

Евразийский Союз Ученых.
Серия: медицинские, биологические и химические науки

Ежемесячный научный журнал

№ 5 (106)/2023 Том 1

ГЛАВНЫЙ РЕДАКТОР

Макаровский Денис Анатольевич

AuthorID: 559173

Заведующий кафедрой организационного управления Института прикладного анализа поведения и психолого-социальных технологий, практикующий психолог, специалист в сфере управления образованием.

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

• **Карпенко Юрий Дмитриевич**

AuthorID: 338912

Центр стратегического планирования и управления медико-биологическими рисками здоровью ФМБА, Лаборатория эколого-гигиенической оценки отходов (Москва), доктор биологических наук.

• **Малаховский Владимир Владимирович**

AuthorID: 666188

Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова, Факультеты, Факультет послевузовского профессионального образования врачей, кафедра нелекарственных методов терапии и клинической физиологии (Москва), доктор медицинских наук.

• **Ильясов Олег Рашитович**

AuthorID: 331592

Уральский государственный университет путей сообщения, кафедра техносферной безопасности (Екатеринбург), доктор биологических наук

• **Косс Виктор Викторович**

AuthorID: 563195

Российский государственный университет физической культуры, спорта, молодежи и туризма, НИИ спортивной медицины (Москва), кандидат медицинских наук.

• **Калинина Марина Анатольевна**

AuthorID: 666558

Научный центр психического здоровья, Отдел по изучению психической патологии раннего детского возраста (Москва), кандидат медицинских наук.

• **Сырочкина Мария Александровна**

AuthorID: 772151

Пфайзер, вакцины медицинский отдел (Екатеринбург), кандидат медицинских наук

Статьи, поступающие в редакцию, рецензируются. За достоверность сведений, изложенных в статьях, ответственность несут авторы. Мнение редакции может не совпадать с мнением авторов материалов. При перепечатке ссылка на журнал обязательна. Материалы публикуются в авторской редакции.

Журнал зарегистрирован Федеральной службой по надзору в сфере связи, информационных технологий и массовых коммуникаций.

Художник: Валегин Арсений Петрович
Верстка: Курпатова Ирина Александровна

Адрес редакции:
198320, Санкт-Петербург, Город Красное Село, ул. Геологическая, д. 44, к. 1, литера А
E-mail: info@euroasia-science.ru ;
www.euroasia-science.ru

Учредитель и издатель ООО «Логика+»
Тираж 1000 экз.

СОДЕРЖАНИЕ

МЕДИЦИНСКИЕ НАУКИ

<i>Байматова Н.М., Сейтжанова А.К., Ахметова И.Н.</i> ПРОБЛЕМА ТРЕВОЖНОСТИ И ДЕПРЕССИИ В ПОСЛЕРОДОВОМ ПЕРИОДЕ (ОБЗОР ЗАРУБЕЖНОЙ ЛИТЕРАТУРЫ).....3	<i>Соловьев М.В., Докторов К.С.</i> ИЗМЕНЕНИЯ КИШЕЧНОГО МИКРОБИОМА И СЛИЗИСТОЙ ТОЛСТОЙ КИШКИ ПРИ ЯЗВЕННОМ КОЛИТЕ13
<i>Мошуров И.П., Коротких Н.В., Андреева О.В., Загрядская Д.О.</i> ВОЗМОЖНОСТИ ВЫСОКОМОЩНОЙ БРАХИТЕРАПИИ В ЛЕЧЕНИИ РАННЕГО РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ.9	

МЕДИЦИНСКИЕ НАУКИ

УДК 616.891.4

ПРОБЛЕМА ТРЕВОЖНОСТИ И ДЕПРЕССИИ В ПОСЛЕРОДОВОМ ПЕРИОДЕ (ОБЗОР ЗАРУБЕЖНОЙ ЛИТЕРАТУРЫ)

Байматова Н.М.

*НАО «Казахский Национальный Медицинский Университет имени С.Д. Асфендиярова»,
Казахстан, Алматы*

Сейтжанова А.К.

*Республиканский научно-практический центр психического здоровья, Казахстан, Алматы,
НАО «Казахский Национальный Медицинский Университет имени С.Д. Асфендиярова»,
Казахстан, Алматы*

Ахметова И.Н.

*НАО «Казахский Национальный Медицинский Университет имени С.Д. Асфендиярова»,
Казахстан, Алматы*

THE PROBLEM OF ANXIETY AND DEPRESSION IN THE POSTPARTUM PERIOD

N.M. Baimatova

*NJSC «Asfendiyarov Kazakh National Medical University»,
Kazakhstan, Almaty*

A.K. Seitghanova

*Republican Scientific and Practical Center of Mental Health, Kazakhstan, Almaty,
NJSC «Asfendiyarov Kazakh National Medical University»,
Kazakhstan, Almaty*

I.N. Ahmetova

*NJSC «Asfendiyarov Kazakh National Medical University»,
Kazakhstan, Almaty*

АННОТАЦИЯ

Послеродовая тревожность и депрессия являются распространенными проблемами психического здоровья, которые могут значительно влиять на благополучие женщины после родов. В данной статье проведен систематический обзор литературы с целью изучения причин, симптомов и последствий тревожности и депрессии в послеродовом периоде. Обзор исследует различные факторы, способствующие развитию тревожности и депрессии, включая гормональные изменения, психологические стрессы и социальную поддержку. Он подчеркивает важность ранней идентификации и скрининга этих состояний для обеспечения соответствующих вмешательств и поддержки. Кроме того, в статье обсуждается влияние тревожности и депрессии на отношения между матерью и ребенком, а также потенциальные отдаленные последствия для развития ребенка. Она подчеркивает необходимость комплексного и интегрированного подхода к здравоохранению, который учитывает физические, эмоциональные и социальные аспекты психического здоровья в послеродовой период. На основе обзора литературы статья также исследует основанные на доказательствах методы вмешательства и лечения тревожности и депрессии в послеродовом периоде, включая психотерапию и фармакотерапию. Она подчеркивает важность мультидисциплинарного подхода, включающего медицинских специалистов, провайдеров психического здоровья и сети поддержки для эффективной борьбы с этими состояниями. Путем обобщения существующей литературы данный обзор предоставляет ценные познания относительно проблемы тревожности и депрессии в послеродовом периоде. Он подчеркивает важность дальнейших исследований и разработки комплексных стратегий для улучшения поддержки психического здоровья женщин в этот уязвимый период.

ABSTRACT

Postpartum anxiety and depression are common mental health concerns that can significantly impact a woman's well-being after childbirth. This article systematically reviews the literature to examine the causes, symptoms, and consequences of anxiety and depression in the postpartum period. The review explores various factors that contribute to the development of anxiety and depression, including hormonal fluctuations, psychological stressors and social support. It highlights the importance of early identification and screening for these conditions to ensure appropriate interventions and support. Furthermore, the article discusses the impact of anxiety and depression on the mother-infant relationship, as well as the potential long-term effects on the child's development. It emphasizes the need for comprehensive and integrated healthcare approaches that address the physical, emotional, and social aspects of postpartum mental health. Based on the literature review, the article also explores evidence-based interventions and treatments for postpartum anxiety and depression, including

psychotherapy and pharmacotherapy. It emphasizes the importance of a multidisciplinary approach involving healthcare professionals, mental health providers, and support networks to effectively address these conditions. By summarizing the existing literature, this review provides valuable insights into the problem of anxiety and depression in the postpartum period. It underscores the importance of further research and the development of comprehensive strategies to improve mental health support for women during this vulnerable time.

Ключевые слова: послеродовой период; послеродовая тревожность; послеродовая депрессия; факторы риска; психофармакотерапия.

Key words: postpartum period; postpartum anxiety; postpartum depression; risk factors; psychopharmacotherapy.

Послеродовая тревога и депрессия — это расстройства психического здоровья, которые могут возникать у женщин после родов. Данный период — это время значительных физических и эмоциональных изменений, которые могут увеличить риск развития тревоги и депрессии.

Хотя это разные состояния, между послеродовой тревогой и депрессией существует высокая коморбидность, при этом многие женщины испытывают симптомы обоих расстройств [1, 2].

Связь между послеродовой тревогой и депрессией сложна и до конца не изучена. Одна из теорий состоит в том, что тревожность и депрессия могут иметь общие биологические и психологические механизмы, такие как нарушение регуляции гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой оси (ГГН) и негативные когнитивные искажения [1]. Другая теория состоит в том, что тревога и депрессия могут иметь разные факторы риска и причины, но могут взаимодействовать друг с другом двунаправленным образом, при этом тревога приводит к депрессии и наоборот [2].

Несколько исследований показали, что женщины с послеродовой тревогой подвержены повышенному риску развития послеродовой депрессии. Например, исследование 2015 года [3] обнаружило, что у женщин с высоким уровнем послеродовой тревожности вероятность развития депрессии в течение шестимесячного периода выше, чем у женщин с низким уровнем тревожности. Точно так же исследование 2015 года [4] обнаружило, что симптомы тревоги в первом триместре беременности предсказывают как симптомы тревоги, так и симптомы депрессии через шесть недель после родов.

И наоборот, есть доказательства того, что депрессия может также увеличить риск послеродовой тревожности. Исследование 2011 [5] обнаружило, что у женщин с послеродовой депрессией чаще развивались симптомы тревоги в течение шестимесячного периода, чем у женщин без депрессии. Точно так же исследование 2010 года [6] обнаружило, что симптомы депрессии во время беременности предсказывают как симптомы депрессии, так и симптомы тревоги в послеродовом периоде.

Распространенность. Распространенность этих состояний варьируется в зависимости от изучаемой популяции и методов, используемых для их измерения.

Систематический обзор и метаанализ, проведенный в 2005 году [7] подсчитал, что распространенность послеродовой депрессии составляет 13% в странах с высоким уровнем дохода и 19,8% в странах с низким и средним уровнем дохода. Обзор также показал, что распространенность послеродовой тревожности составляла 12,6% в странах с высоким уровнем дохода и 25,3% в странах с низким и средним уровнем дохода. Авторы отметили, что распространенность послеродовой тревоги и депрессии может быть даже выше в определенных подгруппах, таких как женщины с депрессией в анамнезе, низкой социальной поддержкой или финансовым стрессом.

Другой систематический обзор и метаанализ, проведенный в 2014 году [8], показал, что распространенность послеродовой депрессии составляет около 13%, а распространенность послеродовой тревожности — около 17%. Обзор показал, что распространенность этих состояний была самой высокой в первые 3 месяца после родов, но они могли сохраняться до 1 года после родов. Авторы также отметили, что послеродовая депрессия и тревога часто не диагностировались и не лечились, подчеркивая важность рутинного скрининга и доступа к службам охраны психического здоровья для молодых матерей.

Более недавнее исследование, проведенное в 2016 году [9] в Канаде, обнаружило, что распространенность послеродовой депрессии составляет около 10,5%, а распространенность послеродовой тревоги — около 16,6%. Исследование также показало, что у женщин, которые сообщали о высоком уровне стресса во время беременности, чаще развивались послеродовая тревога и депрессия.

Факторы риска. Послеродовая тревога и депрессия — это сложные состояния, возникающие в результате сочетания биологических, психологических и социальных факторов. Во многих исследованиях были выявлены факторы риска послеродовой тревоги и депрессии, что может помочь выявить женщин с более высоким риском и дать информацию для разработки эффективных стратегий профилактики и лечения.

Биологические факторы риска: В нескольких исследованиях изучалась роль гормональных изменений в развитии послеродовой тревоги и депрессии. Одно исследование, проведенное в 2003 году [10], обнаружило, что послеродовая депрессия была связана со значительным снижением уровня эстрадиола, формы эстрогена, в послеродовой

период. Исследователи также отметили, что женщины с депрессией в анамнезе имели более низкий уровень эстрадиола во время беременности, предполагая, что гормональные изменения могут способствовать риску послеродовой депрессии.

Другое исследование, проведенное в 2018 году [11], обнаружило, что уровни прогестерона, гормона, важного во время беременности, были ниже у женщин, у которых развилась послеродовая тревога и депрессия, по сравнению с теми, у кого их не было. Исследователи предположили, что прогестерон может оказывать защитное действие на развитие послеродовых расстройств настроения.

В дополнение к эстрогену и прогестерону другие гормоны, такие как кортизол и окситоцин, также участвуют в развитии послеродовой тревоги и депрессии. Кортизол — это гормон стресса, который высвобождается в ответ на стресс, а высокий уровень кортизола связывают с послеродовой депрессией [12]. Окситоцин, с другой стороны, является гормоном, который высвобождается во время родов и грудного вскармливания, и было показано, что он оказывает положительное влияние на настроение и социальные связи [13].

Однако не все исследования выявили значительную связь между гормональными изменениями и послеродовой тревогой и депрессией. Исследование, проведенное в 2017 году [14], обнаружило, что изменения уровня гормонов не были существенно связаны с послеродовыми расстройствами настроения. Исследователи предположили, что другие факторы, такие как нарушение сна, стресс и социальная поддержка, могут играть более важную роль в развитии этих состояний.

Психологические факторы риска: негативные мысли и представления о себе, ребенке или будущем могут способствовать послеродовой тревоге и депрессии [15]. Перфекционизм, нереалистичные ожидания и неуверенность в своих родительских навыках также могут увеличить риск этих состояний [16].

Социальные факторы риска: отсутствие социальной поддержки, финансовый стресс и проблемы в отношениях могут увеличить риск послеродовой тревоги и депрессии [17]. Женщины, пережившие дискриминацию, травму или насилие во время беременности или в послеродовой период, также могут подвергаться более высокому риску этих состояний [18].

Другие факторы риска. В дополнение к вышеуказанным факторам было выявлено несколько других факторов риска, включая незапланированную беременность, осложнения во время беременности или родов и проблемы со здоровьем у младенцев [19].

Влияние послеродовой тревоги и депрессии на связь между матерью и младенцем. Послеродовая тревога и депрессия являются распространенными и изнурительными состояниями, от которых страдают до 20% молодых матерей. Как тревога, так и депрессия

связаны с нарушением связи между матерью и младенцем, что имеет решающее значение для здорового эмоционального и социального развития младенца.

В нескольких исследованиях была обнаружена связь между послеродовой тревогой и депрессией и нарушением связи между матерью и ребенком. Например, исследование 2013 года [20] обнаружило, что у матерей с ПРД был более низкий уровень привязанности между матерью и младенцем по сравнению с матерями, не страдающими депрессией. Другое исследование 2014 года [21] обнаружило, что как послеродовая тревога, так и послеродовая депрессия были связаны со снижением уровня связи между матерью и младенцем и что тяжесть материнских симптомов была обратно пропорциональна уровню связи между матерью и младенцем.

Негативное влияние послеродовой тревоги и депрессии на связь между матерью и младенцем можно объяснить разрушительным характером этих условий для способности матери участвовать в позитивном взаимодействии со своим младенцем. Матери с послеродовой тревогой и депрессией могут испытывать чрезмерное беспокойство, страх и раздражительность и могут быть озабочены своими собственными потребностями и заботами, а не потребностями младенца. Это может привести к трудностям в установлении прочной эмоциональной связи с младенцем, что может иметь негативные последствия для эмоционального и социального развития младенца [22].

Психосоциальная терапия. Было показано, что психосоциальные вмешательства эффективны при лечении послеродовой тревоги и депрессии как в качестве самостоятельного лечения, так и в сочетании с лекарствами. Эти вмешательства направлены на устранение психологических и социальных факторов, способствующих возникновению этих состояний, и улучшение самочувствия молодых матерей.

Когнитивно-поведенческая терапия (КПТ) является одним из наиболее хорошо изученных психосоциальных вмешательств при послеродовой тревоге и депрессии. КПТ — это структурированное, ограниченное по времени лечение, направленное на изменение негативных мыслей и поведения, а также на развитие навыков преодоления трудностей. Несколько исследований показали, что КПТ эффективно снижает симптомы послеродовой тревоги и депрессии [23-25]. КПТ может проводиться в индивидуальном или групповом форматах и может быть адаптирована для использования в интервенциях онлайн или по телефону.

Интерперсональная психотерапия (ИПТ) является еще одним психосоциальным вмешательством, которое доказало свою эффективность при лечении послеродовой тревоги и депрессии. ИПТ — это краткое структурированное лечение, направленное на улучшение межличностных отношений и устранение социальных стрессоров. Несколько

исследований показали, что ИПТ эффективно уменьшает симптомы послеродовой депрессии [26, 27]. ИПТ может проводиться в индивидуальном или групповом формате.

Вмешательства, основанные на осознанности, такие как снижение стресса на основе осознанности (MBSR) и когнитивная терапия на основе осознанности (МВСТ), также показали свою эффективность в уменьшении симптомов послеродовой тревоги и депрессии [28, 29]. Эти вмешательства направлены на повышение осведомленности и принятие переживаний настоящего момента и снижение реакции на негативные мысли и эмоции. Вмешательства, основанные на осознанности, могут проводиться в групповом или индивидуальном форматах.

Другие психосоциальные вмешательства, которые изучались при лечении послеродовой тревоги и депрессии, включают поддерживающее консультирование, терапию для решения проблем и психотерапию родитель-младенец. Эти вмешательства направлены на улучшение социальной поддержки, навыков преодоления трудностей и родительских способностей.

Психофармакотерапия. Было показано, что фармакологические вмешательства, такие как антидепрессанты, эффективны при лечении послеродовой тревоги и депрессии. Однако использование лекарств в этой популяции представляет собой сложный вопрос, требующий тщательного рассмотрения потенциальных рисков и преимуществ как для матери, так и для ребенка.

Селективные ингибиторы обратного захвата серотонина (СИОЗС) являются наиболее часто используемыми антидепрессантами для лечения послеродовой тревоги и депрессии. Несколько исследований показали, что СИОЗС эффективны в уменьшении симптомов послеродовой депрессии и тревоги [30-32]. Однако существуют опасения по поводу безопасности СИОЗС во время беременности и кормления грудью, поскольку они могут быть связаны с неблагоприятными исходами, такими как преждевременные роды, неонатальные осложнения и долгосрочные последствия для развития нервной системы [33, 34].

Другие антидепрессанты, такие как трициклические антидепрессанты (ТЦА) и ингибиторы обратного захвата серотонина-норадренина (СИОЗСН), также изучались при лечении послеродовой тревоги и депрессии. Было показано, что ТЦА эффективны в уменьшении симптомов послеродовой депрессии, но у них больше побочных эффектов, чем у СИОЗС [35]. СИОЗСН недостаточно хорошо изучены в этой популяции, но их можно рассматривать в качестве альтернативы СИОЗС у женщин, которые не реагируют на СИОЗС или не переносят их [36].

Бензодиазепины, такие как лоразепам и алпразолам, иногда используются для лечения послеродового беспокойства, но их использование вызывает споры из-за опасений относительно потенциальных рисков для ребенка, таких как седативный эффект и угнетение дыхания [37].

Бензодиазепины следует использовать с осторожностью и только в течение коротких периодов времени, если другие методы лечения не помогли или не подходят.

Грудное вскармливание является важным фактором при использовании лекарств от послеродовой тревоги и депрессии. Хотя многие лекарства считаются безопасными во время грудного вскармливания, некоторые из них могут быть связаны со снижением выработки молока или другими неблагоприятными последствиями для ребенка [38]. Женщины, кормящие грудью, должны обсудить риски и преимущества лекарств со своим лечащим врачом и выбрать лекарство, которое наиболее безопасно для них самих и их детей.

Важность раннего выявления и вмешательства. Послеродовая тревожность и депрессия являются распространенными расстройствами психического здоровья, которые могут иметь серьезные и долгосрочные последствия для женщин, их семей и их детей. Раннее выявление и вмешательство имеют решающее значение для улучшения результатов и предотвращения негативных последствий.

Несколько исследований показали, что послеродовая тревога и депрессия часто не диагностируются и не лечатся, и что многие женщины не получают надлежащей помощи до тех пор, пока их симптомы не станут тяжелыми или хроническими [39-41]. Эта задержка в оказании помощи может привести к более негативным результатам, таким как более длительное время восстановления, более серьезные функциональные нарушения и повышенный риск самоубийства [7, 42].

Раннее выявление послеродовой тревоги и депрессии может быть сложной задачей, поскольку симптомы могут совпадать с симптомами нормальной послеродовой адаптации и тревоги. Тем не менее, инструменты скрининга, такие как Эдинбургская шкала послеродовой депрессии (EPDS) и Шкала скрининга послеродовой депрессии (PDSS), показали свою эффективность в выявлении женщин, которые могут подвергаться риску развития послеродовой тревоги и депрессии [43, 44].

После выявления раннее вмешательство имеет важное значение для улучшения результатов. Было показано, что ряд вмешательств, включая психотерапию, медикаментозное лечение и социальную поддержку, эффективны при лечении послеродовой тревоги и депрессии [45-47]. Эти вмешательства могут помочь женщинам справиться со своими симптомами, улучшить их функционирование и качество жизни, а также улучшить их отношения с младенцем.

Раннее вмешательство также может помочь предотвратить негативные последствия послеродовой тревоги и депрессии для матери и ребенка. Психическое здоровье матери было связано с целым рядом неблагоприятных исходов для детей, таких как нарушение когнитивного развития, поведенческие проблемы и трудности с

привязанностью [48]. За счет раннего решения проблемы психического здоровья матерей вмешательство может помочь предотвратить или смягчить эти негативные последствия.

Заключение.

Таким образом, распространённость послеродовой тревоги и депрессии варьируется в зависимости от изучаемой популяции и методов, используемых для их измерения. Тем не менее, эти условия являются общими и могут иметь значительное влияние на благополучие молодых матерей и их семей. Важно отметить, что факторы риска не действуют изолированно и могут взаимодействовать друг с другом, увеличивая риск послеродовой тревоги и депрессии. Выявление этих факторов риска может помочь медицинским работникам проводить скрининг и выявлять женщин, подверженных повышенному риску этих заболеваний, и обеспечивать соответствующую поддержку и лечение. В целом, хотя данные не совсем согласуются друг с другом, несколько исследований показывают, что гормональные изменения играют значительную роль в развитии послеродовой тревоги и депрессии. Необходимы дополнительные исследования, чтобы лучше понять механизмы, с помощью которых гормональные изменения способствуют этим состояниям, и определить эффективные методы лечения, направленные на эти гормональные дисбалансы.

Послеродовая тревога и депрессия могут оказывать значительное негативное влияние на связь матери и ребенка, что, в свою очередь, может привести к негативным последствиям для отношений матери и ребенка и эмоционального и социального развития ребенка. Раннее выявление и вмешательство при послеродовой тревоге и депрессии имеют решающее значение для предотвращения нарушения связи между матерью и младенцем и улучшения исходов как для матери, так и для ребенка. Эффективные вмешательства, такие как когнитивно-поведенческая терапия, интерперсональная психотерапия и медикаментозное лечение, могут помочь улучшить связь между матерью и ребенком и предотвратить негативные последствия.

Медикаментозное вмешательство является полезным вариантом лечения послеродовой тревоги и депрессии. Однако необходимо тщательно учитывать потенциальные риски и преимущества лекарств, и для достижения наилучших результатов лекарства следует использовать в сочетании с другими методами лечения, такими как психотерапия. Медицинские работники должны быть осведомлены о последних исследованиях по использованию лекарств в этой группе населения и предоставлять информированные рекомендации и поддержку женщинам, которые борются с послеродовой тревогой и депрессией.

Раннее выявление и вмешательство в послеродовую тревогу и депрессию необходимы для улучшения исходов и предотвращения

негативных последствий. Медицинские работники должны знать о важности скрининга послеродовой тревоги и депрессии и своевременного оказания надлежащей помощи. Инструменты скрининга и научно обоснованные вмешательства доступны и должны использоваться, чтобы помочь женщинам, которые борются с послеродовой тревогой и депрессией.

Список литературы

Goodman, J.H. Women's attitudes, preferences, and perceived barriers to treatment for perinatal depression. *Birth*, 2009, vol. 36, no. 1, p. 60-69.

Goodman, J.H., Guarino, A., Chenausky, K., Klein, L., Prager, J., Petersen, R., Forget, A. CALM Pregnancy: Results of a pilot study of mindfulness-based cognitive therapy for perinatal anxiety. *Archives of Women's Mental Health*, 2014, vol. 17, no. 5, p. 373-387.

Beck, C.T., Gable, R.K., Sakala, C., Declercq, E.R. Postpartum depressive symptomatology: Results from a two-stage US national survey. *Journal of Midwifery & Women's Health*, 2015, vol. 60, no. 1, p. 5-14.

Fairbrother, N., Young, A.H., Janssen, P., Antony, M.M., Tucker, E., Amano, T. Depression and anxiety during the perinatal period. *BMC Psychiatry*, 2015, vol. 15, no. 1, p. 206.

Howard, L.M., Flach, C., Mehay, A., Sharp, D., Tylee, A., the Mellow Study Team. The prevalence of suicidal ideation identified by the Edinburgh Postnatal Depression Scale in postpartum women in primary care: findings from the RESPOND trial. *BMC Pregnancy and Childbirth*, 2011, vol. 11, no. 1, p. 57.

Loughnan, S.A., Wallace, E.M., Kendell-Scott, L. The Edinburgh Postnatal Depression Scale and antenatal depression. *Journal of Reproductive and Infant Psychology*, 2010, vol. 28, no. 3, p. 274-283.

Gavin, N.I., Gaynes, B.N., Lohr, K.N., Meltzer-Brody, S., Gartlehner, G., Swinson, T. Perinatal depression: A systematic review of prevalence and incidence. *Obstetrics & Gynecology*, 2005, vol. 106, no. 5, p. 1071-1083.

O'Hara, M.W., Wisner, K.L. Perinatal mental illness: Definition, description and aetiology. *Best Practice & Research Clinical Obstetrics & Gynaecology*, 2014, vol. 28, no.1, p. 3-12.

Falah-Hassani, K., Shiri, R., Dennis, C.L. The prevalence of antenatal and postnatal co-morbid anxiety and depression: A meta-analysis. *Psychological Medicine*, 2016, vol. 46, no.10, p. 2013-2023.

Bloch, M., Schmidt, P.J., Danaceau, M., Murphy, J., Nieman, L., Rubinow, D.R. Effects of gonadal steroids in women with a history of postpartum depression. *American Journal of Psychiatry*, 2003, vol. 160, no. 2, p. 309-311.

Osborne, L.M., Monk, C., Oberlander, T.F. Perinatal depression and cortisol: A systematic review and meta-analysis. *Hormones and Behavior*, 2018, vol. 102, p. 143-159.

Glynn, L.M., Howland, M.A., Sandman, C.A., Davis, E.P., Phelan, M. Psychosocial interventions for

treating postpartum depression. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2018, no. 4.

Galbally, M., Lewis, A.J., McEgan, K., Scalzo, K., Islam, F.A. Breastfeeding and infant sleep patterns: an Australian population study. *Journal of Paediatrics and Child Health*, 2011, vol. 47, no. 9, p. 603-608.

Miller, E.S., Hoxha, D., Wisner, K.L., Gossett, D.R., Wittink, M.N. Evaluation and management of depression and anxiety in postpartum women. *American Family Physician*, 2017, vol. 95, no. 9, p. 582-591.

Beck, C.T. Postpartum depression: A metasynthesis. *Qualitative Health Research*, 2002, vol. 12, no. 4, p. 453-472.

Goodman, J.H. Postpartum depression beyond the early postpartum period. *Journal of Obstetric, Gynecologic, & Neonatal Nursing*, 2007, vol. 36, no. 5, p. 510-520.

O'Hara, M.W., McCabe, J.E. Postpartum depression: Current status and future directions. *Annual Review of Clinical Psychology*, 2013, vol 9, p. 379-407.

Woolhouse, H., Gartland, D., Hegarty, K., Donath, S., Brown, S. Depressive symptoms and intimate partner violence in the 12 months after childbirth: a prospective pregnancy cohort study. *BJOG: An International Journal of Obstetrics & Gynaecology*, 2016, vol. 123, no. 5, p. 725-733.

Dennis, C.L., Chung-Lee, L. Postpartum depression help-seeking barriers and maternal treatment preferences: a qualitative systematic review. *Birth*, 2006, vol. 33, no. 4, p. 323-331.

Alhusen, J.L., Hayat, M.J., Gross, D., Rose, L. A longitudinal study of maternal attachment and infant developmental outcomes. *Archives of Women's Mental Health*, 2013, vol. 16, no. 6, p. 521-529.

Stein, A., Pearson, R.M., Goodman, S.H., Rapa, E., Rahman, A., McCallum, M., Pariante, C.M. Effects of perinatal mental disorders on the fetus and child. *The Lancet*, 2014, vol. 384, no. 9956, p. 1800-1819.

Newport, D.J., Hostetter, A., Arnold, A., Stowe, Z.N., Knight, B. The treatment of postpartum depression: minimizing infant exposures. *Journal of Clinical Psychiatry*, 2016, vol. 77, no. 3, p. e321-e332.

Dennis, C.L., Hodnett, E. Psychosocial and psychological interventions for treating postpartum depression. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2007, vol. 4, no. 4.

Reay, R.E., Matthey, S., Ellwood, D. Long-term outcomes of participants in a perinatal depression early detection program. *Journal of Affective Disorders*, 2015, vol. 175, p. 116-121.

Yelland, J., Sutherland, G., Brown, S.J. Postpartum anxiety, depression and social health: findings from a population-based survey of Australian women. *BMC Public Health*, 2010, vol. 10, p. 771.

Milgrom, J., Gemmill, A.W., Bilszta, J.L., Hayes, B., Barnett, B., Brooks, J., Buist, A. Antenatal risk factors for postnatal depression: a large prospective study. *Journal of affective disorders*, 2011, vol. 108, no. 1-2, p. 147-157.

Swartz, H.A., Frank, E., Zuckoff, A., Cyranowski, J.M., Houck, P.R., Cheng, Y. Brief interpersonal

psychotherapy for depressed mothers whose children are receiving psychiatric treatment. *Am J Psychiatry*, 2017, vol. 174, no. 4, p. 319-28.

Goodman, J.H., Guarino, A., Chenausky, K., Klein, L., Prager, J., Petersen, R., Forget, A. CALM Pregnancy: Results of a Pilot Study of Mindfulness-Based Cognitive Therapy for Perinatal Anxiety. *Arch Womens Ment Health*, 2019, vol. 22, no. 5, p. 705-714.

Vieten, C., Laraia, B., Kristeller, J., Adler, N., Coleman-Phox, K., Bush, N.R., Wahbeh, H., Duncan, L.G., Epel, E. The mindful moms training: development of a mindfulness-based intervention to reduce stress and overeating during pregnancy. *BMC Pregnancy Childbirth*, 2018, vol. 18, no. 1, p. 201.

Cohen, M.M., Hails, K.A., Lim, P.H., Gonzalez, V., Gómez-Beloz, A., Castañeda, A., Wisner, K.L. A randomized controlled trial of sertraline and interpersonal psychotherapy for postpartum depression in a Latino sample. *Arch Womens Ment Health*, 2018, vol. 21, no. 5, p. 537-548.

Einarson, A., Selby, P. An update on antidepressant use during breastfeeding. *Can Fam Physician*, 2009, vol. 55, no. 9, p. 905-907.

Yonkers, K.A., Gilstad-Hayden, K., Forray, A., Lipkind, H.S. Association of Panic Disorder, Generalized Anxiety Disorder, and Benzodiazepine Treatment During Pregnancy With Risk of Adverse Birth Outcomes. *JAMA Psychiatry*, 2014, vol. 71, no. 8, p. 839-846.

Grigoriadis, S., Wilton, A.S., Kurdyak, P.A., Rhodes, A.E., VonderPorten, E.H., Levitt, A., Cheung, A. Perinatal suicide in Ontario, Canada: a 15-year population-based study. *Canadian Medical Association Journal*, 2013, vol. 185, no. 13, p. E1089-E1095.

Hanley, G.E., Mintzes, B., Bissonnette, J. Psychotropic drug use in pregnancy and perinatal depression: an examination of Canadian maternal-newborn hospital records. *BMC Pregnancy and Childbirth*, 2015, vol. 15, no. 1, p. 242.

Molenaar, N.M., Brouwer, M.E., Bockting, C.L., Bonsel, G.J., van der Veere, C.N., Torij, H.W., Lambregtse-van den Berg, M.P. Antenatal depression is associated with a lower use of alcohol and tobacco in early pregnancy. *European Journal of Public Health*, 2009, vol. 20, no. 3, p. 313-316.

Wisner, K.L., Sit, D.K., McShea, M.C., Rizzo, D.M., Zoretich, R.A., Hughes, C.L., Hanusa, B.H. Onset timing, thoughts of self-harm, and diagnoses in postpartum women with screen-positive depression findings. *JAMA network open*, 2019, vol. 2, no. 12, p. e1916091.

Weissman, A.M., Levy, B.T., Hartz, A.J., Bentler, S. Don't forget maternal depression in postpartum care. *Women's health issues*, 2009, vol. 19, no. 6, p. 406-413.

Burt, V.K., Suri, R., Altshuler, L. The course and consequences of postpartum depression. *Journal of Women's Health*, 2018, vol. 27, no. 9, p. 1148-1152.

Field, T. Postpartum depression effects on early interactions, parenting, and safety practices: A review. *Infant Behavior and Development*, 2010, vol. 33, no. 1, p. 1-6.

Stuart, S., Koleva, H., Koopman, C. The assessment and treatment of perinatal depression.

Journal of Clinical Psychology, 2014, vol. 70, no. 2, p. 116-128.

Wenzel, A., Haugen, E.N., Jackson, L.C., Brendle, J.R. Anxiety symptoms and disorders at eight weeks postpartum. Journal of Anxiety Disorders, 2005, vol. 19, no. 3, no. 295-311.

Lee, D.T., Yip, A.S., Chiu, H.F., Leung, T.Y. Detecting postnatal depression in Chinese women. Validation of the Chinese version of the Edinburgh Postnatal Depression Scale. British Journal of Psychiatry, 2008, vol. 193, no. 5, p. 385-390.

Cox, J.L., Holden, J.M., Sagovsky, R. Detection of postnatal depression: Development of the 10-item Edinburgh Postnatal Depression Scale. The British Journal of Psychiatry, 1987, vol. 150, no. 6, p. 782-786.

Beck, C.T., Gable, R.K. Postpartum depression screening scale: Development and psychometric testing. Nursing Research, 2001, vol. 50, no. 5, p. 242-250.

Dennis, C.L., Dowswell, T. Psychosocial and psychological interventions for preventing postpartum

depression. Cochrane Database of Systematic Reviews, 2013, no. 2, CD001134.

O'Mahen, H.A., Woodford, J., McGinley, J., Warren, F. C., Richards, D.A., Lynch, T.R., Taylor, R.S. Internet-based behavioral activation—treatment for postnatal depression (Netmums): A randomized controlled trial. Journal of Affective Disorders, 2015, vol. 178, p. 190-196.

Wisner, K.L., Sit, D.K., McShea, M.C., Rizzo, D.M., Zoretich, R.A., Hughes, C.L., Hanusa, B.H. Onset timing, thoughts of self-harm, and diagnoses in postpartum women with screen-positive depression findings. JAMA psychiatry, 2013, vol. 70, no. 5, p. 490-498.

Murray, L., Arteche, A., Bingley, C., Hentges, F., Bishop, D.V., Dalton, L., Stein, A. The effects of maternal postnatal depression and child sex on academic performance at age 16 years: a developmental approach. Journal of Child Psychology and Psychiatry, 2016, vol. 57, no. 6, p. 658-666.

УДК 615.849.5

ВОЗМОЖНОСТИ ВЫСОКОМОЩНОСТНОЙ БРАХИТЕРАПИИ В ЛЕЧЕНИИ РАННЕГО РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ.

Мошуров И.П.

ФГБОУ ВО Воронежский государственный медицинский университет им. Н.Н. Бурденко МЗ РФ, Россия, 394036, г. Воронеж, ул. Студенческая 10

Коротких Н.В.

ФГБОУ ВО Воронежский государственный медицинский университет им. Н.Н. Бурденко МЗ РФ, Россия, 394036, г. Воронеж, ул. Студенческая 10

Андреева О.В.

ФГБОУ ВО Воронежский государственный медицинский университет им. Н.Н. Бурденко МЗ РФ, Россия, 394036, г. Воронеж, ул. Студенческая 10

Загрядская Д.О.

ФГБОУ ВО Воронежский государственный медицинский университет им. Н.Н. Бурденко МЗ РФ, Россия, 394036, г. Воронеж, ул. Студенческая 10

POSSIBILITIES OF HDR-BRACHYTHERAPY IN THE TREATMENT OF EARLY BREAST CANCER.

I.P. Moshurov

Voronezh State Medical University named after V.I. N.N. Burdenko Ministry of Health of the Russian Federation, Russia, 394036, Voronezh, st. Student 10

Voronezh State Medical University named after V.I. N.N. Burdenko Ministry of Health of the Russian Federation, Russia, 394036, Voronezh, st. Student 10

O.V. Andreeva

Voronezh State Medical University named after V.I. N.N. Burdenko Ministry of Health of the Russian Federation, Russia, 394036, Voronezh, st. Student 10

D. O. Zagryadskaya

Voronezh State Medical University named after V.I. N.N. Burdenko Ministry of Health of the Russian Federation, Russia, 394036, Voronezh, st. Student 10

DOI: 10.31618/ESU.2413-9335.2023.4.106.1816

АННОТАЦИЯ

Рак молочной железы – самое частое злокачественное новообразование репродуктивной системы женщин. В последние годы заболеваемость данной патологией стремительно растет, что требует постоянного изучения данной проблемы. Брахитерапия рака молочной железы - это один из передовых методов лечения, который приводит к стабильному результату терапии и позволяет ощутимо улучшить качество жизни пациента.

ABSTRACT

Breast cancer is the most common malignant neoplasm of the reproductive system of women. In recent years, the incidence of this pathology has been growing rapidly, which requires constant study of this problem. Brachytherapy of breast cancer is one of the advanced methods of treatment that leads to a stable result of therapy and significantly improves the quality of life of the patient.

Ключевые слова: рак молочной железы, брахитерапия, лечение, планирование.

Keywords: breast cancer, brachytherapy, treatment, planning.

Введение. Рак молочной железы (РМЖ) – злокачественная опухоль, исходящая из эпителиальной ткани молочной железы и наиболее частое злокачественное заболевание у женщин в РФ. В 2021 году зарегистрировано 70 209 новых случаев, что составляет 22,1% в структуре заболеваемости злокачественными новообразованиями у женщин. Средний возраст заболевших составил 61,3 года. Среднегодовой темп прироста заболеваемости (стандартизованный показатель) составил 1,97% за последние 10 лет [1].

Лечение РМЖ является комплексным, включая хирургическое, химиотерапевтическое и лучевую терапию. Сегодня лучевая терапия получила наибольшее развитие, которая вместе с другими дисциплинами позволяет сегодня говорить о показателях излечения более 90% [2].

Брахитерапия РМЖ – это один из передовых методов лечения, который приводит к стабильному результату терапии и позволяет ощутимо улучшить качество жизни пациента.

Брахитерапия подразумевает применение источников высокой активности. И хотя использование этого метода лечения длится уже более 100 лет, лишь около 10 лет назад начали применять при лечении РМЖ.

Возможности лечения раннего РМЖ в плане комбинированного лечения это использование лучевой терапии: ДЛТ (методиками гипофракционирования и частичного ускоренного облучения молочной железы (АРВИ)) и высокомоментной брахитерапии («буст» и АРВИ). Облучение всей молочной железы исторически было стандартом; тем не менее технологии продолжают развиваться, и данные демонстрируют, что рецидивы РМЖ происходят недалеко от исходного места опухоли, что привело к развитию частичного облучения груди АРВИ. Брахитерапия обеспечивает сопоставимые результаты с облучением всей молочной железы, обеспечивая при этом более целевой и более короткий курс лечения, который может уменьшить побочные эффекты лучшими косметическими результатами [3,4].

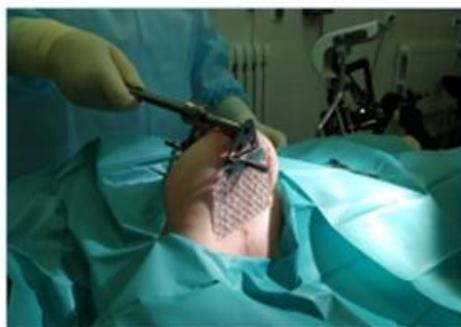
Американское общество брахитерапии выпустило обновленное руководство для соответствующего отбора пациентов для HDR-

брахитерапии с использованием АРВИ на основе анализа рандомизированных исследований и собственного клинического опыта. Таким образом, в лечении раннего РМЖ может использоваться HDR-брахитерапии [5].

Рабочая группа Европейского общества GEC-ESTRO по лечению РМЖ также опубликовала рекомендации по использованию брахитерапии методом АРВИ под контролем изображения [6]. Рекомендации являются обязательными для обеспечения точного введения аппликаторов для покрытия целевого объема и для гарантии качества дозиметрии. Определены параметры облучения и ограничения для критических органов и тканей. Рекомендованы следующие режимы фракционирования 8×4 Гр и $7 \times 4,3$ Гр 2 раза в день с интервалом между фракциями – 6 часов, общее время лечения составляет 4–5 дней. Фракционирование должно соответствовать биологически эквивалентной общей дозе EQD₂ ($\alpha/\beta = 4–5$ Гр) в диапазоне 42–45 Гр [7,8].

Цель. Оценить результаты HDR-брахитерапии методом АРВИ у больных раннем РМЖ.

Материалы и методы. С марта 2020 г. по апрель 2023 г. в БУЗ ВО ВОКОД в плане комбинированного лечения РМЖ проведена HDR-брахитерапия (Ir192) на аппарате «Гамма Мед IX». Облучение проведено 29 больным I–IIA стадии РМЖ. Показания к проведению, в соответствии европейскими и американскими рекомендациями: первичная опухоль размерами ≤ 2 см, наличие 1 очага, негативные края резекции (> 2 мм), отрицательные лимфатические узлы, эстроген-положительный рак. Использовалось внутритканевое облучение ложа удаленной опухоли, позволяющее снизить риск локального рецидивирования. На первом этапе выполнялось органосохраняющее хирургическое лечение. Для четкой визуализации и адекватного определения объема локального облучения обязательно проводилось клипирование ложа опухоли КТ-контрастной меткой. Для планирования лечения, расстановки аппликаторов проводилось МРТ молочной железы и виртуальное планирование. Далее размещение аппликаторов в ткани молочной железы, согласно предварительному планированию (рис.1).



Особое внимание уделяется установке аппликаторов (расстояние между аппликаторами 1,0 – 1,5 см, должны располагаться параллельно и равноудаленно)

Рис.1. Установка аппликаторов в ткань молочной железы.

Выполнялась компьютерная топометрия с визуальными данными для 3D-планирования гибкими аппликаторами с целью получения точных брахитерапии (рис.2).



Рис.2. Процесс проведения брахитерапии

В планирующей системе BrachyVision™ 16.0 проводилось оконтуривание целевого объема, критических органов и тканей. Далее осуществлялось индивидуальное дозиметрическое планирование с формированием облучаемого объема. РД 4Гр. Облучение проводили 2 раза в день с интервалом не менее 6 часов, до СД 32 Гр, EQD₂ = 42,67 Гр ($\alpha/\beta = 4-5$ Гр). По рекомендациям GEC-ESTRO использовались следующие пределы дозы-

объема для PTV и органов риска: PTV — V100% $\geq 90\%$, V150% $< 65\text{см}^3$, V200% $< 15\text{см}^3$. Кожа D₁ см³ $< 90\%$, D_{0,2} см³ $< 100\%$ (объем кожи определяется как отступ на 5 мм от контура тела). Ипсилатеральное легкое: D_{0,1} см³ $< 60\%$. Доза на сердце, контралатеральную часть молочной железы и легкое как правило низкая, для этих органов пороговое значение не учитывается (рис.3.) [9,10,11].

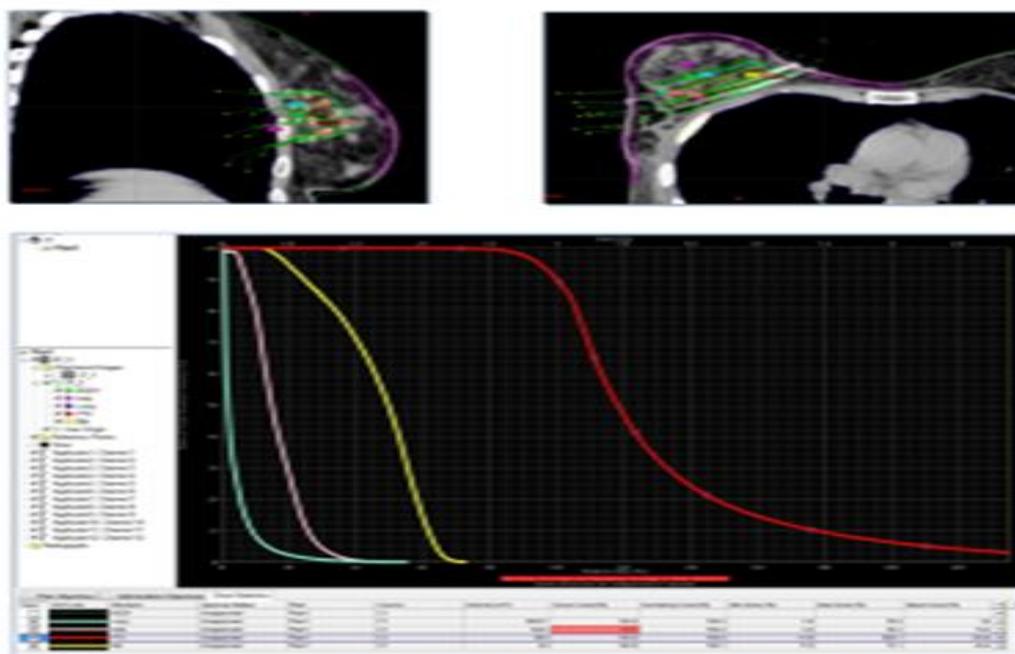


Рис 3. Дозное распределение, планирующая система BrachyVision™ 16.0

Результаты. Безрецидивная и общая выживаемость составила 100%. Лучевых реакций и осложнений в данной группе больных не отмечено.

Выводы. Основными преимуществами HDR-брахитерапии являются:

- отсутствие смещений мишени за счет ее фиксации аппликаторами;

- существенное снижение объема облучения;

- высокая гомогенность распределения дозы и эффективное управление облучаемым объемом;

- минимальный риск осложнений, снижающих общую выживаемость, за счет уменьшения объема облучения сердца, легких и молочной железы;

- хороший косметический эффект при соблюдении правил подведения брахитерапии.

Список литературы:

Под ред. А.Д. Каприна, В.В. Старинского, А.О. Шахзадовой Злокачественные новообразования в России в 2021 году (заболеваемость и смертность) – М.: МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, – 2022. – илл. – 252 с.

Клинические рекомендации МЗ РФ «Рак молочной железы» 2021г.

Kamrava M., Kuske R.R., Anderson B. et al. Outcomes of Breast Cancer Patients Treated with Accelerated Partial Breast Irradiation Via Multicatheter Interstitial Brachytherapy: The Pooled Registry of Multicatheter Interstitial Sites (PROMIS) Experience // Ann Surg Oncol. 2015. Dec.22. Suppl 3. P. S404–411. DOI: 10.1245/s10434-015-4563-7. Epub 2015 Apr 28. PMID: 25916980.

Strnad V, Ott OJ, Hildebrandt G. et al. Groupe Europe en de Curiethrapie of European Society for Radiotherapy and Oncology (GEC-ESTRO). 5-year results of accelerated partial breast irradiation using sole interstitial multicatheter brachytherapy versus whole-breast irradiation with boost after breast-

conserving surgery for low-risk invasive and in-situ carcinoma of the female breast: a randomised, phase 3, non-inferiority trial. Lancet. 2016 Jan 16;387(10015):229-38. doi: 10.1016/S0140-6736(15)00471-7. Epub 2015 Oct 19. PMID: 26494415

Shah C, Vicini F, Shaitelman SF, Hepel J, Keisch M, Arthur D, Khan AJ, Kuske R, Patel R, Wazer DE. The American Brachytherapy Society consensus statement for accelerated partial-breast irradiation. Brachytherapy. 2018 Jan-Feb;17(1):154-170. doi: 10.1016/j.brachy.2017.09.004. Epub 2017 Oct 23. PMID: 29074088

Strnad V, Major T, Polgar C, Lotter M, Guinot JL, Gutierrez-Miguel C, Galalae R, Van Limbergen E, Guix B, Niehoff P, Lössl K, Hannoun-Levi JM. ESTRO-ACROP guideline: Interstitial multi-catheter breast brachytherapy as Accelerated Partial Breast Irradiation alone or as boost - GEC-ESTRO Breast Cancer Working Group practical recommendations. Radiother Oncol. 2018 Sep;128(3):411-420. doi: 10.1016/j.radonc.2018.04.009. Epub 2018 Apr 21. PMID: 29691075

Kamrava M., Kuske R.R., Anderson B. et al. Outcomes of Breast Cancer Patients Treated with Accelerated Partial Breast Irradiation Via Multicatheter Interstitial Brachytherapy: The Pooled Registry of Multicatheter Interstitial Sites (PROMIS) Experience // Ann Surg Oncol. 2015. Dec.22. Suppl 3. P. S404–411. DOI: 10.1245/s10434-015-4563-7. Epub 2015 Apr 28. PMID: 25916980.

Strnad V, Ott OJ, Hildebrandt G. et al. Groupe Europe en de Curiethrapie of European Society for Radiotherapy and Oncology (GEC-ESTRO). 5-year results of accelerated partial breast irradiation using sole interstitial multicatheter brachytherapy versus whole-breast irradiation with boost after breast-conserving surgery for low-risk invasive and in-situ carcinoma of the female breast: a randomised, phase 3, non-inferiority trial. Lancet. 2016 Jan

16;387(10015):229-38. doi: 10.1016/S0140-6736(15)00471-7. Epub 2015 Oct 19. PMID: 26494415

Hannoun-Levi JM, Chamorey E, Boulahssass R. et al. Breast Cancer Working Group of the GEC-ESTRO. Endocrine therapy with accelerated Partial breast irradiation or exclusive ultra-accelerated Partial breast irradiation for women aged ≥ 60 years with Early-stage breast cancer (EPOPE): The rationale for a GEC-ESTRO randomized phase III-controlled trial. Clin Transl Radiat Oncol. 2021 Apr 22;29:1-8. DOI:

10.1016/j.ctro.2021.04.005. PMID: 33997321; PMCID: PMC8102143.

Коротких Н.В., Мошуров И.П., Каменев Д.Ю., Куликова И.Н., Коротких К.Н. Интерстициальная лучевая терапия раннего рака молочной железы // Вопросы онкологии. 2022. Т. 68. № S3. С. 451-452.

Мошуров И.П., Коротких Н.В., Знаткова Н.А. и др. Внутритканевая лучевая терапия в комбинированном лечении РМЖ // Злокачественные опухоли. 2021. Т. 11. № 3S1. С. 81-82.

УДК 612.336.3

ИЗМЕНЕНИЯ КИШЕЧНОГО МИКРОБИОМА И СЛИЗИСТОЙ ТОЛСТОЙ КИШКИ ПРИ ЯЗВЕННОМ КОЛИТЕ

Соловьев М.В.

Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова
Россия, 194044, Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, д.6,

Докторов К.С.

Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова
Россия, 194044, Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, д.6,

CHANGES IN THE GUT MICROBIOME AND COLONIC MUCOSA IN ULCERATIVE COLITIS

M.V. Solovev

Military Medical Academy n.a.

S.M. Kirov, 6 Akademika Lebedeva str., St-Petersburg, 194044, Russia

K.S. Doctorov

Military Unit 25624,

2 Sadovaya str., Belgorod-22, Grayvoronsky district, Belgorod region, 309381, Russia

АННОТАЦИЯ

Интестинальный дисбиоз и поражение слизистой толстой кишки при иммунном воспалении у больных язвенным колитом динамически взаимосвязаны. Сопоставление характера эндоскопически визуализируемого поражения кишечника и результатов исследования кала методом хромато-масс-спектрометрии представляется перспективным направлением научного изучения. Выявлены определенные интестинальные микробные паттерны, соотносимые с наибольшей эндоскопической выраженностью воспалительного поражения кишечника. Идентифицированы параметры состава интестинальной микробиоты, характерные для поражения определенных кишечных сегментов.

ABSTRACT

Intestinal dysbiosis and damage to the colon mucosa in immune inflammation in patients with ulcerative colitis are dynamically interrelated. Comparison of the nature of endoscopically visualized intestinal lesion and the results of stool examination by chromatography-mass spectrometry is a promising area of scientific study. Certain intestinal microbial patterns correlated with the greatest endoscopic severity of inflammatory bowel damage were identified. The parameters of the composition of the intestinal microbiota characteristic by the lesion of certain intestinal segments have been identified.

Ключевые слова: микробиом кишечника, эндоскопические изменения, язвенный колит.

Key words: gut microbiome, endoscopic changes, ulcerative colitis.

Введение. Язвенный колит (ЯК) является распространенной формой хронических воспалительных заболеваний кишечника (ВЗК), актуальной ввиду рецидивирующего течения, низкого качества жизни и, в ряде случаев, неблагоприятного социального и витального прогноза [2]. На современном уровне знаний по проблеме этиопатогенеза достигнут научный консенсус относительно развития ВЗК у генетически предрасположенных к ним лиц, с участием иммунных механизмов, реализуемых под действием определенных факторов внешней среды

в условиях неблагоприятных изменений кишечной микрофлоры. Однако точный характер изменений последней в настоящее время не установлен, поскольку, в зависимости от региона изучения, дизайна исследования, способа детекции состава микробиоты кишечника, получаемые результаты по многим позициям носят противоречивый характер [1; 2; 4]. Роль кишечного микробиома в развитии язвенного колита продолжает активно изучаться. Интестинальный дисбиоз и поражение слизистой толстой кишки при иммунном воспалении динамически взаимосвязаны [7; 11].

Сопоставление характера эндоскопически визуализируемого поражения кишечника и результатов исследования кала методом хромато-масс-спектрометрии представляется перспективным направлением научного исследования.

Цель работы: выявить взаимосвязь изменений фекальной микробиоты и эндоскопической картины поражения дистальных отделов кишечника у больных язвенным колитом.

Материал и методы.

Обследовано 28 пациентов в возрасте от 20 до 72 лет, средний возраст $40,6 \pm 2,8$ лет, 14 мужчин и 14 женщин, с установленным диагнозом «Язвенный колит» различной активности (MMDAI 3-10 баллов), подтвержденным эндоскопическим, гистологическим исследованием, находящихся под наблюдением специалистов клиники госпитальной терапии ВМедА им. С.М. Кирова на протяжении не менее 1 года, у которых в течение заболевания имело место не менее 2 эпизодов обострения, получающих стандартную терапию (препараты 5-АСК, топические и системные ГКС, тиопурины).

Критериями включения в исследование являлись: возраст от 18 до 72 лет; подписание формы информированного добровольного согласия на участие в исследовании; наличие результатов комплексного лабораторно-инструментального обследования, подтверждающих наличие и конкретизирующих характер патологии желудочно-кишечного тракта; отсутствие клинически значимой патологии сердечно-сосудистой, дыхательной, пищеварительной (за исключением язвенного колита), мочевыделительной, нервной, эндокринной (в том числе сахарного диабета) систем.

Обязательным условием включения пациентов в исследование являлось воздержание от применения анти-, про-, пре-, сим-, син-, метабитиков в течение 1 месяца до забора биоматериала (кала) для исследования на дисбиоз.

Критериями исключения из исследования являлись: возраст младше 18 лет и старше 72 лет; текущие заболевания сердечно-сосудистой системы либо наличие анамнеза кардиоваскулярных проявлений (системный атеросклероз, ишемическая болезнь сердца, гипертоническая болезнь II-III стадии, дисциркуляторная энцефалопатия, острый либо перенесенный инфаркт миокарда, транзиторная ишемическая атака или мозговой инсульт, клинически значимые нарушения сердечного ритма, сердечная недостаточность), дыхательной системы (пневмония, ХОБЛ, бронхиальная астма), пищеварительной системы (язвенная болезнь в фазе обострения, эрозивная ГЭРБ в фазе обострения, целиакия, дивертикулит), мочевыделительной системы (острый и хронический гломерулонефрит, тубуло-интерстициальный нефрит, хроническая болезнь почек 3а стадии и выше), эндокринной системы (сахарный диабет, заболевания щитовидной железы, сопровождающиеся манифестным гипо-

гипертиреозом), тяжелые системные заболевания (сепсис, туберкулез, ВИЧ, диффузные заболевания соединительной ткани), злокачественные новообразования любой локализации, как активные, так и имевшие место в анамнезе; отказ пациента от участия в исследовании; тяжелое течение ЯК, требующее применения системных стероидов и/или неотложного использования средств антибактериальной терапии.

Мероприятия исследования проводились в рамках протоколов, одобренных локальным этическим комитетом Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова (протоколы от 22.01.2021 г. и 26.10.2021 г.). Каждый пациент получал подробную информацию о проводимом исследовании и подписывал форму информированного согласия на участие в исследовании.

Всем пациентам, помимо стандартного клинического и лабораторно-инструментального обследования, выполнялась видеоилеоколоноскопия с биопсией слизистой и последующим гистологическим исследованием биоптата для подтверждения наличия язвенного колита, а также исследование кала на дисбиоз просветной микробиоты толстой кишки методом хромато-масс-спектрометрии по Г.А. Осипову [5]. Факт наличия и степень выраженности эндоскопических изменений (по 4-х бальной градации по Schroeder, от 0 до 3) оценивались по каждому отделу кишечника, начиная с прямой и заканчивая подвздошной кишкой. Кроме того, при математической обработке результатов учитывались максимальная выраженность эндоскопических изменений у конкретного больного, а также суммарное количество баллов эндоскопического поражения во всех отделах кишечника.

В работе использовалась описательная непараметрическая статистика с последующей интерпретацией. Средние значения количественных параметров кишечного микробиома и их дисперсия учитывались в виде медианы (Me), нижнего (Q25) и верхнего (Q75) квартиля. В отношении представителей фекальной микробиоты, помимо абсолютных значений, принимали в расчет факт нахождения титра микроорганизма в границах референсного диапазона (N), выше (AN) и ниже (BN) его пределов, полученный результат выражали бинарно. Корреляционные связи оценивались путем определения коэффициента ранговой корреляции Спирмана (R) с использованием пакета прикладных программ Statistica for Windows версия 12 и IBM SPSS версия 26.

Результаты исследования.

Параметры локализации и степени эндоскопической активности воспалительного поражения кишечника у пациентов с ЯК в соответствии с классификацией Schroeder приведена в таблице 1.

Преобладали дистальные формы поражения легкой и средней выраженности, без существенной

дифференциации по половому признаку. Частота обнаружения эндоскопических изменений в проксимальном направлении демонстрировала закономерную тенденцию к уменьшению. Обращает на себя внимание преобладание признаков умеренного воспалительного поражения слизистой в виде эрозий, контактной

кровоточивости, что подтверждало сохранение признаков эндоскопического обострения заболевания даже при незначительных клинических проявлениях. Максимальная выраженность эндоскопического поражения толстой кишки имела место в единичных случаях и характеризовалась проксимальной локализацией.

Таблица 1

Эндоскопическая активность поражения слизистой оболочки толстой кишки у лиц с язвенным колитом (N=28)

Локализация поражения	Выраженность поражения слизистой по Schroeder, баллов			
	0	1	2	3
Прямая кишка	8	4	16	0
Сигмовидная кишка	12	4	12	0
Нисходящая ободочная кишка	23	2	3	0
Поперечно-ободочная кишка	26	1	1	0
Восходящая ободочная кишка	27	0	0	1
Слепая кишка	25	1	1	1
Терминальный отдел подвздошной кишки	27	1	0	0

Существенный интерес представляло определение наличия и характера корреляционных связей между параметрами состояния слизистой

оболочки толстой кишки и кишечного микробиома у пациентов с язвенным колитом. Результаты анализа приведены в таблицах 2 и 3.

Таблица 2

Взаимосвязь состояния микробиоты кишечника и эндоскопической активности воспаления в прямой, сигмовидной и ободочной кишке

Компонент микробио-ма / отдел кишечника	Sc Max	PR	DR	PCS	DCS	PCD	DCD	PCT	DCT	PCA	DCA
Actinomy-ces viscosus (BN)	0,04	0,09	0,05	-0,2	-0,1	0,5*	0,6*	0,23	0,25	-0,1	-0,09
Actinomy-ces viscosus (N)	-0,2	0,07	-0,1	0,02	0,08	-0,4*	-0,4*	-0,2	-0,2	-0,2	-0,17
Alcaligenes spp. (абс.)	-0,2	-0,1	-0,1	0,16	0,17	0,4*	0,4*	0,28	0,27	-0,2	-0,18
Alcaligenes spp. (N)	-0,29	-0,29	0,23	0,3	0,13	0,4*	0,4*	-0,1	-0,1	-0,1	-0,07
Bacillus cereus (абс.)	0,16	0,36	0,5*	0,08	0,06	-0,2	-0,2	-0,1	-0,1	-0,3	-0,25
Bacillus cereus (BN)	0,0	-0,2	0,4*	-0,2	-0,17	0,08	0,07	0,11	0,12	0,3	0,28
Bacillus cereus (AN)	0,16	-0,1	0,03	0,4*	0,37*	0,14	0,16	0,35	0,37	-0,1	-0,07
Bacteroides hyper-megas (BN)	0,14	-0,19	0,15	0,4*	0,40*	0,15	-0,14	0,08	0,09	0,26	0,26
Bacteroides hyper-megas (N)	-0,2	0,05	0,04	0,5*	0,46*	0,06	0,03	0,02	0,03	-0,2	-0,21
Bifidobacterium spp. (BN)	-0,4*	-0,3	-0,3	-0,2	-0,2	-0,1	-0,1	-0,1	-0,1	0,04	-0,04
Butyrivibrio spp. (абс.)	0,5*	0,21	0,31	0,35	0,38*	-0,2	-0,2	0,03	0,03	0,06	0,06
Butyrivibrio spp. (BN)	-0,4	-0,3	-0,2	0,07	0,0	0,4*	0,4*	-0,1	-0,1	-0,1	-0,07
Lactobacillus spp. (абс.)	0,24	0,17	0,19	-0,2	-0,22	0,5*	-0,5*	-0,1	-0,1	0,27	0,27
Lactobacillus spp. (BN)	-0,4*	-0,2	-0,4	0,04	0,0	0,4*	0,5*	0,08	0,09	-0,1	-0,14
Lactobacillus sp.(AN)	0,37	-0,2	0,03	0,03	0,0	-0,2	-0,2	-0,1	-0,1	0,4*	0,41*
Prevotella ruminicola (BN)	-0,6*	0,6*	0,5*	-0,2	-0,25	0,14	0,11	-0,1	-0,1	-0,1	-0,07
Компонент микробио-ма /	Sc	PR	DR	PCS	DCS	PCD	DCD	PCT	DCT	PCA	DCA

Компонент микробио-ма / отдел кишечника	Sc Max	PR	DR	PCS	DCS	PCD	DCD	PCT	DCT	PCA	DCA
отдел кишечника	Max										
<i>Prevotella ruminicola</i> (N)	0,4*	0,32	0,23	0,16	0,20	- 0,03	0,0	0,13	0,09	0,09	0,09
<i>Prevotella</i> spp. (BN)	-0,02	0,07	0,15	- 0,4*	-0,4*	0,12	0,11	0,19	0,13	0,13	0,13
<i>Prevotella</i> spp. (N)	0,08	- 0,25	- 0,27	0,5*	0,47	- 0,02	0,0	- 0,15	- 0,15	- 0,10	-0,10
<i>Propioni-bacterium</i> <i>freudenreichii</i> (абс.)	0,22	- 0,4*	-0,2	0,16	0,11	0,26	0,23	0,16	0,15	0,23	0,23
<i>Propioni-bacterium jensenii</i> (абс.)	0,18	0,37	0,5*	0,09	0,03	-0,1	-0,1	- 0,4*	- 0,4*	-0,2	-0,23
<i>Propioni-bacterium jensenii</i> (BN)	0,0	-0,3	- 0,4*	-0,3	-0,19	- 0,02	0,00	0,19	0,21	0,37	0,37
<i>Propioni-bacterium</i> spp. (абс.)	0,5*	-0,3	-0,3	-0,2	-0,21	-0,1	-0,1	-0,1	-0,1	- 0,04	-0,04
<i>Propioni-bacterium</i> spp. (BN)	-0,4*	-0,3	-0,3	-0,2	-0,21	-0,1	-0,1	-0,1	-0,1	- 0,04	-0,04
<i>Rhodococ--cus</i> spp. (абс.)	0,19	0,08	0,07	0,29	0,42*	-0,1	-0,1	0,06	0,04	0,01	0,01
<i>Rhodococ-cus</i> spp. (AN)	0,24	-0,1	0,05	0,28	0,38*	- 0,02	-0,04	0,19	0,18	-0,1	-0,1

* - различия статистически значимы ($p < 0,05$).

Комментарии: ScMax – максимальные значения показателя эндоскопической активности поражения кишечника; PR – наличие эндоскопических признаков поражения прямой кишки; DR – выраженность эндоскопического поражения прямой кишки; PCS – наличие эндоскопических признаков поражения сигмовидной кишки; DCS – выраженность эндоскопического поражения сигмовидной кишки; PCD – наличие эндоскопических признаков поражения нисходящей ободочной кишки; DCD – выраженность эндоскопического поражения нисходящей ободочной кишки; PCT – наличие эндоскопических признаков поражения

поперечной ободочной кишки; DCT – выраженность эндоскопического поражения поперечной ободочной кишки; PCA – наличие эндоскопических признаков поражения восходящей ободочной кишки; DCA – выраженность эндоскопического поражения восходящей ободочной кишки; PC – наличие эндоскопических признаков поражения слепой кишки; DC – выраженность эндоскопического поражения слепой кишки; PrII – наличие эндоскопических признаков поражения подвздошной кишки; DII – выраженность эндоскопического поражения подвздошной кишки; Sum – суммарный индекс воспаления.

Таблица 3

Взаимосвязь состояния микробиоты кишечника, активности воспалительного процесса в слепой, подвздошной кишке и суммарной эндоскопической активности

Компонент микробиома / отдел кишечника	PC	DC	PII	DII	Sum
<i>Actinomyces viscosus</i> (BN)	0,44*	0,42*	-0,09	-0,09	0,25
<i>Bacteroidetes fragilis</i>	-0,38*	-0,38*	-0,18	-0,18	0,00
<i>Bacteroidetes fragilis</i> (BN)	0,47*	0,46*	0,26	0,26	0,10
<i>Bacteroidetes fragilis</i> (N)	-0,40*	-0,40*	-0,22	-0,22	-0,11
<i>Lactobacillus</i> spp. (AN)	0,14	0,16	0,41*	0,41*	0,15
<i>Prevotella ruminicola</i> (BN)	-0,12	-0,12	-0,07	-0,07	-0,45*
<i>Propionibacterium jensenii</i> (BN)	0,38*	0,38*	0,37	0,37	0,12

* - различия статистически значимы ($p < 0,05$).

Увеличение выраженности эндоскопического поражения прямо коррелировало с абсолютными значениями *Butyrivibrio* spp. и *Propionibacterium* spp., с фактом нахождения показателя *Prevotella ruminicola* в пределах референсного диапазона, обратно ассоциировано с фактом снижения титров *Bifidobacterium* spp., *Lactobacillus* spp., *Prevotella ruminicola*, *Propionibacterium* spp. (все связи – умеренной силы). Суммарный индекс воспаления (сумма баллов эндоскопической подшкалы Мейо

по каждому отделу илеоколона) отрицательно коррелировал с фактом пребывания титра *Prevotella ruminicola* ниже нормы.

Наличие эндоскопических признаков воспалительного поражения прямой кишки обратно коррелировали с фактом снижения содержания *Prevotella ruminicola* ниже нормы и абсолютными значениями *Propionibacterium freudenreichii*, степень выраженности воспалительных изменений увеличивалась по мере

роста абсолютных значений *Bacillus cereus* и *Propionibacterium jensenii*, уменьшалась при нахождении уровня *Bacillus cereus*, *Prevotella ruminicola* и *Propionibacterium jensenii* ниже референсного диапазона (все связи – умеренной силы). Поражение сигмовидной кишки при ЯК прямо коррелировало с нормальным содержанием *Bacteroidetes hypermegas* и *Prevotella* spp. (связи умеренной силы), обратно – с обнаружением *Bacillus cereus* выше нормального диапазона, *Bacteroidetes hypermegas* и *Prevotella* spp. – ниже нормальных значений. Активность воспаления на этом участке прямо коррелирует с абсолютными значениями *Butyrivibrio* spp. и *Rhodococcus* spp., фактом пребывания титра *Bacteroidetes hypermegas* в пределах нормы, обратно – с титром *Bacillus cereus* выше верхнего предела нормального диапазона, *Bacteroidetes hypermegas* и *Prevotella* spp. ниже нормы. Факт воспалительного поражения и интенсивность воспаления нисходящей ободочной кишки прямо симультантно коррелировали с абсолютными значениями *Alcaligenes* spp., фактом пребывания титра *Actinomyces viscosus*, *Butyrivibrio* spp. и *Lactobacillus* spp. в диапазоне ниже референса, нормальными значениями *Alcaligenes* spp., обратно коррелировали с нормальным титром *Actinomyces viscosus* и абсолютными значениями *Lactobacillus* spp. (все связи – умеренной силы). Вовлеченность в воспаление поперечной ободочной кишки и его выраженность обратно ассоциированы с активностью пролиферации *Propionibacterium jensenii* (связи умеренной силы). Рост титра *Lactobacillus* spp. ассоциирован с поражением восходящей ободочной и подвздошной кишок и прямо коррелирует с его интенсивностью. Факт и выраженность воспалительного поражения слепой кишки положительно ассоциированы с низким содержанием *Actinomyces viscosus* и *Propionibacterium jensenii*. Сниженный титр *Bacteroidetes fragilis* прямо коррелирует с фактом и выраженностью тифлита, факт его нормального содержания в фекалиях и абсолютные значения титра ассоциированы с противоположной тенденцией.

Обсуждение результатов исследования.

Роль микробиоты кишечника в развитии ЯК весама [2; 10; 13], инициация ее предметного обсуждения восходит к началу прошлого века [9] и продолжается до настоящего времени [6; 15]. Сегодня принято считать, что в условиях генетической предрасположенности, воздействия определенного набора факторов внешней среды, состояния неспецифической и специфической резистентности организма различные индигенные представители кишечного микробиома, как в отдельности, так и в совокупности, способны претерпевать некие морфофункциональные изменения, превращаясь из мутуалистов и комменсалов в оппортунистические патогены, и могут выступать триггером и активным участником иммунного воспаления слизистой кишечника при ЯК [11]. Однако однозначно таксономический

характер данных изменений к настоящему времени не установлен, результаты исследований противоречивы [1; 2; 3], характер выявляемых нарушений зависит от региона проведения, дизайна исследования, способа детекции состава микробиома. Большинство исследований свидетельствует об уменьшении в условиях ВЗК разнообразия кишечной микрофлоры, в том числе за счет снижения доли анаэробных бактерий, главным образом *Bacteroidetes* и *Firmicutes* [2], а также пролиферации представителей менее распространенных филумов, таких как *Gamma*proteobacteria [14]. Несмотря на отсутствие очевидных патогенных свойств микроорганизмов у здоровых индивидуумов, у больных язвенным колитом они становятся способны осуществлять полимикробную инвазию слабой интенсивности [12].

Профиль микробиоты кишечника может стратифицироваться как по «вертикали» (от стенки кишки к ее просвету), так и по «горизонтали» (в зависимости от отдела кишечника). Считается, что внутренний слой слизи является непреодолимым для кишечных бактерий в норме и в фазе ремиссии язвенного колита. Изменения физико-химических свойств пристеночной слизи в условиях обострения воспалительного заболевания кишечника позволяют бактериям достигать непосредственно кишечного эпителия и пенетрировать в слизистую оболочку [10].

Отдельными исследователями, в том числе на лабораторных животных, показано, что сообщества микроорганизмов, обитающих в фекалиях, просвете кишечника и слизистом слое, могут значительно различаться [4; 8]. Другими учеными [1; 3] в условиях клинических испытаний установлено, что состав фекальной и пристеночной микробиоты отличается незначительно. Существенный интерес представляют работы, в которых показано, что различные микроорганизмы имеют тропность к определенным отделам кишечника и предпочтительные колонизационные особенности [7], что, соответственно, определяет саиногенез и резистентность к полимикробному заселению этих отделов [4]. Следует отметить, что в условиях иммунного воспаления инвазию в слизистую оболочку могут осуществлять не только патогенные бактерии, но и комменсалы [13].

Мы в нашей работе исходили из соображения, что изменения пролиферации тех или иных кишечных микроорганизмов в условиях иммунного воспаления отразятся на составе фекальной микробиоты и могут быть достаточно специфичны в зависимости от преимущественного поражения того или иного отдела кишечника и интенсивности его воспалительного повреждения. Полученные нами результаты свидетельствуют о том, что степень эндоскопически визуализируемого поражения слизистой толстой кишки увеличивается на фоне увеличения титров *Butyrivibrio* spp. и *Propionibacterium* spp. и уменьшается в случае низкого содержания *Bifidobacterium* spp., *Lactobacillus* spp., *Prevotella*

ruminicola, *Propionibacterium* spp., сочетание протяженности и интенсивности воспалительного поражения минимизируется при низком титре *Prevotella ruminicola*. Таким образом, первая группа (*Butyrivibrio* spp. и *Propionibacterium* spp.) в условиях генетически обусловленного иммунного кишечного воспаления может выступать в роли облигатных оппортунистических провоспалительных патогенов, вторая (*Bifidobacterium* spp., *Lactobacillus* spp., *Prevotella ruminicola*) – факультативных, либо отражать их компенсаторное повышение в рамках саногенеза в условиях нетяжелой атаки. Данный факт позволяет усомниться в универсальности воззрения на бифидо- и лактобактерии как однозначно способствующие саногенезу микроорганизмы и требует дальнейшего изучения. Поражение преимущественно того или иного сегмента толстой кишки характеризуется индивидуальным микробиологическим профилем, отражает сочетание деструктивных и репаративных процессов и может быть объектом целенаправленной коррекции.

Заключение.

Течение язвенного колита сопровождается изменениями состава микробиома кишечника, которые с достаточной достоверностью могут быть детектированы в фекальных биообразцах методом газовой хроматографии – масс-спектрометрии, при этом характеристики эндоскопической картины поражения слизистой кишечника (его интенсивность, локализация и протяженность) имеют определенную таксономическую микробиологическую характеристику. Выявляемые изменения могут служить маркером предположительной активности интестинального воспаления. Микробиота кишечника и слизистая кишечника находятся в сложных, зачастую противоречивых, зависящих, помимо генетических, средовых и прочих параметров, от преимущественной локализации патологического процесса взаимоотношениях. Собственные данные и анализ научной литературы показывают, что для различных сегментов илеоколона и степени выраженности воспалительного поражения в пределах этих сегментов характерно превалирование либо дефицит определенных представителей кишечной микрофлоры. Наличие и направленность причинно-следственных связей изменений микробиоты и характеристик кишечного воспаления требуют дальнейшего изучения, в том числе посредством наблюдения результатов таргетной коррекции, с целью индивидуализации терапии ЯК, достижения ремиссии заболевания в оптимальные сроки и ее максимально длительного сохранения.

Список литературы

1. Белинская, В.А. Язвенный колит: микробиом толстой кишки при различных формах заболевания: автореф. дисс. ... канд. мед наук. М.: Б.и. 2021. 24 с.
2. Клинические рекомендации. Язвенный колит. М.: Б.и. 2020. 55 с. [Электронный ресурс]. URL: <https://cr.minzdrav.gov.ru/recomend/193> (дата обращения: 10.12.2022).
3. Купаева В.А., Лоранская И.Д., Болдырева М.Н. Профиль пристеночного и полостного микробиома кишечника пациентов с язвенным колитом // Клини. фармакол. тер. 2020. №29(3). С.49-54.
4. Микробиота. Под ред. Е.Л. Никонова, Е.Н. Поповой. М.: Медиа Сфера. 2019. 256 с.
5. Платонова А.Г., Осипов Г.А., Бойко Н.Б., Кириллова Н.В., Родионов Г.Г. Хромато-масс-спектрометрическое исследование микробных жирных кислот в биологических жидкостях человека и их клиническая значимость. Клиническая лабораторная диагностика. 2015. №12. С.46-55.
6. Тикунов А.Ю. Таксономический состав и биоразнообразие кишечного микробиома пациентов с синдромом раздраженного кишечника, язвенным колитом и бронхиальной астмой // Вавиловский журнал генетики и селекции. 2021. №25(8). С. 864-873.
7. Циммерман Я.С. Нерешенные и спорные проблемы современной гастроэнтерологии. М.: МЕДпресс-информ. 2013. 224 с.
8. Biagi E., Candela M., Turrone S. Ageing and gut microbes: perspectives for health maintenance and longevity // Pharmacol. Res. 2013. vol. 69. P. 11-20.
9. Hawkins H.P. An Address On The Natural History of Ulcerative Colitis and Its Bearing On Treatment // The British Medical Journal. 1909. P. 765-770.
10. Johansson M.E., Gustafsson J.K., Holmén-Larsson J., Jabbar K.S., Xia L., Xu H., Ghishan F.K., Carvalho F.A., Gewirtz A.T., Sjövall H., Hansson G.C. Bacteria penetrate the normally impenetrable inner colon mucus layer in both murine colitis models and patients with ulcerative colitis // Gut. 2014. vol. 63. no. 2. P. 281-291.
11. Shan Y., Lee M., Chang E.B. The Gut Microbiome and Inflammatory Bowel Diseases // Annual Review of Medicine. 2022. vol. 73. no. 1. P. 455-468.
12. Stange E.F., Schroeder B.O. Microbiota and mucosal defense in IBD: an update // Expert Review of Gastroenterology & Hepatology. 2019. 15 p. [Электронный ресурс]. URL: [tps://www.researchgate.net/publication/336457083_Microbiota_and_mucosal_defense_in_IBD_an_update/link/5da1286992851c6b4bcd9fb6/download](https://www.researchgate.net/publication/336457083_Microbiota_and_mucosal_defense_in_IBD_an_update/link/5da1286992851c6b4bcd9fb6/download) (дата обращения 28.02.2023 г.).
13. Swidsinski A., Ladhoff A., Pernthaler A., Swidsinski S., Loening-Baucke V., Ortner M., Weber J., Hoffmann U., Schreiber S., Dietel M., Lochs H. Mucosal Flora in Inflammatory Bowel Disease // Gastroenterology. 2002. vol. 122. P.44-54.
14. Torres J., Hu J., Seki A., Eisele C., Nair N., Huang R., Tarassishin L., Jharap B., Cote-Daigneault J., Mao Q., Mogno I., Britton G.J., Uzzan M., Chen C.L., Kornbluth A., George J., Legnani P., Maser E., Loudon H., Stone J., Dubinsky M., Faith J.J., Clemente

J.C., Mehandru S., Colombel J.F., Peter I. Infants born to mothers with IBD present with altered gut microbiome that transfers abnormalities of the adaptive immune system to germ-free mice // *Gut*. 2020. vol. 69. no. 1. P. 42-51.

15. Wan J., Zhang Y., He W., Tian Z., Lin J., Liu Z., Li Y., Chen M., Han S., Liang J., Shi Y., Wang X., Zhou L., Cao Y., Liu J., Wu k. Gut Microbiota and

Metabolite Changes in Patients With Ulcerative Colitis and *Clostridioides difficile* Infection // *Front. Microbiol.* 2022. vol. 13. Art. 802823. [Электронный ресурс]. URL:

<https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fmicb.2022.802823/full> (дата обращения 18.04.2023 г.).

Евразийский Союз Ученых.
Серия: медицинские, биологические и химические науки

Ежемесячный научный журнал

№ 5 (106)/2023 Том 1

ГЛАВНЫЙ РЕДАКТОР

Макаровский Денис Анатольевич

AuthorID: 559173

Заведующий кафедрой организационного управления Института прикладного анализа поведения и психолого-социальных технологий, практикующий психолог, специалист в сфере управления образованием.

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

• **Карпенко Юрий Дмитриевич**

AuthorID: 338912

Центр стратегического планирования и управления медико-биологическими рисками здоровью ФМБА, Лаборатория эколого-гигиенической оценки отходов (Москва), доктор биологических наук.

• **Малаховский Владимир Владимирович**

AuthorID: 666188

Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова, Факультеты, Факультет послевузовского профессионального образования врачей, кафедра нелекарственных методов терапии и клинической физиологии (Москва), доктор медицинских наук.

• **Ильясов Олег Рашитович**

AuthorID: 331592

Уральский государственный университет путей сообщения, кафедра техносферной безопасности (Екатеринбург), доктор биологических наук

• **Косс Виктор Викторович**

AuthorID: 563195

Российский государственный университет физической культуры, спорта, молодежи и туризма, НИИ спортивной медицины (Москва), кандидат медицинских наук.

• **Калинина Марина Анатольевна**

AuthorID: 666558

Научный центр психического здоровья, Отдел по изучению психической патологии раннего детского возраста (Москва), кандидат медицинских наук.

• **Сырочкина Мария Александровна**

AuthorID: 772151

Пфайзер, вакцины медицинский отдел (Екатеринбург), кандидат медицинских наук

Статьи, поступающие в редакцию, рецензируются. За достоверность сведений, изложенных в статьях, ответственность несут авторы. Мнение редакции может не совпадать с мнением авторов материалов. При перепечатке ссылка на журнал обязательна. Материалы публикуются в авторской редакции.

Журнал зарегистрирован Федеральной службой по надзору в сфере связи, информационных технологий и массовых коммуникаций.

Художник: Валегин Арсений Петрович
Верстка: Курпатова Ирина Александровна

Адрес редакции:
198320, Санкт-Петербург, Город Красное Село, ул. Геологическая, д. 44, к. 1, литера А
E-mail: info@euroasia-science.ru ;
www.euroasia-science.ru

Учредитель и издатель ООО «Логика+»
Тираж 1000 экз.