций для медсестер и акушерок; Университет Лимерика, Ирландия, 2018) [61] отмечают, что взаимодействие наставника и его подопечного должно исключать «линейное руководство» со стороны наставника, так как наличие диады «начальник — подчиненный» потенциально способствует «возникновению напряжения» между двумя названными ролями, что порождает, с одной стороны, конфликты интересов, а с другой — фаворитизм; в идеале же — «наиболее эффективное партнерство возникает тогда, когда подопечный самостоятельно выбирает себе наставника», что, надо признать, в реальных условиях функционирования медицинской организации, основанных на жесткой регламентации функций и должностных обязанностей, является мало осуществимым.

В результате наставничество превращается в *комплекс мероприятий*, различающихся по преследуемым целям в зависимости от их уровня [62] (табл. 4).

Немаловажно и то, что наставничество может быть представлено как *динамичный и развивающийся процесс*, существенно влияющий как на наставника и его подопечного, так и на медицинскую организацию в целом, в связи с чем разные авторы по-разному определяют его конкретное содержание.

Например, авторы «Mentor ship Program Toolkit»²⁵ Школы медсестер Ратгерского университета (штат Нью-Джер-

²¹ Nowicki Hnatiuk C. *Mentoring Nurses Toward Success*. Magazine, Nursing Mentorship. 2013. Available: <https://minoritynurse.com/mentoring-nurses-toward-success/> (дата обращения: 27.06.2024).

²² Там же.

²³ 5 characteristics of authentic friendship. Available: <https://www.christasterken.com/5-characteristics-of-authentic-friendship/> (дата обращения: 27.06.2024).

²⁴ Речь идет о лучших качествах наставника безотносительно к сфере его профессиональной деятельности: образованию, здравоохранению, промышленному производству, управлению и пр.

Таблица 4. Этапы/уровни наставничества («модель Л. Вагнер»)

Table 4. Stages/levels of mentorship (L. Vagner model)

№	Этапы/уровни	Действия наставника
1	Наставничество, ориентированное на задачу	На данном этапе мероприятия наставника сосредоточены на формировании технических, координационных и организационных навыков у своего подопечного, обеспечении поддержки медицинских сестер. На этом уровне формируются основные профессиональные навыки (hardskills)
2	Интерактивное наставничество	Особое внимание уделяется коммуникативным навыкам, поощрению позитивного взаимодействия, этике и ведению документации, а также анализу иных данных, которые могут повлиять на результат лечения. Продолжают формироваться hardskills с элементами «мягких» навыков (softskills)
3	Преобразующее наставничество	Деятельность наставника сфокусирована на создании более глубокого смысла в отношениях с наставляемым, особое внимание уделяется вопросам взаимодействия с пациентами в реальной клинической практике

Примечание: таблица приведена по «Development of an on-job mentorship programme to improve nursing experience for enhanced patient experience of compassionate care», 2021.

Note: the table is given by Development of an On-Job Mentorship Programme to Improve Nursing Experience for Enhanced Patient Experience of Compassionate Care, 2021.

си, США) выделяют три основные фазы наставничества, в том числе:

1) *Фазу ориентации*, включающую в себя: знакомство; построение взаимопонимания; определение четких ролей и ожидаемых выгод для наставника и для его подопечного.

2) *Рабочую фазу*, включающую в себя: разработку правил совместной работы; определение конкретных потребностей и критериев оценки достигнутых результатов; анализ и корректировку целей; предоставление и анализ обратной связи.

3) *Фазу разделения*, знаменующую достижение целей наставничества и принятие решений о продолжении или полном окончании отношений.

Авторы руководства «Mentorship: A Student Success Strategy Mentoring Program Toolkit»²⁶, разработанной Американской ассоциацией медицинских колледжей, выделяют четыре последовательные фазы взаимодействия наставника и опекаемого.

1. *Подготовка к взаимодействию*: любые отношения наставничества уникальны; и наставник, и подопечный должны готовиться как индивидуально, так и в совместном партнерстве для обеспечения успешного опыта наставничества; это процесс открытия, который позволяет определить жизнеспособность будущих отношений.

2. *Заключение соглашений*: наставник и его подопечный договариваются о цели обучения и определяют содержание и процесс взаимоотношений, совместно достигая общего понимания ожиданий, целей и потребностей, в особенности в отношении конфиденциальности, границ

и ограничений, укрепляющих взаимное доверие; определяются «основы» того, когда и как встретиться, каковы роли и обязанности, критерии успеха, как нести ответственность друг перед другом и как завершить взаимодействие.

3. *Содействие обучению*: наставник способствует обучению подопечного, создавая и поддерживая атмосферу открытого диалога и предоставляя вдумчивую, своевременную, откровенную и конструктивную обратную связь; и наставник, и подопечный контролируют процесс обучения для достижения поставленных целей, анализируя и совместно преодолевая неизбежно возникающие препятствия.

4. *Завершение взаимодействия*: обе стороны, оглядываясь назад, оценивают достигнутые результаты обучения в контексте возможностей применения полученных знаний к другим отношениям и ситуациям.

Наконец, 5-шаговая «Программа наставничества для сотрудников»²⁷ предложена S. Cook (2023) (табл. 5).

При этом, как утверждают авторы «Guidance for mentors of nursing students and midwives» (2009)²⁸, любой наставник должен быть психологически готовым к тому, что его работа может оказаться безуспешной; критериями «провала» наставничества являются такие признаки подопечного, как «клиническая неэффективность», отсутствие позитивного реагирования на конструктивную критику, неспособность с учетом замечаний вносить изменения в работу и исправлять допущенные ошибки, отсутствие прогресса в клинических навыках, неразвитые и/или

²⁵ Mentorship Program Tool Kit. Rutgers School of Nursing (SON). Adapted from NJ Organization of Nurse Executives (ONE) Mentoring Tool Kit. *NJ ONE Mentoring Toolkit is copyrighted* (2014) by the Organization of Nurse Executives, New Jersey. Available: <https://nursing.rutgers.edu/wp-content/uploads/2021/08/Mentorship-Program-Toolkit.pdf> (дата обращения: 27.06.2024).

²⁶ Vernell P. DeWitty, American Association of Colleges of Nursing. *Mentorship: a student success strategy mentoring program toolkit third edition*. Crew Y., editor. Robert Wood Johnson Foundation (RWJF), American Association of Colleges of Nursing (AACN). 2017. 69 p. Available: <https://campaignforaction.org/wp-content/uploads/2020/04/Mentoring-Toolkit-2017.pdf> (дата обращения: 27.06.2024).

²⁷ Cook S. 5 Stages of the Mentoring Process: A Functional Approach. *MentorcliQ*. 2023. Available: <https://www.mentorcliq.com/blog/mentoring-process-stages> (дата обращения: 27.06.2024).

²⁸ Royal College of Nursing. *Guidance for mentors of nursing students and midwives. An RCN toolkit*. Second edition. London, 2009. Available: <https://www.ed.ac.uk/files/imports/fileManager/RCNGuidanceforMentorsOfNursingStudentsandMidwives.pdf> (дата обращения: 27.06.2024).

Таблица 5. 5-шаговая программа наставничества для сотрудников
Table 5. Five-step mentorship program for employees

№	Шаги	Содержание
1	Установление взаимопонимания	Взаимопонимание является основой успешных отношений наставничества; без него последующие шаги будут неэффективными, так как они опираются на ранее установленную позитивную связь. Чтобы построить взаимопонимание, наставники должны активно слушать, проявлять искренний интерес к проблемам подопечного, демонстрировать сочувствие, постоянно обмениваться личным опытом и всегда «быть на связи». Такой подход способствует возникновению чувства психологической безопасности, которое имеет решающее значение для открытого общения
2	Определение направления	После установления взаимопонимания решающее значение имеет определение направления и основных правил отношений наставничества. Этот шаг включает в себя определение целей подопечного и того, чего он хочет достичь при поддержке наставника. Наставники должны спланировать, как обеспечить доступность и защитить подопечного как от потенциальных неудач, так и от возможных нападок со стороны коллег или администрации медицинской организации. Наставники и подопечные должны обсудить и согласовать цели, обязанности подопечного и роль наставника. Такая ясность предотвращает недопонимание и позволяет обеим сторонам сосредоточиться на росте подопечного
3	Прогресс	На данном этапе подопечный начинает добиваться значительных успехов в достижении своих целей. Проблемы неизбежны, но они также предоставляют возможности для роста. Наставники должны помочь подопечным, предоставляя ресурсы, делясь идеями и поощряя преодолевать трудности и личные сомнения, повышая устойчивость и уверенность в себе. На этом этапе наставничество усложняется: подопечные начинают преодолевать пределы того, чего могут достичь; именно поэтому наставники должны быть рядом, чтобы поддержать и помочь преодолеть барьеры. Наставничество превращается в стратегию социального научения: наставникам нужно быть чувствительными к эмоциям подопечных и знать, как быть эмоционально доступными во время взаимодействия с ними
4	Свертывание	Когда цели достигнуты, отношения наставничества начинают сходить на нет. На этом этапе речь идет о подготовке наставника и подопечного к возможному завершению их официальных отношений. Наставник может сосредоточиться на том, чтобы подопечный был готов к будущему успеху, возможно, путем планирования пути для своего дальнейшего роста. Признание достижений повышает ценность опыта наставничества
5	«Двигаемся дальше»	Заключительный этап представляет собой переход от структурированного процесса наставничества к более автономной фазе для подопечного; при этом наставник берет на себя менее активную роль, время от времени обеспечивая руководство и поддержку по мере необходимости. Окончание формального наставничества не означает конца отношений: наставники могут оказать неоценимую поддержку своим подопечным, а подопечные могут максимизировать их рост и развитие посредством этих структурированных отношений

Примечание: таблица составлена авторами по «5 Stages of the Mentoring Process: A Functional Approach», 2023.

Note: the table is compiled by the authors based on “5 Stages of the Mentoring Process: A Functional Approach”, 2023.

не поддающиеся изменениям к лучшему организационные и коммуникативные навыки.

Таким образом, наставничество — это поддержка, оказываемая наставником, который предлагает своему подопечному «отношения заботы» [63, 64], включающие в себя не просто обмен знаниями и опытом и руководящие указания, но и эмоциональную поддержку, дружеские советы и постоянную конструктивную обратную связь, помогающую начинающим молодым специалистам, играющим роль своеобразного «пациента», обрести уверенность в своих способностях, эмоционально настроиться

на преодоление профессиональных трудностей и, в конечном итоге, «успешно влиться в коллектив» [65].

В то же время (в идеале) наставничество — это *больше помощь в обучении, чем само обучение*: подопечный должен учиться, слушая, наблюдая, спрашивая и делая, а наставник, скорее, должен давать советы, а не предлагать готовые ответы, помогая наставляемому самому искать, оценивать и, по возможности и в большинстве случаев, принимать самостоятельные решения [66]. Иными словами, наставники, обладая необходимым опытом и соответствующим багажом знаний, должны помогать своим

подопечным определять, какие шаги предпринять и где отыскать необходимые ресурсы, однако они «не решают проблемы, а только поддерживают подопечных в процессе их решения»²⁹.

Основные элементы наставничества включают формальные диадические отношения, взаимное уважение, профессиональный рост, личностное развитие, надежность, цели и пути к достижению целей, четкие ожидания, общие ценности, личные связи, предоставление безопасного места для вопросов, трудные вопросы, преодоление препятствий и использование извлеченных уроков; при этом наставничество важно на всех этапах профессионального развития [67]. Взаимные отношения между наставником и его подопечным помогут привить новому сотруднику чувства общности, вовлеченности и сопричастности общему делу, что позволит не только сформировать необходимый набор навыков и компетенций, но и снизить уровень текучести медицинского персонала [17].

Все это невозможно без активного участия в формировании эффективного института наставничества самих медицинских организаций: «Больницы должны предоставлять медсестрам пространство для проявления своих способностей, — утверждают S. Raju и D. Sanders, — расширять возможности улучшения способности сотрудничества в команде, четко определять объем работы и права медсестер и давать медсестрам право принимать решения» [40].

Тем самым подтверждается важность активного участия администрации в планировании наставничества для достижения целей стабильного и эффективного развития как медсестринского персонала, так и самой организации.

Например, авторы руководства «Mentor ship for Nurses and Midwives-Implementing» [61] называют основные условия внедрения программы наставничества («время» — отсутствие спешки на каждой из стадий; «настойчивость» — нельзя бросать достигнутое на полпути; «адаптация» — сотрудники должны понять и признать необходимость нововведений), а также выделяют основные стадии «Структуры реализации наставничества», различающиеся по содержанию решаемых администрацией медицинской организации задач, в том числе:

1. *Исследование* — выявление потенциальных выгод и возможных действий, направленных на инициирование заинтересованности персонала по внедрению наставничества, а также всесторонний анализ барьеров и препятствий, способных этому помешать; определение кандидатур наставников и их обучение.

2. *Настройка* — создание потенциала для поддержки новой практики; определение цели и ключевых задач, ко-

торые необходимо решить до внедрения наставничества; составление плана действий с подробным изложением и анализом мероприятий, необходимых ресурсов и инструментов, контролирующих возможные риски.

3. *Начальная реализация* — первичное тестирование создаваемой структуры наставничества и анализ эффективности ее реализации с внесением необходимых корректировок; организация и проведение мастер-классов для наставников и их подопечных с целью формирования четких представлений о том, как будет работать система наставничества в разных подразделениях медицинской организации.

4. *Полная реализация* — внедрение и распространение новой практики с постоянным изучением того, как она воздействует на медсестринский коллектив в целом, наставников и их подопечных, а также насколько новая практика соответствует решаемым медицинской организацией задачам деятельности.

Примером также может служить 7-шаговая программа организации наставничества («программа MСU»³⁰), разработанная в медицинском центре Университета Вермонта (США) для начинающих работать медсестер интенсивной терапии (2014)³¹ (табл. 6).

Весомый вклад в разработку проблем наставничества среднего медицинского персонала в последние годы внесли российские исследователи; при этом миссия наставничества видится, как правило, в двух основных «ипостасях»: с одной стороны, как движитель «профессионального развития персонала» (посредством передачи знаний, навыков, помощи в освоении нового опыта, развития мотивации), с другой — как важнейший механизм «социокультурной адаптации» (через трансляцию организационной культуры, ее ценностей, норм и правил) [20]. Такая «технологичность» миссии нашла отражение в примерной системе наставничества, предложенной к внедрению в медицинских организациях ЦНИИ Организации здравоохранения и медицинского менеджмента (г. Москва) и включившей в себя три составляющие³² (табл. 7).

Значимость системы наставничества как *инструмента* развития кадрового потенциала, направленного на помощь молодым специалистам в приобретении профессиональных знаний и умений, профессиональном становлении, адаптации в коллективе, повышении компетенций медицинских работников, в том числе в экстренных условиях и пр., подтверждена целым рядом работ российских авторов [68–71].

По утверждению А.Н. Попсуйко и соавт. [72], в настоящее время в российских медицинских организациях

²⁹ Agnes A. *Mentoring in nursing practice*. Available: https://media.tghn.org/articles/Mentoring_in_nursing_practice_2.pdf (дата обращения: 27.06.2024).

³⁰ Процент удержания среднего медперсонала в результате внедрения программы составил 70%, а до истечения двухлетнего контракта из отделения ушли лишь 10% сотрудников (см.: Emily Glassman. *American Nurse*. Developing a mentor program to improve support and retention. Available: <https://dropstat.com/blog/recruitment-retention/mentorship-in-nursing/> (дата обращения: 27.06.2024).

³¹ *Mentorship in Nursing: Encourage Retention and Empower Nurses*. 2014. Available: <https://dropstat.com/blog/recruitment-retention/mentorship-in-nursing/> (дата обращения: 27.06.2024).

³² НИИОЗММ. Содержание элементов системы наставничества. 2022. Available: <https://niioz.ru/news/soderzhanie-elementov-sistemy-nastavnichestva/> (дата обращения: 27.06.2024).

Таблица 6. Программа организации наставничества для организации
Table 6. Arrangement of a mentorship program for a medical organization

№	Шаги	Содержание
1	Установить цели	Цели зависят от конкретного типа организации и улучшений, в которых нуждается медсестринский персонал (например, сократить текучесть персонала, улучшить удовлетворенность сотрудников, повысить количество положительных отзывов пациентов и пр.)
2	Познакомить сотрудников с идеей создания программы наставничества медсестер	В начале реализации программы наставничества для медсестер необходимо четко объяснить, для кого она предназначена: для начинающих медсестер и/или медсестер среднего звена. Если при этом предлагается материальное или моральное поощрение наставников или их подопечных, необходимо сообщить им об этом
3	Собрать лучших кандидатов в наставники	Следует объяснить, зачем нужна программа наставничества медсестер в организации, и выбрать наиболее опытных медсестер, уже имеющих положительный опыт наставничества
4	Настроить систему сопоставления	Это может быть таблица, в которой наставники и подопечные подбираются в соответствии с их потребностями в обучении и имеющимися способностями, доступностью и специализацией
5	Запустить программу и познакомить наставников с их подопечными	Обязательно указать свой вклад в качестве менеджера организации в том, почему это так важно для успеха наставников, подопечных, самой организации, а также пациентов. Следует поощрять конструктивную обратную связь, включая советы по решению проблем и эффективное наставничество в безопасном месте
6	Установить время для реализации программы наставничества	Необходимо периодически проверять выполнение программы для обеспечения ее бесперебойной работы, с постоянным информированием наставников и их подопечных, насколько успешно она реализуется, какое влияние оказывает на их работу и какие препятствия встречаются на пути ее внедрения (в связи с этим следует корректировать цели или добавлять новые)
7	Добиться поддержки со стороны руководства	Лучший способ обеспечить успех программы наставничества — это если работники подразделения обяжутся довести ее до конца и будут пользоваться постоянной поддержкой со стороны руководства

Примечание: таблица составлена авторами по «Mentorship in Nursing: Encourage Retention and Empower Nurses», 2014.
Note: the table is compiled by the authors based on «Mentorship in Nursing: Encourage Retention and Empower Nurses», 2014.

Таблица 7. Примерная система наставничества
Table 7. Approximate mentorship system

Элементы системы	Определение	Цели и задачи
Адаптация	Включение новых сотрудников во внешние и внутренние процессы организации. Изменение поведения сотрудников в соответствии с требованиями среды	Облегчить вхождение молодых специалистов, новых сотрудников, резервистов в должность. Применяется с целью их погружения в корпоративную культуру и процессы организации
Обучение	Процесс освоения знаний и навыков	Использовать для раскрытия потенциала работающих сотрудников и их дальнейшего личностного и профессионального развития, например при переходе на новую должность или включении в кадровый резерв. Сотрудники должны освоить знания и навыки, необходимые для работы в соответствии с установленными стандартам
Сопровождение	Процесс улучшения количественных и/или качественных характеристик умений или знаний в специфической области. Использование уже приобретенных знаний и умений в специфической ситуации или со специфической целью	Преодолеть разрыв между обучением и достижением результата. Стать важным системным элементом организации, дающим ей новое качество самообучающейся организации, в которой сотрудники постоянно повышают свою квалификацию

Примечание: таблица приведена по «Содержание элементов системы наставничества», 2022.
Note: the table is given by “Elements of a mentorship system”, 2022.

получили распространение три модели наставнической деятельности применительно к медсестринскому персоналу:

1. «*Наставник — молодой специалист/стажер*». Модель применяют для формирования у молодых специалистов без опыта работы необходимых профессиональных навыков, ознакомления молодых и вновь принятых специалистов с корпоративными и профессиональными ценностями. Ключевая цель модели состоит во введении в профессию, а ее организационные инструменты включают в себя стажировку на рабочем месте, привлечение стажеров к участию в общественной и научно-практической жизни медицинской организации.

2. «*Наставник — специалист с опытом*». Данный вид наставничества применяют для сотрудников, уже имеющих опыт работы в медицинской организации или отрасли. Фокус внимания наставника направлен на развитие и усиление текущих знаний и компетенций у наставляемого. В основе программы наставничества лежат анализ и оценка профессионального опыта сотрудника, предполагающие, что наставник и наставляемый являются не только равноправными участниками, но и партнерами, влияющими друг на друга и выполняющими отведенные им роли.

3. «*Заботливое наставничество*» (перспективная для внедрения модель). Содержание данной модели раскрывается через изменение роли наставника, как правило, старшей медицинской сестры, по отношению к наставляемому; особое внимание при этом уделяется как формированию различных навыков согласно «модели Л. Вагнер» (табл. 4), так и нейтрализации страхов и тревог молодых специалистов по поводу начала работы и установления взаимодействия со своими сверстниками и наставниками. Сторонники данной модели убеждены, что чем больше заботы, внимания и взаимной вовлеченности получит в процессе наставничества молодой специалист в начале своей профессиональной карьеры со стороны своих «старших товарищей», тем больше положительных эмоций и эмпатии он будет проявлять по отношению к пациентам в процессе своей самостоятельной деятельности, так как одной из наиболее важных задач, которые должен выполнять наставник, является роль образца для подражания. Формирование культуры наставничества требует подлинного лидерства, подлинной заботы и уважения к сотрудникам, а также открытого общения.

Важно заметить, что назначение наставничества российские авторы рассматривают в очень широком смысле. Так, по мнению Ю.С. Ненаховой [73], целевые группы наставничества не могут быть ограничены лишь молодыми специалистами, только начинающими свою трудовую карьеру; к таким группам могут быть также отнесены: меняющие направление своей профессиональной деятельности; имеющие соответствующий опыт работы, однако входящие в государственную систему здравоохранения (впервые или повторно) из других систем здравоохранения (частная медицина, зарубежная медицина и др.); возобновляющие медицинскую деятельность после длительного перерыва (например, специалисты после окончания декретного отпуска); лица старших возрастов, утрачиваю-

щие квалификацию в силу постоянного усложнения медицинских технологий); попадающие в зону риска по характеристике профессионального выгорания (в данном случае наставничество, базирующееся на личностных отношениях и глубоком эмоциональном контакте, может служить одним из методов борьбы с профессиональным выгоранием медицинских работников); попадающие в зону риска по адаптации к планируемой реформе по изменению трудовых функций медицинских сестер (в данном случае при подготовке реформы необходимо детальное изучение различных категорий медицинских работников — в зависимости от их профессиональных, возрастных и психоэмоциональных характеристик).

Для каждой из вышеуказанных категорий необходимо разработать свои, наиболее эффективные периоды, инструменты и методы наставничества, контрольные процедуры, определить соответствующие их специфике категории наставников [74].

В целом, во многом суммируя накопленный исследовательский опыт, Ю.В. Бурдасова [75] отмечает, что наставничество в медицинских организациях следует рассматривать как комплексный феномен, преследующий достижение таких связанных между собой целей, как:

- *организационная адаптация* — наставничество помогает новым сотрудникам, приходящим в организацию, адаптироваться;
- *повышение квалификации* — наставничество позволяет опытному, высококвалифицированному персоналу передать опыт другим сотрудникам;
- *профессиональная идентичность* — когда молодые работники находятся в начале своей карьеры, они нуждаются в понимании того, что значит быть профессионалом в своей рабочей среде; наставники как профессионалы воплощают ценности профессии и играют ключевую роль в определении профессионального поведения для новых сотрудников;
- *карьерный рост* — наставничество помогает работникам планировать, развивать карьеру и управлять ей; это также помогает им стать более «гибкими» во времена перемен, более самодостаточными в профессиональном росте;
- *развитие лидерства и управления* — наставничество поощряет формирование лидерских компетенций, которые легче получить через практику и опыт, приобретаемые под руководством наставника, чем при помощи теоретического обучения;
- *образовательная опора* — наставничество помогает преодолеть разрыв между теорией и практикой; формальное образование и обучение дополняются знаниями и практическим опытом компетентного специалиста;
- *организационное развитие и изменение культуры* — наставничество может помочь передать ценности, видение и миссию организации; отношения «наставник — ученик» могут помочь работникам понять организационную культуру организации;
- *обслуживание пациентов* — наставничество помогает в моделировании желаемого поведения и развитии

компетенций в области выстроенных в организации стандартов качества обслуживания пациентов;

- *удержание персонала* — наставничество создает благоприятную среду через постоянное взаимодействие, коучинг, обучение и ролевое моделирование; было установлено, что наставничество влияет на удержание сотрудников, потому что это помогает создать организационную культуру, которая становится привлекательной для лучших специалистов, которым необходимы возможности для карьерного и профессионального роста. Наставничество — это ощутимый способ показать сотрудникам, что они ценятся в организации;

- *управление знаниями/передача знаний* — наставничество обеспечивает обмен информацией/знаниями между работниками разных медицинских организаций и регионов.

По мнению А. В. Ярашевой [76], наставничество выполняет задачи как управления трудовыми ресурсами (адаптация к учреждению и коллективу, ознакомление с миссией, структурой организации, регламентами, процедурами, методами работы, средствами труда, корпоративной этикой), так и их эффективного воспроизводства посредством правильной постановки задач для медицинского персонала, четкого определения круга обязанностей и полномочий, внедрения новых методов диагностики и лечения, контроля за исполнением функций сотрудников, развития профессионализма и повышения квалификации сотрудников, привлечения необходимых для данной организации профессионалов с опытом работы, создания благоприятных условий труда и нормализации морально-психологической атмосферы в коллективе.

ОБСУЖДЕНИЕ

Наставничество среднего медперсонала рассматривается в современной литературе очень разнообразно, далеко выходя за рамки анализа межличностных профессиональных отношений, складывающихся в процессе взаимодействия наставника и его подопечного.

В этой связи неслучайными являются утверждения как российских, так и зарубежных авторов о том, что эффективно функционирующая система наставничества, созданная в медицинской организации, содействует как росту вовлеченности среднего медицинского персонала в ее работу и его заинтересованности в результатах своей деятельности, так и повышению уровня приверженности/лояльности к организации, а «при тщательном планировании и гибком внедрении наставничество... представляет собой захватывающий путь к повышению роли медсестер и акушерок в укреплении системы здравоохранения, ориентированной на человека» [9].

Исследования, посвященные изучению влияния наставничества на ситуацию в здравоохранении, доказывают, что те медицинские организации, которые реализовали программы наставничества на рабочих местах, получили

целый ряд позитивных эффектов, а именно: 1) увеличение удержания персонала, снижение текучести кадров и стоимости их замены; 2) усовершенствованные стратегии набора персонала; 3) продвижение принципов обучающейся организации; 4) сохранение корпоративного капитала; 5) развитие будущих лидеров; 6) рост числа людей, которые вносят вклад в миссию и видение своих организаций³³.

При этом, что немаловажно, вовлеченность в наставничество способствует не только закреплению кадров молодых специалистов на медсестринских должностях, но и существенному росту восприятия «психологической значимости» своей работы в глазах самих наставников [77]. Как утверждают С. Moss и J. Jackson, имеется четкая связь между наставничеством, удовлетворенностью работой и намерением остаться в медицинской организации, так как «наставничество является ключом к успеху новых медсестер, поскольку они развивают уверенность в своей роли практикующей медсестры» [78]. Более того, исследования, проведенные в разных странах, в первую очередь с низким/средним уровнем финансирования здравоохранения, подтверждают, что внедрение программ наставничества в медицинских организациях в целом способствует росту показателей выживаемости пациентов в случаях тяжелых заболеваний и экстремальных ситуаций [79–83].

В зарубежной и российской литературе представлены три основных подхода к пониманию смысла и содержания наставничества среднего медицинского персонала — условно их можно обозначить как «диадный», «триадный» и «интегрированный» (смешанный).

Диадный подход в первую очередь акцентирует внимание на анализе особенностей межличностного взаимодействия наставника и его подопечного, возникающего в ходе, как правило, специально спланированной, целенаправленной деятельности, ориентированной на динамическое психосоциальное вмешательство в профессиональную жизнь подопечного для устранения пробелов в его знаниях и навыках и повышения уверенности в себе. С этих позиций в рамках диадного подхода выделяют несколько видов наставничества: индивидуальное, групповое, дистанционное, равное, каскадное и обратное.

Триадный подход включает в орбиту взаимодействий не только наставника и его подопечного, но и в целом медицинскую организацию, заинтересованную в кадровой стабильности, постоянном повышении профессионального мастерства персонала, росте его лояльности и приверженности работе в организации. В этой связи исследователи особое внимание обращают на такие стороны наставничества, как его функциональность, то есть набор возможностей (функций), позволяющих достичь целей развития организации, формализованность и комплексность — на первый план выдвигаются задачи разработки узкоспециализированных программ наставничества, со-

³³ Simpson MA, Simpson J, McCausland M, et al. *Caring, connecting, empowering: A resource guide for implementing nursing mentorship in public health units in Ontario*. 2007. https://neltoolkit.rnao.ca/sites/default/files/Caring_Connecting_Empowering_%20A%20Resource%20Guide%20for%20Implementing%20Nursing%20Mentorship%20in%20Public%20Health%20Units%20in%20Ontario.pdf (дата обращения: 27.06.2024).

ответствующих конкретной сфере деятельности специалистов среднего звена. Тем самым в рамках триадного подхода зачастую абсолютизируются в качестве основных интересы медицинской организации, что отчасти присуще исследованиям российских авторов, акцентирующих внимание на изучении феномена наставничества среднего медперсонала во многом как особой кадровой технологии.

Возникновение интегрированного (смешанного) подхода в первую очередь можно связать с ростом внимания исследователей к изучению «негативного опыта» наставничества, возникшего в последние два-три десятилетия на волне интереса к возможностям формирования «культуры наставничества», отражающей в себе не только интересы медицинской организации, но и дающей простор к развитию отношений «аутентичной дружбы» внутри медсестринского коллектива. В этой связи наставничество рассматривается как комплекс мероприятий, влияющих как на наставника и его подопечного, так и на медицинскую организацию в целом и включающих в себя целый ряд фаз, этапов или стадий, различных по своему содержанию и учитывающих интересы трех взаимодействующих сторон.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

При указанном разнообразии подходов авторы сходятся во мнении, что прямо или косвенно следствиями реализации полноценных программ наставничества в медицинской организации становятся рост вовлеченности

в работу, удовлетворенности трудом в целом и приверженности/лояльности среднего медицинского персонала организации. Выбор наставника имеет принципиальное значение не только для начинающего работника, но и для медицинской организации: наставник, не вовлеченный в ее работу, не разделяющий или подвергающий сомнению ее миссию и ценности, не лояльный к ней, способен принести вред, например, постоянно критикуя свою организацию, выражая недовольство атмосферой, сложившейся внутри медсестринского коллектива, сея сомнения в адекватности выбора профессиональной самореализации молодого специалиста среднего звена или превращая его в бездумного исполнителя инструкций или собственных указаний. Актуальной для решения становится проблема «видимости лидеров», к которым, без сомнения, могут и должны быть отнесены опытные специалисты-наставники, одновременно являющиеся новаторами и агентами позитивных перемен не только в медицинской организации, но и здравоохранении в целом. Изучение опыта организации наставничества среднего медицинского персонала дает не только материал для размышлений, но и может способствовать качественным улучшениям при разработке конкретных программ работы наставников со своими подопечными. Именно на решение указанных задач в настоящее время сосредоточены усилия авторов данного исследования в рамках выполнения государственного задания Министерства здравоохранения Свердловской области.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

- Boniol M, Kunjumen T, Nair TS, Siyam A, Campbell J, Diallo K. The global health workforce stock and distribution in 2020 and 2030: a threat to equity and 'universal' health coverage? *BMJ Glob Health*. 2022;7(6):e009316. <https://doi.org/10.1136/bmjgh-2022-009316>
- GBD 2019 Human Resources for Health Collaborators. Measuring the availability of human resources for health and its relationship to universal health coverage for 204 countries and territories from 1990 to 2019: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. *Lancet*. 2022;399(10341):2129–2154. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(22\)00532-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(22)00532-3)
- McNeill M. Extraordinary Impacts on the Healthcare Workforce: COVID-19 and Aging. *Dela J Public Health*. 2022;8(5):164–167. <https://doi.org/10.32481/djph.2022.12.038>
- Poon YR, Lin YP, Griffiths P, Yong KK, Seah B, Liaw SY. A global overview of healthcare workers' turnover intention amid COVID-19 pandemic: a systematic review with future directions. *Hum Resour Health*. 2022;20(1):70. <https://doi.org/10.1186/s12960-022-00764-7>
- Maier C, Aiken L, Busse R. *Nurses in advanced roles in primary care: Policy levers for implementation*. OECD Health Working Papers: OECD Publishing, Paris; 2017. <https://doi.org/10.1787/a8756593-en>
- National Academies of Sciences, Engineering, and Medicine; National Academy of Medicine; Committee on the Future of Nursing 2020–2030. *The Future of Nursing 2020–2030: Charting a Path to Achieve Health Equity*. Flaubert JL, Le Menestrel S, Williams DR, Wakefield MK, editors. Washington (DC): National Academies Press (US); 2021.
- Diotto G. O Futuro da Enfermagem: Prevendo a profissão em 2050. *ActaPaulistadeEnfermagem*. 2015;28(3):3. <https://doi.org/10.1590/1982-0194201500033>
- Бурдастова Ю.В. Наставничество в системе здравоохранения: тренд или необходимость? *Народонаселение*. 2020;23(1):148–154. <https://doi.org/10.19181/population.2020.23.1.12>
- BurdastovaYuV. Mentoring in healthcare: trend or necessity? *Narodonaselenie [Population]*. 2020;23(1):148–154 (In Russ.). <https://doi.org/10.19181/population.2020.23.1.12>
- Stewart D, ICN Associate Director, Nursing and Health Policy. *Nurses: a voice to lead a vision for future healthcare. Resources and evidence*. International Council of Nurses. Geneva; 2021. ISBN: 978-92-95099-88-3
- Rossiter R, Robinson T, Cox R, Collison L, Hills D. Mentors Supporting Nurses Transitioning to Primary Healthcare Roles: A Practice Improvement Initiative. *SAGE Open Nurs*. 2024;10:23779608241231174. <https://doi.org/10.1177/23779608241231174>
- Hoover J, Koon AD, Rosser EN, Rao KD. Mentoring the working nurse: a scoping review. *Hum Resour Health*. 2020;18(1):52. <https://doi.org/10.1186/s12960-020-00491-x>
- Rosser EA, Edwards S, Kwan RYC, Ito M, Potter DR, Hodges KT, Buckner E. The Global Leadership Mentoring Community: An evaluation of its impact on nursing leadership. *IntNurs Rev*. 2023;70(3):279–285. <https://doi.org/10.1111/inr.12860>
- Mariani B. The effect of mentoring on career satisfaction of registered nurses and intent to stay in the nursing profession. *Nurs Res Pract*. 2012;2012:168278. <https://doi.org/10.1155/2012/168278>
- Mariani B, Allen LR. Development and psychometric testing of the Mariani Nursing Career Satisfaction Scale. *J Nurs Meas*. 2014;22(1):135–144. <https://doi.org/10.1891/1061-3749.22.1.135>
- Jeffers S, Mariani B. The Effect of a Formal Mentoring Program on Career Satisfaction and Intent to Stay in the Faculty Role for Novice Nurse Faculty. *Nurs Educ Perspect*. 2017;38(1):18–22. <https://doi.org/10.1097/01.NEP.0000000000000104>
- Foster T, Hill J. Mentoring and Career Satisfaction Among Emerging Nurse Scholars. *International Journal of Evidence Based Coaching and Mentoring*. 2019;17(2):20–35. <https://doi.org/10.24384/43ej-fq85>
- Horner DK. Mentoring: Positively Influencing Job Satisfaction and Retention of New Hire Nurse Practitioners. *PlastSurgNurs*. 2017;37(1):7–22. <https://doi.org/10.1097/PSN.0000000000000169>
- Mullen CA, Klimaitis CC. Defining mentoring: a literature review of issues, types, and applications. *Ann N Y Acad Sci*. 2021;1483(1):19–35. <https://doi.org/10.1111/nyas.14176>
- Mikkonen K, Tomietto M, Tuomikoski AM, MihaKaučić B, Riklikieni O, Vizcaya-Moreno F, Pérez-Cañaveras RM, Filej B, Baltinaite G, Cicolini G, Kääriäinen M. Mentors' competence in mentoring nursing stu-

- dents in clinical practice: Detecting profiles to enhance mentoring practices. *NursOpen*. 2022;9(1):593–603. <https://doi.org/10.1002/nop2.1103>
20. Александрова О.А., Алиперова Н.В., Бурдастова Ю.В., Виноградова К.В., Ненахова Ю.С., Ярашева А.В. Атлас лучших российских практик наставничества в сфере здравоохранения. М.: ЦНИИ ОЗ-МиМ; 2020. 40 с. EDN: WSIMDW
Aleksandrova OA, Alikperova NV, Burdastova YuV, Vinogradova KV, Nenakhova YuS, Yarasheva AV. *Atlas luchshix rossijskix praktik nastavnichestva v sfere zdoravooxraneniya [Atlas of the best Russian mentoring practices in the healthcare sector]*. Moscow: CzNIOZMiM; 2020. 40 p. EDN: WSIMDW
 21. Scott ES, Smith SD. Group mentoring: a transition-to-work strategy. *J Nurses Staff Dev*. 2008;24(5):232–238. <https://doi.org/10.1097/01.NND.0000320691.24135.72>
 22. Michael SM, Johnson P. Group mentoring and nurse residents. *Nursing Made Incredibly Easy!* 2021;19(3):50–53. <https://doi.org/10.1097/01.nme.0000741820.67158.16>
 23. Van Patten RR, Bartone AS. The impact of mentorship, preceptors, and debriefing on the quality of program experiences. *Nurse Educ Pract*. 2019;35:63–68. <https://doi.org/10.1016/j.nepr.2019.01.007>
 24. Ryu K, Kim JK. [Effect of Emotional Coaching Program for Clinical Nurses on Resilience, Emotional Labor, and Self-efficacy]. *J Korean AcadNurs*. 2020;50(3):419–430. Korean. <https://doi.org/10.4040/jkan.19194>
 25. Barton G, Bruce A, Schreiber R. Teaching nurses teamwork: Integrative review of competency-based team training in nursing education. *Nurse Educ Pract*. 2018;32:129–137. <https://doi.org/10.1016/j.nepr.2017.11.019>
 26. Swearingen S. A journey to leadership: designing a nursing leadership development program. *J ContinEducNurs*. 2009;40(3):107–12; quiz 113–114, 143. <https://doi.org/10.3928/00220124-20090301-02>
 27. Gruber-Page M. The Value of Mentoring in Nursing: An Honor and a Gift. *Oncol Nurs Forum*. 2016;43(4):420–422. <https://doi.org/10.1188/16.ONF.420-422>
 28. Robertson D, Ferguson K. Mentorship matters. *American Nurse Journal*. 2024;19(1):28–29. <https://doi.org/10.51256/anj012428>
 29. Clement S. The use of virtual mentoring in nursing education. *Online Journal of Nursing Informatics*. 2014;18(2):94–96.
 30. Hooge N, Allen DH, McKenzie R, Pandian V. Engaging advanced practice nurses in evidence-based practice: An e-mentoring program. *Worldviews Evid Based Nurs*. 2022;19(3):235–244. <https://doi.org/10.1111/wvn.12565>
 31. Clement S, Welch SR. Virtual mentoring in nursing education: A scoping review of the literature. *Education, Medicine, Journal of Nursing Education and Practice*. 2017;8(3):137. <https://doi.org/10.5430/jnep.v8n3p137>
 32. Jan S, Mahboob U. Online mentoring: challenges and strategies. *Pak J Med Sci*. 2022;38(8):2272–2277. <https://doi.org/10.12669/pjms.38.8.5804>
 33. Collier PJ. Why peer mentoring is an effective approach for promoting college student success. *Metropolitan Universities*. 2017;28(3):9–19. <https://doi.org/10.18060/21539>
 34. Kramer D, Hillman SM, Zavala M. Developing a Culture of Caring and Support Through a Peer Mentorship Program. *J Nurs Educ*. 2018;57(7):430–435. <https://doi.org/10.3928/01484834-20180618-09>
 35. Yarbrough A, Phillips LK. Peer mentoring in nursing education: A concept analysis. *Nurs Forum*. 2022;57(6):1545–1550. <https://doi.org/10.1111/nuf.12832>
 36. Ajeani J, MangwiAyiasi R, Tetui M, Ekirapa-Kiracho E, Namazzi G, MuhumuzaKananura R, NamusokeKiwanuka S, Beyeza-Kashesya J. A cascade model of mentorship for frontline health workers in rural health facilities in Eastern Uganda: processes, achievements and lessons. *Glob Health Action*. 2017;10(sup4):1345497. <https://doi.org/10.1080/16549716.2017.1345497>
 37. Murphy L. Transformational leadership: a cascading chain reaction. *J Nurs Manag*. 2005;13(2):128–136. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2934.2005.00458.x>
 38. Williams C. Reverse Mentoring in Nursing Education. *Nurse Educ*. 2024;49(3):137–140. <https://doi.org/10.1097/NNE.0000000000001534>
 39. Madhavanprabhakaran G, Francis F, Labrague LJ. Reverse Mentoring and Intergenerational Learning in Nursing: Bridging generational diversity. *Sultan Qaboos Univ Med J*. 2022;22(4):472–478. <https://doi.org/10.18295/squmj.4.2022.027>
 40. Raju SA, Sanders DS. Reverse mentoring-never stop learning. *BMJ*. 2023;380:75. <https://doi.org/10.1136/bmj.p75>
 41. Gong Z, Van Swol LM, Wang X. Study on the Relationship between Nurses' Mentoring Relationship and Organizational Commitment. *Int J Environ Res Public Health*. 2022;19(20):13362. <https://doi.org/10.3390/ijerph192013362>
 42. Jangland E, Gunningberg L, Nyholm L. A mentoring programme to meet newly graduated nurses' needs and give senior nurses a new career opportunity: A multiple-case study. *Nurse Educ Pract*. 2021;57:103233. <https://doi.org/10.1016/j.nepr.2021.103233>
 43. Dirks JL. Alternative Approaches to Mentoring. *Crit Care Nurse*. 2021;41(1):e9–e16. <https://doi.org/10.4037/ccn2021789>
 44. Gong Z, Li M. Relationship between nursing mentorship and transformational leadership of mentor: A cross-sectional study. *J Nurs Manag*. 2022;30(2):413–420. <https://doi.org/10.1111/jonm.13519>
 45. Moura AA, Hayashida KY, Bernardes A, Zanetti ACB, Gabriel CS. Charismatic leadership among nursing professionals: an integrative review. *Rev Bras Enferm*. 2019;72(suppl 1):315–320. English, Portuguese. <https://doi.org/10.1590/0034-7167-2017-0743>
 46. Wahyudyasa PTJ, Hasyim H, Kusumapradja R. Transformational Leadership Styles and Mentoring Functions Towards a Culture of Patient Safety Moderated by Competence of the Nurse. *International Journal of Nursing and Health Services (IJNHS)*. 2023;6(4):225–231. <https://doi.org/10.35654/ijnhs.v6i4.748>
 47. Ozcan CB. Negative mentors in nursing. *New Trends and Issues Proceedings on Humanities and Social Sciences*. 2017;4(2):174–182. <https://doi.org/10.18844/prosoc.v4i2.2745>
 48. Kakyo TA, Xiao LD, Chamberlain D. Exploring the dark side of informal mentoring: Experiences of nurses and midwives working in hospital settings in Uganda. *Nurs Inq*. 2024:e12641. <https://doi.org/10.1111/nin.12641>
 49. Goodyear C, Goodyear M. Supporting successful mentoring. *Nurs Manage*. 2018;49(4):49–53. <https://doi.org/10.1097/01.NUMA.0000531173.00718.06>
 50. Johnston S, Heneghan P, Daniels P. Mentoring initiative to retain community-based registered nurses in palliative care. *Br J Community Nurs*. 2020;25(7):335–339. <https://doi.org/10.12968/bjcn.2020.25.7.335>
 51. Stoeger H, Balestrini DP, Ziegler A. Key issues in professionalizing mentoring practices. *Ann N Y Acad Sci*. 2021;1483(1):5–18. <https://doi.org/10.1111/nyas.14537>
 52. Davey L. Nurses eating nurses: the caring profession which fails to nurture its own! *Contemp Nurse*. 2002;13(2-3):192–197. <https://doi.org/10.5172/conu.13.2-3.192>
 53. Darling LA. What to do about toxic mentors. *J Nurs Adm*. 1985;15(5):43–44.
 54. Huang CY, Weng RH, Wu TC, Lin TE, Hsu CT, Hung CH, Tsai YC. Developing and testing the patient-centred innovation questionnaire for hospital nurses. *J NursManag*. 2018;26(2):227–237. <https://doi.org/10.1111/jonm.12539>
 55. Green J, Jackson D. Mentoring: Some cautionary notes for the nursing profession. *Contemp Nurse*. 2014;47(1-2):79–87. <https://doi.org/10.5172/conu.2014.47.1-2.79>
 56. Baxter G, McGowan B. An exploration of undergraduate nursing students' experiences of mentorship in an Irish hospital. *Br J Nurs*. 2022;31(15):812–817. <https://doi.org/10.12968/bjon.2022.31.15.812>
 57. Kusumaningsih D, HariyatiRrTS, Handiyani H. Improving mentor's competencies in nursing mentorship program through role empowerment by Swanson's theory of caring. *Enfermeria Clinica*. 2019;29:166–171. <https://doi.org/10.1016/j.enfcli.2019.05.008>
 58. Wagner AL, Seymour ME. A model of caring mentorship for nursing. *J Nurses Staff Dev*. 2007;23(5):201–211; quiz 212–213. <https://doi.org/10.1097/01.NND.0000294926.14296.49>
 59. Kramer DS, McCue VY, Butler E, Prentiss AS, Ojeda MM, Tugg KK, Fuentes V, Bonet S. The Art of Nurse Mentoring: A Framework of Support. *Nursing & Health Sciences Research Journal*. 2021;4(1):16–25. <https://doi.org/10.55481/2578-3750.1097>
 60. Lee A, Dennis C, Campbell P. Nature's guide for mentors. *Nature*. 2007 Jun 14;447(7146):791–797. <https://doi.org/10.1038/447791a>
 61. Van Hecke A, Goemaes R, Verhaeghe S, Beyers W, Decoeene E, Beeckman D. Leadership in nursing and midwifery: Activities and associated competencies of advanced practice nurses and midwives. *J Nurs Manag*. 2019;27(6):1261–1274. <https://doi.org/10.1111/jonm.12808>

62. Hookmani AA, Lalani N, Sultan N, Zubairi A, Hussain A, Hasan BS, Rasheed MA. Development of an on-job mentorship programme to improve nursing experience for enhanced patient experience of compassionate care. *BMC Nurs.* 2021;20(1):175. <https://doi.org/10.1186/s12912-021-00682-4>
63. DurgunOzan Y, Okumuş H. Effects of Nursing Care Based on Watson's Theory of Human Caring on Anxiety, Distress, And Coping, When Infertility Treatment Fails: A Randomized Controlled Trial. *J Caring Sci.* 2017;6(2):95–109. <https://doi.org/10.15171/jcs.2017.010>
64. Wei H, Watson J. Healthcare interprofessional team members' perspectives on human caring: A directed content analysis study. *Int J Nurs Sci.* 2018;6(1):17–23. <https://doi.org/10.1016/j.ijnss.2018.12.001>
65. Gualarte-Rinaldo J, Baumgardner R, Tilton T, Brailoff V. Mentorship ReSPeCT Study: A Nurse Mentorship Program's Impact on Transition to Practice and Decision to Remain in Nursing for Newly Graduated Nurses. *Nurse Lead.* 2023;21(2):262–267. <https://doi.org/10.1016/j.mnl.2022.07.003>
66. Gisbert JP. Mentor-mentee relationship in medicine. *Gastroenterol-Hepatol.* 2017;40(1):48–57. English, Spanish. <https://doi.org/10.1016/j.gastrohep.2016.02.005>
67. Barker E, Kelley PW. Mentoring: A vital link in nurse practitioner development. *J Am Assoc Nurse Pract.* 2020;32(9):621–625. <https://doi.org/10.1097/JXX.0000000000000417>
68. Старшинин А.В., Аксенова Е.И., Бурдастова Ю.В., Александрова О.А., Аликперова Н.В., Коленикова О.А., Комолова О.А., Марков Д.И., Ненахова Ю.С., Токсанбаева М.С., Ярашева А.В. *Развитие наставничества в столичном здравоохранении: новые подходы и возможности.* М.: ГБУ г. Москвы «НИИ ОЗиММ Департамента здравоохранения г. Москвы»; 2023. 145 с. Starshinin AV, Aksenova EI, Burdastova YuV, Aleksandrova OA, Alikperova NV, Kolennikova OA, Komolova OA, Markov DI, Nenakhova YuS, Toksanbaeva MS, Yarasheva AV. *Development of mentoring in the capital's healthcare: new approaches and opportunities.* Moscow: Research Institute of Healthcare Organization and Medical Management of the Moscow Department of Health; 2023. 145p.
69. Александрова О.А., Ярашева А.В., Аксенова Е.И., Аликперова Н.В., Ненахова Ю.С. Управленческие кадры в московском здравоохранении: поиск ответов на актуальные вопросы. *Проблемы социальной гигиены, здравоохранения и истории медицины.* 2019;27(S):512–528. DOI: <https://doi.org/10.32687/0869-866X2019-27-sil-522-528> Aleksandrova OA, Yarasheva AV, Aksenova EI, Alikperova NV, Nenakhova YuS. Senior management in Moscow healthcare: search for answers to urgent questions. *Problems of Social Hygiene, Public Health and History of Medicine.* 2019;27(S):522–528 (In Russ.). <https://doi.org/10.32687/0869-866X-2019-27-sil-522-528>
70. Есаулова И.А. Новые модели наставничества в практике обучения и развития персонала зарубежных компаний. *Стратегии бизнеса.* 2017;6:8–13. <https://doi.org/10.17747/2311-7184-2017-6-08-13> Esaulova IA. New mentoring models in the foreign companies practices of personnel learning and development. *Business Strategies.* 2017;6:8–13 (In Russ.). <https://doi.org/10.17747/2311-7184-2017-6-08-13>
71. Ярашева А.В., Александрова О.А., Медведева Е.И., Аликперова Н.В., Крошилилин С.В. Проблемы и перспективы кадрового обеспечения московского здравоохранения. *Экономические и социальные перемены: факты, тенденции, прогноз.* 2020;13(1):174–190. <https://doi.org/10.15838/esc.2020.1.67.10> Yarasheva AV, Aleksandrova OA, Medvedeva EI, Alikperova NV, Kroshilin SV. Problems and Prospects of Personnel Support of the Moscow Healthcare System. *Economic and Social Changes: Facts, Trends, Forecast.* 2020;13(1):174–190 (In Russ.). <https://doi.org/10.15838/esc.2020.1.67.10>
72. Попсуйко А.Н., Данильченко Я.В., Андгуладзе О.П., Артамонова Г.В. Роль института наставничества в формировании и развитии профессиональных навыков медицинских сестер: российский и мировой опыт. *Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний.* 2022;11(4S):98–104. <https://doi.org/10.17802/2306-1278-2022-11-4S-98-104> Popsuyko AN, Danilchenko YV, Andguladze OP, Artamonova GV. The role of mentoring in the formation and development of nurses' professional skills: russian and world experience. *Complex Issues of Cardiovascular Diseases.* 2022;11(4S):98–104 (In Russ.). <https://doi.org/10.17802/2306-1278-2022-11-4S-98-104>
73. Ненахова Ю.С. Становление нормативно-правовой базы наставничества в здравоохранении. Проблемы стандартизации в здравоохранении. 2021;1–2:3–11. <https://doi.org/10.26347/1607-2502202101-02003-011> Nenakhova YuS. Formation of the regulatory framework of mentoring in the health care. *Health Care Standardization Problems.* 2021;1–2:3–11 (In Russ.). <https://doi.org/10.26347/1607-2502202101-02003-011>
74. Бурдастова Ю.В. Проблемы формализации института наставничества в здравоохранении и пути их решения. *Здравоохранение Российской Федерации.* 2021;65(5):461–466. <https://doi.org/10.47470/0044-197X-2021-65-5-461-466> BurdastovaYuV. Problems of formalization of the mentoring institute in healthcare and ways of solving them. *Health care of the Russian Federation.* 2021;65(5):461–466 (In Russ.). <https://doi.org/10.47470/0044-197X-2021-65-5-461-466>
75. Бурдастова Ю.В. Проблемы развития кадрового потенциала в сфере здравоохранения. *Проблемы социальной гигиены, здравоохранения и истории медицины.* 2020;28(S):1162–1167. <http://dx.doi.org/10.32687/0869-866X-2020-28-s2-1162-1167> Burdastova YuV. Problems of human resources development in healthcare. *Problems of Social Hygiene, Public Health and History of Medicine.* 2020;28(S):1162–1167 (In Russ.). <http://dx.doi.org/10.32687/0869-866X2020-28-s2-1162-1167>
76. Ярашева А.В. Воспроизводство трудовых ресурсов в организациях столичного здравоохранения. *Уровень жизни населения регионов России.* 2021;17(2):243–251. <https://doi.org/10.19181/lsprr.2021.17.2.8> Yarasheva A.Z. Reproduction of labour resources in the Moscow health organizations. *Living Standards of the Population in the Regions of Russia.* 2021;17(2):243–251 (In Russ.). <https://doi.org/10.19181/lsprr.2021.17.2.8>
77. Lin L, Cai X, Yin J. Effects of mentoring on work engagement: Work meaningfulness as a mediator. *International Journal of Training and Development.* 2021;25(2):183–199. <http://dx.doi.org/10.1111/ijtd.12210>
78. Moss C, Jackson J. Mentoring New Graduate Nurse Practitioners. *Neonatal Netw.* 2019;38(3):151–159. <https://doi.org/10.1891/0730-0832.38.3.151>
79. Anatole M, Magge H, Redditt V, Karamaga A, Niyonzima S, Drobac P, Mukherjee JS, Ntaganira J, Nyirazinyoye L, Hirschhorn LR. Nurse mentorship to improve the quality of health care delivery in rural Rwanda. *Nurs Outlook.* 2013;61(3):137–144. <https://doi.org/10.1016/j.outlook.2012.10.003>
80. Ahmed S, Srivastava S, Warren N, Mayra K, Misra M, Mahapatra T, Rao KD. The impact of a nurse mentoring program on the quality of labour and delivery care at primary health care facilities in Bihar, India. *BMJ Glob Health.* 2019;4(6):e001767. <https://doi.org/10.1136/bmjgh-2019-001767>
81. Chegini Z, Kakemam E, AsghariJafarabadi M, Janati A. The impact of patient safety culture and the leader coaching behaviour of nurses on the intention to report errors: a cross-sectional survey. *BMC Nurs.* 2020;19:89. <https://doi.org/10.1186/s12912-020-00472-4>
82. Mau A, Limbong K, Yetti K. The effect of coaching and mentoring towards nurse's caring and patient satisfaction. *EnfermeriaClinica.* 2020;30:18–22. <http://dx.doi.org/10.1016/j.enfcli.2019.12.017>
83. Drayton CS, Spangler SA, Lipato T, Robinson M, Mukenge M, Waudon AN, Gross J. An Assessment of Clinical Mentorship for Quality Improvement: The African Health Professions Regional Collaborative for Nurses and Midwives. *J Assoc Nurses AIDS Care.* 2023;34(3):316–324. <https://doi.org/10.1097/JNC.0000000000000406>

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

Кузьмин Константин Иванович ✉ — кандидат исторических наук, доцент; руководитель Координационного научно-методического центра по социальной работе в системе здравоохранения Свердловской области государственного бюджетного профессионального образовательного учреждения «Свердловский областной медицинский колледж».

<https://orcid.org/0000-0002-9063-4642>

Петрова Лариса Евгеньевна — кандидат социологических наук; доцент кафедры инноватики и интеллектуальной собственности федерального государственного автономного обра-

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Konstantin V. Kuzmin ✉ — Cand. Sci. (History), Head of the Coordinating Scientific and Methodological Center for Social Work in the Healthcare System of the Sverdlovsk Region (Sverdlovsk Regional Medical College), Russia.

<https://orcid.org/0000-0002-9063-4642>

Larisa E. Petrova — Cand. Sci. (Sociology), Assoc. Prof., Department of Innovation and Intellectual Property of the Ural Federal

зовательного учреждения высшего образования «Уральский федеральный университет имени Первого президента России Б.Н. Ельцина».

<https://orcid.org/0000-0003-2981-916X>

Харченко Вера Сергеевна — кандидат социологических наук; заведующая кафедрой медиакоммуникаций федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Уральский федеральный университет имени Первого президента России Б.Н. Ельцина».

<https://orcid.org/0000-0002-0909-6550>

University named after the First President of Russia B.N. Yeltsin, Russia.

<https://orcid.org/0000-0003-2981-916X>

Vera S. Kharchenko — Cand. Sci. (Sociology), Head of the Department of Media Communications of the Ural Federal University named after the First President of Russia B.N. Yeltsin. Russia.

<https://orcid.org/0000-0002-0909-6550>

✉ Автор, ответственный за переписку / Corresponding author

