
Дальневосточный медицинский журнал

2/2022

FAR EASTERN MEDICAL JOURNAL
ЕЖЕКВАРТАЛЬНЫЙ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ

- **КЛИНИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА**
- **ФУНДАМЕНТАЛЬНАЯ МЕДИЦИНА**
- **ПРОФИЛАКТИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА**
- **СЛУЧАЙ ИЗ ПРАКТИКИ**
- **ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ**

ГЛАВНЫЙ РЕДАКТОР

К. В. Жмеренецкий
(д.м.н., доцент, член-корр. РАН)

EDITOR-IN-CHIEF

K. V. Zhmerenetsky
*(MD, PhD, DSc, Assoc. Prof., correspondent
member of the Russian Academy of Sciences)*

Зам. главного редактора

П. Э. Ратманов *(д.м.н., доцент)*

Deputy Editor-in-Chief

P. E. Ratmanov *(MD, PhD, DSc, Assoc. Prof.)*

Научные редакторы:

Б. Я. Рыжавский *(д.м.н., проф.,
заслуженный деятель науки РФ)*
Н. В. Воронина *(д.м.н., проф.)*

Scientific editors:

B. Ya. Ryzhavskii *(MD, PhD, DSc, Prof.,
Honored Scientist of the Russian Federation)*
N. V. Voronina *(MD, PhD, DSc, Prof.)*

Ответственный секретарь

Е. В. Казакова *(к.м.н., доцент)*

Executive Secretary

E. V. Kazakova *(MD, PhD, Assoc. Prof.)*

Хабаровск



РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ:

- С. А. Алексеенко, д.м.н., проф.*
(г. Хабаровск)
- И. А. Андриевская, д.м.н., проф.*
(г. Благовещенск)
- А. А. Антонова, д.м.н., проф.* (г. Хабаровск)
- В. И. Апанасевич, д.м.н., проф.*
(г. Владивосток)
- О. Е. Бекжанова, д.м.н., проф.* (г. Ташкент, Узбекистан)
- И. В. Власюк, д.м.н., доц.* (г. Хабаровск)
- В. В. Войцеховский, д.м.н., доц.*
(г. Благовещенск)
- М. Ю. Галактионова, д.м.н., доц.*
(г. Красноярск)
- С. Л. Жарский, д.м.н., проф.* (г. Хабаровск)
- Т. А. Захарычева, д.м.н., проф.*
(г. Хабаровск)
- Н. А. Капитоненко, д.м.н., проф.*
(г. Хабаровск)
- П. Ф. Кику, д.м.н., проф.* (г. Владивосток)
- С. Н. Киселев, д.м.н., проф.* (г. Хабаровск)
- Ю. Г. Ковальский, д.м.н., проф.*
(г. Хабаровск)
- Н. Э. Косых, д.м.н., проф.* (г. Хабаровск)
- С. Ю. Косюга, д.м.н., доц.*
(г. Нижний Новгород)
- А. В. Кузнецова, к.м.н., доц.* (г. Хабаровск)
- С. В. Леонов, д.м.н., проф.* (г. Москва)
- В. П. Молочный, д.м.н., проф.* (г. Хабаровск)
- А. П. Надеев, д.м.н., проф.* (г. Новосибирск)
- Ю. М. Перельман, д.м.н., проф., член-корр. РАН*
(г. Благовещенск)
- Т. Ю. Пестрикова, д.м.н., проф.*
(г. Хабаровск)
- Т. А. Петричко, д.м.н.* (г. Хабаровск)
- М. Ф. Рзянкина, д.м.н., проф.* (г. Хабаровск)
- Н. Ю. Рукина, к.м.н.* (г. Хабаровск)
- В. В. Савельев, д.м.н., доц.* (г. Якутск)
- Е. Н. Сазонова, д.м.н., проф.* (г. Хабаровск)
- О. А. Сенькевич, д.м.н., проф.* (г. Хабаровск)
- Н. В. Симонова, д.б.н., доц.*
(г. Благовещенск)
- Е. В. Слободенюк, д.б.н., проф.*
(г. Хабаровск)
- Т. М. Соколова, д.м.н., проф.*
(г. Новосибирск)
- Л. В. Солохина, д.м.н., проф.* (г. Хабаровск)
- Е. Л. Сорокин, д.м.н., проф.* (г. Хабаровск)
- О. Н. Сумливая, д.м.н., проф.* (г. Пермь)
- Н. В. Ташкинов, д.м.н., проф.* (г. Хабаровск)
- Г. С. Томилка, д.м.н., проф.* (г. Хабаровск)

EDITORIAL BOARD:

- S. A. Alexeenko, MD, PhD, DSc, prof.*
(Khabarovsk)
- I. A. Andrievskaya, MD, PhD, DSc, prof.*
(Blagovshchensk)
- A. A. Antonova, MD, PhD, DSc, prof.* (Khabarovsk)
- V. I. Apanasevich, MD, PhD, DSc, prof.*
(Vladivostok)
- O. E. Bekzhanova, MD, PhD, DSc, prof.*
(Tashkent, Uzbekistan)
- I. V. Vlasjuk, MD, PhD, DSc, prof.* (Khabarovsk)
- V. V. Voytsekhovskiy, MD, PhD, DSc, associate prof.*
(Blagoveshchensk)
- M. Yu. Galaktionova, MD, PhD, DSc, associate prof.*
(Krasnoyarsk)
- S. L. Zharskiy, MD, PhD, DSc, prof.* (Khabarovsk)
- T. A. Zakharycheva, MD, PhD, DSc, prof.*
(Khabarovsk)
- N. A. Kapionenko, MD, PhD, DSc, prof.*
(Khabarovsk)
- P. F. Kiku, MD, PhD, DSc, prof.* (Vladivostok)
- S. N. Kiselev, MD, PhD, DSc, prof.* (Khabarovsk)
- Yu. G. Kovalskiy, MD, PhD, DSc, prof.*
(Khabarovsk)
- N. E. Kosykh, MD, PhD, DSc, prof.* (Khabarovsk)
- S. Yu. Kosyuga, MD, PhD, DSc, associate prof.*
(Nizhniy Novgorod)
- A. V. Kuznetsova, MD, PhD, associate prof.* (Khabarovsk)
- S. V. Leonov, MD, PhD, DSc, prof.* (Moscow)
- V. P. Molochnyy, MD, PhD, DSc, prof.* (Khabarovsk)
- A. P. Nadeev, MD, PhD, DSc, prof.* (Novosibirsk)
- Yu. M. Perelman, MD, PhD, DSc, prof., corresponding member RAC* (Blagoveshchensk)
- T. Yu. Pestrikova, MD, PhD, DSc, prof.*
(Khabarovsk)
- T. A. Petrichko, MD, PhD, DSc, prof.* (Khabarovsk)
- M. F. Rzyankina, MD, PhD, DSc, prof.* (Khabarovsk)
- N. Yu. Rukina, MD, PhD, Khabarovsk)*
- V. V. Saveliev, MD, PhD, DSc, associate prof.* (Yakutsk)
- E. N. Sazonova, MD, PhD, DSc, prof.* (Khabarovsk)
- O. A. Senkevich, MD, PhD, DSc, prof.* (Khabarovsk)
- N. V. Simonova, MD, PhD, DSc, associate prof.*
(Blagovshchensk)
- E. V. Slobodenyuk, Pharm.D, PhD, DSc, prof.*
(Khabarovsk)
- T. M. Sokolova, MD, PhD, DSc, prof.*
(Novosibirsk)
- L. V. Solokhina, MD, PhD, DSc, prof.* (Khabarovsk)
- E. L. Sorokin, MD, PhD, DSc, prof.* (Khabarovsk)
- O. N. Sumlivaya, MD, PhD, DSc, prof.* (Perm)
- N. V. Tashkinov, MD, PhD, DSc, prof.* (Khabarovsk)
- G. S. Tomilka, MD, PhD, DSc, prof.* (Khabarovsk)

**Редакционный совет:**

Е. А. Брюн, д.м.н., проф., заслуженный врач РФ (г. Москва)
А. В. Говорин, д.м.н., проф., заслуженный врач РФ (г. Чита)
Т. В. Заболотских, д.м.н., проф., заслуженный врач РФ (г. Благовещенск)
В. К. Козлов, член-корр. РАН, д.м.н., проф., заслуженный деятель науки РФ (г. Хабаровск)
В. П. Колосов, акад. РАН, д.м.н., проф., заслуженный врач РФ (г. Благовещенск)
О. А. Лебедько, д.м.н. (г. Хабаровск)
Е. Л. Никонов, д.м.н., проф. (г. Хабаровск)
М. И. Петричко, д.м.н., проф., заслуженный врач РФ (г. Москва)
П. Г. Петрова, д.м.н., проф., заслуженный работник высшей школы РФ (г. Якутск)
Тацуо Усики, MD, PhD (г. Ниигата, Япония)
О. Е. Троценко, д.м.н., заслуженный работник здравоохранения РФ (г. Хабаровск)
В. Ф. Учайкин, акад. РАН, д.м.н., проф., заслуженный врач РФ (г. Москва)
Хен Чоль Ким, MD, PhD (г. Пучон, Республика Корея)
Чжан Фэнмин, M.D., PhD, проф. (г. Харбин, КНР)
В. Б. Шуматов, д.м.н., проф., заслуженный врач РФ (г. Владивосток)
В. В. Яновской, д.м.н., проф., заслуженный врач РФ (г. Благовещенск)
Кадзуо Исигами, MD, PhD, проф. (г. Ниигата, Япония)

Advisory board:

E. A. Bruyn, MD, PhD, DSc, Prof., Honored Physician of the Russian Federation (Moscow)
A. V. Govorin, MD, PhD, DSc, Prof., Honored Physician of the Russian Federation (Chita)
T. V. Zabolotskikh, MD, PhD, DSc, Prof., Honored Physician of the Russian Federation (Blagoveshchensk)
V. K. Kozlov, correspondent member of the Russian Academy of Sciences, MD, PhD, DSc, Prof., Honored Physician of the Russian Federation (Khabarovsk)
V. P. Kolosov, academician of the Russian Academy of Sciences, MD, PhD, DSc, Prof., Honored Physician of the Russian Federation (Blagoveshchensk)
O. A. Lebedko, MD, PhD, DSc (Khabarovsk)
E. L. Nikonov, MD, PhD, DSc, Prof. (Khabarovsk)
M. I. Petrichko, MD, PhD, DSc, Prof., Honored Physician of the Russian Federation (Moscow)
P. G. Petrova, MD, PhD, DSc, Prof., Honored Worker of Higher School of the Russian Federation, Yakutsk)
Tatsuo Ushiki, MD, PhD, Prof. (Niigata, Japan)
O. E. Trotsenko, MD, PhD, DSc, Honored Worker of Health of the Russian Federation (Khabarovsk)
V. F. Uchaykin, academician of the Russian Academy of Sciences, MD, PhD, DSc, Prof., Honored Physician of the Russian Federation (Moscow)
Hyung Chul Kim, MD, PhD, Prof. (Bucheon, South Korea)
Zhang Fengmin, M.D., PhD, Prof. (Harbin, China)
V. B. Chumatov, MD, PhD, DSc, Prof., Honored Physician of the Russian Federation (Vladivostok)
V. V. Yanovoy, MD, PhD, DSc, Prof., Honored Physician of the Russian Federation (Blagoveshchensk)
Kazuo Ishigami, MD, PhD, prof. (Niigata, Japan)

Учредитель и издатель журнала

Дальневосточный государственный медицинский университет

С полной версией журнала можно ознакомиться на сайте <http://www.fesmu.ru/dmj/>

Содержание

Contents

Клиническая медицина

- Кузьмичева К.П., Рычкова О.А., Малинина Е.И.*
Распространенность астмаподобных
симптомов среди подростков города Тюмени
(по данным программы GAN) 6
- Савельев В.В., Винокуров М.М., Попов В.В.,
Бадагуева В.В.*
Лечебная тактика и результаты хирургического
лечения несформированных высоких
и средних тонкокишечных свищей в условиях
распространенного гнойного перитонита 10
- Перельман Н.Л.*
Гендерно-специфический анализ формирования
качества жизни у больных лёгкой
и среднетяжелой бронхиальной астмой 15
- Пилецкая У.В., Макаров К.Ю., Соколова Т.М.*
Фаготерапия в профилактике рецидивов
бактериального вагиноза 20
- Старцев В.Ю., Голубев С.В.*
Профилактика злокачественных
новообразований легких: насколько оправданы
высокие дозировки витамина D3? 25

Фундаментальная медицина

- Рыжавский Б.Я., Жильников Д.И., Лазинская О.В.,
Литвинцева Е.М., Матвеева Е.П.*
Соотношение особенностей развития головного
мозга крыс в разном возрасте дорепродуктивного
периода и его ускорения при экспериментальном
уменьшении численности пометов 34
- Гусева С.В., Леонов С.В., Авдеев А.И.,
Шакирьянова Ю.П.*
Особенности распределения на мишенях
наложений твердых компонентов сгорания
продуктов выстрела из охотничьего карабина
КО-98М1 40
- Кузьмина В.А., Пинчук П.В., Леонов С.В.,
Валентинович В.И., Сухарева М.А.*
Современные возможности идентификации
материала преграды при огнестрельной травме 46
- Плаксен Н.В., Устинова Л.В., Степанов С.В.,
Пономарчук С.Г., Саликова А.А., Степачева О.М.,
Маняхин А.Ю.*
Определение содержания экстрактивных веществ,
флавоноидов в экстракте шикши черной
и установление его токсичности 51

Профилактическая медицина, история медицины

- Чернышева Н.В., Молочный В.П.*
Медико-демографические показатели населения
Хабаровского края в 2009–2020 гг. 57

Clinical medicine

- Kuzmicheva K.P., Richkova O.A., Malinina E.I.*
Prevalence of asthma-like symptoms among
schoolchildren in the city of Tyumen
(according to GAN program data) 6
- Saveliev V.V., Vinokurov M.M., Popov V.V.,
Badaguyeva V.V.*
Therapeutic tactics and results of surgical treatment
of unformed high and middle intestinal fistulas
in purulent peritonitis 10
- Perelman N.L.*
Gender-specific analysis of the quality of life
in patients with mild-to-moderate asthma 15
- Piletskaya U.V., Makarov K.Yu., Sokolova T.M.*
Phage therapy in the prevention of bacterial
vaginosis relapses 20
- Startsev V.Yu., Golubev S.V.*
Primary prevention of lung cancer: how justified
high doses of vitamin D3 are? 25

Fundamental medicine

- Ryzhavskii B.Ya., Zhilnikov D.I., Lazinskaia O.V.,
Litvintseva E.M., Matveeva E.P.*
The ratio of the features of the brain development
of rats in different age groups in the pre-productive
period and its acceleration due to an experimental
decrease in the number of litters 34
- Guseva S.V., Leonov S.V., Avdeev A.I.,
Shakiryanova Y.P.*
Features of distribution on targets of overlays
of solid components of combustion of products
of a shot from the hunting carbine KO-98M1 40
- Kuzmina V.A., Pinchuk P.V., Leonov S.V., Vlasjuk I.V.,
Suhareva M.A.*
Modern possibilities of identification of the barrier
material in case of a gunshot injury 46
- Plaksen N.V., Ustinova L.V., Stepanov S.V.,
Ponomarchuk S.G., Salikova A.A., Stepacheva O.M.,
Manyakhin A.Yu.*
The study of composition, acute and chronic toxicity
of liquid extract of herbs of *empetrum nigrum* 51

Preventive medicine, history of medicine

- Chernysheva N.V., Molochnyy V.P.*
Health and demographic indicators of the Khabarovsk
territory population for the period of 2009–2020 57



Яковенко В.А.

Сергей Каплун о советской медицинской дисциплине «Гигиена труда» (1928-е – 1936-е годы).....63

Соколовская Т.А., Ступак В.С., Сенькевич О.А.

Региональные тенденции заболеваемости детей 0-4 лет в Российской Федерации.....72

Загоруйченко А.А., Карпова О.Б., Башкуева Е.Ю.

Анализ динамических изменений инвалидности детского населения в Российской Федерации78

Случай из практики

Ярошенко В.П., Михайличенко А.О.

Клинический случай. Очаговая форма ксантогранулематозного пиелонефрита, осложненная спонтанным разрывом почки82

Обзор литературы

Добрых В.А., Мамровская Т.П., Дьяченко О.А.,

Уварова И.В., Тен Т.К.
Синдром кашля (лекция)86

Витко Л.Г., Витко Н.Ю.

Тактика ведения пациенток с гипотиреозом и высоким риском его развития при планировании и во время беременности (клиническая лекция)92

Быков И.А.

Демографические, социально-экономические и поведенческие факторы риска, ассоциированные с туберкулёзом с множественной лекарственной устойчивостью: систематический обзор.....98

Yakovenko V.A.

Sergey Kaplun on the soviet medical discipline «Labor hygiene» (1928s–1936s).....63

Sokolovskaya T.A., Stupak V.S., Senkevich O.A.

Regional trends in morbidity of preschool children in the Russian Federation.....72

Zagoruychenko A.A., Karpova O.B., Bashkueva E.Yu.

Analysis of disability dynamic changes in the children population in the Russian Federation....78

Case from practice

Yaroshenko V.P., Mikhailichenko A.O.

Clinical case. Focal form of xanthogranulomatous pyelonephritis, complicated by spontaneous renal rupture82

Literature review

Dobrykh V.A., Mamrovskaya T.P., Dyachenko O.A.,

Uvarova I.V., Ten T.K.
Cough syndrome (lecture).....86

Vitko L.G., Vitko N.Yu.

Tactics of guiding patients with hypothyroidism and high risk of its development during planning conception and pregnancy (clinical lecture).....92

Bykov I.A.

Demographic, socioeconomic and behavioral risk factors associated with multidrug-resistant tuberculosis: a systematic review98





Клиническая медицина

Дальневосточный медицинский журнал. 2022. № 2
Far Eastern Medical Journal. 2022. № 2

Оригинальное исследование
УДК 616.248-053.6(571.1/5)
<http://dx.doi.org/10.35177/1994-5191-2022-2-1>

РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ АСТМАПОДОБНЫХ СИМПТОМОВ СРЕДИ ПОДРОСТКОВ ГОРОДА ТЮМЕНИ (ПО ДАННЫМ ПРОГРАММЫ GAN)

Ксения Павловна Кузьмичева^{1✉}, Ольга Александровна Рычкова², Елена Игоревна Малинина³

¹⁻³Тюменский государственный медицинский университет, Тюмень, Россия

^{1✉}ksyu-sidorova@list.ru, <http://orcid.org/0000-0003-2014-4709>

²richkovaoa@mail.ru, <http://orcid.org/0000-0002-2556-2370>

³malininaele@mail.ru, <http://orcid.org/0000-0001-9987-4899>

Аннотация. Астма – хроническое заболевание, оказывающее влияние на жизнь людей в различные возрастные периоды, может приводить к преждевременной смерти и существенно снижать качество жизни. Масштабные эпидемиологические исследования указывают на то, что пик заболеваемости приходится на подростковый период. Цель исследования – оценить распространенность симптомов БА среди подростков 13-14 лет города Тюмени. Изучение распространенности симптомов БА осуществлялось при помощи русифицированных опросников программы Global Asthma Network (GAN). В исследовании приняли участие 3 203 подростка, обучающиеся в школах города Тюмени. Текущие АПС были зарегистрированы у 255 (8,5 %) подростков 13-14 лет, а врачом-верифицированный диагноз «бронхиальная астма» был зафиксирован у 152 (5,2 %) респондентов. Тяжелые текущие АПС были зарегистрированы у 90 (2,9 %) респондентов, при этом каждый третий подросток с тяжелыми текущими АПС не имел диагноза «бронхиальная астма». Установлено также, что женский пол увеличивает шанс наличия текущих АПС в возрастной группе от 13 до 14 лет. Выявлено негативное влияние плотного грузового трафика на распространенность тАПС в данной возрастной группе.

Ключевые слова: бронхиальная астма, астмаподобные симптомы, распространенность

Для цитирования: Кузьмичева К.П. Распространенность астмаподобных симптомов среди подростков города Тюмени (по данным программы GAN) / К.П. Кузьмичева, О.А. Рычкова, Е.И. Малинина // Дальневосточный медицинский журнал. – 2022. – № 2. – С. 6-9. <http://dx.doi.org/10.35177/1994-5191-2022-2-1>.

PREVALENCE OF ASTHMA-LIKE SYMPTOMS AMONG SCHOOLCHILDREN IN THE CITY OF TYUMEN (ACCORDING TO GAN PROGRAM DATA)

Kseniya P. Kuzmicheva^{1✉}, Olga A. Richkova², Elena I. Malinina³

¹⁻³Tyumen State Medical University, Tyumen, Russia

^{1✉}ksyu-sidorova@list.ru, <http://orcid.org/0000-0003-2014-4709>

²richkovaoa@mail.ru, <http://orcid.org/0000-0002-2556-2370>

³malininaele@mail.ru, <http://orcid.org/0000-0001-9987-4899>

Abstract. Asthma is a chronic disease that affects the lives of people at different ages, can lead to premature death and a significant decrease in the quality of life. The results of large-scale epidemiological studies indicate that the peak incidence of asthma occurs during adolescence. The aim of the study is to assess the prevalence of asthma symptoms



among adolescents of 13-14 years old in the city of Tyumen. Russified questionnaires of the Global Asthma Network (GAN) were used. The study involved 3203 teenagers studying at schools in the city of Tyumen. Research results. Current asthma-like symptoms were registered in 255 (8,5 %) adolescents in the age group 13-14 years; a medically verified diagnosis of bronchial asthma was recorded in 152 (5,2 %) respondents. Severe current asthma-like symptoms were registered in 90 (2,9 %) respondents, while every third respondent with severe current asthma-like symptoms did not have a medically verified diagnosis. It has also been found that the chances of having ongoing asthma-like symptoms are higher in adolescent girls in the 13 to 14 age group. A negative impact of heavy traffic on the spread of current asthma-like symptoms in this age group was revealed.

Keywords: bronchial asthma, asthma-like symptoms, prevalence

For citation: Kuzmicheva K.P. Prevalence of asthma-like symptoms among schoolchildren in the city of Tyumen (according to GAN program data) / K.P. Kuzmicheva, O.A. Richkova, E.I. Malinina // Far Eastern medical journal. – 2022. – № 2. – P. 6-9. <http://dx.doi.org/10.35177/1994-5191-2022-2-1>.

Рост распространенности аллергических заболеваний наносит ощутимый вред как отдельному индивиду, так и государству в целом [1-3]. Пристального внимания заслуживает проблема роста распространенности бронхиальной астмы по всему миру. Астма – это хроническое заболевание, оказывающее влияние на жизнь людей в различные возрастные периоды, приводящее к преждевременной смерти и существенно снижающее качество жизни. Масштабные эпидемиологические исследования указывают на то, что пик заболеваемости приходится на подростковый период [4-6].

Так, например, в РФ в 2018 г. самое высокое значение показателя хронизации выявлено для нозологии «астма, астматический статус» (8,66 %), что даже выше, чем для нозологий «инсулинозависимый сахарный диабет», почечная недостаточность и «язвенная болезнь желудка, 12-перстной кишки» [7].

Важно понимать, что показатель «распространённости» аллергических заболеваний, в отличие от показателя «заболеваемости», более устойчив по отношению к различным влияниям среды, и его возрастание не означает отрицательных сдвигов в состоянии здоровья населения. Возрастание распространенности (болезненности, накопительной, или общей заболеваемости) – это результат достижений медицинской науки и практики в лечении больных, увеличения продолжительности жизни, что приводит к «накоплению» контингентов, состоящих на диспансерном учете. Цифры по обращаемости, которые используются официальной статистикой, не всегда точны, ведь человек с реальными симптомами, не обращающийся за медицинской помощью, не будет учтен формально.

Цель работы – оценить распространенность симптомов бронхиальной астмы у подростков 13-14 лет города Тюмени.

Материалы и методы

Для оценки распространенности симптомов астмы у подростков использовались опросники «Глобальной сети по борьбе с астмой» (Global Asthma-Network, GAN) для возрастной группы детей от 13 до 14 лет, русифицированные, одобренные ВОЗ [8]. Анкетирование проводилось на базе 10 общеобразовательных школ города Тюмени. Подростки самостоятельно заполняли опросники при участии волонтеров-медиков.

Были следующие критерии включения: возраст ребенка от 13 до 14 лет, обучение в выбранной школе, проживание в Тюмени более 3 лет, наличие информированного добровольного согласия на участие в исследовании, подписанного родителями.

Критерии исключения: школьники, обучающиеся в выбранной школе, но проживающие на территории РФ менее 3 лет, подростки, обучающиеся в выбранной школе, но не входящие в возрастной интервал от 13-14 лет, школьники 13-14 лет не имеющие добровольного информированного согласия, подписанного законным представителем.

Отбор респондентов осуществлялся независимо от класса, в котором обучаются дети, а согласно возрасту (дате рождения) на момент анкетирования.

Оценивались распространенность следующих астматических (АПС) симптомов в течение последних 12 месяцев, предшествующих анкетированию: затрудненное дыхание, хрипящее свистящее дыхание или свисты в грудной клетке, а также тяжесть этих симптомов и наличие врачебно-верифицированного диагноза «бронхиальная астма».

В исследовании приняло участие 3 203 подростка от 13 до 14 лет, 3 007 верно заполненных опросников подверглись анализу. Мальчики и девочки были представлены в равной степени: 1 583 (52,6 %) мальчиков и 1 424 (47,4 %) девочки (рисунк).



Рис. Дизайн исследования



Результаты и обсуждение

Текущие АПС были зарегистрированы у 255 (8,5±0,5 %) подростков 13-14 лет. Среди них врачебно-верифицированный диагноз «бронхиальная астма» был зафиксирован 152 (5,2±0,4 %) респондентов. Тяжелые текущие АПС (1 и более пробуждений в неделю по причине проблем с дыханием, затрудненное дыхание, ограничивающее речь до одного или двух слов между вдохами, 4 и более приступов затрудненного дыхания за последние 12 мес.) были зарегистрированы у 90 (2,9±0,3 %) респондентов. Из них ночные пробуждения у 20 (22,2±4,4 %) подростков, затрудненное дыхание, ограничивающее речь и 4 и более приступов затрудненного дыхания в течение 12 месяцев у 74 (77,8±4,4 %) и 48 (53,3±5,3 %) подростков соответственно. Каждый третий подросток с тяжелыми текущими АПС не имел диагноза «бронхиальная астма», 33 (37±5,1 %) респондента.

Установлено, что женский пол увеличивает шанс наличия текущих астматических симптомов в возрастной группе от 13 до 14 лет (ОШ 1,52; 95 % ДИ:

1,09 – 2, 11; $p=0,013$). Также отмечено, что шанс развития АПС увеличивается у подростков 13-14 лет вне зависимости от пола при наличии симптомов текущего аллергического ринита (ОШ 2,96; 95 % ДИ: 1,709 – 5,112; $p<0,00$). Определено, что подростки, проживающие в местах с плотным трафиком грузовых автомобилей (грузовые автомобили проезжают в будни по улице, где проживает подросток «часто в течение дня» или «почти весь день» в сравнении с режимом «никогда» и «редко») имели большую частоту эпизодов возникновения текущих астматических симптомов ($p=0,036$).

Гиподиагностика бронхиальной астмы – это та проблема, которая не решена до сих пор, несмотря на программы, проводимые на территории РФ. Именно этот факт подтверждают результаты нашего исследования. Несмотря на явную клиническую картину бронхиальной астмы, респонденты не имели диагноза и, следовательно, не получали адекватной терапии.

Список источников

1. Ашар И. GAN (Global Asthma Network – «Глобальная астма-сеть») в России: руководство по проведению исследования / Пер. с англ. Т.Л. Колтунович, Е.Г. Белоногова; под ред. Камалтыновой Е.М., Деева И.А. – Томск.: СибГМУ, 2016. – 52 с.
2. Бантьева М.Н., Манюшкина Е.М., Матвеев Э.Н. Динамика заболеваемости юношей 15–17 лет в Российской Федерации // Российский вестник перинатологии и педиатрии. – 2020. – Т. 65, № 2. – С. 80-85. DOI: 10.21508/1027-4065-2020-65-2-80-85.
3. Asher M.I., García-Marcos L., Pearce N.E., Strachan D.P. Trends in worldwide asthma prevalence // Eur Respir J. – 2020. – Vol. 56, № 7. DOI: 10.4168/air.2017.9.4.288.
4. Beasley P.R. Committee TIS of A and A in C (ISAAC) S. Worldwide variation in prevalence of symptoms of asthma, allergic rhinoconjunctivitis, and atopic eczema: ISAAC. The International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC) Steering Committee // Lancet (London, England). – 1998. – Vol. 351, № 9111. – P. 1225-1232. DOI: 10.1016/S0140-6736(97)07302-9.
5. Dierick B., van der Molen T., Flokstra-de Blok B., Muraro A., Postma M.J., Kocks J., van Boven J. Burden and socioeconomics of asthma, allergic rhinitis, atopic dermatitis and food allergy // Expert Rev Pharmacoecon Outcomes Res. – 2020. – Vol. 20, №5. – P. 437-453. DOI: 10.1080/14737167.2020.1819793.
6. GBD 2013 DALYs and HALE Collaborators, Murray C.J., Barber R.M., Foreman K.J., Abbasoglu Ozgoren A., Abd-Allah F., Abera S.F., Aboyans V., Abraham J.P., Abubakar I., Abu-Raddad L.J., Abu-Rmeileh N.M., Achoki T., Ackerman I.N., Ademi Z., Adou A.K., Adsuar J.C., Afshin A., Agardh E.E., Alam S.S., Vos T. 2015. Global, regional, and national disability-adjusted life years (DALYs) for 306 diseases and injuries and healthy life expectancy (HALE) for 188 countries, 1990-2013: quantifying the epidemiological transition // Lancet (London, England). – Vol. 386, № 10009. – P. 2145-2191. DOI: 10.1016/S0140-6736(15)61340-X.
7. Global Burden of Disease Study 2013 Collaborators. Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 301 acute and chronic diseases and injuries in 188 countries, 1990-2013: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2013 // Lancet. – 2015. – Vol. 386, № 9995. – P. 743-800. DOI: 10.1016/S0140-6736(15)60692-4.
8. Van Cauwenberge P., Watelet J.B., Van Zele T., Bousquet J., Burney P., Zuberbier T. GA2 LEN partners. Spreading excellence in allergy and asthma: the GA2 LEN (Global Allergy and Asthma European Network) project // Allergy. – 2005. – Vol. 60, № 7. – P. 858-64. DOI: 10.1111/j.1398-9995.2005.00822.x.

References

1. Ashar I. [Transl. from English by T.L. Koltunovich, E.G. Belonogova] / Ed. by Kamaltynova E.M., Deev I.A. // GAN (Global Asthma Network) in Russia: a study guide. – T.: SibSMU, 2016. – 52 p.
2. Bantseva M.N., Manosheva E.M., Matveyev E.N. Morbidity dynamics in young men aged 15-17 in the Russian Federation // Russian Bulletin of Perinatology and Pediatrics. – 2020. – Vol. 65, № 2. – P. 80-85. DOI: 10.21508/1027-4065-2020-65-2-80-85.



3. Asher M.I., García-Marcos L., Pearce N.E., Strachan D.P. Trends in worldwide asthma prevalence // Eur Respir J. – 2020. – Vol. 56, № 7. DOI: 10.4168/air.2017.9.4.288.
4. Beasley P.R. Committee TIS of A and A in C (ISAAC) S. Worldwide variation in prevalence of symptoms of asthma, allergic rhinoconjunctivitis, and atopic eczema: ISAAC. The International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC) Steering Committee // Lancet (London, England). – 1998. – Vol. 351, № 9111. – P. 1225-1232. DOI: 10.1016/S0140-6736(97)07302-9.
5. Dierick B., van der Molen T., Flokstra-de Blok B., Muraro A., Postma M. J., Kocks J., van Boven, J. Burden and socioeconomics of asthma, allergic rhinitis, atopic dermatitis and food allergy // Expert Rev Pharmacoecon Outcomes Res. – 2020. – Vol. 20, № 5. – P. 437-453. DOI: 10.1080/14737167.2020.1819793.
6. GBD 2013 DALYs and HALE Collaborators, Murray C.J., Barber, R.M., Foreman K.J., Abbasoglu Ozgoren A., Abd-Allah F., Abera S.F., Aboyans V., Abraham J.P., Abubakar I., Abu-Raddad L.J., Abu-Rmeileh N.M., Achoki T., Ackerman I.N., Ademi Z., Adou A.K., Adsuar J.C., Afshin A., Agardh E.E., Alam S.S., Vos T. 2015. Global, regional, and national disability-adjusted life years (DALYs) for 306 diseases and injuries and healthy life expectancy (HALE) for 188 countries, 1990-2013: quantifying the epidemiological transition // Lancet (London, England). – Vol. 386, № 10009. – P. 2145-2191. DOI: 10.1016/S0140-6736(15)61340-X.
7. Global Burden of Disease Study 2013 Collaborators. Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 301 acute and chronic diseases and injuries in 188 countries, 1990–2013: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2013 // Lancet. 2015. – Vol. 386, № 9995. – P. 743-800. DOI: 10.1016/S0140-6736(15)60692-4.
8. Van Cauwenberge P., Watelet J.B., Van Zele T., Bousquet J., Burney P., Zuberbier T.; GA2 LEN partners. Spreading excellence in allergy and asthma: the GA2 LEN (Global Allergy and Asthma European Network) project // Allergy. – 2005. – Vol. 60, № 7. – P. 858-64. DOI: 10.1111/j.1398-9995.2005.00822.x.

Вклад авторов: все авторы сделали эквивалентный вклад в подготовку публикации.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Contribution of the authors: the authors contributed equally to this article.

The authors declare no conflicts of interests.

Статья принята к публикации 21.03.2022.

The article was accepted for publication 21.03.2022.





Дальневосточный медицинский журнал. 2022. № 2
Far Eastern Medical Journal. 2022. № 2

Оригинальное исследование
УДК 616.381-002-089
<http://dx.doi.org/10.35177/1994-5191-2022-2-2>

ЛЕЧЕБНАЯ ТАКТИКА И РЕЗУЛЬТАТЫ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ НЕСФОРМИРОВАННЫХ ВЫСОКИХ И СРЕДНИХ ТОНКОКИШЕЧНЫХ СВИЩЕЙ В УСЛОВИЯХ РАСПРОСТРАНЕННОГО ГНОЙНОГО ПЕРИТОНИТА

Вячеслав Васильевич Савельев^{1✉}, Михаил Михайлович Винокуров², Владимир Владимирович Попов³,
Вероника Васильевна Бадагуева⁴

¹⁻⁴Северо-Восточный федеральный университет имени М.К. Аммосова, Медицинский институт, Якутск, Россия

^{1✉}vvsaveliev@mail.ru

²mmv_mi@rambler.ru

³angiosurgeryrb2cemp@gmail.com

⁴nika99franch@mail.ru

Аннотация. Целью исследования явилась оценка эффективности хирургической тактики у больных с несформированными высокими и средними тонкокишечными свищами в условиях РПП. Представленный материал исследования основан на клиническом анализе результатов комплексного лечения 49 больных с несформированными высокими и средними ТКС в условиях РПП в период с 2010 по 2022 гг. Внедрение в практику многопрофильного стационара двухэтапной хирургической тактики при высоких и средних ТКС привело к сокращению частоты послеоперационных осложнений и уровня летальности до 36,7 % и 18,7 %, соответственно.

Ключевые слова: распространенный гнойный перитонит, высокие и средние тонкокишечные свищи

Для цитирования: Лечебная тактика и результаты хирургического лечения несформированных высоких и средних тонкокишечных свищей в условиях распространенного гнойного перитонита / В.В. Савельев, М.М. Винокуров, В.В. Попов, В.В. Бадагуева // Дальневосточный медицинский журнал. – 2022. – № 2. – С. 10-14. <http://dx.doi.org/10.35177/1994-5191-2022-2-2>.

THERAPEUTIC TACTICS AND RESULTS OF SURGICAL TREATMENT OF UNFORMED HIGH AND MIDDLE INTESTINAL FISTULAS IN PURULENT PERITONITIS

Vyacheslav V. Saveliev^{1✉}, Mikhail M. Vinokurov², Vladimir V. Popov³, Veronika V. Badaguyeva⁴

¹⁻⁴Medical Institute of M.K. Ammosov North-Eastern Federal University, Yakutsk, Russia

^{1✉}vvsaveliev@mail.ru

²mmv_mi@rambler.ru

³angiosurgeryrb2cemp@gmail.com

⁴nika99franch@mail.ru

Abstract. The goal of the study was to evaluate the effectiveness of surgical tactics in patients with unformed high and medium small intestinal fistulas in conditions of CPP. The presented material of the study is based on a clinical analysis of the results of complex treatment of 49 patients with unformed high and medium enteric fistula (EF) in CPP in the period from 2010 to 2022. The introduction of two-stage surgical tactics in the practice of a multidisciplinary hospital with high and medium EF led to a reduction in the incidence of postoperative complications and mortality to 36,7 % and 18,7 %, respectively.

Keywords: common purulent peritonitis, high and medium enteric fistulas.

For citation: Therapeutic tactics and results of surgical treatment of unformed high and middle intestinal fistulas in purulent peritonitis / V.V. Saveliev, M.M. Vinokurov, V.V. Popov, V.V. Badaguyeva // Far Eastern medical journal. – 2022. – № 2. – P. 10-14. <http://dx.doi.org/10.35177/1994-5191-2022-2-2>.



Одним из самых сложных разделов абдоминальной хирургии является хирургия кишечных свищей. Несмотря на постоянное усовершенствование хирургических технологий, материалов, оборудования и лекарственных средств, проблема лечения кишечных свищей остается весьма актуальной, так как зачастую не удается избежать возникновения новых осложнений и фатальных исходов [2, 4, 6]. Наиболее часто кишечные свищи формируются как осложнение оперативных вмешательств [5], реже развиваются как осложнение течения острых заболеваний [3] и травм органов брюшной полости [4]. Результат лечения тонкокишечных свищей во многом зависит от своевременной и полноценной диагностики, установления причины их формирования и правильно выбранной тактики ведения и лечения, учитывая, что летальность, на фоне распространенного гнойного перитонита (РГП) может достигать 85 % и более [7, 11, 12].

Лечебная тактика при несформированных тонкокишечных свищах (ТКС), в особенности на фоне перитонита, являются одной из наиболее дискуссионных проблем современной ургентной абдоминальной

хирургии [1, 8]. Существующий ТКС поддерживает всегда тяжелый воспалительный процесс в брюшной полости и послеоперационной ране, приводит к существенным нарушениям нутритивного статуса и в целом системы гомеостаза [9]. В то же время, инфекционный процесс, поддерживаемый ТКС, как правило не позволяет хирургу своевременно восстановить непрерывность желудочно-кишечного тракта путем выключения или удаления свищесущего участка тонкого кишечника, что также усугубляет и без того тяжелое положение больных [1, 7, 9]. Коллективный опыт отечественных и зарубежных хирургов убедительно свидетельствует о том, что выбор хирургической лечебной тактики должен быть строго дифференцированным и строиться с учетом вида свища, его расположения, объема потерь, тяжести общего состояния, длительности его существования, наличия и распространенности перитонита [10, 11, 12].

Цель исследования – ретроспективная оценка эффективности хирургической тактики у больных с несформированными высокими и средними тонкокишечными свищами в условиях распространенного гнойного перитонита.

Материалы и методы

Представленный материал основан на клиническом анализе результатов комплексного лечения 49 больных с несформированными высокими и средними тонкокишечными свищами в условиях РГП, находившихся на лечении в хирургических стационарах Республиканской больницы № 2 – Центр экстренной медицинской помощи (ЦЭМП) Республики Саха (Якутия) в период с 2010 по 2022 гг. Диагноз РГП и ТКС установлен на основании стандартного клинического обследования. Средний возраст пациентов составил $37,4 \pm 7,1$ лет, мужчин было – 26 (53,1 %), женщин – 23 (46,9 %). Для оценки стадии перитонита использовали классификацию К.С. Симоняна (1971 г.) в модификации Б.Д. Савчука (1979 г.) с выделением реактивной, токсической и терминальной стадий РГП. Для стратификации ТКС использовали классификацию Б.А. Вицина (1983 г.) в модификации А.В. Базаева (2013 г.) с выделением высоких ТКС – от 60 до 120 см от связки Трейца, средних ТКС – 200-220 см от связки Трейца. Основными причинами формирования свищей тонкого кишечника являлись: послеоперационный перитонит – 19 (38,8 %), спаечная и другие виды тонкокишечной непроходимости (чаще ТКС возникали на десерозированных участках тонкой кишки после выполнения адгезиолиза) – у 12 (24,5 %) больных, тупая травма живота, ножевые и огнестрельные ранения с повреждением тонкого кишечника – у 10 (20,4 %) больных, деструктивный

панкреатит – у 5 (10,2 %) больных, ущемленные грыжи живота – у 1 (2,0 %) больного, деструктивный холецистит – у 2 (4,1 %) больных. Критерием включения в группу исследования было также наличие реактивной либо токсической стадии перитонита. Хирургическая коррекция патологии проводилась нами в два этапа. На первом этапе, вне зависимости от локализации (уровня) ТКС и стадии перитонита, всегда проводилась резекция свищесущего участка тонкой кишки с последующим ушиванием наглухо проксимального и дистального ее концов. Во всех случаях с целью декомпрессии кишки на первом этапе производилась проксимальная интубация кишки. После стабилизации состояния и купирования основных проявлений РГП на втором этапе производилось отсроченное формирование тонкокишечного анастомоза (уровень 60-120 см) по типу «конец в конец» или «бок в бок» (первая группа – 12 (24,5 %) больных), или еюностомы по типу Майдля (вторая группа – 18 (36,7 %) больных). При уровне в 200-220 см (третья группа – 19 (38,8 %) больных), также производилось анастомозирование ранее «отключенных» участков кишки по типу «конец в конец» или «бок в бок». Инфузионная терапия проводилась в порядке и объемах, рекомендованных Национальными клиническими рекомендациями «Острый перитонит», принятыми на XII Съезде хирургов России (г. Ростов-на-Дону, 2015 г.).

Результаты и обсуждение

С целью купирования РГП после резекции свищесущего участка тонкой кишки у всех больных был использован режим ведения брюшной полости «по плану» (программированные релапаротомии).

Релапаротомии «по плану» нами проводились через каждые 24-48 часов. Как правило, первые две релапаротомии выполнялись через 24 часа, последующие – через 48 часов. При этом для ликвидации основных



проявлений перитонита у 36 (73,5 %) больных потребовалось в среднем три релапаротомии. Реже количество релапаротомий «по плану» варьировало от 5 до 7 – у 7 (14,3 %) больных, и у 6 (12,2 %) больных – от 10 до 12. Увеличение количества релапаротомий требовалось больным с ТКС, причиной которых был острый деструктивный панкреатит или травма живота. Связано это было, прежде всего, с дополнительным проведением секвестрэктомий при деструктивном панкреатите, а также прогрессированием инфекционно-воспалительного процесса в случае формирования забрюшинной флегмоны. При травмах живота это было связано почти всегда с сопутствующим повреждением паренхиматозных или полых органов и где требовались дополнительные корригирующие оперативные вмешательства.

Как правило, основным критерием оценки результатов применения той или иной хирургической лечебной тактики (в данном случае при несформированных ТКС) является оценка количества местных осложнений, а также летальности. Мы считаем, что менее важным является вариант действий, когда рассматриваемый хирургом метод оперативного лечения не принес ожидаемых результатов и имеется необходимость немедленной коррекции для исправления возникшего осложнения и спасения жизни больного.

Нами были получены следующие результаты лечения на втором этапе. В первой группе (отсроченное формирование изоперистальгического анастомоза по типу «конец в конец» или «бок в бок» при уровне анастомоза от 60-120 см от связки Трейца) наблюдались следующие осложнения: несостоятельность анастомоза – у 5 (41,7 %) больных, анастомозит – у 2 (16,7 %) больных, формирование межпетлевого абсцесса в области так называемого слепого кармана при способе формирования кишечного анастомоза «бок в бок» – у 1 (8,3 %) больного, кровотечение со стороны слизистой оболочки из линии шва анастомоза – у 1 (8,3 %) больного, кровотечение из брыжейки области формирования анастомоза – у 1 (8,3 %) больного. Во второй группе (еюностомия по типу Майдля) выявлены следующие осложнения: несостоятельность анастомоза – у 2 (11,1 %) больных, анастомозит – у 1 (5,6 %) больного, кровотечение из брыжейки области формирования анастомоза – у 1 (5,6 %) пролеченного больного. В третьей группе (отсроченное формирование изоперистальгического тонкокишечного анастомоза по типу «конец в конец» или «бок в бок» при уровне анастомоза 200-220 см от связки Трейца) наблюдались такие осложнения как: несостоятельность анастомоза – у 2 (10,5 %) больных, анастомозит – у 1 (5,3 %) больного, кровотечение со стороны слизистой оболочки из линии шва анастомоза – у 1 (5,3 %) больного.

В случае возникновения осложнения в виде несостоятельности анастомозов на втором этапе

лечения, попыток укрепления линии шва анастомоза дополнительными швами, ксено- или аутоматериалом не производилась. Как в первой, так и во второй группах наблюдений, предпочтение отдавалось методике формирования двустольной раздельной еюностомы. В послеоперационном периоде производился забор кишечного отделяемого из проксимального отдела стомированного участка кишки и введение его в дистальный отдел. В промежутках времени между «кормлением» в проксимальный и дистальный отделы кишечной стомы помещался силиконовый дренаж (не менее 1,0 см в диаметре внутреннего сечения) для пассивного перемещения желудочно-кишечного содержимого в нижележащие отделы тонкой кишки. Методика раннего энтерального питания при высоких ТКС считается обязательным условием комплексного лечения, а его отсутствие, приводит к быстрому и прогрессирующему истощению и смерти больных [1, 10, 11]. Повторное формирование тонкокишечного анастомоза, учитывая уровень расположения искусственного свища, производилось не позднее 3-4 недель от момента его наложения. К этому времени в большинстве случаев удавалось достичь купирования перитонита, а также стабилизации основных показателей гомеостаза.

У 2 (11,1 %) больных третьей группы также зафиксирована несостоятельность анастомоза. В обоих случаях произведено формирование разгрузочной концевой илеостомы. Реконструктивная операция восстановления анатомической целостности кишки у этих больных произведена спустя 3-6 месяцев при повторной госпитализации в клинику. Грубых нарушений гомеостаза у больных с данным уровнем стомы мы не наблюдали. Пациенты удовлетворительно перенесли время вынужденной отсрочки для выполнения реконструктивной операции. При этом, вне всякого сомнения, данный эффект был во многом достигнут благодаря грамотно выстроенной схеме нутритивной поддержки и обучению больного всем ее аспектам.

В заключении необходимо подчеркнуть, что уровень летальности у больных с ТКС находился в прямой зависимости от уровня ТКС, тяжести течения перитонита и возникших интраабдоминальных осложнений. Так, в первой группе, летальность составила 41,7 %, во второй группе – 11,1 %, в третьей группе – 10,5 %, соответственно. Общий уровень летальности составил 18,7 % (умерло 9 больных). Наиболее часто непосредственной причиной летальных исходов являлись системные осложнения. Так, абдоминальный сепсис различной степени тяжести диагностирован у 100 % больных, при этом, тяжелый сепсис наблюдался у 69,4 % больных, септический шок – у 10,2 % больных.

Выводы

1. Для улучшения результатов лечения больных с высокими и средними несформированными ТКС на

фоне РГП оперативные вмешательства предпочтительно осуществлять в два этапа. На первом этапе,



вне зависимости от уровня ТКС и стадии перитонита, необходимо производить резекцию свищесущего участка тонкой кишки с последующим ушиванием наглухо проксимального и дистального ее концов. После стабилизации общего состояния и купирования основных проявлений перитонита, на втором этапе лечения, при предполагаемом высоком уровне анастомоза, отдавать предпочтение формированию еюностомы по типу Майдья. На средних уровнях, производить анастомозирование ранее «отключен-

ных» участков кишки по типу «конец в конец» или «бок в бок».

2. При несостоятельности тонкокишечных анастомозов после второго этапа лечения, при уровне анастомоза 60-120 см от связки Трейца, операцией выбора стоит считать формирование двустольной раздельной еюностомы, а при уровне 200-220 см от связки Трейца – формирование разгрузочной концевой илеостомы.

Список источников

1. Базаев А.В., Овчинникова В.А., Соловьев В.А. и др. Результаты лечения наружных кишечных свищей // Хирургия. – 2004. – № 1. – С. 30-33.
2. Байчоров Э.Х., Вафин А.З., Куджева Ф.А. Комплексное лечение несформированных тонкокишечных свищей // Медицинский вестник Северного Кавказа. – 2006. – № 3. – С. 7-9.
3. Белоконев В.И., Измайлов В.П. Клинические варианты свищей желудочно-кишечного тракта // Хирургия. – 2000. – № 12. – С. 36-38.
4. Богданов А.В. Свищи пищеварительного тракта в практике общего хирурга. – М.: Издательство «Издатель Мокеев», 2001. – 197 с.
5. Вицын Б.А., Блажитко Е.М. Сформированные и несформированные наружные кишечные свищи. – Новосибирск: Издательство Наука, 1983. – 141 с.
6. Воробьев С.А., Левчик Е.Ю. Этапное лечение больных с наружными тонкокишечными свищами // Вестник хирургии. – 2008. – № 6. – С. 114-118.
7. Каншин Н.Н. Несформированные кишечные свищи и гнойный перитонит (хирургическое лечение). – М.: Издательство Биоинформсервис, 1999. – 114 с.
8. Симонян К.С. Перитонит. – М.: Издательство Медицина, 1971. – 296 с.
9. Черноусов А.Ф., Хоробрых Т.В., Ищенко О.В. Опыт применения фибринового клея для лечения несформированных свищей желудочно-кишечного тракта // Хирургия. – 2006. – № 9. – С. 21-24.
10. Badrasawi M., Shahar S., Sagap I. Nutritional management in enterocutaneous fistula. What is the evidence? // Malaysian Journal Medical Sciences. – 2015. – № 22 (4). – P. 6-16.
11. Haffjee A.A. Surgical management of high output enterocutaneous fistula: a 24-year experience // Curr. Opin. Clin. Nutr. Metab. Care. – 2004. – № 7 (3). – P. 309-316. DOI: 10.1097/00075197-200405000-00011.
12. Teixeira P.G.R., Inaba K., Dubose J., et. al. Enterocutaneous fistula complicating trauma laparotomy: a major resource burden // American Surgeon Journal. – 2009. – № 75 (1). – P. 30-32. DOI: 10.1177/000313480907500106.

References

1. Bazaev A.V., Ovchinnikova V.A., Solovyov V.A., et al. Results of treatment of external intestinal fistulas // Surgery. – 2004. – № 1. – P. 30-33.
2. Baichorov E.Kh., Vafin A.Z., Kudzheva F.A. Complex treatment of unformed enteric fistulas // Medical News of the North Caucasus. – 2006. – № 3. – P. 7-9.
3. Belokonev V.I., Izmailov V.P., Clinical variants of fistulas of the gastrointestinal tract // Surgery. – 2000. – № 12. – P. 36-38.
4. Bogdanov A.V. Fistulas of the digestive tract in the practice of a general surgeon. – M.: Publishing House «Izdatel Mokeev», 2001. – 197 p.
5. Vitsyn B.A., Blagitko E.M. Formed and unformed external intestinal fistulas. – Novosibirsk: Publishing House «Nauka», 1983. – 141 p.
6. Vorobyov S.A., Levchik E.Yu. Staged treatment of patients with external enteric fistulas // Bulletin of Surgery. – 2008. – № 6. – P. 114-118.
7. Kanshin N.N. Unformed intestinal fistulas and purulent peritonitis (surgical treatment). – M.: Publishing House «Bioinformservis», 1999. – 114 p.
8. Simonyayn K.S. Peritonitis. – M.: Publishing House «Meditsyna», 1971. – 296 p.
9. Chernousov A.F., Khorobruk T.V., Ishchenko O.V. Experience in fibrin glue application for the treatment of unformed fistulas of the gastrointestinal tract // Surgery. – 2006. – № 9. – P. 21-24.
10. Badrasawi M., Shahar S., Sagap I. Nutritional management in enterocutaneous fistula. What is the evidence? // Malaysian Journal Medical Sciences. – 2015. – № 22 (4). – P. 6-16.



11. Haffejee A.A. Surgical management of high output enterocutaneous fistula: a 24-year experience // Curr. Opin. Clin. Nutr. Metab. Care. – 2004. – № 7 (3). – P. 309-316. DOI: 10.1097/00075197-200405000-00011.
12. Teixeira P.G.R., Inaba K., Dubose J., et al. Enterocutaneous fistula complicating trauma laparotomy: a major resource burden // American Surgeon Journal. – 2009. – № 75 (1). – P. 30-32. DOI: 10.1177/000313480907500106.

Вклад авторов: все авторы сделали эквивалентный вклад в подготовку публикации.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Contribution of the authors: the authors contributed equally to this article.

The authors declare no conflicts of interests.

Статья принята к публикации 21.03.2022.

The article was accepted for publication 21.03.2022.





Дальневосточный медицинский журнал. 2022. № 2
Far Eastern Medical Journal. 2022. № 2

Оригинальное исследование
УДК 616.248-036.18:612.013.1:616-055(001.8)
<http://dx.doi.org/10.35177/1994-5191-2022-2-3>

ГЕНДЕРНО-СПЕЦИФИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ ФОРМИРОВАНИЯ КАЧЕСТВА ЖИЗНИ У БОЛЬНЫХ ЛЁГКОЙ И СРЕДНЕТЯЖЕЛОЙ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ

Наталья Львовна Перельман

Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания, Благовещенск, Россия, Ivovna63@bk.ru,
<https://orcid.org/0000-0002-9711-9758>

Аннотация. С целью выявления особенностей формирования связанного со здоровьем качества жизни больных бронхиальной астмой обследованы 352 пациента, разделённых на две группы по половой принадлежности. Качество жизни оценивали при помощи вопросников SF-36 и AQLQ, состояние эмоциональной сферы – посредством Госпитальной шкалы тревоги и депрессии. Уровень контроля астмы определяли по вопроснику АСТ. Функцию внешнего дыхания оценивали посредством спирометрии форсированного выдоха. В результате исследования установлено, что больные бронхиальной астмой женщины характеризуются более низким уровнем общего качества жизни и неблагоприятным психоэмоциональным фоном, влияющим как на контроль, так и на формирование общего качества жизни. У мужчин первоочередное влияние на формирование качества жизни оказывают проблемы физического функционирования.

Ключевые слова: бронхиальная астма, качество жизни, контроль над заболеванием, гендерные различия

Для цитирования: Перельман Н.Л. Гендерно-специфический анализ формирования качества жизни у больных лёгкой и среднетяжелой бронхиальной астмой / Н.Л. Перельман // Дальневосточный медицинский журнал. – 2022. – № 2. – С. 15-19. <http://dx.doi.org/10.35177/1994-5191-2022-2-3>.

GENDER-SPECIFIC ANALYSIS OF THE QUALITY OF LIFE IN PATIENTS WITH MILD-TO-MODERATE ASTHMA

Natalya L. Perelman

Far Eastern Scientific Center of Physiology and Pathology of Respiration, Blagoveshchensk, Russia, Ivovna63@bk.ru,
<https://orcid.org/0000-0002-9711-9758>

Abstract. In order to identify the features of the formation of health-related quality of life in patients with bronchial asthma, 352 patients were examined, divided into two groups by gender. Quality of life was assessed using the SF-36 and AQLQ questionnaires; the state of the emotional sphere was assessed using the Hospital Anxiety and Depression Scale. The level of asthma control was determined by the ACT questionnaire. Lung function was evaluated by forced expiratory spirometry. As a result of the study, it was found that women with asthma are characterized by a lower level of overall quality of life and an unfavorable psycho-emotional background that affects both asthma control and the quality of life formation. In men, the primary influence on the formation of quality of life is exerted by problems of physical functioning.

Keywords: asthma, quality of life, asthma control, gender differences

For citation: Perelman N.L. Gender-specific analysis of the quality of life in patients with mild-to-moderate asthma / N.L. Perelman // Far Eastern medical journal. – 2022. – № 2. – P. 15-19. <http://dx.doi.org/10.35177/1994-5191-2022-2-3>.

Бронхиальная астма (БА) является одной из глобальных проблем респираторной медицины. Ее распространенность колеблется в пределах от 1 до 18 % населения разных стран [1], накладывая существенное бремя, как на пациентов, так и на систему здраво-

охранения и экономику в целом. Повсеместный рост заболеваемости БА связан, в том числе, с растущим экологическим неблагополучием и социально-экономическим неравенством. Обширные исследования показали глубокое влияние неблагоприятных эколо-

гических, социальных и поведенческих условий на здоровье человека, подчеркнув важность социальных детерминант здоровья [2-4].

Гендер – одна из базовых категорий социального деления, находящаяся в многоуровневом взаимодействии с биологическим полом. Исследования, посвященные гендерным аспектам БА, находятся еще в периоде становления, однако эти начальные шаги уже дают большие надежды, так как понимание гендерных различий при астме важно для обеспечения эффективного обучения и составления индивидуальных планов ведения пациентов на протяжении всей жизни. Во многих исследованиях документированы различия в течении болезни между мужчинами и женщинами, страдающими БА. Эпидемиологические исследования показывают, что БА в зрелом возрасте у женщин регистрируется чаще, с большей интенсивностью симптомов, неадекватным контролем, низким КЖ [5, 6]. Идентифицированы фенотипы БА, которые чаще встречаются у женщин (астма с поздним началом; AERD, NERD – астма при гиперчувствительности к

аспирину и нестероидным противовоспалительным препаратам; астма при ожирении) [7-9]. Проведенное наблюдательное исследование подтвердило гипотезу о формировании у женщин особого для БА профиля личности, определяющего низкие показатели КЖ, связанного с полом по болезнью-специфическим и общим вопросам [10]. При использовании вопросников AQLQ и SF-36 показано, что особо значимое влияние БА оказывает на физическое здоровье, социальное поведение, депрессию. Отмечена чрезвычайно низкая оценка женщинами собственной привлекательности при БА [10].

Известно, что КЖ является надёжным индикатором оценки динамики и результатов лечения БА. Гендерные различия КЖ должны учитываться как при формировании персонализированных стратегий лечения БА, так и при разработке мер поддержания контроля над заболеванием.

Цель исследования состояла в определении гендерных детерминант и их влияния на формирование качества жизни у больных БА.

Материалы и методы

Опрошены и обследованы 352 больных БА, имеющих длительность заболевания от 1,5 до 28 лет. В 1 группу включены 205 женщин от 18 до 64 лет, во 2 группу – 147 мужчин от 19 до 68 лет. При сравнении сформированных групп в соответствии с принятой возрастной периодизацией их возрастной спектр признан сопоставимым на основании отсутствия достоверных различий по критерию χ^2 (таблица).

Таблица – Клинико-функциональная характеристика обследованных групп

Показатель	1 группа (n=205)	2 группа (n=147)	P
Возраст (лет):	34,7±0,7	33,5±0,8	0,2441
- 18-20 лет (кол-во)	13	9	>0,05
- 21-40 лет (кол-во)	131	92	>0,05
- 41-60 лет (кол-во)	73	44	>0,05
- свыше 60 лет (кол-во)	1	2	>0,05
Вес (кг)	69,6±1,1	82,3±1,4	0,0001
Курение:			
- текущий курильщик	29	76	<0,001
- бывший курильщик	14	40	<0,001
ИК (пачка/лет)	2,14±0,37	7,55±0,73	0,0001
Сопутствующие заболевания:			
- сердечно-сосудистые	28	13	>0,05
- хронический ринит	61	39	>0,05
- хронический синусит	23	14	>0,05
- носовые полипы	2	5	>0,05
- гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь	24	12	>0,05
- ожирение	17	9	>0,05
- ХОБЛ	6	7	>0,05
ОФВ ₁ (%)	92,1±1,2	89,7±1,6	0,2262
ОФВ ₁ /ФЖЕЛ (%)	88,5±0,8	85,3±1,1	0,0180
ПОС (%)	92,0±1,4	91,6±1,9	0,6739
МОС ₅₀ (%)	64,2±1,6	64,4±2,2	0,9247
МОС ₇₅ (%)	56,3±1,7	56,2±2,5	0,5915
mMRC (баллы)	0,91±0,05	0,90±0,06	0,9001
АСТ (баллы)	14,9±0,33	15,8±0,42	0,0716

Частота основных коморбидных состояний также не выявила достоверных различий в сравниваемых

группах. Количество курильщиков и индекс курения были достоверно большими в группе мужчин, что сопровождалось более низкими значениями ОФВ₁/ФЖЕЛ. Остальные спирографические показатели в группах не различались. Несмотря на достоверную разницу по весу, показатели индекса массы тела в группах мужчин (ИМТ 26,5 кг/м²) и женщин (ИМТ 25,7 кг/м²) не отличались.

Выборки формировались из пациентов с лёгкой и среднетяжелой астмой, получавших стандартное базисное лечение. Все пациенты работающие, за исключением 12 пенсионеров по возрасту. Клиническую диагностику БА осуществляли в соответствии с международными рекомендациями [1]. Критериями исключения являлись инвалидизирующая коморбидная патология и наличие психических заболеваний.

Протокол исследования получил одобрение Локального комитета по биомедицинской этике Дальневосточного научного центра физиологии и патологии дыхания. Все пациенты после предварительного ознакомления с протоколом исследования подписывали информированное согласие. Исследование проводилось с учётом требований Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации с соблюдением «Этических принципов проведения научных медицинских исследований с привлечением человека».

Спирометрию форсированного выдоха выполняли на аппарате Easy on-PC (nddMedizintechnik AG, Швейцария) по стандартной методике. Общее КЖ изучали с использованием валидизированного русскоязычного аналога вопросника МОС SF-36 – «Краткого вопросника оценки статуса здоровья» по следующим доменам: физическая активность (ФА), роль физических проблем в ограничении жизнедеятельности (РФ), боль (Б), общее здоровье (ОЗ), жизнеспособ-



ность (ЖС), социальная активность (СА), роль эмоциональных проблем в ограничении жизнедеятельности (РЭ), психическое здоровье (ПЗ). Специфическое КЖ оценивали при помощи «Вопросника качества жизни больных бронхиальной астмой», являющегося авторизованной русскоязычной версией вопросника Asthma Quality of Life Questionnaire (AQLQ), по доменам: «Ограничение активности», «Симптомы», «Эмоции», «Окружающая среда», «Общее КЖ». Наличие и степень выраженности тревожно-депрессивных расстройств оценивали при помощи Госпитальной шкалы тревоги и депрессии (HADS). Степень одышки оценивали по шкале mMRC (modified Medical Research Council). Для оценки контроля над заболеванием больные заполняли валидизированный тест по контролю над астмой Asthma Control Test (ACT). Индекс курения (ИК) рассчитывался как число сигарет, выкуриваемых в день $\times$ количество лет курения/20.

Результаты и обсуждение

У женщин психологический профиль здоровья по вопроснику SF-36 был хуже, чем у мужчин. По шкалам ЖС ($58,3 \pm 1,5$ и $67,8 \pm 4,8$ баллов; $p=0,0323$), РЭ ($62,8 \pm 2,3$ и $72,7 \pm 2,6$ баллов; $p=0,0056$) и ПЗ ($65,7 \pm 1,2$ и $69,8 \pm 1,4$ баллов; $p=0,0272$) зафиксировано достоверное снижение показателей КЖ (рис. 1).

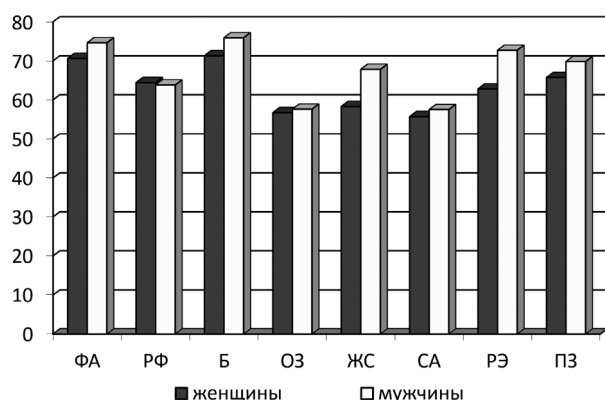


Рис. 1. Показатели связанного со здоровьем КЖ больных БА, по данным вопросника SF-36, в зависимости от пола

Согласно вопроснику SF-36, нестабильное эмоциональное состояние требовало дополнительных усилий в процессе осуществления привычной повседневной работы, на этом фоне присутствовало ожидание ухудшения здоровья. По остальным доменам достоверных различий не отмечено. Показатели социального функционирования (СА) в обеих группах имели низкие значения ($55,7 \pm 1,4$ и $57,4 \pm 1,8$ баллов; $p=0,4547$). Согласно полученным данным, 27 % женщин и 20 % мужчин «иногда» или «редко» ограничивали объём своей социальной активности. Возможно, подобные поведенческие установки носят компенсаторный характер, направленный на достижение контроля над заболеванием. Корреляционный анализ обозначил негативное влияние социальной активности на достижение контроля астмы у женщин ($r=0,18$; $p=0,0107$).

Статистический анализ результатов исследования проводили с помощью стандартных методов вариационной статистики с характеристикой вариационных рядов на нормальность распределения по критериям Колмогорова-Смирнова, Пирсона-Мизеса. В связи с соответствием рядов нормальному распределению для определения достоверности различий между средними значениями сравниваемых параметров использовали непарный t-критерий Стьюдента. Принимали во внимание уровень значимости $p < 0,05$. Для нахождения p по непарному критерию t принимали число степеней свободы $f=n_1+n_2-2$. Анализ распространённости признака в сравниваемых группах (частота альтернативного распределения) проводили по критерию χ^2 (критерий Пирсона). С целью определения степени связи между двумя случайными величинами проводили корреляционный анализ по Пирсону, рассчитывали коэффициент корреляции (r) и его достоверность.

Сравнительный анализ КЖ по вопроснику AQLQ (рис. 2) не выявил гендерных различий, но корреляционный анализ показал отрицательную взаимосвязь одышки с доменами «Эмоции» ($r=0,44$; $p=0,0001$) и «Симптомы» ($r=-0,32$; $p=0,0001$) у женщин и сильное влияние уровня контроля над заболеванием на «Общее КЖ» ($r=0,4$; $p=0,0001$) у мужчин.

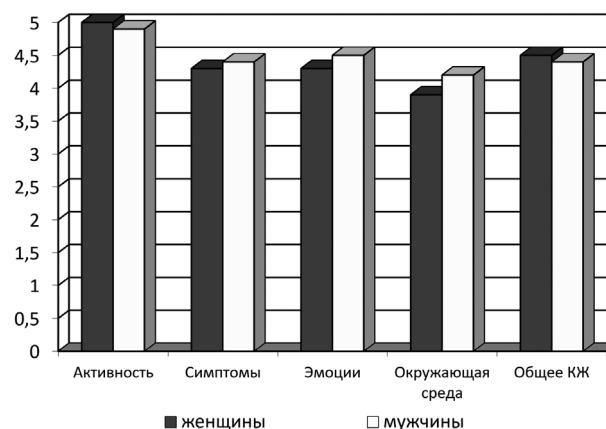


Рис. 2. Показатели связанного со здоровьем КЖ больных БА, по данным вопросника AQLQ, в зависимости от пола

Психологические особенности реагирования на болезнь у женщин были выражены сильнее, чем у мужчин, о чем свидетельствовали более высокие уровни тревоги ($7,9 \pm 0,3$ и $6,7 \pm 0,3$ баллов; $p=0,0049$) и депрессии ($5,5 \pm 0,2$ и $4,7 \pm 0,3$ баллов; $p=0,0310$). Женщины декларировали более тяжелую одышку, несмотря на примерно одинаковый уровень ОФВ1 (табл. 1) по сравнению с мужчинами, что, по-видимому, связано с более негативной самооценкой своего состояния. Субъективное восприятие одышки по шкале mMRC у них зависело от степени выраженности тревоги ($r=0,20$; $p=0,0030$) и депрессии ($r=0,30$; $p=0,0001$), а также от внешних причин, о чём свидетельствовала достоверная отрицательная корреляция с доменом «Окружающая среда» ($r=-0,32$; $p=0,0001$).



по вопроснику AQLQ. Возможно, женский гормональный фон является важным фактором, влияющим на эти результаты [11]. В литературе имеются данные о том, что женский пол и более низкое КЖ являются независимыми предикторами повышенного восприятия одышки у астматиков [12]. В нашем исследовании впервые выявлены конкретные сферы субъективной оценки КЖ, влияющие на гендерные различия в восприятии одышки.

У мужчин восприятие одышки зависело от степени ограничения физического функционирования (ФА) ($r=-0,20$; $p=0,0029$), они использовали определение «боль» как отражение физической составляющей дискомфорта. Вероятно поэтому, согласно вопросу, они чаще, чем женщины прибегали к стратегии избегания физических нагрузок, игнорируя стратегию достижения контроля над заболеванием. Об этом свидетельствует наличие у них прямой взаимосвязи контроля над заболеванием с ФА ($r=0,30$; $p=0,0003$). Таким образом, в группе мужчин первоочередное влияние на формирование КЖ оказывают проблемы физического функционирования.

Выявлены значимые различия во взаимосвязях контроля астмы с параметрами КЖ. Так, у мужчин, по данным корреляционного анализа, контроль над астмой, помимо взаимосвязи с ФА, зависел от параметров бронхиальной проходимости: ОФВ1 ($r=0,23$; $p=0,0059$) и МОС50 ($r=0,29$; $p=0,0003$). У женщин отсутствовала зависимость контроля астмы от функциональных показателей дыхания, но была отмечена более широкая зависимость, чем у мужчин, от физических и психосоциальных параметров КЖ: ФА ($r=0,37$; $p=0,0001$), РФ ($r=0,32$; $p=0,0018$), ЖС ($r=0,20$; $p=0,0049$), СА ($r=0,18$; $p=0,0107$), ПЗ ($r=0,22$; $p=0,0017$). В ряде крупных исследований получены данные о худшем контроле над астмой и более высоком уровне тревожности

у женщин [13, 14]. С другой стороны, результаты наблюдательного исследования PROXIMA в когорте итальянских пациентов, направленного на оценку гендерных различий в условиях реальной практики, свидетельствуют, что женщины хуже воспринимают симптомы БА, несмотря на то, что имеют аналогичные исходную тяжесть и уровень контроля болезни [15]. Полученные нами данные позволили количественно оценить взаимовлияние контроля над заболеванием и физических и психосоциальных шкал КЖ у женщин, в то время как у мужчин уровень контроля оказывал сильное влияние лишь на ФА (SF-36) и «Общее КЖ» (AQLQ).

Отдельно следует остановиться на роли табакокурения, которое, как показано нами ранее, достоверно снижает уровень общего и специфического КЖ больных БА в сферах физического, психического и социального функционирования [16]. При этом негативное влияние табакокурения на КЖ в значительной степени опосредуется нарушениями в эмоциональной сфере, более выраженными у лиц женского пола, что определяет меньшую значимость фактора курения у мужчин, несмотря на его высокую распространенность в данной гендерной группе.

В результате исследования установлено, что у больных легкой и среднетяжелой БА имеются отчетливые гендерно-специфические особенности связанного со здоровьем КЖ. Больные женского пола характеризуются более низким уровнем общего КЖ и неблагоприятным психоэмоциональным фоном, влияющим как на контроль над заболеванием, так и на формирование общего КЖ. У мужчин первоочередное влияние на формирование КЖ оказывают проблемы физического функционирования. Половой диморфизм БА необходимо учитывать при измерении КЖ больных для повышения точности оценки динамики и результатов лечения.

Список источников

1. Астафьева Н.Г., Кобзев Д.Ю., Стрилец Г.Н. и др. Психологические дисфункции у женщин с бронхиальной астмой // Бюллетень сибирской медицины. – 2017. – Т. 16, № 2. – С. 71-86.
2. Перельман Н.Л. Влияние табакокурения на связанное со здоровьем качество жизни у больных бронхиальной астмой // Бюллетень физиологии и патологии дыхания. – 2014. – № 53. – С. 30-35.
3. Chhabra S.K., Chhabra P. Gender differences in perception of dyspnea, assessment of control, and quality of life in asthma // J. Asthma. – 2011. – Vol. 48, № 6. – P. 609-615. DOI: 10.3109/02770903.2011.587577.
4. Ciprandi G., Gallo F. The impact of gender on asthma in the daily clinical practice // Postgrad. Med. – 2018. – Vol. 130, № 2. – P. 271-273. DOI: 10.1080/00325481.2018.1430447.
5. Clark M.A., Gurewicz D. Integrating measures of social determinants of health into health care encounters: opportunities and challenges // Med. Care. – 2017. – Vol. 55, № 9. – P. 807-809. DOI: 10.1097/MLR.0000000000000788.
6. Colombo D., Zagni E., Ferri F., Canonica G.W. PROXIMA study centers. Gender differences in asthma perception and its impact on quality of life: a post hoc analysis of the PROXIMA (Patient Reported Outcomes and Xolair® In the Management of Asthma) study // Allergy Asthma Clin. Immunol. – 2019. – Vol. 15. – P. 65. DOI: 10.1186/s13223-019-0380-z.
7. Global Initiative for Asthma (GINA). Global strategy for asthma management and prevention (Update 2021). Available at: <https://ginasthma.org/gina-reports/>.
8. Kynk J.A., Mastrorande J.G., McCallister J.W. Asthma, the sex difference // Curr. Opin. Pulm. Med. – 2011. – Vol. 17, № 1. – P. 6-11. DOI: 10.1097/MCP.0b013e3283410038.
9. Laidlaw T.M., Boyce J.A. Aspirin-exacerbated respiratory disease – new prime suspects // N. Engl. J. Med. – 2016. – Vol. 374, № 5. – P. 484-488. DOI: 10.1056/NEJMcibr1514013.
10. Lisspers K., Stållberg B., Janson C., et al. Sex-differences in quality of life and asthma control in Swedish asthma patients // J. Asthma. – 2013. – Vol. 50, № 10. – P. 1090-1095. DOI: 10.3109/02770903.2013.834502.



11. McCallister J.W., Holbrook J.T., Wei C.Y., et al. Sex differences in asthma symptom profiles and control in the American Lung Association Asthma Clinical Research Centers // *Respir. Med.* – 2013. – Vol. 107, № 10. – P. 1491-1500. DOI: 10.1016/j.rmed.2013.07.024.
12. Rajan J.P., Wineinger N.E., Stevenson D.D., White A.A. Prevalence of aspirin-exacerbated respiratory disease among asthmatic patients: a meta-analysis of the literature // *J. Allergy Clin. Immunol.* – 2015. – Vol. 135, № 3. – P. 676-681. DOI: 10.1016/j.jaci.2014.08.020.
13. Skloot G.S. Asthma phenotypes and endotypes: a personalized approach to treatment // *Curr. Opin. Pulm. Med.* – 2016. – Vol. 22, № 1. – P. 3-9. DOI: 10.1097/MCP.0000000000000225.
14. Wark K., Cheung K., Wolter E., Avey J.P. Engaging stakeholders in integrating social determinants of health into electronic health records: a scoping review // *Int. J. Circumpolar Health.* – 2021. – Vol. 80, № 1: 1943983. DOI: 10.1080/22423982.2021.1943983.
15. WHO. Social determinants of mental health. Geneva: World Health Organization; 2014.
16. Zein J.G., Erzurum S.C. Asthma is different in women // *Curr. Allergy Asthma Rep.* – 2015. – Vol. 15, № 6. – P. 28. DOI: 10.1007/s11882-015-0528-y.

References

1. Astafyeva N.G., Kobzev D.Yu., Strilets G.N., et al. Psychological dysfunctions in women with bronchial asthma // *Bulletin of Siberian Medicine.* – 2017. – Vol. 16, № 2. – P. 71-86.
2. Perelman N.L. Impact of tobacco smoking on health-related quality of life in patients with bronchial asthma // *Bulletin of Physiology and Pathology of Respiration.* – 2014. – № 53. – P. 30-35.
3. Chhabra S.K., Chhabra P. Gender differences in perception of dyspnea, assessment of control, and quality of life in asthma // *J. Asthma.* – 2011. – Vol. 48, № 6. – P. 609-615. DOI: 10.3109/02770903.2011.587577.
4. Ciprandi G., Gallo F. The impact of gender on asthma in the daily clinical practice // *Postgrad. Med.* – 2018. – Vol. 130, № 2. – P. 271-273. DOI: 10.1080/00325481.2018.1430447.
5. Clark M.A., Gurewich D. Integrating measures of social determinants of health into health care encounters: opportunities and challenges // *Med. Care.* – 2017. – Vol. 55, № 9. – P. 807-809. DOI: 10.1097/MLR.0000000000000788.
6. Colombo D., Zagni E., Ferri F., Canonica G.W. PROXIMA study centers. Gender differences in asthma perception and its impact on quality of life: a post hoc analysis of the PROXIMA (Patient Reported Outcomes and Xolair® In the Management of Asthma) study // *Allergy Asthma Clin. Immunol.* – 2019. – Vol. 15, № 65. DOI: 10.1186/s13223-019-0380-z.
7. Global Initiative for Asthma (GINA). Global strategy for asthma management and prevention (Update 2021). URL: <https://ginasthma.org/gina-reports/>.
8. Kynk J.A., Mastronarde J.G., McCallister J.W. Asthma, the sex difference // *Curr. Opin. Pulm. Med.* – 2011. – Vol. 17, № 1. – P. 6-11. DOI: 10.1097/MCP.0b013e3283410038.
9. Laidlaw T.M., Boyce J.A. Aspirin-exacerbated respiratory disease – new prime suspects // *N. Engl. J. Med.* – 2016. – Vol. 374, № 5. – P. 484-488. DOI: 10.1056/NEJMcibr1514013.
10. Lisspers K., Ställberg B., Janson C., et al. Sex-differences in quality of life and asthma control in Swedish asthma patients // *J. Asthma.* – 2013. – Vol. 50, № 10. – P. 1090-1095. DOI: 10.3109/02770903.2013.834502.
11. McCallister J.W., Holbrook J.T., Wei C.Y., et al. Sex differences in asthma symptom profiles and control in the American Lung Association Asthma Clinical Research Centers // *Respir. Med.* – 2013. – Vol. 107, № 10. – P. 1491-1500. DOI: 10.1016/j.rmed.2013.07.024.
12. Rajan J.P., Wineinger N.E., Stevenson D.D., White A.A. Prevalence of aspirin-exacerbated respiratory disease among asthmatic patients: a meta-analysis of the literature // *J. Allergy Clin. Immunol.* – 2015. – Vol. 135, № 3. – P. 676-681. DOI: 10.1016/j.jaci.2014.08.020.
13. Skloot G.S. Asthma phenotypes and endotypes: a personalized approach to treatment // *Curr. Opin. Pulm. Med.* – 2016. – Vol. 22, № 1. – P. 3-9. DOI: 10.1097/MCP.0000000000000225.
14. Wark K., Cheung K., Wolter E., Avey J.P. Engaging stakeholders in integrating social determinants of health into electronic health records: a scoping review // *Int. J. Circumpolar Health.* – 2021. – Vol. 80, № 1: 1943983. DOI: 10.1080/22423982.2021.1943983.
15. WHO. Social determinants of mental health. Geneva: World Health Organization; 2014.
16. Zein J.G., Erzurum S.C. Asthma is different in women // *Curr. Allergy Asthma Rep.* – 2015. – Vol. 15, № 6. – P. 28. DOI: 10.1007/s11882-015-0528-y.

Вклад авторов: все авторы сделали эквивалентный вклад в подготовку публикации.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Contribution of the authors: the authors contributed equally to this article.

The authors declare no conflicts of interests.

Статья принята к публикации 21.03.2022.

The article was accepted for publication 21.03.2022.



Дальневосточный медицинский журнал. 2022. № 2
Far Eastern Medical Journal. 2022. № 2

Оригинальное исследование
УДК 618.15:615.372-084
<http://dx.doi.org/10.35177/1994-5191-2022-2-4>

ФАГОТЕРАПИЯ В ПРОФИЛАКТИКЕ РЕЦИДИВОВ БАКТЕРИАЛЬНОГО ВАГИНОЗА

Ульяна Владимировна Пилецкая¹, Константин Юрьевич Макаров², Татьяна Михайловна Соколова^{3✉}

^{1, 2, 3}Новосибирский государственный медицинский университет, Новосибирск, Россия

¹pil_ula@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0003-3299-117X>

²fdpngma@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0003-3574-6382>

^{3✉}tatyana3965@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0003-3435-3536>

Аннотация. Бактериальный вагиноз – инфекционное невоспалительное заболевание влагалища. В последние годы интерес к проблеме рецидивирования данного заболевания только возрастает. В данной статье мы сравнивали эффективность лечения бактериального вагиноза при помощи стандартных схем с применением метронидазола и хлоргексидина биглюконата с комбинацией данных схем совместно с комплексом бактериофагов в гелевой форме. Оценку эффективности терапии проводили с помощью критериев R. Amsel. Полученные нами данные свидетельствуют о том, что применение комплекса бактериофагов не приводит к улучшению показателя излеченности. Однако, применение комплекса бактериофагов совместно с основным антибактериальным лечением бактериального вагиноза достоверно снижает процент рецидивов в течение года.

Ключевые слова: бактериальный вагиноз, фаготерапия, фаголизис, метронидазол, хлоргексидин, противорецидивная терапия

Для цитирования: Пилецкая У.В. Фаготерапия в профилактике рецидивов бактериального вагиноза / У.В. Пилецкая, К.Ю. Макаров, Т.М. Соколова // Дальневосточный медицинский журнал. – 2022. – № 2. – С. 20-24. <http://dx.doi.org/10.35177/1994-5191-2022-2-4>.

PHAGE THERAPY IN THE PREVENTION OF BACTERIAL VAGINOSIS RELAPSES

Ulyana V. Piletskaya¹, Konstantin Y. Makarov², Tatyana M. Sokolova^{3✉}

¹⁻³Novosibirsk State Medical University, Novosibirsk, Russia

¹pil_ula@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0003-3299-117X>

²fdpngma@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0003-3574-6382>

^{3✉}tatyana3965@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0003-3435-3536>

Abstract. Bacterial vaginosis is an infectious non-inflammatory disease of the vagina. In recent years, interest in the problem of recurrence of this disease has significantly increased. In this article, we compared the effectiveness of the treatment of bacterial vaginosis using standard schemes with metronidazole and chlorhexidine bigluconate in a combination of these schemes together with a complex of bacteriophages in a gel form. The effectiveness of therapy was evaluated using the R. Amsel criteria. The data obtained by us indicate that the use of the bacteriophage complex does not lead to an improvement in the recovery rate. However, the use of a bacteriophage complex in combination with the main antibacterial treatment of bacterial vaginosis significantly reduces the percentage of relapses during a year.

Keywords: bacterial vaginosis, phage therapy, phagolysis, metronidazole, chlorhexidine, anti-relapse therapy

For citation: Piletskaya U.V. Phage therapy in the prevention of bacterial vaginosis relapses / U.V. Piletskaya, K.Yu. Makarov, T.M. Sokolova // Far Eastern medical journal. – 2022. – № 2. – P. 20-24. <http://dx.doi.org/10.35177/1994-5191-2022-2-4>.



Бактериальный вагиноз является распространенным невоспалительным заболеванием влагалища. Диагноз устанавливается на основании наличия не менее чем 3 из 4 критериев R. Amsel: гомогенные беловато-серые вагинальные выделения густой консистенции, равномерно распределяющиеся по слизистой оболочке вульвы и влагалища; значение pH влагалищного экссудата $>4,5$; положительный результат аминотеста (появление «рыбного» запаха при смешивании на предметном стекле влагалищного отделяемого с 10 % раствором КОН в равных пропорциях); изменения микроценоза влагалища, выявляемые при микроскопическом исследовании вагинального отделяемого. Чувствительность критериев R. Amsel для диагностики БВ составляет 92 % и специфичность – 77 %, что позволяет использовать их в клинической практике [5].

В результате метаболизма анаэробных грамотрицательных бактерий, ассоциированных с бактериальным вагинозом, под влиянием их ферментативных систем образуются летучие амины, которые совместно с органическими кислотами оказывают цитотоксическое действие и вызывают десквамацию эпителиальных клеток [1], продукты метаболизма анаэробной *Gardnerella vaginalis*, *Mobiluncus*, *Atopobium vaginae*, *Mycoplasma*, *Bacteroides*, *Prevotella* – пропионат и бутират способны приводить к повреждению ДНК эпителиальных клеток шейки матки при ВПЧ, что в свою очередь может привести к развитию неопластического процесса [7]. Также к осложнениям бактериального вагиноза относят вагиниты, они развиваются в 40-50 % случаев, а с воспалительными заболеваниями органов малого таза бактериальный вагиноз

ассоциирован в 41,2 % случаев [8]. Бактериальный вагиноз является фактором риска для возникновения рака шейки матки [10], ВИЧ-инфицирования и других инфекций, передающихся половым путем [11].

Несмотря на наличие ряда пероральных и интравагинальных антибактериальных препаратов для лечения бактериального вагиноза, лечение этого состояния остается сложной задачей. Рецидивирующий бактериальный вагиноз встречается более чем у 50 % пациентов, получающих рекомендованное лечение [12].

Первичная неэффективность стандартных схем терапии с использованием препаратов метронидазола составляет 10-15 %, рецидивы в течение года после его изолированного применения достигают 69 % [6]. Изолированное применение геля с бактериофагами также недостаточно эффективно, рецидив возникает в 23 % случаев [9].

Комбинация фагоантибиотикотерапии особенно эффективна для разрушения микробных биопленок – частота рецидивов воспалительных заболеваний влагалища снижается в 4,2 раза [2]. Комбинации из бактериофагов и антибиотиков, увеличивающие эффективность лечения, появляется синергизм, приводящий к быстрой эрадикации патогенных бактерий при использовании сублетальных концентраций антибиотиков и фага, часто с увеличением вирулентности фагов. Комбинация бактериофага с антибиотиком может профилактировать образования резистентных бактерий [3]. Эффективность комбинации антибиотик-бактериофаг может достигать 97,5 %, что позволяет рекомендовать эту комбинацию для лечения бактериального вагиноза [4].

Материалы и методы

Исследование было проведено в 2018–2020 гг. на клинических базах кафедры акушерства и гинекологии ФГБОУ ВО НГМУ Минздрава России. В исследовании приняли участие 120 женщин 18-45 лет с подтвержденным критериями R. Amsel диагнозом бактериальный вагиноз. После подписания информированного согласия все женщины на первичном приеме проходили следующие обследования: влагалищное исследование, осмотр шейки матки и влагалища в зеркалах, забор материала заднего свода влагалища на бактериоскопическое и бактериологическое исследование, исследование pH влагалищного содержимого с помощью тест-полосок «Кольпотест», аминотест с влагалищным отделяемым. Далее пациентки распределялись на 4 репрезентативные группы в зависимости от метода лечения бактериального вагиноза. В 1 группу (n=30) вошли пациентки, в лечении которых применялся метронидазол в гелевой форме (0,75 %) интравагинально по 5 мл 1 раз в сутки в течение 5 дней далее с применением влагалищных капсул «Лактожиналь» по 1 капсуле 2 раза в день в течение 7 дней, во 2 группе (n=30) методом лечения бактериального вагиноза была выбрана схема с применением хлоргексидина биглюконата, 16 мг по 1 вагинальной

табл. 2 раза в сутки, в течение 10 дней далее с применением влагалищных капсул «Лактожиналь» по 1 капсуле 2 раза в день в течение 7 дней. Лечение пациенток 3 группы (n=30) проводилось метронидазолом в гелевой форме (0,75 %) интравагинально по 5 мл 1 раз в сутки в течение 5 дней совместно с препаратом поливалентного бактериофага для местного применения на область наружных половых органов 3 мл 2 раза в сутки в течение 14 дней, 4 группа (n=30) – лечение проводили хлоргексидина биглюконатом, 16 мг по 1 вагинальной табл. 2 раза в сутки, в течение 10 дней совместно с препаратом поливалентного бактериофага для местного применения на область наружных половых органов 3 мл 2 раза в сутки в течение 14 дней. Второй визит был назначен на 7 день лечения, где оценивали промежуточную эффективность с помощью критериев R. Amsel. Третий визит назначали через 10-14 дней после проведенного лечения, оценивали эффективность лечения, проводилось клиническое обследование: бактериоскопическое, бактериологическое, pH метрия влагалищного отделяемого, аминотест. Четвертый визит осуществлялся через год от лечения бактериального вагиноза для оценки длительности безрецидивного периода.



Результаты и обсуждение

Средний возраст пациенток в исследуемых группах $28,86 \pm 7,20$ (от 18 до 45 лет), статистически значимого различия по возрасту в группах не было ($p > 0,05$). Достоверных различий по наличию жалоб на пенистые выделения из половых путей, результатам бактериоскопического исследования, положительному аминному тесту и уровню pH не было ($p > 0,05$). При бактериологическом исследовании отделяемого заднего свода влагалища возбудители не выявлены ни в одной группе.

В 1 группе все пациентки при обращении в женскую консультацию предъявляли жалобы на обильные пенистые выделения из половых путей. У всех пациенток было выявлено повышение pH ($5,87 \pm 0,4$) влагалищного содержимого при помощи тест-полосок «Кольпотест», аминотест оказался положительным у 28 (93,33 %), ключевые клетки выявлены в 27 пробах (90 %). Через 10-14 дней после окончания лечения симптомы заболевания полностью исчезли у 14 женщин (46,67 %) ($p < 0,0001$). Аминотест оказался положительным в 11 пробах (36,67 %), ключевые клетки при микроскопии влагалищных мазков обнаружены у 6 пациенток (20 %) ($p < 0,0001$), мицелий грибов у 7 (23,33%). При бактериологическом исследовании отделяемого заднего свода влагалища были выявлены *Candida albicans* у 7 пациенток (23,33 %), *Staphylococcus epidermidis* у 1 (3,33 %), *Streptococcus* spp. — 1 (3,33 %). Таким образом, эффективность метронидазола для вагинального применения согласно критериям R. Amsel составила 46,67 %. У 7 (23,33 %) исследуемых препарат не показал свою эффективность. В 7 (23,33 %) случаях применение метронидазола спровоцировало вульвовагинальный кандидоз, а у 2 (6,67 %) пациенток развился вагинит. Через год после лечения среди обследованных женщин предъявляли жалобы на патологические выделения из половых путей 14 (46,67 %), повышение pH выше 4,5 регистрировалось у 15 (50 %), положительный аминотест — у 14 (46,67 %), ключевые клетки обнаружены у 12 (40 %).

Все пациентки 2 группы на первичном приеме предъявляли жалобы на обильные пенистые выделения из половых путей. При исследовании отделяемого заднего свода влагалища аминотест был положительным у 28 женщин (93,33 %), ключевые клетки при бактериоскопии обнаружены у 19 (63,3 %). У всех женщин pH влагалищного отделяемого было высоким и составляло $6,37 \pm 0,3$. Через 10-14 дней после окончания лечения симптомы заболевания полностью регрессировали у 11 женщин (36,67 %) ($p < 0,001$). Аминотест остался положительным у 8 (26,67 %) пациенток ($p < 0,001$). При бактериоскопическом исследовании ключевые клетки сохранялись у 7 (23,33 %) ($p = 0,001$), мицелий грибов у 5 (16,67 %). В бактериологическом посеве отделяемого заднего свода влагалища обнаружены *Candida albicans* в 4 (13,33 %) пробах, *Klebsiella* spp. в 1 (3,33 %). Таким образом, эффективность хлор-

гексидина биглюконата для вагинального применения составила 36,67 % по критериям R. Amsel. Неэффективен препарат оказался у 10 (33,33 %) пролеченных. Вульвовагинальный кандидоз возник у 5 (16,67 %), цитолитический вагиноз развился у 1 (3,33 %), обнаружен вагинит у 3 (10 %). Через 1 год после лечения у 13 (43,33 %) женщин сохранились обильные пенистые выделения из половых путей, превышение 4,5 pH и ключевые клетки при бактериоскопии. Аминотест был положительным у 12 (40 %).

В 3 группе у всех обследованных было выявлено повышение pH ($5,8 \pm 0,66$) влагалищного содержимого при помощи тест-полосок «Кольпотест», аминотест был положительным у 28 (93,33 %), ключевые клетки выявлены в 28 пробах (93,33 %). Через 10-14 дней после окончания лечения симптомы заболевания полностью исчезли у 18 женщин (60,00 %). Аминотест оказался положительным в 5 пробах (16,67 %) ($p < 0,001$), ключевые клетки при микроскопии влагалищных мазков обнаружены у 5 пациенток (16,67 %) ($p < 0,001$), мицелий грибов у 6 (20,00 %). При бактериологическом исследовании отделяемого заднего свода влагалища были выявлены *Candida albicans* у 6 пациенток (20,00 %), *Enterococcus faecalis* у 1 (3,33 %). Таким образом, эффективность метронидазола для вагинального применения в комплексном применении совместно с гелем «Фагогин» на основании критериев R. Amsel составила 60,00 %. У 5 (16,67 %) исследуемых препараты не показали свою эффективность. В 6 (20,00 %) случаях применение метронидазола в комплексе с «Фагогином» спровоцировало вульвовагинальный кандидоз, а у 1 (3,33 %) пациентки развился вагинит. Через 1 год после проведенной терапии у 4 женщин (13,33 %) выявлены обильные пенистые выделения из влагалища, положительный аминотест, превышение pH 4,5, наличие ключевых клеток при бактериоскопии.

При исследовании отделяемого заднего свода влагалища у пациенток 4 группы аминотест был положительным у 28 женщин (93,33 %), ключевые клетки при микроскопии обнаружены у 26 (86,67 %). У всех женщин pH влагалищного отделяемого было высоким и составило $5,9 \pm 0,8$. Через 10-14 дней после окончания лечения симптомы заболевания полностью регрессировали у 13 женщин (43,33 %) ($p < 0,001$). Аминотест остался положительным у 9 (30,00 %) ($p < 0,001$) пациенток. При бактериоскопическом исследовании ключевые клетки сохранялись у 9 (30,00 %) ($p < 0,001$), мицелий грибов у 6 (20,00 %), среднее число лейкоцитов составило $5,83 \pm 4,71$. В бактериологическом посеве отделяемого заднего свода влагалища обнаружены *Candida albicans* в 6 (20 %) пробах, *Streptococcus* spp. в 1 (3,33 %). Таким образом, эффективность хлоргексидина биглюконата для вагинального применения в комплексе с «Фагогином» составила по данным критериев R. Amsel 43,33 %. Неэффективен препарат оказался у 9 (30 %). Вульвовагинальный кандидоз воз-



ник у 6 (20 %), обнаружен вагинит у 2 (6,67 %). Через 1 год после лечения у 5 пациенток (16,67 %) сохранялись обильные пенистые выделения из половых путей, положительный аминотест и были обнаружены ключевые клетки при бактериоскопии отделяемого заднего свода влагалища. У 6 (30 %) pH влагалищных выделений был более 4,5.

При сравнении эффективности лечения в 4 группах не было получено достоверных различий на 10-14 сутки согласно критериям R. Amsel ($p > 0,05$). Однако,

при оценке рецидивов бактериального вагиноза через 1 год после проведенной терапии были выявлены достоверные различия групп, где применялся в качестве лечения гель с бактериофагами «Фагогин» от групп, где фаготерапия не применялась ($p < 0,05$). Таким образом, применение геля с бактериофагами целесообразно у женщин диагнозом бактериальный вагиноз в дополнение к стандартным схемам терапии для снижения рисков рецидивов.

Список источников

1. Безменко А.А., Садовая Н.Д. Состояние микробиоценозов влагалища и кишечника у беременных // Журнал акушерства и женских болезней. – 2019. – Т. 68, № 6. – С. 29-36.
2. Буданов П.В., Чурганова А.А., Стрижаков А.Н., Бахтияров К.Р. Вульвовагинальные инфекции в постантибиотическую эру. Как избежать агрессии? // Медицинский Совет. – 2015, Т. 17. – С. 124-131.
3. Ильина Т.С., Толордава Э.Р., Романова Ю.М. Взгляд на фаготерапию через 100 лет после открытия бактериофагов // Молекулярная генетика, микробиология и вирусология. – 2019, Т. 37, № 3. – С. 103-112.
4. Пилецкая У.В., Маринкин И.О., Макаров К.Ю., Соколова Т.М. Современные методы лечения бактериального вагиноза у женщин репродуктивного возраста // Journal of Siberian Medical Sciences. – 2019. – № 4. – С. 4-11.
5. Пустотина О.А. Бактериальный вагиноз: патогенез, диагностика, лечение и профилактика // Акушерство и гинекология. – 2018. – № 3. – С. 150-156.
6. Тихомиров А.Л., Сарсания С.И. Комплаентность при терапии влагалищных дисбиозов // Медицинский совет. – 2019. – № 12. – С. 146-152.
7. Тихомиров А.Л., Казенасhev В.В., Фириченко С.В., Сони́на Т.А. Оптимизация терапии бактериального вагиноза и полиэтиологичных вагинитов // Трудный пациент. – 2021. – Т. 19, № 2. – С. 29-34.
8. Цечоева Л.Ш., Рухляда Н.Н., Бирюкова Е.И., Крылов К.Ю. Качественный состав влагалищной микробиоты у пациенток с ВЗОМТ // Журнал Неотложная хирургия им. И.И. Джanelidze. – 2021. – № 2. – С. 92-93.
9. Чеботарева Ю.Ю., Костоева З.А., Сависько А.А. [и др.]. Способ лечения вульвовагинита // Патент № 2735079, 2020.
10. Шмакова Н.А., Чистякова Г.Н., Кононова И.Н., Ремизова И.И. Особенности цервик-вагинального микробиоценоза с определением видового состава лактобактерий у пациенток с цервикальными интраэпителиальными неоплазиями // Лечение и профилактика. – 2020. – Т. 10, № 3. – С. 30-35.
11. Donders G., Bellen G., Donders F., Pinget J., Vandevelde I., Michiels T., Byamughisa J. Improvement of abnormal vaginal flora in Ugandan women by self-testing and short use of intravaginal antimicrobials // Eur J Clin Microbiol Infect Dis. – 2017. – Vol. 36, № 4. – P. 731-738.
12. Muzny C.A., Kardas P.A. Narrative Review of Current Challenges in the Diagnosis and Management of Bacterial Vaginosis // Sex Transm Dis. – 2020. – Vol. 47, № 7. – P. 441-446.

References

1. Bezmenko A.A., Sadovaya N.D. The state of vaginal and intestinal microbiocenoses in pregnant women // Journal of Obstetrics and Women's Diseases. – 2019. – Vol. 68, № 6. – P. 29-36.
2. Budanov P.V., Churganova A.A., Strizhakov A.N., Bakhtiyarov K.R. Vulvovaginal infections in the post-antibiotic era. How to avoid aggression? // Medical Council. – 2015. – Vol. 17. – P. 124-131.
3. Ilyina T.S., Tolordava E.R., Romanova Yu.M. A look at phage therapy 100 years after the discovery of bacteriophages // Molecular Genetics, Microbiology and Virology. – 2019. – Vol. 37, № 3. – P. 103-112.
4. Piletskaya U.V., Marinkin I.O., Makarov K.Yu., Sokolova T.M. Modern methods of treatment of bacterial vaginosis in women of reproductive age // Journal of Siberian Medical Sciences. – 2019. – № 4. – P. 4-11.
5. Pustotina O.A. Bacterial vaginosis: pathogenesis, diagnosis, treatment and prevention // Obstetrics and Gynecology. – 2018. – № 3. – P. 150-156.
6. Tikhomirov A.L., Sarsania S.I. Compliance in the treatment of vaginal dysbiosis // Medical Council. – 2019. – № 12. – P. 146-152.
7. Tikhomirov A.L., Kazenashev V.V., Firichenko S.V., Sonina T.A. Optimization of therapy for bacterial vaginosis and polygenic vaginitis // Difficult Patient. – 2021. – Vol. 19, № 2. – P. 29-34.
8. Tsechoyeva L.Sh., Rukhlyaga N.N., Biryukova E.I., Krylov K.Yu. Qualitative composition of the vaginal microbiota in patients with PID (pelvic inflammatory diseases) // Journal of Emergency Surgery named after I.I. Dzhanelidze. – 2021. – № 2. – P. 92-93.



9. Chebotareva Yu.Yu., Kostoeva Z.A., Savisko A.A., et al. Method of treatment of vulvovaginitis // Patent № 2735079, 2020.
10. Shmakova N.A., Chistyakova G.N., Kononova I.N., Remizova I.I. Features of cervical-vaginal microbiocenosis with the determination of the species composition of lactobacilli in patients with cervical intraepithelial neoplasia // Treatment and Prevention. – 2020. – Vol. 10, № 3. – P. 30-35.
11. Donders G., Bellen G., Donders F., Pinget J., Vandavelde I., Michils T., Byamugisa J. Improvement of abnormal vaginal flora in Ugandan women by self-examination and short-term use of intravaginal antimicrobials // Eur J Clin Microbiol Infect Dis. – 2017. – Vol. 36, № 4. – P. 731-738.
12. Muzny K.A., Kardas P.A. A descriptive review of modern problems in the diagnosis and treatment of bacterial vaginosis // Sex Transm Dis. – 2020. – Vol. 47, № 7. – P. 441-446.

Вклад авторов:

Пилецкая У.В. – идея, сбор материала, обработка материала, написание статьи;

Макаров К.Ю., Соколова Т.М. – написание статьи, научное редактирование текста статьи;

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Contribution of the authors:

Piletskaya U.V. – idea, collection of material, processing of material, writing of the article;

Makarov K.Yu., Sokolova T.M. – writing of the article, scientific editing of the text of the article;

The authors declare no conflicts of interests.

Статья принята к публикации 21.03.2022.

The article was accepted for publication 21.03.2022.





Дальневосточный медицинский журнал. 2022. № 2
Far Eastern Medical Journal. 2022. № 2

Оригинальное исследование
УДК 616-006+616.24-004-084]615.356
<http://dx.doi.org/10.35177/1994-5191-2022-2-5>

ПРОФИЛАКТИКА ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ НОВООБРАЗОВАНИЙ ЛЕГКИХ: НАСКОЛЬКО ОПРАВДАНЫ ВЫСОКИЕ ДОЗИРОВКИ ВИТАМИНА D3?

Владимир Юрьевич Старцев¹, Сергей Владимирович Голубев²

¹Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет; Санкт-Петербургский медико-социальный институт, Санкт-Петербург, Россия, doc.urolog@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0003-1243-743X>

²Министерство здравоохранения и демографической политики Магаданской области, Магадан, Россия, golubevsv@49gov.ru, <https://orcid.org/0000-0002-0685-490X>

Аннотация. Заболеваемость и смертность от ЗНО легких варьируют в разных странах и зависят от инсоляции и исторически сложившихся привычек курения, с латентным периодом до 30 лет от начала активного курения до резкого подъема заболеваемости ЗНО. За последние 2 десятилетия темпы смертности от ЗНО легких имеют тенденцию к снижению (наиболее выражено среди мужского населения), но остаются стабильно высокими.

Цель исследования – оценка корреляции уровня витамина D (VitD) в сыворотке крови с темпами развития ЗНО легких.

Изучены публикации медицинской литературы за период с 1994–2021 гг. с использованием баз данных PubMed, Scopus, CrossRef о взаимосвязи уровня VitD и вероятности развития ЗНО легких. Использованы запросы с ключевыми словами: «рак легких», «дефицит витамина D», «заболевания легких» и «канцерогенез». Проанализированы вопросы этиопатогенеза ЗНО легких с позиции первичной профилактики этого заболевания, включая аспекты молекулярно-генетического статуса пациентов с этим заболеванием. Констатирован рост случаев ЗНО легких, мочевого пузыря, молочной и поджелудочной желез, колоректального рака, ЗНО пищевода, полости рта, яичников, рака кожи и уровня смертности от ЗНО желудка в странах с низким уровнем ультрафиолетового излучения солнечного света. Авторы объясняют данный эффект воздействием vitD и ультрафиолета на ряд генов человека. Авторами высказано предположение о возможной роли дефицита vitD в прогрессировании некоторых нозологий ЗНО, развитие которых связано с выработкой этого витамина в коже и с сопутствующим воспалением.

Жители ряда регионов Российской Федерации проживают на значительной территории, которая расположена в зоне скудной инсоляции. Дефицит витамина D в сочетании с климатическими условиями и воспалением легочной ткани, может обуславливать развитие ЗНО легких, с высокими показателями смертности населения в трудоспособном возрасте.

Ассоциация дефицита VitD и канцерогенеза легочной ткани представлена в ряде исследований зарубежных ученых, однако данные достаточно разнородны и требуют уточнения в крупных РКИ. Коррекция пищевого рациона с добавлением препаратов на основе VitD у больных хроническими заболеваниями легких (астма, ХОБЛ, муковисцидоз) и у пациентов с метастатическими карциномами легких способно улучшить качество жизни и прогноз.

Ключевые слова: активная выявляемость, злокачественные новообразования, рак легких, организация медицинской помощи, ЗНО легких, дефицит витамина D

Для цитирования: Старцев В.Ю. Профилактика злокачественных новообразований легких: насколько оправданы высокие дозировки витамина D3? / В.Ю. Старцев, С.В. Голубев // Дальневосточный медицинский журнал. – 2022. – № 2. – С. 25-33. <http://dx.doi.org/10.35177/1994-5191-2022-2-5>.

PRIMARY PREVENTION OF LUNG CANCER: HOW JUSTIFIED HIGH DOSES OF VITAMIN D3 ARE?

Vladimir Y. Startsev¹, Sergei V. Golubev²

¹St. Petersburg State Pediatric Medical University; St. Petersburg Medical and Social Institute, St. Petersburg, Russia, doc.urolog@gmail.com, 0000-0003-1243-743X

²Ministry of Health and Demographic Policy of the Magadan Region, Magadan, Russia, golubevsv@49gov.ru, 0000-0002-0685-490X



Abstract. Morbidity and mortality from lung cancer varies in different countries and depends on insolation and historical smoking habits, with a latency period of up to 30 years from the start of active smoking to a sharp rise in the incidence of cancer. Over the past 2 decades, the mortality rate from lung cancer has a tendency to decrease (most pronounced among the male population), but remain stably high.

The goal of the study: evaluation of the correlation of vitamin D level (VitD) in the blood serum with the rate of lung cancer development.

The publications in medical literature for the period from 1994–2021 were studied. Using the PubMed, Scopus, CrossRef databases on the relations between the VitD level and the likelihood of developing lung cancer. The key words used were lung cancer, vitamin D deficiency, lung disease, and carcinogenesis. The issues of etiopathogenesis of lung cancer have been analyzed from the standpoint of primary prevention of this disease, including aspects of the molecular genetic status of patients with this disease. An increase in cases of cancer of the lungs, bladder, breast and pancreas, colorectal cancer, cancer of the esophagus, oral cavity, ovaries, skin cancer and mortality from cancer of the stomach in the countries with a low level of ultraviolet radiation of sunlight was observed. The authors explain this effect by the effect of vitD and ultraviolet radiation on a number of human genes. The authors suggested a possible role of vitD deficiency in the progression of some malignant neoplasms, the development of which is associated with the production of this vitamin in the skin and with concomitant inflammation.

Residents of a number of regions of the Russian Federation live on a large territory, which is located in a zone of poor insolation. Vitamin D deficiency, combined with climatic conditions and inflammation of the lung tissue, can lead to the development of lung cancer, with high mortality rates in the working-age population. The association of VitD deficiency and lung tissue carcinogenesis is presented in a number of studies by foreign scientists, but the data are rather heterogeneous and require clarification in large RCTs. Correction of the diet with the addition of drugs based on VitD in patients with chronic lung diseases (asthma, COPD, cystic fibrosis) and in patients with metastatic lung carcinomas can improve the quality of life and prognosis.

Keywords: active detection, malignant neoplasms, lung cancer, organization of medical care, lung cancer, vitamin D deficiency

For citation: Startsev V.Yu. Primary prevention of lung cancer: how justified high doses of vitamin D3 are? / V.Yu. Startsev, S.V. Golubev // Far Eastern medical journal. – 2022. – № 2. – P. 25-33. <http://dx.doi.org/10.35177/1994-5191-2022-2-5>.

Злокачественное новообразование (ЗНО) легких – распространенная опухоль, лидирующая в рейтинге причин летальных исходов от ЗНО у мужчин во всем мире [1]: в 2018 г. зарегистрированы 2,1 млн новых случаев этой патологии и 1,8 млн смертей, что составляет 11,6 % от числа диагностированных случаев ЗНО и 18,4 % всех онкологических смертей [2]. Показатель 5-летней выживаемости при ЗНО легких составляет 18 % [3].

Заболеваемость и смертность от этой патологии варьируют в разных странах и зависят от инсоляции и исторически сложившихся привычек курения, с латентным периодом до 30 лет от начала активного курения до резкого подъема заболеваемости ЗНО [4]. Среди мужчин наибольшая заболеваемость ЗНО легких наблюдается в Микронезии/Полинезии, Восточной Азии и Восточной Европе, а среди женщин – в Северной Америке, Северной и Западной Европе и Австралии/Новой Зеландии [2]. По темпам прироста заболеваемости и смертности данная патология оказывается в числе лидирующих и в Российской Федерации [5]. За последние 20 лет темпы смертности от ЗНО легких имеют тенденцию к снижению (преимущественно, среди мужского населения), но остаются стабильно высокими [4, 5].

Несмотря на информацию о широком спектре лечебно-диагностических подходов и достижениях молекулярной патологии, стратегии первичной (предупреждение развития опухоли) и вторичной (скрининг) профилактики ЗНО легких далеки от совершенства. К группе основных причин развития этой патологии традиционно относят курение и качество атмосферного воздуха (АВ). Воздействию этих факторов посвящено много информации в отечественной медицинской литературе.

Витамин D (VitD) – известный стероидный гормон с цитопротекторными и противовоспалительными свойствами [6]. Основываясь на результатах исследований, VitD участвует в различных биологических путях и связан с этиопатогенезом целого ряда заболеваний, включая ЗНО легких. Сведения о возможностях управления темпами развития этой опухоли путем применения высоких дозировок VitD представляются противоречивыми, несмотря на опубликованные данные о снижении смертности пациентов с ЗНО легких, принимающих питательные добавки с VitD [7]. Не вступая в полемику с доказанными истинами, авторы хотели остановиться на вопросе корреляции уровня (VitD) в сыворотке крови с темпами развития ЗНО легких, что считаем важным и актуальным.



Материалы и методы

Изучены публикации медицинской литературы за период с 1994–2021 гг. с использованием баз данных PubMed, Scopus, CrossRef о взаимосвязи уровня VitD и вероятности развития ЗНО легких. Использованы запросы с ключевыми словами: «рак легких», «дефи-

цит витамина D», «заболевания легких» и «канцерогенез». Проанализированы вопросы этиопатогенеза ЗНО легких с позиции первичной профилактики этого заболевания, включая аспекты молекулярно-генетического статуса пациентов с этим заболеванием.

Результаты и обсуждение

Эксперименты *in vitro* и *in vivo* показали, что VitD, выполняя иммуномодулирующие и противоопухолевые функции в организме человека, принимает участие в коррекции воспалительных процессов в легких [8]. Полиморфизм генов, кодирующих различные молекулы и участвующих в передаче сигналов VitD, может влиять на риск развития ЗНО легких, а также на варианты ответа на различные виды лечения.

Ситуация с дефицитом VitD (сывороточный уровень менее 20 нг/мл) среди жителей России признана удручающей (рис. 1). В то же время, исследования отечественных ученых пока малочисленны.

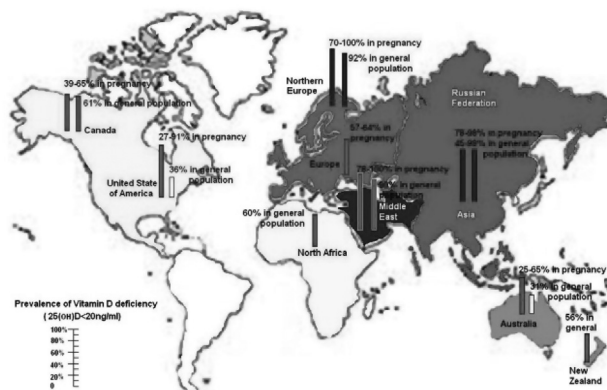


Рис. 1. Распространенность дефицита витамина D менее 20 нг/мл, у беременных женщин и у населения стран мира в целом (по [9])

В начале 1920-х годов группой ученых доложен факт высокой эффективности облучения некоторых продуктов ультрафиолетом с целью лечения рахита [10, 11]. В 1922 г. Элмер В. Макколлум идентифицировал антирахитическое вещество в масле печени трески, назвав его «витамином D» [12]. Роль VitD в гомеостазе кальция и костной ткани хорошо известна, но его активность в отношении других физиологических и патофизиологических процессов начали признавать лишь недавно. Эпидемиологические данные предполагают, что ряд воспалительных заболеваний может быть связан с дефицитом и активностью VitD. Однако, механизмы, лежащие в основе метаболизма VitD, часто сложны и не до конца понятны.

VitD и его рецепторы обнаружены в тканях таких древних организмов, как криль и фитопланктон, сохранившиеся без изменений как минимум 750 млн лет [13], а также идентифицированы у высших наземных позвоночных, обладающих кальцинированным скелетом, в том числе у людей [14]. VitD фотосинтезируется в коже или образуется в результате потребления питательных веществ и метаболизируется дважды,

связываясь с ядерным рецептором VitD (VDR) [15, 16]. Ферменты, участвующие в метаболизме, принадлежат к группе гидроксилаз цитохрома P450, которые можно найти у эукариот, бактерий, грибов и растений. В печени человека первое гидроксилирование VitD на C-25 осуществляется митохондриальными ферментами 25-гидроксилазы в генах, принадлежащих семейству цитохромов P450 (CYP27A1 [17] и / или CYP2R1) [18]. Неактивный метаболит 25-(ОН)-витамина D3 (25-(ОН)D3) дополнительно гидроксилируется в положении 1 по митохондриальному цитохрому P450 фермента 25-гидроксивитамин-D-1α-гидроксилазы (название гена: CYP27B1) и превращается в биоактивный 1α,25-дигидроксивитамин D (1,25-(ОН)2D3) в проксимальных канальцах почек [19]. Многие другие типы клеток, включая эпителиальные клетки легких, также тропны к выполнению этой реакции [20]. Вероятно, поэтому в многочисленных исследованиях показана корреляция низкого уровня VitD в крови и нарушения легочных функций с повышенной частотой воспаления и исходом в осложнения (астма, ХОБЛ, муковисцидоз и проч.) за счет ингибирующего действия на процесс воспаления. Отмечается эффект усиления врожденного иммунного ответа путем воздействия на функции дендритных клеток, моноцитов / макрофагов, Т- и В-клеток, а также структурных эпителиальных клеток (рис. 2) [21].

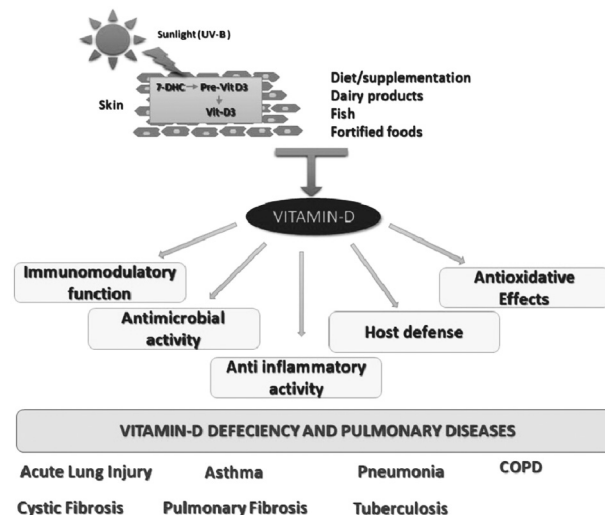


Рис. 2. Биологические эффекты воздействия витамина D в организме человека (по [21])

Активный метаболит витамина D – 1,25-дигидроксивитамин D (1,25(ОН)2D) укрепляет целостность слизистого барьера, способствует уничтожению патогенов (за счет индукции антимикробных пептидов)

и модуляции воспаления и иммунных ответов [22]. Дефицит VitD ассоциирован с различными вариантами патологии: сердечно-сосудистыми заболеваниями, болезнью Альцгеймера и мышечной миопатией, а также с иммунными заболеваниями (сахарный диабет I типа, рассеянный склероз, колит, псориаз, хронические заболевания легких) и с развитием ЗНО [9, 23]. Ряд исследователей полагает, что низкие уровни VitD в 50% случаев ассоциированы с повышенным риском развития ЗНО толстой кишки, простаты или молочной железы [24, 25]. В исследовании 2010 г. методом случай-контроль показано, что подпороговые уровни VitD обратно коррелируют с риском колоректального ЗНО [26].

В отношении взаимодействия VitD с ЗНО легких ситуация остается спорной. В доклинических моделях на животных, использующих канцероген (NNK)-индуцированный канцерогенез легких, применение 1,25(OH)₂D₃ привело к замедленному росту легочной опухоли [27]. Полиморфизм гена VDR, по-видимому, является фактором риска развития ЗНО легких [28], поскольку низкие уровни VitD оказались фактором риска ЗНО легких только в подгруппах женщин и молодых мужчин [29]. В немногочисленных работах показано, что у стационарных пациентов с диагностированным ЗНО легких не отмечено влияния уровня VitD на показатель общей выживаемости [30].

Вероятную взаимосвязь дефицита VitD и ЗНО легких предполагали многие зарубежные авторы в начале 2000-х годов [31]. По результатам исследования Инициативной группы по охране здоровья женщин, потребление VitD было значимо связано со снижением риска ЗНО легких среди никогда не куривших (ОР 0,37 для C800 против 100 МЕ / день; 95% ДИ 0,18–0,77) и среди участников, принимавших препараты кальция/VitD [32].

В когортном исследовании эффективности каротина и ретинола (CARET) прием VitD связывали с более низким риском прогрессии немелкоклеточного ЗНО легких у бывших курильщиков (ОР 0,36, 95% ДИ 0,13–0,96): у участников CARET (ОР 0,56, 95% ДИ 0,32–0,99) и среди людей, получавших высокие концентрации витамина А (ОР 0,46, 95% ДИ 0,23–0,91) [33]. Эти наблюдения предполагают, что VitD как часть матрицы других питательных веществ может играть важную роль.

В исследовании М. Aguirre и соавт. (2016) низкие уровни 25(OH)D были обнаружены у 97,5% стационарных пациентов с ЗНО молочной железы, легких и колоректальным раком, с тяжелым дефицитом (<20 нг/мл) у 77,2% и легким дефицитом (20–30 нг/мл) в 20,4% [34]. У пациентов, получавших химио/гормональную терапию, средний уровень 25(OH)D составил 15,3 нг/мл (диапазон 4,1–103,6 нг/мл), а у пациентов, находившихся на поддерживающей терапии – 17,1 нг/мл (диапазон 7,4–58,5 нг/мл); $p = 0,1944$. Таким образом, статистических различий дефицита VitD среди пациентов с указанными видами опухолей не получено.

Констатирован рост случаев ЗНО легких, мочевого пузыря, молочной и поджелудочной желез, колоректального рака, ЗНО пищевода, полости рта, яичников, рака кожи и уровня смертности от ЗНО желудка в странах с низким уровнем ультрафиолетового излучения солнечного света [35]. Авторы объясняют данный эффект воздействием vitD и ультрафиолета на ряд генов человека (рис. 3). Авторами высказано предположение о возможной роли дефицита vitD в прогрессировании ЗНО, развитие которых связано с выработкой этого витамина в коже и с сопутствующим воспалением.

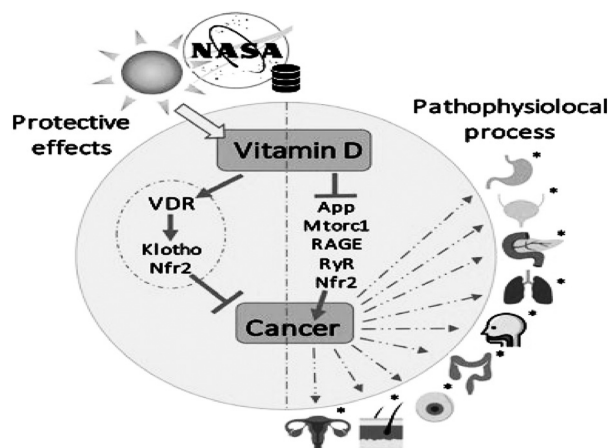


Рис. 3. Взаимодействие VitD с белками-предшественниками амилоида и рецепторами риадиноина, мишени рапамицинового комплекса у млекопитающих и рецептором конечных продуктов гликирования (худший прогноз рака) (по [35])

По результатам недавних исследований McFarland D.C. и соавт. (2020), у пациентов с ЗНО легких отмечена комбинация проявлений депрессии и дефицита VitD, что имеет определенное прогностическое значение [36]. В ходе исследования контингента пациентов с метастатическим ЗНО легких проведена стратификация уровня VitD (нет дефицита ≥ 30 нг/мл; легкая недостаточность 20–29 нг/мл; от средней до тяжелой <20 нг/мл) и измерение уровня депрессии с помощью Госпитальной шкалы тревожности и депрессии (HADS-D). Дефицит VitD выявлен в половине выборки и был ассоциирован с выраженной депрессией (HADS-D ≥ 8) ($\chi^2=4,35$, $p<0,001$), с учетом возраста, пола и воспаления ($\beta=-0,21$, $p=0,03$), что в итоге сопровождалось худшей выживаемостью (HR1,5, $p=0,04$).

В метаанализе 10 проспективных исследований сообщено о значительном снижении (ОР 0,95, ДИ 95%; 0,91–0,99) риска ЗНО легких на каждые 10 нмоль/л приращения концентрации 25(OH)D, но неоднородность между исследованиями была большой, поэтому использованы нелинейные методы статистического анализа [37]. Используя комплексное исследование методом менделевской рандомизации, обнаружено мало доказательств линейных причинно-следственных связей между генетическими детерминантами концентрации циркулирующего VitD и риском ЗНО легких, однако авторы не



исключают причинно-следственных клинически значимых эффектов небольшой степени.

Итак, значение витамина D в организме человека трудно переоценить. Национальные и международные фонды остеопороза и Американское гериатрическое общество выбрали для определения достаточности VitD уровень 25(OH)D в крови не менее 30 нг/мл [38], а Эндокринное общество США рекомендует предпочтительный диапазон 40–60 нг/мл – уровень, которого, вероятно, достигли наши предки-охотники, подвергаясь воздействию солнечного света. Организм обладает огромной способностью вырабатывать VitD: воздействие на половину взрослого тела примерно 50 % солнечного света, способного вызвать легкий солнечный ожог через 24 часа, эквивалентно ежедневному употреблению примерно 5 000 МЕ витамина D [39], что согласуется с наблюдениями пастухов масаев, которые поддерживали в крови уровень 25(OH)D 40–50 нг/мл [40]. Для достижения и поддержания этого уровня взрослому требуется ежедневно принимать 4000–5000 МЕ VitD [41]. Таким образом, уровень VitD в крови на предпочтительном уровне 40–60 нг/мл может быть достигнут путем увеличения использования добавок VitD, а также за счет разумного пребывания на солнце. Западные ученые признают, что нет необходимости проверять уровень VitD у каждого человека, гораздо эффективнее, с точки зрения затрат, обогатить пищевые продукты этим витамином [42, 43], в особенности, у пациентов перенесших хирургическое лечение органов желудочно-кишечного тракта или лиц с нарушениями метаболизма этого витамина. В настоящее время проводятся рандомизированные исследования по сопоставлению высоких доз VitD с клиническими исходами ЗНО разных локализаций [44]. Многие авторы до сих пор рекомендуют больным ЗНО дозировать уровни витамина в период активного лечения и корректировать их при необходимости [45].

Группой разработчиков современной теории канцерогенеза ЗНО легких, во главе с Herr C. (2011) обнаружено, что дефицит VitD не является независимым фактором риска ЗНО легких, за исключением определенных подгрупп населения [8]. В свою очередь, Davis C. и Dwyer J. (2007) пришли к выводу о снижении на 15 % смертности от ЗНО легких среди пациентов без дефицита VitD [46].

В метаанализе Chowdhury, et al., включившем более 120 000 случаев, относительный риск смертности от ЗНО составил 1,25 (95 % ДИ 1,10–1,43) среди пациентов с дефицитом Vit D. Риск был повышен в исследованиях как первичной (ОР 1,14, 95 % ДИ 1,01–1,29), так и вторичной (ОР 1,59, 95 % ДИ 1,17–2,16) профилактики ЗНО [47]. Morton, et al. обнаружили распространенность дефицита VitD у онколо-

гических больных в 49 % случаев, у большинства из которых выявлены метастазы [48].

Hauser, et al. сообщили о распространенности дефицита VitD в 68 % случаев у онкологических больных в Кливленде, без выраженных различий в уровне VitD у пациентов с ЗНО легких, молочной железы и колоректальным раком [49]. В то же время, Holick M.F. отмечал высокую распространенность дефицита VitD среди больных ЗНО легких на уровне 97,5 %: концентрация витамина ниже 20 нг/мл констатирована у 77,2 % пациентов [9].

Недостаток сведений о прямой взаимосвязи дефицита VitD и развития ЗНО легких пока представляются малоубедительными из-за отсутствия результатов рандомизированных контролируемых исследований (РКИ) [50, 51, 52]. Большинство этих РКИ пока не разработаны для определения вероятности профилактики рака на основе vitD, в качестве первичной конечной точки, и ограничены низкой статистической мощностью [37].

Ассоциация дефицита VitD и канцерогенеза легочной ткани представлена в ряде исследований зарубежных ученых, однако данные разнородны и требуют уточнения в крупных РКИ. В нескольких исследованиях показано, что коррекция пищевого рациона с добавлением препаратов на основе VitD у больных хроническими заболеваниями легких (астма, ХОБЛ, муковисцидоз) и у пациентов с метастатическими карциномами легких способно улучшить качество жизни и прогноз ЗНО.

Как следует из данных, приведенных выше, жители России преимущественно испытывают дефицит VitD, что в сочетании с низкой инсоляцией во многих регионах и высокими показателем смертности от ЗНО легких, ассоциированным с сывороточным уровнем витамина D в крови, заставляет, как минимум задуматься. Жители ряда регионов Российской Федерации постоянно проживают на значительной территории, расположенной в зоне скудной инсоляции – например, в Дальневосточном федеральном округе. Дефицит витамина D в сочетании с климатическими условиями и воспалением легочной ткани, может обуславливать развитие ЗНО легких, с высокими показателями смертности населения в трудоспособном возрасте.

Необходимы хорошо спланированные исследования для изучения механизмов, лежащих в основе влияния 25(OH)D на профилактику развития ЗНО легких и для определения того, сможет ли использование добавок витамина D уменьшить вероятность ЗНО легких среди групп высокого риска с низкой концентрацией 25(OH)D? Данное направление нуждается в дополнительном научном осмыслении.

Список источников

1. Заридзе Д.Г., Максимович Д.М. Профилактика злокачественных новообразований // Успехи молекулярной онкологии. – 2017. – № 4 (2). – С. 8-25. <https://doi.org/10.17650/2313-805X-2017-4-2-8-25>.
2. Злокачественные новообразования в России в 2019 году / Под ред. А.Д. Каприна, В.В. Старинского, А.О. Шахзадовой: МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России. – 2020. – 239 с.



3. Старцев В.Ю., Голубев С.В. Роль дефицита витамина D(25)ОН в развитии злокачественных новообразований легких // Материалы XIII Съезда онкологов и радиологов стран СНГ и Евразии. Казань, 27-29 апреля 2022. – С. 134.
4. American Cancer Society. Cancer Facts & Figures 2018. American Cancer Society; 2018.
5. American Geriatrics Society Workgroup on Vitamin D Supplementation for Older Adults. Recommendations abstracted from the American Geriatrics Society Consensus Statement on vitamin D for Prevention of Falls and Their Consequences // J Am Geriatr Soc. – 2014. – № 62. – P. 147.
6. Aguirre M., Manzano N., Salas Y., Angel M., et al. Vitamin D deficiency in patients admitted to the general ward with breast, lung, and colorectal cancer in Buenos Aires // Argentina Arch Osteoporos. – 2016. – № 11:4. DOI: 10.1007/s11657-015-0256-x.
7. Ahmad S., Arora S., Khan S., Mohsin M., et al. Vitamin D and its therapeutic relevance in pulmonary diseases // J Nutr Biochem. – 2021. – № 90:108571. DOI: 10.1016/j.jnutbio.2020.108571.
8. Autier P., Gandini S. Vitamin D supplementation and total mortality: ameta-analysis of randomized controlled trials // Arch Intern Med. – 2007. – № 167. – P. 1730-1737.
9. Baggerly C., Cuom R., French C., Garland C., et al. Sunlight and vitamin D: necessary for public health // J Am Coll Nutr. – 2015. – № 34 (4). – P. 359-365.
10. Baker A.R., McDonnell D.P., Hughes M., Crisp T.M., et al. Cloning and expression of full-length cDNA encoding human vitamin D receptor // Proc Natl Acad Sci USA. – 1988. – № 85. – P. 3294-3298.
11. Bray F., Ferlay J., Soerjomataram I., et al. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries // CA Cancer J Clin. – 2018. – № 68. – P. 394-424.
12. Camara A.B., Brandao I.A. The Role of Vitamin D and Sunlight Incidence in Cancer // Anticancer Agents Med Chem. – 2019. – № 19 (11). – P. 1418-1436. DOI: 10.2174/1389557519666190312123212.
13. Chen G.C., Zhang Z.L., Wan Z., Wang L., et al. Circulating 25-hydroxyvitamin D and risk of lung cancer: a dose-response meta-analysis // Cancer Causes Control. – 2015. – № 26. – P. 1719-1728. DOI: 10.1007/s10552-015-0665-6.
14. Cheng J.B., Levine M.A., Bell N.H., Mangelsdorf D.J., et al. Genetic evidence that the human CYP2R1 enzyme is a key vitamin D25-hydroxylase // Proc Natl Acad Sci USA. – 2004. – № 101. – P. 7711-7715.
15. Cheng T.Y., Lacroix A.Z., Beresford S.A., Goodman G.E., et al. Vitamin D intake and lung cancer risk in the Women's Health Initiative // Am J Clin Nutr. – 2013. – № 98. – P. 1002-1011.
16. Cheng T.Y., Goodman G.E., Thornquist M.D., Barnett M.J., et al. Estimated intake of vitamin D and its interaction with vitamin A on lung cancer risk among smokers // Int J Cancer. – 2014. – № 135. – P. 2135-2145.
17. Chowdhury R., Kunutsor S., Vitezova A., Oliver-Williams C., et al. Vitamin D and risk of cause-specific death: systematic review and meta-analysis of observational cohort studies and randomised intervention studies // BMJ. – 2014. – № 348. – P. 1903.
18. Chung M., Lee J., Terasawa T., Lau J., et al. Vitamin D with or without calcium supplementation for prevention of cancer and fractures: an updated meta-analysis for the U.S. Preventive Services Task Force. Ann Intern Med. – № 155. – P. 827-838.
19. Davis C., Dwyer J. The «Sunshine Vitamin»: benefits beyond bone // J Natl Cancer Inst. – 2007. – № 99. – P. 1563-1565.
20. Dogan I., Onen H.I., Yurdakul A.S., Konac E., et al. Polymorphisms in the vitamin D receptor gene and risk of lung cancer // Med Sci Monit. – 2009. – № 15. – P. 232-242.
21. Ekwari J.P., Zwicker J.D., Holick M.F., Giovannucci E., et al. The importance of body weight for the dose response relationship of oral vitamin D supplementation and serum 25-hydroxyvitamin D in healthy volunteers // PLoS One. – 2014. DOI: 10.1371/journal.pone.0111265.520.
22. Felton S.J., Cooke M.S., Kift R., et al. Concurrent beneficial (vitamin D production) and hazardous (cutaneous DNA damage) impact of repeated low-level summer sunlight exposures // Br J Dermatol. – 2016. – № 175. – P. 1320-1328.
23. Garland C.F., Gorham E.D., Mohr S.B., Garland F.C. Vitamin D for cancer prevention: global perspective // Ann Epidemiol. – 2009. – № 19. – P. 468-483.
24. Goldblatt H., Soames K.M. The Supplementary Value of Light Rays to a Diet Graded in its Content of Fat-Soluble Organic Factor // Biochem J. – 1923. – № 17. – P. 622-629.
25. Goodwin P. Vitamin D in cancer patients. Above all, do no harm // J Clin Oncol. – 2009. – № 27. – P. 2117-2119.
26. Hansdottir S., Monick M.M., Hinde S.L., Lohan N., et al. Respiratory epithelial cells convert inactive vitamin D to its active form: potential effects on host defense // J Immunol. – 2008. – № 181. – P. 7090-7099.
27. Hauser K., Walsh D., Shrotriya S., Karafa M. Low 25-hydroxyvitamin D levels in people with a solid tumor cancer diagnosis: the tip of the iceberg? Support Care Cancer. – 2014. – № 22. – P. 1931-1939.
28. Heist R.S., Zhou W., Wang Z., Liu G., et al. Circulating 25-hydroxyvitamin D, VDR polymorphisms, and survival in advanced non-small-cell lung cancer // J Clin Oncol. – 2008. – № 26. – P. 5596-5602.
29. Herr C., Greulich T., Koczulla R.A., Meyer S., et al. The role of vitamin D in pulmonary disease: COPD, asthma, infection and cancer // Respiratory Research. – 2011. – № 12. – P. 31.



30. Holick M.F. Biologic effects of sunlight, ultraviolet radiation, visible light, infrared, and vitamin D for health // *Anticancer*. – 2016. – № 36. – P. 1345-1356.
31. Holick M.F. Evolution and function of vitamin D // *Recent Results Cancer Res*. – 2003. – № 164. – P. 3-28.
32. Holick M.F. The vitamin D deficiency pandemic: approaches for diagnosis, treatment and prevention // *Rev Endocr Metab Disord*. – 2017. – № 18. – P. 153-165. DOI: 10.1007/s11154-017-9424-1.
33. Holick M.F. Vitamin D deficiency // *N Engl J Med*. – 2007. – № 357. – P. 266-281.
34. Janssens W., Lehouck A., Carremans C., Bouillon R., et al. Vitamin D beyond bones in chronic obstructive pulmonary disease: time to act // *Am J Respir Crit Care Med*. – 2009. – № 179. – P. 630-636.
35. Jenab M., Bueno-de-Mesquita H.B., Ferrari P., van Duijnhoven F.J., et al. Association between pre-diagnostic circulating vitamin D concentration and risk of colorectal cancer in European populations: a nested case-control study // *BMJ*. – 2010. – № 340: b5500.
36. Kilkkinen A., Knekt P., Heliovaara M., Rissanen H., et al. Vitamin D status and the risk of lung cancer: a cohort study in Finland // *Cancer Epidemiol. Biomarkers Prev*. – 2008. – № 17. – P. 3274-3278.
37. Lazzeroni M., Serrano D., Pilz S., Gandini S. Vitamin D supplementation and cancer: review of randomized controlled trials // *Anticancer Agents Med Chem*. – 2013. – № 13. – P. 118-125.
38. Luxwolda M.F., Kuipers R.S., Kema I.P., Dijck-Brouwer D.A., Muskiet F.A. Traditionally living populations in East Africa have a mean serum 25-hydroxyvitamin D concentration of 115 nmol/l // *Br J Nutr*. – 2012. – № 108 (9). – P. 1557-1561.
39. Manson J.E., Bassuk S.S. Vitamin D research and clinical practice: at a crossroads // *JAMA*. – 2015. – № 313. – P. 1311-1312.
40. McCollum E.V., Pitz W., Simmonds N., Becker J.E., et al. The effect of additions of fluorine to the diet of the rat on the quality of the teeth. 1925. Studies on experimental rickets. XXI. An experimental demonstration of the existence of a vitamin, which promotes calcium deposition. 1922. The effect of additions of fluorine to the diet of the rat on the quality of the teeth. 1925 // *J Biol Chem*. – 2002. – № 277: E8.
41. McFarland D.C., Fernbach M., Breitbart W.S., Nelson C. Prognosis in metastatic lung cancer: vitamin D deficiency and depression—a cross-sectional analysis // *BMJ Support Palliat Care*. – 2020. DOI: 10.1136/bmjspcare-2020-002457.
42. Mernitz H., Smith D.E., Wood R.J., Russell R.M., Wang X.D. Inhibition of lung carcinogenesis by 1 α , 25-dihydroxyvitamin D₃ and 9-cis retinoic acid in the A/J mouse model: evidence of retinoid mitigation of vitamin D toxicity // *Int J Cancer*. – 2007. – № 120. – P. 1402-1409.
43. Morton A., Hardy J., Morton A., Tapuni A., et al. Vitamin D deficiency in patients with malignancy in Brisbane // *Support Care Cancer*. – 2014. – № 22. – P. 2223-2227.
44. Negri A.L. Proximal tubule endocytic apparatus as the specific renal uptake mechanism for vitamin D-binding protein/25-(OH)D₃ complex. *Nephrology (Carlton)*. – 2006. – № 11. – P. 510-515.
45. Ramnath N., Kim S., Christensen P.J. Vitamin D and lung cancer // *Expert Rev Respir Med*. – 2011. – № 5 (3). – P. 305-309. DOI: 10.1586/ers.11.31.
46. Sawada N., Sakaki T., Ohta M., Inouye K. Metabolism of vitamin D(3) by human CYP27A1 // *Biochem Biophys Res Commun*. – 2000. – № 273. – P. 977-984.
47. Steenbock H. The Induction of Growth Promoting and Calcifying Properties in a Ration by Exposure to Light // *Science*. – 1924. – № 60. – P. 224-225.
48. Schrupp J.A., van der Does A.M., Hiemstra P.S. Impact of the Local Inflammatory Environment on Mucosal Vitamin D Metabolism and Signaling in Chronic Inflammatory Lung Diseases // *Front Immunol*. – 2020. – № 11. – P. 1433. DOI: 10.3389/fimmu.2020.0143.
49. St-Arnaud R. The direct role of vitamin D on bone homeostasis // *Arch Biochem Biophys*. – 2008. – № 473. – P. 225-230.
50. Tzilas V., Bouros E., Barbayianni I., Karampitsakos T., et al. Vitamin D prevents experimental lung fibrosis and predicts survival in patients with idiopathic pulmonary fibrosis // *Pulm Pharmacol Ther*. – 2019. – № 55. – P. 17-24. DOI: 10.1016/j.pupt.2019.01.003.
51. Wang W., Hu W., Xue S., Chen Q., et al. Vitamin D and Lung Cancer; Association, Prevention, and Treatment // *Nutr Cancer*. – 2020. – № 23. – P. 1-13. DOI: 10.1080/01635581.2020.1844245.
52. Zhu M., Wang T., Wang C., Ji Y. The association between vitamin D and COPD risk, severity, and exacerbation: an updated systematic review and meta-analysis // *Int J Chronic Obstr Pulm Dis*. – 2016. – № 11. – P. 2597-3607. DOI: 10.2147/COPD.S101382.

References

1. Zaridze D.G., Maksimovich D.M. Prevention of malignant neoplasms // *Advances in Molecular Oncology*. – 2017. – Vol. 4 (2). – P. 8-25. <https://doi.org/10.17650/2313-805X-2017-4-2-8-25>.
2. Malignant neoplasms in Russia in 2019 / Ed. by A.D. Kuprin, V.V. Starinsky, A.O. Shakhzadova. – P.A. Hertsen MORC of the FSBI «National Medical Research Radiological Centre of the Ministry of Health of Russia», 2020. – 239 p.



3. Startsev V. Yu., Golubev S.V. The role of vitamin D (25)OH deficiency in the development of malignant neoplasms of the lungs. Materials of the XIII Congress of Oncologists and Radiologists of the CIS and Eurasian countries. – Kazan, April 27-29, 2022. – P. 134.
4. American Cancer Society. Cancer Facts & Figures 2018. American Cancer Society; 2018.
5. American Geriatrics Society Workgroup on Vitamin D Supplementation for Older Adults. Recommendations abstracted from the American Geriatrics Society Consensus Statement on vitamin D for Prevention of Falls and Their Consequences // *J Am Geriatr Soc.* – 2014. – № 62. – P. 147.
6. Aguirre M., Manzano N., Salas Y., Angel M., et al. Vitamin D deficiency in patients admitted to the general ward with breast, lung, and colorectal cancer in Buenos Aires // *Argentina Arch Osteoporos.* – 2016. – № 11:4. DOI: 10.1007/s11657-015-0256-x.
7. Ahmad S., Arora S., Khan S., Mohsin M., et al. Vitamin D and its therapeutic relevance in pulmonary diseases // *J Nutr Biochem.* – 2021. – № 90:108571. DOI: 10.1016/j.jnutbio.2020.108571.
8. Autier P., Gandini S. Vitamin D supplementation and total mortality: ameta-analysis of randomized controlled trials // *Arch Intern Med.* – 2007. – № 167. – P. 1730-1737.
9. Baggerly C., Cuom R., French C., Garland C., et al. Sunlight and vitamin D: necessary for public health // *J Am Coll Nutr.* – 2015. – № 34 (4). – P. 359-365.
10. Baker A.R., McDonnell D.P., Hughes M., Crisp T.M., et al. Cloning and expression of full-length cDNA encoding human vitamin D receptor // *Proc Natl Acad Sci USA.* – 1988. – № 85. – P. 3294-3298.
11. Bray F., Ferlay J., Soerjomataram I., et al. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries // *CA Cancer J Clin.* – 2018. – № 68. – P. 394-424.
12. Camara A.B., Brandao I.A. The Role of Vitamin D and Sunlight Incidence in Cancer // *Anticancer Agents Med Chem.* – 2019. – № 19 (11). – P. 1418-1436. DOI: 10.2174/1389557519666190312123212.
13. Chen G.C., Zhang Z.L., Wan Z., Wang L., et al. Circulating 25-hydroxyvitamin D and risk of lung cancer: a dose-response meta-analysis // *Cancer Causes Control.* – 2015. – № 26. – P. 1719-1728. DOI: 10.1007/s10552-015-0665-6.
14. Cheng J.B., Levine M.A., Bell N.H., Mangelsdorf D.J., et al. Genetic evidence that the human CYP2R1 enzyme is a key vitamin D25-hydroxylase // *Proc Natl Acad Sci USA.* – 2004. – № 101. – P. 7711-7715.
15. Cheng T.Y., Lacroix A.Z., Beresford S.A., Goodman G.E., et al. Vitamin D intake and lung cancer risk in the Women's Health Initiative // *Am J Clin Nutr.* – 2013. – № 98. – P. 1002-1011.
16. Cheng T.Y., Goodman G.E., Thornquist M.D., Barnett M.J., et al. Estimated intake of vitamin D and its interaction with vitamin A on lung cancer risk among smokers // *Int J Cancer.* – 2014. – № 135. – P. 2135-2145.
17. Chowdhury R., Kunutsor S., Vitezova A., Oliver-Williams C., et al. Vitamin D and risk of cause-specific death: systematic review and meta-analysis of observational cohort studies and randomised intervention studies // *BMJ.* – 2014. – № 348. – P. 1903.
18. Chung M., Lee J., Terasawa T., Lau J., et al. Vitamin D with or without calcium supplementation for prevention of cancer and fractures: an updated meta-analysis for the U.S. Preventive Services Task Force. *Ann Intern Med.* – № 155. – P. 827-838.
19. Davis C., Dwyer J. The «Sunshine Vitamin»: benefits beyond bone // *J Natl Cancer Inst.* – 2007. – № 99. – P. 1563-1565.
20. Dogan I., Onen H.I., Yurdakul A.S., Konac E., et al. Polymorphisms in the vitamin D receptor gene and risk of lung cancer // *Med Sci Monit.* – 2009. – № 15. – P. 232-242.
21. Ekwaru J.P., Zwicker J.D., Holick M.F., Giovannucci E., et al. The importance of body weight for the dose response relationship of oral vitamin D supplementation and serum 25-hydroxyvitamin D in healthy volunteers // *PLoS One.* – 2014. DOI: 10.1371/journal.pone.0111265.520.
22. Felton S.J., Cooke M.S., Kift R., et al. Concurrent beneficial (vitamin D production) and hazardous (cutaneous DNA damage) impact of repeated low-level summer sunlight exposures // *Br J Dermatol.* – 2016. – № 175. – P. 1320-1328.
23. Garland C.F., Gorham E.D., Mohr S.B., Garland F.C. Vitamin D for cancer prevention: global perspective // *Ann Epidemiol.* – 2009. – № 19. – P. 468-483.
24. Goldblatt H., Soames K.M. The Supplementary Value of Light Rays to a Diet Graded in its Content of Fat-Soluble Organic Factor // *Biochem J.* – 1923. – № 17. – P. 622-629.
25. Goodwin P. Vitamin D in cancer patients. Above all, do no harm // *J Clin Oncol.* – 2009. – № 27. – P. 2117-2119.
26. Hansdottir S., Monick M.M., Hinde S.L., Lohan N., et al. Respiratory epithelial cells convert inactive vitamin D to its active form: potential effects on host defense // *J Immunol.* – 2008. – № 181. – P. 7090-7099.
27. Hauser K., Walsh D., Shrotriya S., Karafa M. Low 25-hydroxyvitamin D levels in people with a solid tumor cancer diagnosis: the tip of the iceberg? *Support Care Cancer.* – 2014. – № 22. – P. 1931-1939.
28. Heist R.S., Zhou W., Wang Z., Liu G., et al. Circulating 25-hydroxyvitamin D, VDR polymorphisms, and survival in advanced non-small-cell lung cancer // *J Clin Oncol.* – 2008. – № 26. – P. 5596-5602.
29. Herr C., Greulich T., Koczulla R.A., Meyer S., et al. The role of vitamin D in pulmonary disease: COPD, asthma, infection and cancer // *Respiratory Research.* – 2011. – № 12. – P. 31.



30. Holick M.F. Biologic effects of sunlight, ultraviolet radiation, visible light, infrared, and vitamin D for health // *Anticancer*. – 2016. – № 36. – P. 1345-1356.
31. Holick M.F. Evolution and function of vitamin D // *Recent Results Cancer Res*. – 2003. – № 164. – P. 3-28.
32. Holick M.F. The vitamin D deficiency pandemic: approaches for diagnosis, treatment and prevention // *Rev Endocr Metab Disord*. – 2017. – № 18. – P. 153-165. DOI: 10.1007/s11154-017-9424-1.
33. Holick M.F. Vitamin D deficiency // *N Engl J Med*. – 2007. – № 357. – P. 266-281.
34. Janssens W., Lehouck A., Carremans C., Bouillon R., et al. Vitamin D beyond bones in chronic obstructive pulmonary disease: time to act // *Am J Respir Crit Care Med*. – 2009. – № 179. – P. 630-636.
35. Jenab M., Bueno-de-Mesquita H.B., Ferrari P., van Duijnhoven F.J., et al. Association between pre-diagnostic circulating vitamin D concentration and risk of colorectal cancer in European populations: a nested case-control study // *BMJ*. – 2010. – № 340: b5500.
36. Kilkkinen A., Knekt P., Heliovaara M., Rissanen H., et al. Vitamin D status and the risk of lung cancer: a cohort study in Finland // *Cancer Epidemiol. Biomarkers Prev*. – 2008. – № 17. – P. 3274-3278.
37. Lazzeroni M., Serrano D., Pilz S., Gandini S. Vitamin D supplementation and cancer: review of randomized controlled trials // *Anticancer Agents Med Chem*. – 2013. – № 13. – P. 118-125.
38. Luxwolda M.F., Kuipers R.S., Kema I.P., Dijck-Brouwer D.A., Muskiet F.A. Traditionally living populations in East Africa have a mean serum 25-hydroxyvitamin D concentration of 115 nmol/l // *Br J Nutr*. – 2012. – № 108 (9). – P. 1557-1561.
39. Manson J.E., Bassuk S.S. Vitamin D research and clinical practice: at a crossroads // *JAMA*. – 2015. – № 313. – P. 1311-1312.
40. McCollum E.V., Pitz W., Simmonds N., Becker J.E., et al. The effect of additions of fluorine to the diet of the rat on the quality of the teeth. 1925. Studies on experimental rickets. XXI. An experimental demonstration of the existence of a vitamin, which promotes calcium deposition. 1922. The effect of additions of fluorine to the diet of the rat on the quality of the teeth. 1925 // *J Biol Chem*. – 2002. – № 277: E8.
41. McFarland D.C., Fernbach M., Breitbart W.S., Nelson C. Prognosis in metastatic lung cancer: vitamin D deficiency and depression—a cross-sectional analysis // *BMJ Support Palliat Care*. – 2020. DOI: 10.1136/bmjspcare-2020-002457.
42. Mernitz H., Smith D.E., Wood R.J., Russell R.M., Wang X.D. Inhibition of lung carcinogenesis by 1 α , 25-dihydroxyvitamin D₃ and 9-cis retinoic acid in the A/J mouse model: evidence of retinoid mitigation of vitamin D toxicity // *Int J Cancer*. – 2007. – № 120. – P. 1402-1409.
43. Morton A., Hardy J., Morton A., Tapuni A., et al. Vitamin D deficiency in patients with malignancy in Brisbane // *Support Care Cancer*. – 2014. – № 22. – P. 2223-2227.
44. Negri A.L. Proximal tubule endocytic apparatus as the specific renal uptake mechanism for vitamin D-binding protein/25-(OH)D₃ complex. *Nephrology (Carlton)*. – 2006. – № 11. – P. 510-515.
45. Ramnath N., Kim S., Christensen P.J. Vitamin D and lung cancer // *Expert Rev Respir Med*. – 2011. – № 5 (3). – P. 305-309. DOI: 10.1586/ers.11.31.
46. Sawada N., Sakaki T., Ohta M., Inouye K. Metabolism of vitamin D(3) by human CYP27A1 // *Biochem Biophys Res Commun*. – 2000. – № 273. – P. 977-984.
47. Steenbock H. The Induction of Growth Promoting and Calcifying Properties in a Ration by Exposure to Light // *Science*. – 1924. – № 60. – P. 224-225.
48. Schruppf J.A., van der Does A.M., Hiemstra P.S. Impact of the Local Inflammatory Environment on Mucosal Vitamin D Metabolism and Signaling in Chronic Inflammatory Lung Diseases // *Front Immunol*. – 2020. – № 11. – P. 1433. DOI: 10.3389/fimmu.2020.0143.
49. St-Arnaud R. The direct role of vitamin D on bone homeostasis // *Arch Biochem Biophys*. – 2008. – № 473. – P. 225-230.
50. Tzilas V., Bouros E., Barbayianni I., Karampitsakos T., et al. Vitamin D prevents experimental lung fibrosis and predicts survival in patients with idiopathic pulmonary fibrosis // *Pulm Pharmacol Ther*. – 2019. – № 55. – P. 17-24. DOI: 10.1016/j.pupt.2019.01.003.
51. Wang W., Hu W., Xue S., Chen Q., et al. Vitamin D and Lung Cancer; Association, Prevention, and Treatment // *Nutr Cancer*. – 2020. – № 23. – P. 1-13. DOI: 10.1080/01635581.2020.1844245.
52. Zhu M., Wang T., Wang C., Ji Y. The association between vitamin D and COPD risk, severity, and exacerbation: an updated systematic review and meta-analysis // *Int J Chronic Obstr Pulm Dis*. – 2016. – № 11. – P. 2597-3607. DOI: 10.2147/COPD.S101382.

Вклад авторов: все авторы сделали эквивалентный вклад в подготовку публикации.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Contribution of the authors: the authors contributed equally to this article.

The authors declare no conflicts of interests.

Статья принята к публикации 21.03.2022.

The article was accepted for publication 21.03.2022.



Фундаментальная медицина

Дальневосточный медицинский журнал. 2022. № 2
Far Eastern Medical Journal. 2022. № 2

Оригинальное исследование
УДК 612.823:599.324.4-001.8-053.31
<http://dx.doi.org/10.35177/1994-5191-2022-2-6>

СООТНОШЕНИЕ ОСОБЕННОСТЕЙ РАЗВИТИЯ ГОЛОВНОГО МОЗГА КРЫС В РАЗНОМ ВОЗРАСТЕ ДОРЕПРОДУКТИВНОГО ПЕРИОДА И ЕГО УСКОРЕНИЯ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ УМЕНЬШЕНИИ ЧИСЛЕННОСТИ ПОМЕТОВ

Борис Яковлевич Рыжавский^{1✉}, Дмитрий Игоревич Жильников², Ольга Владимировна Лазинская³,
Екатерина Марковна Литвинцева⁴, Елена Павловна Матвеева⁵

1-5 Дальневосточный государственный медицинский университет, Хабаровск, Россия

^{1✉}19151943@rambler.ru, <https://orcid.org/0000-0002-4320-8341>

²aesius@zhilnikov.com, <https://orcid.org/0000-0002-8376-9813>

³tkach-olga@bk.ru, <https://orcid.org/0000-0003-2695-9722>

⁴em_litvintseva@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0003-1741-0500>

⁵mhelen72@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0003-0859-5873>

Аннотация. Сопоставлена динамика увеличения массы головного мозга (ГМ), изменений морфометрических показателей развития коры передне-теменной (ПТД) и собственно теменной (СТД) доли ГМ крыс в разном возрасте (от 1 до 5, от 5 до 14 от 14 до 30 и от 30 до 60-суточного возраста у крыс Вистар и от 14 до 30 и от 30 до 40 суток у беспородных крыс). Установлено, что изученные показатели наиболее интенсивно изменялись в возрасте от 1 до 5 и от 5 до 14-суточного возраста. В последующем темпы изменения морфологических признаков, отражающих развитие ГМ, его коры, значительно уменьшались. Это наблюдалось как у беспородных крыс, так и у крыс Вистар. Особенно значительные изменения происходили с приростом массы ГМ. Акселерация крыс, обусловленная уменьшением численности помётов через 1 и 5 суток после родов, приводила к ускорению темпов развития ГМ. Таким образом, влияние уменьшения численности помётов, приводившее к акселерации животных, ускоряло темпы развития ГМ в периоды, отличающиеся максимальными темпами увеличения его массы и толщины неокортекса у интактных животных. Сокращение численности помётов через 14 суток после родов, также сопровождавшееся признаками акселерации, не оказывало подобного действия на развитие ГМ.

Ключевые слова: головной мозг, развитие, морфология

Для цитирования: Соотношение особенностей развития головного мозга крыс в разном возрасте дорепродуктивного периода и его ускорения при экспериментальном уменьшении численности помётов / Б.Я. Рыжавский, Д.И. Жильников, О.В. Лазинская и др. // Дальневосточный медицинский журнал. – 2022. – № 2. – С. 34-39. <http://dx.doi.org/10.35177/1994-5191-2022-2-6>.

THE RATIO OF THE FEATURES OF THE BRAIN DEVELOPMENT OF RATS IN DIFFERENT AGE GROUPS IN THE PRE-PRODUCTIVE PERIOD AND ITS ACCELERATION DUE TO AN EXPERIMENTAL DECREASE IN THE NUMBER OF LITTERS

Boris Y. Ryzhavskii^{1✉}, Dmitrii I. Zhilnikov², Olga V. Lazinskaia³, Ekaterina M. Litvintseva⁴, Elena P. Matveeva⁵

¹⁻⁵Far Eastern State Medical University, Khabarovsk, Russia

¹19151943@Rambler.ru, <https://orcid.org/0000-0002-4320-8341>

²aesius@zhilnikov.com, <https://orcid.org/0000-0002-8376-9813>



³tkach-olga@bk.ru, <https://orcid.org/0000-0003-2695-9722>

⁴em_litvintseva@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0003-1741-0500>

⁵mhelen72@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0003-0859-5873>

Abstract. The authors studied the dynamics of the increase in brain mass, changes in morphometric indicators of the development of the anterior parietal cortex and parietal proper lobe of rats' brain at different ages (from 1 to 5, from 5 to 14 from 14 to 30 and from 30 to 60 days of age in Wistar rats and from 14 to 30 and from 30 to 40 days in out-bred rats). It was revealed that the studied indicators changed most intensively at the age from 1 to 5 and from 5 to 14 days of age. Subsequently, the rate of change in morphological features reflecting the development of the brain and its cortex significantly decreased. This was observed in both out-bred rats and Wistar rats. Particularly significant changes occurred with an increase in the mass of brain. Acceleration of rats due to a decrease in the number of litters on the 1st and 5th days after birth led to acceleration in the development of brain. Thus, the influence of a decrease in the number of litters, which led to the acceleration of animals, accelerated the rate of development of the brain in the periods characterized by the maximum rate of increase in its mass and neocortex thickness in intact animals. The reduction in the number of litters 14 days after birth, which was also accompanied by signs of acceleration, did not have a similar effect on the development of brain.

Keywords: brain, development, morphology

For citation: The ratio of the features of the brain development of rats in different age groups in the pre-productive period and its acceleration due to an experimental decrease in the number of litters / B.Ya. Ryzhavskii, D.I. Zhilnikov, O.V. Lazinskaia, et al. // Far Eastern medical journal. – 2022. – № 2. – P. 34-39. <http://dx.doi.org/10.35177/1994-5191-2022-2-6>.

Ранние периоды постнатального онтогенеза отличаются наиболее высокими темпами развития ГМ. Это характерно как для ГМ человека, так и животных, в частности, крыс [3, 13]. При этом установлено, что у крыс наиболее высокие темпы прироста массы ГМ и полушарий наблюдаются в течение первого месяца постнатального онтогенеза, то есть в неонатальном и молочном периодах. Параллельно с этим происходит значительное увеличение толщины неокортекса разных отделов полушарий, уменьшение численной плотности нейронов, изменения морфометрических и гистохимических характеристик этих клеток: увеличение размеров перикарионов, ядер, ядрышек, концентрации РНК и активности ряда ферментов. В последующем возрастные изменения этих показателей существенно замедляются [3]. На онтогенетическое развитие ГМ влияют различные средовые факторы. Они могут нарушать, замедлять или ускорять данный процесс [3-5, 11].

Установлено, что экспериментальная акселерация крыс, вызванная сокращением численности пометов через одни сутки после родов, сочетается с опережающим развитием их ГМ. Оно проявляется большей массой органа, его полушарий, толщины коры, меньшей численной плотностью нейронов, увеличением глионейрального индекса, активности НАДН- и НАДФН-дегидрогеназы [3, 4]. В то же время, уменьшение числа крысят в помете через 14 суток после родов, также приводящее к увеличению у них массы тела и гонад в возрасте 30 суток, то есть к акселерации [2], не оказало влияния на массу ГМ и полушария, морфометрические характеристики коры собственно теменной доли и нейронов гиппокампа [4]. Эти данные позволяют предполагать, что указанные различия последствий, обусловленных уменьше-

нием численности пометов через разные временные промежутки после родов (через одни или 14 суток), зависят от изменений свойств мозга, его потенциалов к увеличению темпов развития. Они свидетельствуют также о том, что в первый месяц постнатального периода онтогенеза у крыс имеется несколько возрастных отрезков, различающиеся реакцией ГМ на действие стимулирующих его развитие факторов. Можно предполагать, что они связаны с различиями темпов возрастного развития ГМ в течение разных временных отрезков, составляющих неонатальный и молочный периоды онтогенеза крыс. Изучение данного вопроса, представляя теоретический интерес, может быть полезным для врачей, занимающихся лечением детей различного возраста, имеющих признаки отставания в развитии ГМ. Это обусловлено тем, что ГМ новорожденных, имеющих вследствие патологии беременности, недоношенности, многоплодности [1], низкую массу тела, отличается меньшей, чем в норме, массой ГМ, отставанием в развитии неокортекса [3]. Внимание врачей к данной проблеме возрастает в связи с тем, что дети, родившиеся с низкой массой тела, в последующем нередко имеют сниженные интеллектуальные способности, худшие показатели в учебе [6, 9, 10, 12-14]. Успешности изучения данной проблемы могут способствовать экспериментальные исследования развития ГМ.

В связи с вышеизложенным, целью настоящей работы явилось изучение показателей темпов развития ГМ у крыс разного возраста в дорепродуктивном периоде онтогенеза и сопоставление их с особенностями реагирования на действие факторов, стимулирующих темпы развития ГМ животных при сокращении численности пометов, проведенном в разные сроки после родов.



Материалы и методы

Изучали ГМ интактных крыс Вистар из помётов средней численности в возрасте 1, 5, 14, 30 и 60 суток (2 помёта каждой возрастной группы, в каждом помёте 10-13 крысят), а также беспородных лабораторных белых крыс в возрасте 1 (6 помётов, 61 крысенок), 14 (2 помёта, 20 крысят), 30 (3 помёта, 31 крысенок) и 40 суток (2 помёта, 24 крысенка). Изучались также крысы из помётов, численность которых была уменьшена (экспериментальная группа): 5-суточных, численность которых была уменьшена в возрасте 1 суток (3 помёта по 4 крысенка), 14-суточных, у которых численность помётов была уменьшена в возрасте 5 суток (2 помёта по 6 крысят), 30-суточных, у которых численность помётов была уменьшена в возрасте 14 суток (2 помёта по 6 крысят).

Животные из экспериментальных и контрольных групп содержались в условиях одного вивария, сравниваемые контрольные и опытные группы – одновременно, воду и разнообразный корм получали в свободном доступе *ad libitum*. Содержание и последующая эвтаназия животных проводилась согласно действующему документу ГОСТ 33216-2014 «Руководство по содержанию и уходу за лабораторными животными. Правила содержания и ухода за лабораторными грызунами и кроликами». Забой животных контрольных и экспериментальных групп производили одновременно, декапитацией. Взвешиванием на электронных

весах определяли массу тела и головного мозга. Левое полушарие фиксировали в жидкости Карнуа, заливали в парафин. Из полушария в собственно теменной доле (СТД) и переднетеменной доле (ПТД) готовили срезы толщиной 7 мкм, окрашивали 1 % метиленовым синим и галлоцианином. На них проводили обзорное изучение. На препаратах, окрашенных метиленовым синим при помощи окуляр-микрометра МОВ – 15, при увеличении объектива $\times 8$, измеряли толщину неокортекса ПТД и СТД.

На основании полученных данных рассчитывались следующие показатели: 1) абсолютная и относительная масса ГМ (мг/г массы тела); 2) среднесуточное увеличение массы ГМ (мг/сутки) в разные возрастные интервалы (от 1 до 5 суток, от 5 до 14 суток, от 14 до 30 суток и от 30 до 60 суток – у крыс Вистар, и в возрасте от 14 до 30 суток и от 30 до 40 суток – у беспородных крыс); 3) процент среднесуточного прироста массы ГМ от ее массы в начале каждого из исследованных возрастных интервалов, который определялся по формуле: среднесуточный прирост массы (мг/сутки): масса ГМ (мг) в начале данного возрастного периода $\times 100$. Результаты обрабатывали с помощью программы Statistica 10.0, с использованием опций дескриптивной статистики. Определялись средняя арифметическая и ошибка средней ($M \pm m$), различия считали статистически значимыми при $P < 0,05$.

Результаты и обсуждение

Изучение массы ГМ у крыс разного возраста показало, что у крыс линии Вистар абсолютная масса ГМ в 14-суточном возрасте превысила ее в 1-суточном более чем в 4 раза. При этом в данном возрастном интервале темпы ее увеличения были выше, чем темпы увеличения массы тела. В связи с этим у 5 и 14-суточных крыс относительная масса ГМ была больше, чем у 1-суточных. Прирост массы ГМ в возрасте от 14 до 30 суток и, особенно от 30 до 60 суток был значительно меньше, чем прирост массы тела, в

связи с чем, относительная масса ГМ у 60-суточных крыс была меньше, чем у 14-суточных в 7,67 раза. У беспородных крыс выявлена подобная закономерность: у 30-суточных животных этот показатель был ниже, чем у 14-суточных почти вдвое, у 40-суточных – 3,08 раза. При этом относительная масса ГМ у Вистар и беспородных крыс в 14-суточном возрасте практически не различались, хотя абсолютная масса ГМ у крыс Вистар в этом возрасте статистически достоверно больше, чем у беспородных (табл. 1).

Таблица 1 – Возрастная динамика гравиметрических и морфометрических показателей развития мозга у лабораторных беспородных белых крыс и крыс линии Вистар

Показатели	Крысы линии Вистар					Беспородные крысы			
	1-суточные	5-суточные	14-суточные	30-суточные	60-суточные	1-суточные	14-суточные	30-суточные	40-суточные
Масса тела, г	6,4 $\pm$ 0,08	8,9 $\pm$ 0,56	18,1 $\pm$ 0,35	61,4 $\pm$ 2,21	224 $\pm$ 7,1	5,6 $\pm$ 0,08	17 $\pm$ 0,4	44 $\pm$ 1,5	81 $\pm$ 2
Масса ГМ абс., мг	251 $\pm$ 4,3	424 $\pm$ 22,7	1 048 $\pm$ 16,3	1 371 $\pm$ 23,6	1 694 $\pm$ 17,2	232 $\pm$ 4	984 $\pm$ 18	1 285 $\pm$ 18	1481 $\pm$ 11
Масса ГМ отн., мг/г	39,1 $\pm$ 0,73	48,1 $\pm$ 0,91	58,3 $\pm$ 0,76	22,6 $\pm$ 0,62	7,6 $\pm$ 0,2	41,8 $\pm$ 0,4	58 $\pm$ 0,7	29,1 $\pm$ 0,9	18,8 $\pm$ 1
Прирост массы ГМ, мг/сут.	-	43,2	69,3	20,2	10,8	-	57,8	18,8	19,6
Прирост массы ГМ, %/сут. от исходной	-	17,2	16,3	1,9	0,78	-	24,9	1,9	1,5
СТД, толщина, мкм, кора	-	865 $\pm$ 21,7	1 185 $\pm$ 25,8	1 318 $\pm$ 27,8	1 218 $\pm$ 45,3	520 $\pm$ 8,8	1 183 $\pm$ 24	1 213 $\pm$ 18	1 367 $\pm$ 15
ПТД, толщина, мкм, кора	-	985 $\pm$ 14,1	1 550 $\pm$ 13,1	1 581 $\pm$ 30,5	1 708 $\pm$ 43,3	541 $\pm$ 7,9	1 494 $\pm$ 21	1 553 $\pm$ 17	1 573 $\pm$ 12

Изучение среднего ежесуточного прироста массы ГМ показало, что у крыс Вистар в интервале от 1 до 5-суточного возраста он составил 43,2 мг, от 5 до 14-суточного – 69,3 мг, от 14-суточного до 30-суточ-

ного – 20,2 мг, от 30-суточного до 60-суточного – 10,8 мг. Ежесуточный прирост массы мозга у 5-суточных крыс составлял 17,2 % от исходной массы ГМ, у 14-суточных – 16,3 %, у 60-суточных – всего 0,78 %.



Подобная динамика прослеживается и в увеличении массы ГМ беспородных крыс (табл. 1). Полученные данные говорят об очень больших различиях темпов роста ГМ в разных изученных временных отрезках дорепродуктивного периода онтогенеза. Это свидетельствует о резком и значительном снижении интенсивности синтетических процессов, которые определяют прирост массы органа.

Изучение толщины коры СТД показало, что у 5-суточных беспородных крыс она больше, чем у 1-дневных в более чем в 2 раза, а в ПТД – более, чем в 2,5 раза. У крыс Вистар увеличение этого показателя к 14-суточному возрасту по сравнению с 5-суточным в СТД составляет около 14 %, в ПТД – 57,4 %. Толщина коры в этих зонах в возрасте 30 и 60 суток у крыс Вистар и в возрасте 30 и 40 суток у беспородных крыс уже не имела столь значительных отличий от наблюдавшихся у 14-суточных животных. Таким образом, у крыс период онтогенеза в возрасте до 14 суток, характеризуется не только высокими темпами роста массы ГМ, но также и наиболее значительным увеличением толщины неокортекса СТД (ассоциативной зоны) и, в еще большей степени, ПТД (соматосенсорной зоны).

Таким образом, полученные данные свидетельствуют о значительных различиях в важных показателях развития ГМ у крыс в разных возрастах дорепродуктивного периода. Причем, эти различия наблюдаются и у крыс Вистар, и у беспородных. Как показывают полученные данные, процессы роста ГМ у крыс наиболее интенсивно идут в возрастном интервале от 1- до 5-суточного и от 5- до 14-суточного возраста. В последующем темпы этих процессов значительно снижаются. По нашему мнению, это отражает очень значительные изменения важных свойств ГМ крыс, происходящие в исследованном периоде их онтогенеза, которые, по-видимому, могут служить для объяснения различий последствий действия на разви-

тие ГМ животных разного возраста одинаковых средовых факторов.

Учитывая различия темпов роста массы ГМ, толщины неокортекса, описанные выше, в работе проведено сравнение последствий влияния уменьшения численности помётов, осуществленного через разные сроки после рождения, на показатели развития ГМ крыс. Ранее было установлено, что уменьшение численности помётов сопровождается увеличением массы тела и гонад [3, 4], то есть признаками акселерации [2]. В настоящей работе также было выявлено, что животные всех экспериментальных групп из уменьшенных помётов отличались от контрольных большей массой тела (табл. 2). В то же время, влияние сокращения численности помётов на показатели развития ГМ зависело от того, через какой срок после родов оно проведено. Так, сокращение численности помётов на ГМ у крыс Вистар через одни сутки после рождения привело к значительному ускорению темпов роста массы их ГМ, развития неокортекса, выявлявшихся у этих животных в 5-суточном возрасте. Подобное влияние на показатели развития ГМ 14-суточных крыс оказало уменьшение численности помётов, проведенное через 5 суток после рождения (табл. 2). Таким образом, изменение условий содержания животных подопытных групп в этих возрастных группах оказало выраженное влияние на важные показатели развития ГМ животных. В противоположность этому, у 30-суточных крыс из помётов, численность которых была уменьшена через 14 суток после родов, подобного эффекта не наблюдалось (табл. 2). Сравнение результатов этих экспериментальных воздействий показывает, что факторы, обусловленные уменьшением численности помётов, стимулирующие темпы развития ГМ у крыс в возрасте от одних до 5 суток и от 5 до 14 суток, не оказывают подобного влияния в возрасте от 14 до 30 суток (табл. 2).

Таблица 2 – Влияние уменьшения численности помётов в разные сроки после родов на темпы роста массы ГМ крыс Вистар

Показатели	5-суточные, опыт (численность помётов уменьшена в возрасте 1 суток)	5-суточные, контроль	14-суточные, опыт (численность помётов уменьшена в возрасте 5 суток)	14-суточные, контроль	30-суточные, опыт (численность помётов уменьшена в возрасте 14 суток)	30-суточные, контроль
Масса тела, г	10,6±0,66*	8,9±0,6	30,2±0,04*	18,6±0,5	65,1±1,1*	57,8±0,9
Масса ГМ, абс. мг	478±12,3*	424± 22,7	1142±8,5*	1027±19,6	1507±12,8	1510±12,0
Масса мозга, отн., мг/г	46,2±2,0	48,1±0,91	37,9±0,36*	53,5±1,0	23,5±0,55*	26,2±0,34
Разница абс. массы ГМ с контролем, %	+11,3		+11,1	-	-0,2	-

Примечание. * – различия с контролем статистически достоверны (P<0,05).

Представленные в работе данные позволяют предполагать, что эти различия последствий уменьшения численности помётов для развития ГМ крыс разного возраста, могут зависеть от значительных возрастных изменений морфологических и функциональных свойств ГМ. Они проявляются значительными изменениями темпов увеличения массы ГМ, толщины

коры (табл. 1), а также морфофункциональных характеристик нейронов неокортекса и гиппокампа, происходящих в неонатальном и молочном периодах онтогенеза [3]. Они могут зависеть от уменьшения объема нейрогенных ниш, меняющегося эндокринного статуса животных, наблюдающихся в дорепродуктивном периоде онтогенеза [7, 8, 15] и обуславливающих



значительные различия темпов увеличения массы ГМ, толщины неокортекса, его нейронов [3, 4] в возрасте от 1 до 14 суток, с одной стороны, и от 14 до 30 суток, с другой (табл. 1, 2).

Список источников

1. Дементьева Г.М. Дети с задержкой внутриутробного развития // Неонатология. Национальное руководство. – М.: Гэотар-Медиа, 2007. – С. 127-133.
2. Котеров А.Н., Ушенкова Л.Н., Зубенкова Э.С., Вайнсон А.А., Андрианова И.Е., Лукьянова С.Н., Лягинская В.Н., Мальцев Л.А., Ильин А.С., Самойлов В.В., Уйба А.М. Акселерация лабораторных крыс: синтетическое исследование данных за столетие в аспекте возможной связи с радиочувствительностью // Медицинская радиология и радиационная безопасность. Радиационная биология. – 2018. – Т. 63, № 6. – С. 5-20.
3. Рыжавский Б.Я. Развитие головного мозга: отдаленные последствия влияния некомфортных условий. – Хабаровск, 2009. – 278 с.
4. Рыжавский Б.Я., Жильников Д.И. Влияние экспериментального сокращения численности пометов у крыс в неонатальном и молочном периодах онтогенеза на некоторые показатели развития их головного мозга в 30-дневном возрасте // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. – 2021. – Т. 172, № 10. – С. 509-514.
5. Рыжавский Б.Я., Соколова Т.В., Учакина Р.В., Фельдшер Ю.И., Сапожников Ю.А., Васильева Е.В., Еременко И.Р. Влияние эмоционального стресса самок-крыс в период, предшествующей беременности, на показатели развития головного мозга их потомства // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. – 2002. – Т. 134, № 8. – С. 146-150.
6. Циркин В.И., Трухин А.Н., Хлыбова С.В., Трухина С.И. Успешность обучения детей в 1-8 классах общеобразовательной школы, имеющих при рождении низкую массу тела // Медицинский альманах. – 2010. – № 4. – С. 219-223.
7. Cianfaran P.E., Czernichow P., Johannsson G., Rapaport R., Rogol A. Терапия детей с малой массой тела при рождении для данного срока беременности (SGA) до достижения ими взрослого возраста: консенсусное соглашение международного сообщества детских эндокринологов и международного общества по исследованию гормона роста // Проблемы эндокринологии. – 2008. – Т. 54, № 1. – С. 51-55.
8. Devesa J., Almengló C., Devesa P. Multiple Effects of Growth Hormone in the Body: Is it Really the Hormone for Growth? // Clin Med Insights Endocrinol Diabetes. – 2016. – № 9. – P. 47-71.
9. Narberhaus A., Segarra D., Giménez M., Junqué C., Pueyo R., Botet F. Memory performance in a sample of very low birth weight adolescents // DevNeuropsychol. – 2007. – Vol. 31, № 1. – P. 129-135.
10. Räikkönen K., Forsén T., Henriksson M., Kajantie E., Heinonen K., Pesonen A.K., Leskinen J., Laaksonen I., Osmond C., Barker D.J.P., Eriksson J.G. Growth trajectories and intellectual abilities in young adulthood: The Helsinki Birth Cohort study // Am. J. Epidemiol. – 2009. – Vol. 170, № 4. – P. 447-455.
11. Ryzhavskaia B.Ya., Lebed'ko O.A., Belolyubskaya D.S., Baranova S.N. Long-term consequences of prenatal exposure to lead on brain development in rats // Neuroscience and Behavioral Physiology. – 2008. – Т. 38, № 2. – С. 145-149.
12. Shaw P., Greenstein D., Lerch J., Clasen L., Lenroot R., Gogtay N., Evans A., Rapoport J., Giedd J. Intellectual ability and cortical development in children and adolescents // Nature. – 2006. – Vol. 440, № 7084. – P. 676-679.
13. Sowell E.R., Thompson P.M., Leonard C.M. Longitudinal mapping of cortical thickness and brain growth in normal children // Neuroscience. – 2004. – Vol. 24, № 38. – P. 8223-8231.
14. Strauss R.S., Adult functional outcome of those born small for gestational age: twenty-six-year follow-up of the 1970 British Birth Cohort // JAMA. – 2000. – Vol. 283, № 5. – P. 625-632.
15. Traniello I.M., Sîrbulescu R.F., Ilieș I., Zupanc G.K. Age-related changes in stem cell dynamics, neurogenesis, apoptosis, and gliosis in the adult brain: a novel teleost fish model of negligible senescence // Dev. Neurobiol. – 2014. – Vol. 74, № 5. – P. 514-30.

References

1. Dementyeva G.M. Children with intrauterine growth retardation // Neonatology. National guide. – M.: GEOTAR-Media. – 2007. – P. 127-133.
2. Koterov A.N., Ushenkova L.N., Zubenkov E.S., Vainson A.A., Andrianova I.E., Lukyanova S.N., Lyaginskaya V.N., Maltsev L.A., Ilin A.S., Samoilov V.V., Uiba A.M. Acceleration of laboratory rats: a synthetic study of data for the century in the aspect of a possible connection with radiosensitivity // Medical Radiology and Radiation Safety. Radiation Biology. – 2018. – Vol. 63, № 6. – P. 5-20.
3. Ryzhavskaia B.Ya. Brain development: long-term consequences of exposure to uncomfortable conditions. – Khabarovsk, 2009. – 278 p.
4. Ryzhavskaia B.Ya., Zhilnikov D.I. Influence of experimental reduction in the number of litters in rats in the neonatal and milk periods of ontogenesis on some indicators of their brain development at 30 days of age // Bulletin of Experimental Biology and Medicine. – 2021. – Vol. 172, № 10. – P. 509-514.



5. Ryzhavsii B.Ya., Sokolova T.V., Uchakina R.V., Feldsherov Yu.I., Sapozhnikov Yu.A., Vasileva E.V., Eremenko I.R. Influence of emotional stress of female rats in the period preceding pregnancy on the indicators of brain development of their offspring // *Bulletin of Experimental Biology and Medicine*. – 2002. – Vol. 134, № 8. – P. 146-150.
6. Tsyarkin V.I., Trukhin A.N., Khlybova S.V., Trukhina S.I. The success of teaching children with low weight at birth in grades 1-8 of a comprehensive school // *Medical Almanac*. – 2010. – № 4. – P. 219-223.
7. Cianfaran P.E., Czernichow P., Johannsson G., Rapaport R., Rogol A. Treatment of children with low birth weight for a given gestational age (SGA) until they reach adulthood: a consensus between the international community of pediatric endocrinologists and the international society for research on growth hormone // *Problems of Endocrinology*. – 2008. – Vol. 54, № 1. – P. 51-55.
8. Devesa J., Almengló C., Devesa P. Multiple Effects of Growth Hormone in the Body: Is it Really the Hormone for Growth? // *Clin Med Insights Endocrinol Diabetes*. – 2016. – № 9. – P. 47-71.
9. Narberhaus A., Segarra D., Giménez M., Junqué C., Pueyo R., Botet F. Memory performance in a sample of very low birth weight adolescents // *Dev Neuropsychol*. – 2007. – Vol. 31, № 1. – P. 129-135.
10. Räikkönen K., Forsén T., Henriksson M., Kajantie E., Heinonen K., Pesonen A.K., Leskinen J., Laaksonen I., Osmond C., Barker D.J.P., Eriksson J.G. Growth trajectories and intellectual abilities in young adulthood: The Helsinki Birth Cohort study // *Am. J. Epidemiol*. – 2009. – Vol. 170, № 4. – P. 447-455.
11. Ryzhavsii B.Ya., Lebedko O.A., Belolyubskaya D.S., Baranova S.N. Long-term consequences of prenatal exposure to lead on brain development in rats // *Neuroscience and Behavioral Physiology*. – 2008. – Vol. 38, № 2. – P. 145-149.
12. Shaw P., Greenstein D., Lerch J., Clasen L., Lenroot R., Gogtay N., Evans A., Rapoport J., Giedd J. Intellectual ability and cortical development in children and adolescents // *Nature*. – 2006. – Vol. 440, № 7084. – P. 676-679.
13. Sowell E.R., Thompson P.M., Leonard C.M. Longitudinal mapping of cortical thickness and brain growth in normal children // *Neuroscience*. – 2004. – Vol. 24, № 38. – P. 8223-8231.
14. Strauss R.S. Adult functional outcome of those born small for gestational age: twenty-six-year follow-up of the 1970 British Birth Cohort // *JAMA*. – 2000. – Vol. 283, № 5. – P. 625-632.
15. Traniello I.M., Sîrbulescu R.F., Ilieș I., Zupanc G.K. Age-related changes in stem cell dynamics, neurogenesis, apoptosis, and gliosis in the adult brain: a novel teleost fish model of negligible senescence // *Dev. Neurobiol*. – 2014. – Vol. 74, № 5. – P. 514-530.

Вклад авторов:

Рыжавский Б.Я. – идея работы, дизайн исследования, написание статьи, постановка экспериментов;
Жильников Д.И., Лазинская О.В., Литвинцева Е.М., Матвеева Е.П. – постановка экспериментов, обработка материала.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Contribution of the authors:

Ryzhavsky B.Ya. – the idea of the work, research design, writing an article, setting up experiments;
Zhilnikov D.I., Lazinskaya O.V., Litvintseva E.M., Matveeva E.P. – setting up experiments, processing the material.

The authors declare no conflicts of interests.

Статья принята к публикации 21.03.2022.

The article was accepted for publication 21.03.2022.





Дальневосточный медицинский журнал. 2022. № 2
Far Eastern Medical Journal. 2022. № 2

Оригинальное исследование
УДК 340.624.1:537.533.35-001.8
<http://dx.doi.org/10.35177/1994-5191-2022-2-7>

ОСОБЕННОСТИ РАСПРЕДЕЛЕНИЯ НА МИШЕНЯХ НАЛОЖЕНИЙ ТВЕРДЫХ КОМПОНЕНТОВ СГОРАНИЯ ПРОДУКТОВ ВЫСТРЕЛА ИЗ ОХОТНИЧЬЕГО КАРАБИНА КО-98М1

Светлана Владимировна Гусева¹, Сергей Валерьевич Леонов^{2✉}, Александр Иванович Авдеев³,
Юлия Павловна Шакирьянова⁴

¹Бюро судебно-медицинской экспертизы Департамента здравоохранения города Москвы, Москва, Россия, svetlanaguseva@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0002-1293-0358>

^{2,4}111 Главный государственный центр судебно-медицинских и криминалистических экспертиз;
Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова, Москва,
Россия

^{2✉}sleonoff@inbox.ru, <https://orcid.org/0000-0003-04228-8973>

⁴tristeza_ul@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-1099-5561>

³Дальневосточный государственный медицинский университет, Хабаровск, Россия, aiaavdeev@mail.ru,
<https://orcid.org/0000-0003-1506-5547>

Аннотация. Целью исследования стало изучение топографии распределения и количественного состава твердых компонентов продуктов сгорания на поверхности мишеней в области экспериментальных огнестрельных входных повреждений. Исследование проведено на 54 экспериментальных повреждениях мишеней из хлопчатобумажной ткани, полученных выстрелами из охотничьего карабина КО-98М1, патронами калибра 8×57 JS с оболочечными пулями однорадиусной оживальной формы. Произведено 18 серий экспериментальных отстрелов по 3 выстрела с расстояния от плотного упора до 250 см. Исследование отстрелянных мишеней проведено на сканирующем электронном микроскопе Hitachi FlexSem 1000 II. Характер и морфология распределения на поверхности мишеней твердых компонентов продуктов сгорания при выстреле оказались весьма специфичны: при удалении от дульного среза ствола карабина зафиксировано уменьшение размеров частиц продуктов выстрела и размеров их конгломератов. В зависимости от зоны близкой дистанции выстрела зарегистрирована разная степень проникновения продуктов выстрела в нити и между волокнами мишеней. Элементный состав твердых фракций продуктов сгорания, установленный при энергодисперсионном анализе, достаточно стабилен во всей зоне близкой дистанции выстрела. Количественная представительность твердых компонентов химических элементов из состава продуктов сгорания меняется в зависимости от расстояния выстрела. Совокупность полученных данных позволяет с высокой точностью установить расстояние выстрела.

Ключевые слова: огнестрельные повреждения, сканирующая электронная микроскопия, энергодисперсионный анализ

Для цитирования: Особенности распределения на мишенях наложений твердых компонентов сгорания продуктов выстрела из охотничьего карабина КО-98М1 / С.В. Гусева, С.В. Леонов, А.И. Авдеев и др. // Дальневосточный медицинский журнал. – 2022. – № 2. – С. 40-45. <http://dx.doi.org/10.35177/1994-5191-2022-2-7>.

FEATURES OF DISTRIBUTION ON TARGETS OF OVERLAYS OF SOLID COMPONENTS OF COMBUSTION OF PRODUCTS OF A SHOT FROM THE HUNTING CARBINE KO-98M1

Svetlana V. Guseva¹, Sergey V. Leonov^{2✉}, Alexander I. Avdeev³, Yuliya P. Shakiryanova⁴

¹Bureau of Forensic Medicine, Moscow Department of Health, Moscow, Russia, svetlanaguseva@gmail.com,
<https://orcid.org/0000-0002-1293-0358>

^{2,4}111 State Center for Forensic Medicine and Forensic Expertise; Moscow State University of Medicine
and Dentistry named after A.I. Evdokimov, Moscow, Russia

^{2✉}sleonoff@inbox.ru, <https://orcid.org/0000-0003-04228-8973>

⁴tristeza_ul@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-1099-5561>

³Far Eastern State Medical University, Khabarovsk, Russia, aiaavdeev@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0003-1506-5547>



Abstract. The goal of the research was to study the topography of the distribution and quantitative composition of the solid components of the combustion products on the target surface in the area of experimental gunshot entry injuries. The study was carried out on 54 experimental injuries of cotton cloth targets obtained by shots from a KO-98M1 hunting carbine, 8×57 JS caliber cartridges with single-radius ogive shell bullets. 18 series of experimental shootings of 3 shots were made from a distance from a tight stop up to 250 cm. The study of the shot targets was carried out on a scanning electron microscope Hitachi FlexSem 1000 II. The nature and morphology distribution on the surface of solid targets components of the combustion products when the shot was very specific: when you remove from the muzzle end of the barrel of the rifle recorded a decrease of particle size product shots and their conglomerates. Depending on the zone of the close range of the shot, a different degree of penetration of the shot products into the threads and between the target fibers was observed. The elemental composition of the solid fractions of the combustion products, established by the energy dispersion analysis, is quite stable in the entire zone of the close range of the shot. The quantitative representation of the solid components of chemical elements from the composition of the combustion products varies depending on the distance of the shot. The totality of the data obtained allows to set the distance of the shot with high accuracy.

Keywords: gunshot injuries, scanning electron microscopy, energy dispersion analysis

For citation: Features of distribution on targets of overlays of solid components of combustion of products of a shot from the hunting carbine KO-98M1 / S.V. Guseva, S.V. Leonov, A.I. Avdeev, et al. // Far Eastern medical journal. – 2022. – № 2. – P. 40-45. <http://dx.doi.org/10.35177/1994-5191-2022-2-7>.

Наличие окопчения, как признак входной огнестрельной раны, описывал еще Н.И. Пирогов (1848) [1]. Отложение копоти в области входного повреждения вариабельно достаточно широко. Так, при поражении мишени в пределах первой и второй зоны близкой дистанции выстрела копоть распределяется весьма своеобразно и специфично, что позволяет экспертным путем установить расстояние, с которого произведен выстрел. На дистанции выстрела за пределами действия сопутствующих факторов, копоть откладывается достаточно стабильно в виде пояса обтирания, накладываясь на осадненные края входной раны [2]. М.И. Авдеев и последующие исследователи на протяжении более полувека объясняли окопчение краёв входных ран или повреждений на одежде механическим взаимодействием их краев и грани снаряда [3-9]. Современное видение механизма образования пояса обтирания состоит в том, что между слоями кожи при формировании экскавационной воронки возникают явления сдвига, а наложение металла происходит из-за механического стряхивания его частиц с поверхности пули при ударе, поскольку в момент внедрения сна-

ряда в кожу, расхождение краёв формирующейся раны превосходит диаметр снаряда в несколько раз [10, 11].

Целью нашего исследования было установление характера и морфологических особенностей наложения копоти на мишени, а также установление механизма её отложения в области входного повреждения, причинённого выстрелом из охотничьего карабина КО-98М1.

Для достижения цели экспериментального исследования нами были поставлены следующие задачи:

1. Установить морфологические особенности отложения твердых компонентов продуктов сгорания на тканевой мишени по периферии центрального повреждения в трех зонах близкой дистанции выстрела.
2. Установить морфологические особенности отложения твердых компонентов продуктов сгорания в поясе обтирания по краям входного огнестрельного повреждения на тканевой мишени.
3. На основании полученных данных определить механизм отложения твердых компонентов продуктов сгорания в области входного огнестрельного повреждения на тканевой мишени.

Материалы и методы

Моделирование следов произведено выстрелами из гражданского варианта боевого карабина Mauser 98K – охотничьего карабина КО-98М1, патронами калибра 8×57 JS с оболочечными пулями однорадиусной оживальной формы. В качестве мишени применялась хлопчатобумажная ткань белого цвета. Экспериментальные отстрелы произведены в условиях герметичного (плотного) и неплотного упора, с расстояний 5 см, 10 см, 20 см, 30 см, 40 см, 50 см, 60 см, 70 см, 80 см, 90 см, 100 см, 125 см, 150 см, 175 см, 200 см и 250 см. Произведено 54 выстрела – по 3 выстрела с каждого расстояния. Стрельба осуществлялась в специально оборудованном тире «Биссерово-Парк» (Московская область) с соблюдением требований безопасности при обращении с огнестрельным оружием.

Исследование отстрелянных мишеней проводилось на сканирующем электронном микроскопе Hitachi FlexSem1000 II. Тканевые объекты исследования помещались на алюминиевый предметный столик камеры микроскопа диаметром 52 мм и крепились при помощи двухстороннего проводящего углеродного скотча. Режим сканирования производился с регистрацией обратно-рассеянных электронов (режимы BSE). Сканирование производилось в режиме низкого вакуума, что исключало электронизацию ткани (VP-SEM 30 Pa). Применялось увеличение от ×75 до ×2500. Ускоряющее напряжение – 15 кВ, величина силы поглощенного тока составила 600-800 пА, рабочая дистанция – 5,6-10,0 мм. Элементный анализ осуществлялся при помощи энергодисперсионного

рентгеновского спектрометра Bruker SCU. Время набора спектра осуществлялось в режиме «точно» и составило от 12 до 28 минут. Полученные данные сравнивались с результатами ранее проведенных исследований, в ходе которых установлено, что для карабина КО-98М1 зона действия пламени и порохо-

вых газов реализуется на расстоянии 5 см от дульного среза ствола, зоне отложения копоти выстрела соответствует расстояние 10-50 см, зоне преимущественного действия частиц пороха и металлических частиц соответствует расстояние до 60 см от дульного среза ствола оружия.

Результаты и обсуждение

При выстрелах в упор (герметичный и неплотный) и с расстояния 5 см в образцах ткани, полученных с пояска обтирания и наружного края входного повреждения, регистрировалось интенсивное отложение твердых компонентов продуктов сгорания в виде наложения конгломератов частиц. Наибольшая интенсивность распределения наложений продуктов выстрела соответствует поверхности волокон нитей, обращенных к дульному срезу ствола оружия. Кроме этого, отмечалось глубокое проникновение частиц в межволоконное пространство нитей мишени и просыпание их на углеродный скотч (рис. 1).

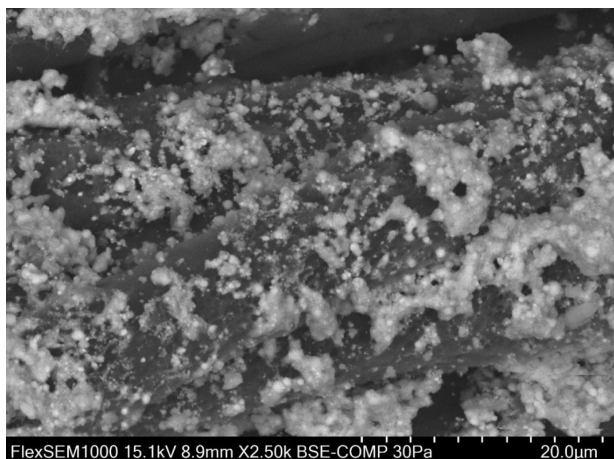


Рис. 1. Морфология распределения наложений твердых компонентов сгорания продуктов выстрела на волокнах нитей мишени из краевой зоны входного повреждения, причиненного выстрелом с расстояния 5 см (исследование в режиме BSE-COMP, увеличение $\times 2500$)

При выстрелах с расстояния 10-50 см в образце ткани с области пояска обтирания, на увеличениях до $\times 250$, отложение продуктов сгорания представлено в виде четко отграниченных участков наложения крупных конгломератов частиц, покрывающих 5-8 рядом расположенных волокон нитей. С увеличением расстояния выстрела диффузно расположенные частицы встречаются значительно реже, чем на мишенях, выстрелы в которые проведены с более близкого расстояния. Просыпание частиц на углеродный скотч и в межволоконное пространство нитей не регистрировалось (рис. 2).

В образцах ткани из периферического отложения твердых компонентов продуктов сгорания с входного повреждения мишеней, образовавшихся при выстрелах с расстояния 10-50 см, крупные конгломераты не регистрировались, отмечалось наличие множественных единичных частиц и мелких конгломератов на поверхности волокон мишени (рис. 3).



Рис. 2. Морфология распределения наложений твердых компонентов продуктов сгорания выстрела на волокнах нитей мишени из краевой зоны входного повреждения при выстреле с расстояния 30 см (исследование в режиме BSE-COMP, увеличение $\times 180$)

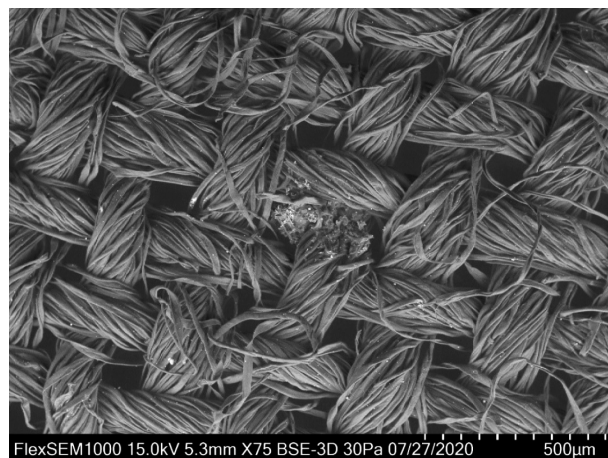


Рис. 3. Морфология распределения наложений твердых компонентов продуктов сгорания на волокнах нитей мишени по периферии входного повреждения, причиненного выстрелом с расстояния 30 см (исследование в режиме BSE-3D увеличение $\times 75$)

При выстрелах с расстояния 60-90 см в образце ткани с области пояска обтирания, на увеличениях до $\times 270$, как и в предыдущей серии наблюдений, отложение твердых компонентов сгорания продуктов выстрела было представлено в виде четко отграниченных участков наложения крупных конгломератов частиц. Диффузно расположенные частицы встречались редко и поверхностно, глубокого внедрения и просыпания частиц не регистрировалось (рис. 4).

В образце ткани из периферического отложения продуктов сгорания с входного повреждения мишеней, образовавшихся при выстрелах с расстояния 60-90 см, регистрировались множественные единич-



ные частицы и мелкие конгломераты на поверхности волокон мишени (рис. 5). Вместе с тем, в ходе предыдущих исследований как в визуальной зоне спектра, так и в инфракрасных лучах копоть выстрела не регистрировалась.

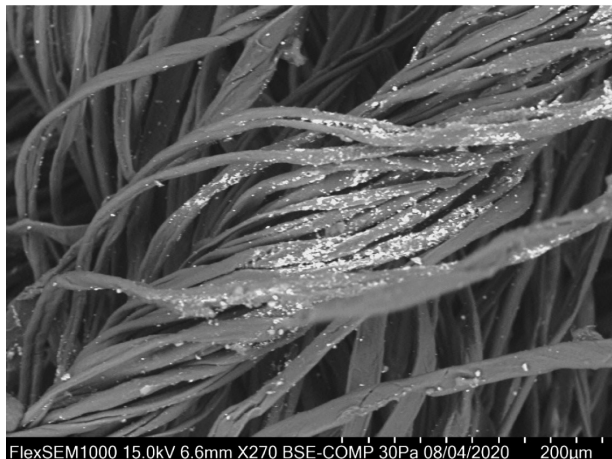


Рис. 4. Морфология распределения наложений продуктов сгорания на волокнах нитей мишени из краевой зоны входного повреждения при выстреле с расстояния 90 см (исследование в режиме BSE-COMP, увеличение $\times 270$)



Рис. 5. Морфология распределения наложений твердых компонентов продуктов сгорания по периферии от входного повреждения при выстреле с расстояния 70 см (исследование в режиме BSE-COMP, увеличение $\times 320$)

При энергодисперсионном рентгеновском анализе для каждого расстояния устанавливалось наличие химических элементов, входящих в состав твердых компонентов продуктов выстрела (рис. 6): Cu, Pb – металлы, из которых изготовлена оболочка снаряда; Fe – основной металл, из которого изготовлен ствол оружия; Sb, S – химические элементы, входящие в капсюльный состав.

Проведенным исследованием установлено, что характер и морфология отложения продуктов сгорания выстрела из охотничьего карабина КО-98М1 в пояске обтирания имеют достаточно специфическую картину – конгломераты частиц откладываются по поверхности волокон на стороне, обращенной к центральному дефекту.

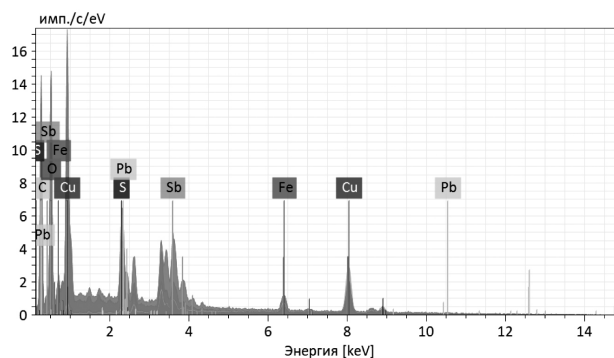


Рис. 6. Спектрограмма с области пояски обтирания (выстрел с расстояния 50 см)

В зоне действия пламени выстрела и пороховых газов, очевидно, за счет высокого градиента давления, регистрируется большое количество диффузных частиц продуктов сгорания и их конгломератов, как на поверхности нитей и волокон мишени, так и в межволоконном пространстве. Частицы твердых компонентов выстрела проникают в материал мишени достаточно глубоко – на всю толщину ткани, что регистрируется просыпанием продуктов сгорания на углеродный скотч подложки.

Во второй зоне близкой дистанции выстрела регистрируется отложение твердых компонентов продуктов сгорания в виде крупных диффузно расположенных частиц и их конгломератов без проникновения в межволоконное пространство нитей мишени.

В зоне преимущественного действия частиц металла и пороха на расстоянии 60-90 см от дульного среза ствола карабина регистрировались множественные мелкие диффузно расположенные частицы, которые ни визуальными, ни в инфракрасных лучах или другими традиционными методами, применяемыми в экспертизе огнестрельной травмы, не определялись.

Качественный элементный состав продуктов сгорания, установленный при энергодисперсионном анализе, достаточно стабилен в пределах всей зоны близкой дистанции выстрела. При количественной оценке установлено изменение содержания химических элементов, входящих в продукты сгорания при выстреле, в зависимости от расстояния, с которого произведен выстрел. Эти данные мы планируем опубликовать в отдельной работе.

Таким образом, установленное нами посредством электронной микроскопии наличие частиц пороха и металла на мишени на расстоянии до 90 см от дульного среза ствола карабина, а также элементный состав твердых компонентов сгорания продуктов выстрела, свидетельствуют о существенном расширении экспертных диагностических возможностей применением указанного метода исследования. В частности, полагаем, что перспективными направлениями исследования являются количественная оценка элементного состава и установление абсолютных размеров частиц продуктов сгорания при выстреле.



Список источников

1. Авдеев М.И. Судебно-медицинская экспертиза трупа. – М.: Медицина, 1976. – С. 234-248.
2. Гаджиева Д.Б. Особенности следов близкого выстрела из некоторых современных образцов огнестрельного оружия (экспериментальное исследование): дис. ... канд. мед. наук. – М., 2007. – 132 с.
3. Исаков В.Д. Механизмы поражающего действия факторов выстрела и их судебно-медицинская оценка (экспериментальное исследование): дис. ... д-ра мед. наук. – Л., 1993. – 466 с.
4. Колкутин В.В., Макаров И.Ю. Становление, современное состояние и перспективы развития судебно-медицинской экспертизы огнестрельной травмы // Судебно-медицинская экспертиза. – 2008. – Т. 51, № 1. – С. 11-15.
5. Леонов С.В., Никитаев А.В. Новый взгляд на механизм формирования пояса осаднения при огнестрельной травме // Медицинская экспертиза и право. – 2014. – № 4. – С. 37-40.
6. Микляева О.В. Криминалистическая диагностика промежуточных огнестрельных повреждений, образованных выстрелами из нарезного оружия: автореферат. дис. канд. юр. наук. – М., 2000. – 24 с.
7. Молчанов В.И., Попов В.Л., Калмыков К.Н. Огнестрельные повреждения и их судебно-медицинская экспертиза. – Л.: Медицина, 1990. – 270 с.
8. Пирогов Н.И. Военно-врачебное дело и частная помощь на театре войны в Болгарии и в тылу действующей армии в 1877-1878 гг. – СПб., 1879. – 6 с.
9. Попов В.Л., Дыскин Е.А. Раневая баллистика (судебно-медицинские аспекты). Труды Военно-медицинской академии. – Т. 234. – СПб., 1994. – С. 37-38.
10. Попов В.Л., Шигев В.Б., Кузнецов Л.Е. Судебно-медицинская баллистика. – СПб.: Гиппократ, 2002. – С. 75-80.
11. Сафонов А.А. Обнаружение следов выстрела // Теоретико-методологические и прикладные аспекты социальных институтов права, экономики, управления и образования: материалы Всероссийской научной конференции с международным участием. Гуманитарно-социальный институт. – М.: Перо, 2016. – С. 411-418.

References

1. Avdeev M.I. Forensic medical examination of a corpse. – M.: Medicine, 1976. – P. 234-248.
2. Gadzhieva D.B. Features of traces of a close shot from some modern samples of firearms (experimental study): Thesis of ... a Candidate of Med. Science. – M., 2007. – 132 p.
3. Isakov V.D. Mechanisms of the damaging effect of the factors of the shot and their forensic medical assessment (experimental study): Thesis of ... a Doctor of Med. Science. – L., 1993. – 466 p.
4. Kolkutin V.V., Makarov I.Yu. Formation, current state and prospects of development of forensic medical examination of gunshot injury // Forensic Medical Examination. – 2008. – Vol. 51, № 1. – P. 11-15.
5. Leonov S.V., Nikitaev A.V. A new look at the mechanism of formation of the sedimentation belt in case of a gunshot injury // Medical Expertise and Law. – 2014. – № 4. – P. 37-40.
6. Miklyaeva O.V. Criminalistic diagnostics of intermediate gunshot injuries formed by shots from rifled weapons: Abstract of a thesis ... of a Candidate of Legal Sciences. – M., 2000. – 24 p.
7. Molchanov V.I., Popov V.L., Kalmykov K.N. Gunshot injuries and their forensic medical examination. – L.: Medicine, 1990. – 270 p.
8. Pirogov N.I. Military medical practice and private assistance in the theater of war in Bulgaria and in the rear of the active army in 1877–1878. – SPb., 1879. – 6 p.
9. Popov V.L., Dyskin E.A. Wound ballistics (forensic aspects). Proceedings of the Military Medical Academy. – Vol. 234. – SPb., 1994. – P. 37-38.
10. Popov V.L., Shigev V.B., Kuznetsov L.E. Forensic Ballistics. – SPb.: Hippocrates, 2002. – P. 75-80.
11. Safonov A.A. Detection of traces of a shot // Theoretical, methodological and applied aspects of social institutions of law, economics, management and education: Materials of the All-Russian Scientific Conference with international participation. Humanities and Social Institute. – M.: Publishing House «Pero», 2016. – P. 411-418.

Вклад авторов:

Гусева С.В., Леонов С.В., Шакирьянова Ю.П. – сбор данных;
Гусева С.В., Шакирьянова Ю.П. – написание черновика рукописи;
Леонов С.В., Авдеев А.И. – научная редакция текста статьи;
Гусева С.В., Леонов С.В., Шакирьянова Ю.П. – рассмотрение и одобрение окончательного варианта рукописи. Все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией.
Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.



Contribution of the authors:

Guseva S.V., Leonov S.V., Shakiryanova Yu.P. – data collection;

Guseva S.V., Shakiryanova Yu.P. – writing a draft of the manuscript;

Leonov S.V., Avdeev A.I. – scientific revision of the text of the article;

Guseva S.V., Leonov S.V., Shakiryanova Yu.P. – consideration and approval of the final version of the manuscript.

All the authors made a significant contribution to the development of the concept, research and preparation of the article, read and approved the final version before publication.

The authors declare no conflicts of interests.

Статья принята к публикации 21.03.2022.

The article was accepted for publication 21.03.2022.





Дальневосточный медицинский журнал. 2022. № 2
Far Eastern Medical Journal. 2022. № 2

Оригинальное исследование
УДК 340.624.1:537.533.35-001.8
<http://dx.doi.org/10.35177/1994-5191-2022-2-8>

СОВРЕМЕННЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ ИДЕНТИФИКАЦИИ МАТЕРИАЛА ПРЕГРАДЫ ПРИ ОГНЕСТРЕЛЬНОЙ ТРАВМЕ

Вера Александровна Кузьмина¹, Павел Васильевич Пинчук², Сергей Валерьевич Леонов^{3✉},
Игорь Валентинович Власюк⁴, Марина Анатольевна Сухарева⁵

¹⁻³111 Главный государственный центр судебно-медицинских и криминалистических экспертиз Минобороны России, Москва, Россия

¹kuzminava@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0003-0694-673X>

²pinchuk1967@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-0223-2433>

^{3✉}sleonoff@inbox.ru, <https://orcid.org/0000-0003-04228-8973>

⁴Дальневосточный государственный медицинский университет, Хабаровск, Россия, vlasuik1971@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-9023-6898>

⁵Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова, Москва, Россия, ma-suha@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0003-3422-6043>

Аннотация. В статье представлены результаты экспериментального исследования с применением сканирующей электронной микроскопии (SEM) и энергодисперсионного анализа (EDX) по установлению факта переноса огнестрельным снарядом материала преграды при выстрелах патронами 5,45×39 из автомата Калашникова специального укороченного (АКСУ) и охотничьего карабина «Сайга» через заднюю дверь автомобиля Renault Laguna II по биологическому имитатору тела человека с расстояния 5 м. Деформированные пули и их фрагменты исследовались с применением микроскопа «Leica M125», сканирующего электронного микроскопа «Hitachi FlexSem1000 II» и энергодисперсионного рентгеновского спектрометра «Bruker Quantax 80». Проведенное посредством SEM/EDX исследование огнестрельных снарядов и их фрагментов позволило выявить во всех случаях наличие частиц лакокрасочного покрытия двери на оболочке и сердечнике деформированных и фрагментированных пуль. Полученные результаты свидетельствуют о том, что SEM/EDX может достоверно доказывать факт огнестрельного ранения человека через преграду и при рикошете огнестрельного снаряда.

Ключевые слова: огнестрельная травма, запреградная травма, рикошет, электронная микроскопия

Для цитирования: Современные возможности идентификации материала преграды при огнестрельной травме / В.А. Кузьмина, П.В. Пинчук, С.В. Леонов и др. // Дальневосточный медицинский журнал. – 2022. – № 2. – С. 46-50. <http://dx.doi.org/10.35177/1994-5191-2022-2-8>.

MODERN POSSIBILITIES OF IDENTIFICATION OF THE BARRIER MATERIAL IN CASE OF A GUNSHOT INJURY

Vera A. Kuzmina¹, Pavel V. Pinchuk², Sergey V. Leonov^{3✉}, Igor V. Vlasjuk⁴, Marina A. Suhareva⁵

¹⁻³111 Chief state center for medical forensic and criminalistical examinations» of the Ministry of Defense Russian Federation, Moscow, Russia

¹kuzminava@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0003-0694-673X>

²pinchuk1967@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-0223-2433>

^{3✉}sleonoff@inbox.ru, <https://orcid.org/0000-0003-04228-8973>

⁴Far Eastern State Medical University, Khabarovsk, Russia, vlasuik1971@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-9023-6898>

⁵A.I. Yevdokimov Moscow State University of Medical and Dentistry» of the Ministry of Healthcare Russian Federation, Moscow, Russia, ma-suha@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0003-3422-6043>

Abstract. The article presents the results of an experimental study using scanning electron microscopy (SEM) and energy dispersion analysis (EDX) to establish the fact of transfer by a firearm of the barrier material when fired with 5,45×39 cartridges from a Kalashnikov special shortened (AKSU) and hunting carbine «Saiga» through the rear door



of a Renault Laguna II car on parts of a pig carcass from a distance of 5 m. Deformed bullets and their fragments were examined using a Leica M125 microscope, a Hitachi FlexSem1000 II scanning electron microscope and a Bruker Quantax 80 energy dispersive X-ray spectrometer. The study of firearms shells and their fragments carried out by SEM/EDX revealed in all cases the presence of particles of the door paint coating on the shell and core of deformed and fragmented bullets, and also proved that SEM/EDX can reliably prove the fact of a gunshot wound to a person through an obstacle and during the ricochet of a firearm shell.

Keywords: gunshot injury, retrograde injury, ricochet, electron microscopy, energy dispersion analysis, SEM/EDX

For citation: Modern possibilities of identification of the barrier material in case of a gunshot injury / V.A. Kuzmina, P.V. Pinchuk, S.V. Leonov, et al. // Far Eastern medical journal. – 2022. – № 2. – P. 46-50. <http://dx.doi.org/10.35177/1994-5191-2022-2-8>.

В условиях достаточно высокой доступности огнестрельного оружия, наличия военных конфликтов, совершенствования огнестрельного оружия и боеприпасов к нему, а также средств пулезащиты всё большую актуальность для медицинских работников приобретает запреградная травма, которая нередко встречается в условиях салона автомобиля. С огнестрельными повреждениями, полученными в подобных условиях, часто сталкиваются не только судебно-медицинские эксперты, но и врачи клинических специальностей, и в первую очередь – хирурги и травматологи. Не менее интересен этот вид травмы для экспертов-криминалистов (в рамках проведения баллистических и идентификационных криминалистических экспертиз) и сотрудников правоохранительных органов.

Актуальность темы запреградской огнестрельной травмы обусловлена тем, что при наличии большого количества научных исследований, посвященных различным аспектам запреградской травмы, причиненной при различных условиях и из различных видов огнестрельного оружия, вопросы, посвященные обнаружению и идентификации материала преграды на огнестрельном снаряде, остаются малоизученными [3, 4, 5, 6, 7]. Современное развитие науки и техники позволяет расширить перечень обычно решаемых при огнестрельной травме вопросов и повысить эффективность и доказательность проводимых судебно-медицинскими

экспертами специальных исследований биологических и небиологических объектов. Одними из таких методов исследования является сканирующая электронная микроскопия и энергодисперсионный анализ (далее – SEM/EDX), которые позволяют обнаруживать перенос мельчайших частиц преграды на огнестрельном снаряде после их контактного взаимодействия (в первую очередь, пенетрационного и фрикционного) друг с другом и не требуют сложной пробоподготовки [1, 2].

Нами были проанализированы несколько случаев из судебно-медицинской экспертной практики, когда выстрелы из огнестрельного оружия осуществлялись преступниками по стеклам и кузову движущегося автомобиля с находящимися в нем водителем и пассажиром заднего сиденья. При осмотре автомобиля в салоне обнаруживалось значительное количество как пуль, так и их фрагментов. В каждом из указанных криминальных событий следователями правоохранительных органов перед судебно-медицинскими экспертами и криминалистами ставились задачи по дифференцировке фрагментов разрушенных огнестрельных снарядов в зависимости от материала пробитой ими преграды. При решении указанной задачи эксперты сталкивались с серьезными проблемами, обусловленными отсутствием научно-методической базы для решения подобных экспертных задач. Это, в свою очередь, послужило основанием для настоящего экспериментального исследования.

Материалы и методы

Целью работы явилось экспериментальное исследование с применением SEM/EDX по установлению факта и особенностей переноса огнестрельным снарядом материала преграды при выстрелах гражданскими (охотничьими) и боевыми патронами 5,45×39 из АКСУ и охотничьего карабина «Сайга».

В качестве преграды применялась задняя дверь от автомобиля Renault Laguna II, которая устанавливалась под углом 30-35° в специально оборудованном пулеулавителе (установка для отстрела оружия «Скорость»). В качестве наполнителя использовались специальные резиновые листы. Выстрелы из АКСУ производились патроном 7Н6М с обычной пулей (массой 3,4 г) со стальным сердечником из стали 65Г (массой 1,43 г). Из охотничьего карабина «Сайга» выстрелы производились гражданским (охотничьим) патроном

5,45×39 с оболочечной пулей без сердечника (массой 3,85 г). Выстрелы осуществлялись с расстояния 5 м (всего было произведено 20 выстрелов – по 10 из каждого вида оружия) для исключения влияния на результаты проводимого исследования сопутствующих факторов выстрела. В качестве биологической мишени применялся биологический имитатор тела человека – части туши свиньи (почерёвок и карбонат), которые с целью моделирования передней и задней поверхности тела человека складывались в несколько слоев и устанавливались на расстоянии 25 см от преграды.

Каждый эксперимент фиксировался посредством скоростной видеосъемки с применением видеокамеры «Sony RX0» с частотой 1 000 кадров в секунду. Выполнялось покадровое изучение процесса поражения преграды и мишени. Исследованию подвергались

деформированные пули, извлеченные из пулеулавливателя, и фрагменты пуль, извлеченные из биологической мишени. Пули, извлеченные из пулеулавливателя, перед проведением исследований помещались в чистую чашку Петри. Фрагменты пуль, извлеченные из биологической мишени, очищались от крупных наложений мягких тканей, дважды на 5 минут погружались в растворитель (ацетон) с целью удаления жира, просушивались и затем подвергались SEM/EDX. Для контроля также исследовались фрагмент резинового листа пулеулавливателя и пули патрона 5,45×39 после выстрела из АКСУ и охотничьего карабина «Сайга» без прохождения преграды.

Исследования проводились с применением микроскопа «Leica M125» на увеличении ×10-80,

сканирующего электронного микроскопа «Hitachi FlexSem1000 II» и энергодисперсионного рентгеновского спектрометра «Bruker Quantax 80». Сканирование производилось в режиме низкого вакуума (VP-SEM 30 Pa). Применялось увеличение от ×70 до ×1500. Ускоряющее напряжение составило 15 кВ, величина силы поглощенного тока – 600-800 пА, рабочая дистанция – 8,4-14 мм. Набор спектра осуществлялся в автоматическом режиме до получения статистически достоверного результата (1 миллион импульсов). При исследовании производилась визуальная оценка морфологии частиц огнестрельных снарядов и преграды, их элементный состав и картирование (получение карт распределения химических элементов).

Результаты и обсуждение

Во всех наблюдениях после пробития преграды регистрировалось отклонение траектории огнестрельного снаряда кверху на 10-20°, после чего наблюдался его рикошет от стенки пулеулавливателя под углом 70° вниз (вероятность 0,5) с последующим поражением биологической мишени, либо под углом 15-20° вниз, и в этом случае деформированная пуля обнаруживалась в резиновых листах пулеулавливателя (рис. 1). По ходу раневого канала в биологической мишени регистрировались фрагменты оболочки пули. При выстрелах из АКСУ в мягких тканях мишени также обнаруживался деформированный стальной сердечник (рис. 2).

В рамках поставленной цели первоначально нами был исследован с двух сторон фрагмент лакокрасочного покрытия автомобильной двери. EDX лакокрасочного покрытия показал, что наружный слой краски состоит преимущественно из следующих химических элементов: свинца (Pb) и железа (Fe), в существенно меньших количествах – из алюминия (Al), магния (Mg), натрия (Na), серы (S), кремния (Si) и хлора (Cl). Внутренний слой краски состоит в большей массе из следующих химических элементов: кислорода (O) и углерода (C), в меньшем количестве состоит из цинка (Zn), титана (Ti), фосфора (P) и в минимальном количестве – из алюминия (Al), кремния (Si), магния (Mg), серы (S) и хлора (Cl). EDX пуль после выстрела из АКСУ и охотничьего карабина «Сайга» без пробития преграды показал, что пуля патрона 5,45×39 состоит из железа (Fe), меди (Cu), свинца (Pb), алюминия (Al) и кислорода (O). EDX специального резинового листа показал, что он состоит из следующих стабильно встречающихся химических элементов: в большей массе из углерода (C) и кислорода (O), в существенно меньшем количестве из цинка (Zn), кремния (Si), серы (S) и кальция (Ca).

На следующем этапе нами макроскопически и микроскопически посредством микроскопа «Leica M125» на увеличениях ×10-80 были исследованы деформированные пули, извлеченные из пулеулавливателя. Исследование показало наличие уплощения

головной части пули в области её вершинки (вероятность 0,33), её воронкообразную деформацию (вероятность 0,33), либо полное разрушение вершинки (0,33), которое было более характерно для снарядов охотничьих патронов. Каких-либо привнесений на поверхности пуль выявлено не было.

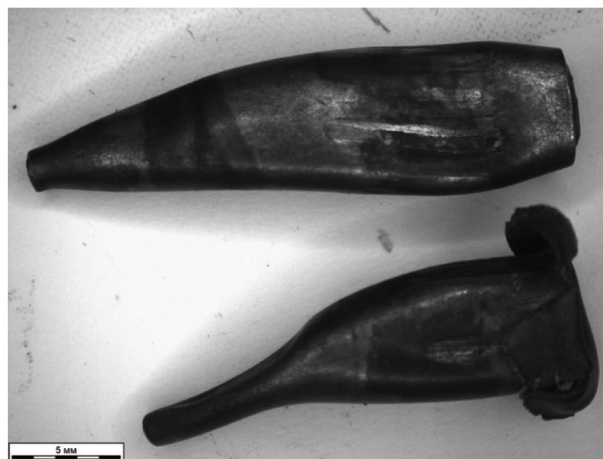


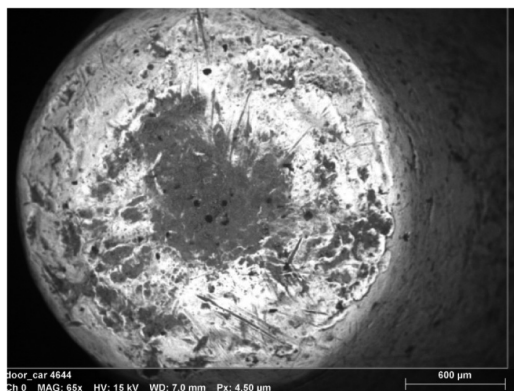
Рис. 1. Деформированные пули патрона 5,45×39 после пробития преграды из автомобильной двери и рикошета, извлеченные из пулеулавливателя



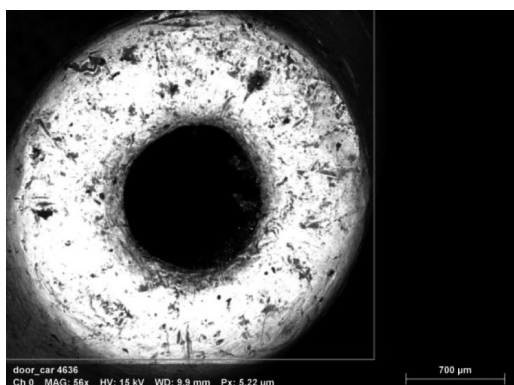
Рис. 2. Фрагменты пули патрона 5,45×39 после пробития преграды из автомобильной двери и рикошета, извлеченные из биологической мишени



При SEM головной (деформированной) части пули выявлялась неоднородность их поверхности со множественными направленными, преимущественно, радиально, бороздами и наложениями плотного светлого вещества (рис. 3).



а



б

Рис. 3. Электронограмма наложений на оболочке головной части пули патрона 5,45×39 после её прохождения через автомобильную дверь и рикошет (а – пуля с целой вершинкой; б – пуля с разрушенной вершинкой)

Аналогичного характера наложения обнаруживались на деформированном сердечнике и фрагментах оболочки пули, извлеченных из биологического имитатора тела человека после рикошета (рис. 4).

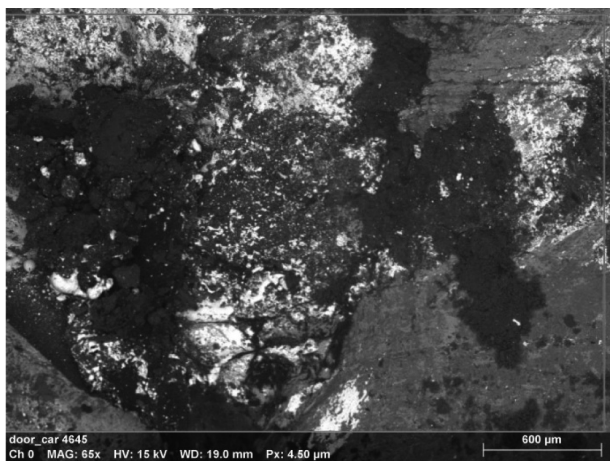
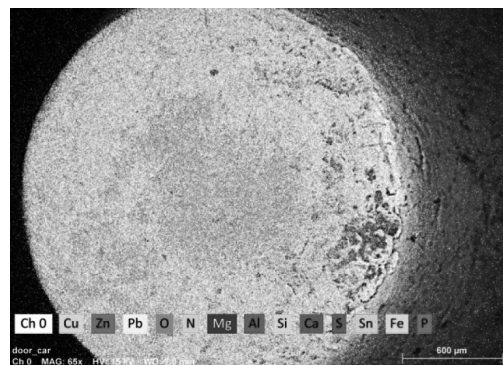
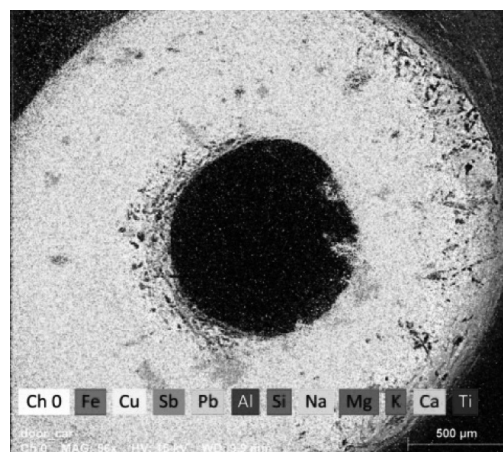


Рис. 4. Электронограмма наложений на деформированном сердечнике пули патрона 5,45×39, извлеченного из биологической мишени после рикошета

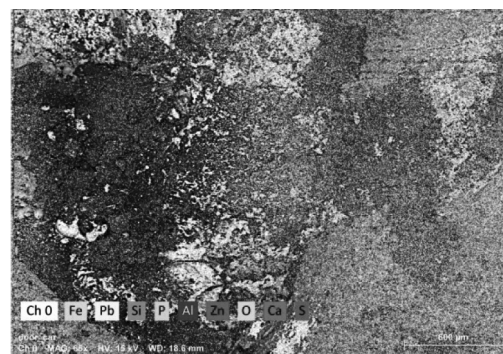
EDX наложений показал, что они состоят, в большей массе, из углерода (C), кислорода (O), серы (S) и меди (Cu), в меньшей – из цинка (Zn), кремния (Si) и магния (Mg), в минимальном количестве – из фосфора (P), кальция (Ca), алюминия (Al), железа (Fe), олова (Sn), свинца (Pb), натрия (Na) и титана (Ti) (рис. 5).



а



б



в

Рис. 5. Электронограмма наложений на пуле боевого патрона 5,45×39 с визуализированием распределения химических элементов (а, б – на головной части деформированных пуль, извлеченных из пулеулавливателя, в – на деформированном сердечнике, извлеченном из биологической мишени)

При проведении сравнительного исследования элементного состава лакокрасочного покрытия автомобильной двери, пули патрона 5,45×39, резиновых листов пулеулавливателя и наложений на пуле и её фрагментах после пробития автомобильной двери, установлено стабильное обнаружение



специфического отложения вещества лакокрасочного покрытия автомобильной двери на головной части пули, фрагментах её оболочки и сердечнике: титана (Ti), магния (Mg), натрия (Na) и фосфора (P).

Во всех экспериментах установлено стабильное отклонение траектории полета пули в сторону рикошета на 10-20° после пробития автомобильной двери.

Результаты проведенного экспериментального исследования убедительно свидетельствуют о том, что на головной части пули, вне зависимости от того, какой применялся патрон (боевой или охотничий), и её фрагментах после пробития автомобильной двери и рикошете происходит специфическое отложение частиц преграды. SEM/EDX позволяет достоверно обнаружить химические элементы материала пре-

грады на огнестрельном снаряде и его фрагментах после рикошета и поражения биологической мишени.

Применение SEM/EDX позволяет доказать факт огнестрельного ранения человека через преграду или при рикошете от неё огнестрельного снаряда.

Извлеченные из тела человека в ходе хирургической операции или секционного исследования огнестрельные снаряды и их фрагменты нельзя подвергать какой-либо обработке, чтобы избежать утери имеющихся на них наложений или привнесения новых. Указанные объекты необходимо без какой-либо обработки передать соответствующему уполномоченному лицу для организации дальнейших специальных исследований в условиях соответствующего государственного судебно-экспертного учреждения.

Список источников

1. Бояркина О.В. Физические методы исследования твердых тел: электронная микроскопия и рентгеноструктурный анализ: учеб. пособие / О.В. Бояркина, М.И. Зотов, В.М. Кяшкин [и др.] – Саранск: Изд-во Мордов. ун-та, 2012. – 96 с.
2. Гусева С.В., Леонов С.В., Пинчук П.В., Шакирьянова Ю.П. Возможности сканирующей электронной микроскопии с энергодисперсионным анализом при исследовании огнестрельных повреждений // Судебно-медицинская экспертиза. – 2021. – № 3. – С. 41-44.
3. Гусенцов А.О. Судебно-медицинская диагностика входных пулевых огнестрельных повреждений, образовавшихся в результате рикошета: дис. ... канд. мед. наук. – М., 2013. – 100 с.
4. Гусенцов А.О., Е.М. Кильдюшов, Туманов Э.В. Современное состояние судебно-медицинской экспертизы и экспериментальных исследований запреградной огнестрельной травмы // Судебно-медицинская экспертиза. – 2019. – № 2. – С. 61-66.
5. Демин А.А., Титов И.А., Верещагин П.В. Моделирование разрушения пуль стрелкового оружия при рикошете // Южно-Сибирский научный вестник. – 2019. – Т. 26, № 2. – С. 28-32.
6. Калмыков К.Н. Судебно-медицинская характеристика поражений обыкновенными и специальными пулями образца 1943 г., предварительно преодолевшими преграду: дис... канд. мед. наук: 14.00.24. – Л., 1961. – Т. 1, 2. – 462 с.
7. Vermeij E., Rijnders M., Pieper P., Hermesen R. Interaction of bullets with intermediate targets: Material transfer and damage // Forensic Science International. – 2012. – Vol. 223. – P. 125-135.

References

1. Boyarkina O.V. Physical methods for the study of solids: electron microscopy and X-ray diffraction analysis: a textbook / O.V. Boyarkina, M.I. Zotov, V.M. Kyashkin, et al. – Saransk: Publishing House of Mordovian University, 2012. – 96 p.
2. Demin A.A., Titov I.A., Vereshchagin P.V. Modeling the destruction of small arms bullets at ricochet // South Siberian Scientific Bulletin. – 2019. – Vol. 26 (2). – P. 28-32.
3. Gusentsov A.O. Forensic medical diagnostics of entrance bullet gunshot injuries resulting from rebounding shot: Thesis of ... a Candidate of Med. Science. – Minsk, 2013. – 100 p.
4. Gusentsov A.O., Kildyushov E.M., Tumanov E.V. The current state of forensic medical expertise and the experimental studies of the after-penetration gunshot wound // Forensic Medical Examination. – 2019. – Vol. 62 (2). – P. 61-66.
5. Guseva S.V., Leonov S.V., Pinchuk P.V., Shakiryanova Yu.P. Possibilities of scanning electron microscopy with energy dispersive analysis in the study of gunshot injuries // Forensic Medical Examination. – 2021. – № 3. – P. 41-44.
6. Kalmykov K.N. Forensic medical characteristics of lesions obtained from ordinary and special bullets of the 1943 model, which had previously overcome the barrier: Thesis of ... a Candidate of Med. Science. – L., 1961.
7. Vermeij E., Rijnders M., Pieper P., Hermesen R. (2012) Interaction of bullets with intermediate targets: Material transfer and damage. – Forensic Science International. – 2012. – № 223. – P. 125-135.

Вклад авторов: все авторы сделали эквивалентный вклад в подготовку публикации.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Contribution of the authors: the authors contributed equally to this article.

The authors declare no conflicts of interests.

Статья принята к публикации 21.03.2022.

The article was accepted for publication 21.03.2022.



Дальневосточный медицинский журнал. 2022. № 2
Far Eastern Medical Journal. 2022. № 2

Оригинальное исследование
УДК 615.322
<http://dx.doi.org/10.35177/1994-5191-2022-2-9>

ОПРЕДЕЛЕНИЕ СОДЕРЖАНИЯ ЭКСТРАКТИВНЫХ ВЕЩЕСТВ, ФЛАВОНОИДОВ В ЭКСТРАКТЕ ШИКШИ ЧЕРНОЙ И УСТАНОВЛЕНИЕ ЕГО ТОКСИЧНОСТИ

Наталья Васильевна Плаксен^{1✉}, Любовь Викторовна Устинова², Сергей Викторович Степанов³,
Светлана Григорьевна Пономарчук⁴, Анастасия Александровна Саликова⁵,
Ольга Михайловна Степачева⁶, Артем Юрьевич Маняхин⁷

¹⁻⁶Тихоокеанский государственный медицинский университет, Владивосток, Россия

^{1✉}natalya.plaksen@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-6885-004X>

²ustinova.lubov@ustinov.com

³natalya.plaksen@mail.ru

⁴ponomarchuk.60@mail.ru

⁵a.salikova1992@bk.ru

⁶stepacheva.oolga@mail.ru

⁷Лаборатория лекарственных растений Федерального научного центра биоразнообразия наземной биоты Восточной Азии ДВО РАН, Владивосток, Россия, tau84@mail.ru

Аннотация. При разработке нового лекарственного средства растительного происхождения требуется определить его состав и безопасность. Установлено содержание суммы экстрактивных веществ и флавоноидов по методике ГФ XIV издания. При введении через зонд экстракта шикши черной в дозах от 60 мг/20 г до 110 мг/20 г острой токсичности не выявлено, LD₅₀ не установили, в связи с отсутствием летальности. Экстракт побегов шикши черной (*Empetrum nigrum* L.), согласно ГОСТ 12.1.007-76, отнесен к классу малоопасных веществ. Отклонения стандартных показателей биохимических и клинических анализов при введении экстракта шикши в максимальной дозе в течение 30 дней были в пределах нормы.

Ключевые слова: экстракт жидкий, безопасность, флавоноиды, *Empetrum nigrum*

Для цитирования: Определение содержания экстрактивных веществ, флавоноидов в экстракте шикши черной и установление его токсичности / Н.В. Плаксен, Л.В. Устинова, С.В. Степанов и др. // Дальневосточный медицинский журнал. – 2022. – № 2. – С. 51-56. <http://dx.doi.org/10.35177/1994-5191-2022-2-9>.

THE STUDY OF COMPOSITION, ACUTE AND CHRONIC TOXICITY OF LIQUID EXTRACT OF HERBS OF EMPETRUM NIGRUM

Natalia V. Plaksen^{1✉}, Lyubov V. Ustinova², Sergey V. Stepanov³, Svetlana G. Ponomarchuk⁴,
Anastasia A. Salikova⁵, Olga M. Stepacheva⁶, Artem Y. Manyakhin⁷

¹⁻⁶Pacific State Medical University, Vladivostok, Russia

^{1✉}natalya.plaksen@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-6885-004X>

²ustinova.lubov@ustinov.com

³natalya.plaksen@mail.ru

⁴ponomarchuk.60@mail.ru

⁵a.salikova1992@bk.ru

⁶stepacheva.oolga@mail.ru

⁷Laboratory of medicinal plants, Federal Scientific Center of the East Asia Terrestrial Biodiversity FEB RAS, Vladivostok, Russia

Abstract. The development of a new herbal medicinal product requires determination of its composition and safety. The content of the sum of extracted substances and flavonoids was determined according to the method proposed by the State Pharmacopoeia of the XIV edition. No acute toxicity was detected when the *Empetrum nigrum* extract was injected through a probe in doses from 60 mg / 20 g to 110 mg / 20 g, LD50 was not revealed. *Empetrum nigrum* herb

extract according to GOST 12.1.007-76 is classified as low-risk substance. Abstract deviations of standard indicators of biochemical and clinical analyzes with the introduction of *Empetrum nigrum* extract at a maximum dose for 30 days were within normal limits.

Keywords: liquid extract, safety, flavonoids, *Empetrum nigrum*

For citation: The study of composition, acute and chronic toxicity of liquid extract of herbs of *empetrum nigrum* / N.V. Plaksen, L.V. Ustinova, S.V. Stepanov, et al. // Far Eastern medical journal. – 2022. – № 2. – P. 51-56. <http://dx.doi.org/10.35177/1994-5191-2022-2-9>.

Поиск природных регуляторов алиментарно-зависимых заболеваний, протекающих с нарушением углеводного, липидного обмена, обоснован нарастанием этих патологий в популяции. Наше внимание привлекла шикша черная (*Empetrum nigrum* L.) из семейства Вересковых (*Ericaceae*), обладающая многогранностью эффектов, в том числе и коррекцией метаболических нарушений [1, 7].

Шикша черная – это ягодное растение, ее плоды съедобны и являются частью рациона коренных народов Севера, так как утоляют жажду, обладают противцинготным, мочегонным свойствами, препятствуют утомляемости. В наших предыдущих исследованиях

на модели аллоксанового диабета у экспериментальных животных подтверждена гипогликемическая активность сока надземных частей шикши черной [12].

Сведений о получении лекарственных средств из надземной части шикши черной в доступной литературе не обнаружено, что дало нам основание для разработки технологий изготовления экстракта из данного объекта и установление его безопасности.

Цель исследования: определение содержания суммы экстрактивных веществ и флавоноидов, установление токсичности (острой и хронической) экстракта побегов шикши черной.

Материалы и методы

Объект исследования – экстракт из побегов шикши черной, полученный методом реперколяции на спирте этиловом 70 %.

Для получения экстракта были использованы 6 партий побегов шикши черной, собранных в 2020 году в Камчатском крае в фазу цветения растения. Побеги представляют собой 2-3-летние веточки, покрытые темно-пурпуровой или коричнево-каштановой корой. На стеблях густо расположены мутовчатые, реже очередные, мелкие (до 5 мм длиной, 1,5 мм шириной) листочки, похожие на хвоинки, соотношение стеблей и листочков в побегах по массе 1:1 [11].

Определение содержания суммы экстрактивных веществ проводили по методу 2, изложенному в ГФ XIV издания [6].

Содержание флавоноидов в экстракте побегов шикши черной определяли методом дифференциальной спектрофотометрии на спектрофотометре UNICO 2800 UV/VIS (США) при $\lambda=410$ нм по методике, разработанной для анализа противодиабетического экстракта [15].

Стандартом для определения суммы флавоноидов выбрали рутин, максимумы поглощения комплексов экстрактов шикши черной с $AlCl_3$ имели близкие значения с комплексом рутина с $AlCl_3$ ($\lambda_{max}=410\pm2$) (рис. 1).

Статистическая обработка результатов количественного определения биологически активных веществ в объектах исследования проводилась согласно требованиям ОФС.1.1.0013.15 ГФ XIV издания [6].

Полученный жидкий экстракт шикши черной предварительно выпаривали на ротационном испарителе UL-2000E при температуре не выше 40-50 °С для удаления экстрагента.

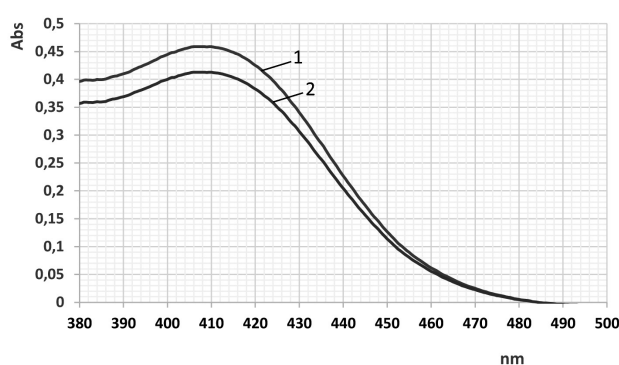


Рис. 1. Дифференциальные спектры поглощения: 1 – СО рутина с $AlCl_3$; 2 – жидкого экстракта побегов шикши черной на 70 % этиловом спирте с $AlCl_3$.

Определение острой и хронической токсичности проводили на половозрелых 80 белых мышах обоего пола линии ICR (CD-1) возраста 3 месяца на базе вивария «Центра гигиены и эпидемиологии в Приморском крае». При определении острой токсичности мыши были рандомизировано разбиты на 6 групп. Во время проведения эксперимента соблюдали карантин (14 дней) и стандартные операционные процедуры (СОП) обращения с животными [3]. Питание [4], прием воды [5], световой режим, температура и влажность контролировали согласно разработанным нормативам [3, 13, 14].

Дозы исследуемого объекта для введения животным готовили путём разведения экстракта шикши черной в очищенной воде и вводили внутрижелудочно в объеме 2 мл/300 г массы тела с помощью зонда, что приближает к пероральному способу введения [10]. При этом учитывали, что максимально возможное



введение составляет 0,5 мл/20 г (мышам) с интервалом не менее 30 мин.

Согласно инструкции, в первый день после введения экстракта шикши опытные животные находились под непрерывным наблюдением в открытом поле по методике Hall, регистрировалось поведение животных (вегетативные и ориентировочные реакции), внешний вид (состояние шерстного покрова, глаз, ушных раковин, слизистых оболочек), в остальные 14 суток параметры определяли однократно в день [10].

Установление хронической токсичности требует более длительного наблюдения. Введение экстракта животным внутрижелудочно и наблюдение проводили в течение 30 суток. Интактная группа (1-я) или биологический контроль находилась на стандартной диете. Опытная группа (2-я) получала экстракт в дозе

110 мг/20 г с интервалом 30 минут. Животные биологического контроля получали идентичный объем воды очищенной. В каждой группе было по 9 особей.

Функциональное состояние внутренних органов и процесса обмена веществ оценивали по содержанию основных биохимических показателей с помощью анализатора Mindray BS – 480, гематологических показателей крови – на гематологическом анализаторе Sysmex XS-1000i.

Обработка полученных данных проводилась методом малой выборки с вычислением среднего значения и статистической ошибки среднего значения. Сравнения цифровых показателей производили по t-критерию Стьюдента при уровне значимости нулевой гипотезы ($p \leq 0,05$), для установления взаимосвязи между полученными показателями использовали выборочный коэффициент корреляции [8].

Результаты и обсуждение

Жидкий экстракт травы шикши черной представляет собой желтую жидкость со специфическим смолянистым запахом. В жидком экстракте побегов шикши черной определяли экстрактивные вещества и флавоноиды в пересчете на рутин (табл. 1).

Таблица 1 – Содержание суммы БАВ в жидком экстракте побегов шикши черной

Объект	Содержание суммы экстрактивных веществ, %	Содержание суммы флавоноидов в пересчете на рутин, %
Экстракт побегов шикши черной, n=6	21,70±0,11	0,46±0,002

Однократное введение экстракта побегов шикши черной мышам в дозах от минимальной 60 мг/20 г до максимальной 110 мг/20 г массы тела животного не вызывало гибели мышей.

Не выявлены отклонения в ориентации (горизонтальный и вертикальный компоненты) в открытом поле при сравнении с интактной группой. Вегетативные функции (частота и оформление фекальных масс, количество и цвет мочи), глубина и частота дыхательных движений сохранялись в пределах нормы на протяжении периода наблюдений.

Слезотечение, выделения из ушей и носа, слюнотечение или сухости слизистых не наблюдались. Тонус мускулатуры у всех мышей был умеренным, конечности в норме. Шерстный покров имел нормальный блеск, обычной густоты.

Результаты проведенных исследований позволяют отнести исследуемый экспериментальный препарат (экстракт побегов шикши) к классу малоопасных веществ [2].

Этот вывод подтверждает уровень биохимических показателей, который колебался в пределах физиологической нормы (табл. 2, 3).

Данные по влиянию экстракта на показатели, характеризующие функции почек, представлены в

таблице 3. Отклонений от группы биологического контроля не наблюдали.

Таблица 2 – Влияние длительного введения экстракта побегов шикши черной на биохимические показатели функции печени мышей (Мм)

Группы, количество мышей	Общий билирубин, ммоль/л	Холестерин, ммоль/л	АЛТ*, ед/л	АСТ*, ед/л	Триглицериды, ммоль/л
1-я группа, n=9	1,38±0,14	2,0±0,3	38,5±2,6	317,26±40,1	0,70±0,08
2-я группа, n=9	1,36±0,14	2,3±0,4	45,5±4,0	350,6±39,1	0,72±0,03

Примечание. *АЛТ – аланинаминотрансфераза, **АСТ – аспаратаминотрансфераза.

Таблица 3 – Влияние длительного введения экстракта побегов шикши черной на биохимические показатели функции почек мышей (Мм)

Группы, количество мышей	Мочевая кислота, ммоль/л	Мочевина, ммоль/л	Креатинин, ммоль/л	Общий белок, г/л	ЛДГ* ед/л
1-я группа, n=9	130,0±20,0	8,35±0,8	33,0±3,0	41,4±0,4	4010,0±390,3
2-я группа, n=9	145,6±23,0	8,36±0,9	38,3±3,5	50,2±0,4	3781,4±387,7

Примечание. *ЛДГ – лактатдегидрогеназа.

Определены особенности действия алиментарного фактора на показатели крови, так содержание гемоглобина (HGB) в группе биологического контроля – 123,0±10,1 г/л; при приеме экстракта шикши черной – 129,2±6,7 г/л, то есть без достоверных различий.

Количество эритроцитов в интактной группе $8,1 \pm 0,1 \times 10^{12}/л$; в группе, принимающей экстракт травы шикши – $8,5 \pm 0,1 \times 10^{12}/л$. Коэффициент корреляции между гемоглобином и эритроцитами



в опытной группе $r=0,88$, в интактной – $r=0,90$, т. е. сильный однонаправленный. О содержании в эритроцитах гемоглобина судят по цветовому показателю или фарб-индексу. В опытной группе цветной показатель $0,45 \pm 0,007$, в интактной группе – $0,45 \pm 0,001$. Коэффициент корреляции между гемоглобином и цветным показателем $r=0,79$ в опытной группе, в интактной – $r=0,80$.

Все остальные показатели, представленные в таблице 4, также не выходят за пределы нормы и согласуются с литературными данными [9]. Отмечается высокая однонаправленная корреляция между средним объемом эритроцитов (MCV) и средним содержанием гемоглобина в эритроците ($r=0,92$), сильная разнонаправленная связь MCV со средней концентрацией гемоглобина в эритроците ($r=-0,94$) в опытной группе.

Таблица 4 – Основные показатели «красной» крови мышей после введения экстракта побегов шикши черной в эксперименте ($M \pm m$)

Группы, количество мышей	Средний объем эритроцитов (MCV), фл	Среднее содержание гемоглобина в эритроците (MCH), пг	Средняя концентрация гемоглобина в эритроците (MCHC), %	Ширина распределения эритроцитов по объемам (RDW), фл
1-я группа, n=9	46,9 $\pm$ 1,5	15,1 $\pm$ 0,2	321,8 $\pm$ 4,9	30,6 $\pm$ 1,5
2-я группа, n=9	46,5 $\pm$ 0,5	15,4 $\pm$ 0,1	327,0 $\pm$ 3,9	29,2 $\pm$ 2,0

При введении экстракта побегов шикши черной установленные показатели тромбоцитов не менялись

(табл. 5). Отмечена сильная однонаправленная корреляционная связь между количеством тромбоцитов и средним объемом тромбоцитов ($r=0,75$) и разнонаправленная с распределением тромбоцитов по объему ($r=-0,69$) в опытной группе мышей, что соизмеримо с интактной группой.

Таблица 5 – Основные показатели тромбоцитов крови мышей после введения экстракта побегов шикши черной в эксперименте ($M \pm m$)

Группы, количество мышей	Тромбоциты (PLT), $10^3/\text{мм}^3$	Средний объем тромбоцитов (MPV), фл	Распределение тромбоцитов по объему (PDW), %	Тромбокрит (PCT), %
1-группа, n=9	775,2 $\pm$ 81,4	6,9 $\pm$ 0,2	6,6 $\pm$ 0,3	0,54 $\pm$ 0,05
2-группа, n=9	803,2 $\pm$ 61,0	6,8 $\pm$ 0,4	6,5 $\pm$ 0,5	0,51 $\pm$ 0,02

Использование грызунов категории SPF снижает вариабельность изучаемых показателей. Соотношение различных видов лейкоцитов имеет клиническое значение для оценки активности иммунной системы. Данные лейкоцитарной формулы в таблице 6 согласуются с литературными данными [9].

Таблица 6 – Анализ лейкоцитарной формулы у мышей после введения экстракта побегов шикши черной ($M \pm m$)

Группы, количество мышей	Лейкоциты, $10^9/\text{л}$	Эозинофилы, %	Нейтрофилы, %	Лимфоциты, %	Моноциты, %	Базофилы, %
1-я группа, n=9	3,0 $\pm$ 0,3	0,3 $\pm$ 0,3	2,7 $\pm$ 0,02	92,3 $\pm$ 4,0	0,7 $\pm$ 0,07	4,0 $\pm$ 0,03
2-я группа, n=9	3,7 $\pm$ 0,4	0	2,0 $\pm$ 0,02	93,0 $\pm$ 0,9	0,8 $\pm$ 0,08	4,2 $\pm$ 0,04

Выводы

1. Определена сумма экстрактивных веществ и сумма флавоноидов в пересчете на рутин в жидком экстракте побегов шикши черной.

2. При энтеральном введении лабораторным мышам CD-1 (самки и самцы) экстракта побегов шикши в дозах от 60 мг/20 г до 110 мг/20 г летальность отсутствовала, что не позволило установить LD_{50} , поэтому, согласно государственным стандартам, экстракт побегов шикши можно отнести к категории нетоксических субстанций [2].

3. Не выявлено нарушений функционирования внутренних органов (печени и почек) по биохими-

ческим показателям крови при длительном приеме экстракта побегов шикши черной.

4. Состояние иммунной и свёртывающей систем, насыщение организма кислородом находятся в пределах нормы.

Полученные данные подтверждают наличие потенциала у водно-спиртового экстракта шикши черной в качестве корректора метаболических нарушений и перспективность исследований по дальнейшему изучению активности экстракта для получения на его основе безопасного эффективного лекарственного средства.

Список источников

- Барнаулов О.Д. Сравнительная оценка влияния фитопрепаратов из растений флоры России на концентрацию инсулина и глюкозы в крови крыс с экспериментальным аллоксановым диабетом // Психофармакология и биологическая наркология. – 2008. – Т. 8, № 3-4. – С. 2484-2490.
- ГОСТ 12.1.007-76. Вредные вещества. Классификация и общие требования безопасности. – 2 с.
- ГОСТ 33216-2014 Руководство по содержанию и уходу за лабораторными животными. Правила содержания и ухода за лабораторными грызунами и кроликами (перезд.). Введ. 2016-07-01. – М.: Стандартинформ, 2019. – 24 с.



4. ГОСТ 34566-2019. Комбикорма полнорационные для лабораторных животных. Технические условия. Введ. 2020-10-01. – М.: Стандартинформ, 2019. – 14 с.
5. ГОСТ Р 51232-98. Вода питьевая. Общие требования к организации и методам контроля качества. – М.: ИПК Издательство стандартов. – 1999.
6. Государственная фармакопея Российской Федерации XIV издания. URL: <http://femb.ru/femb/pharmacopea.php> (Accessed September 3, 2021).
7. Колдаев В.М., Кропотов А.В. Основные приемы статистики в медико-биологических исследованиях. – Владивосток: Медицина ДВ. – 2019. – 104 с.
8. Колдаев В.М., Кропотов А.В. Антоцианы в практической медицине // Тихоокеанский медицинский журнал. – 2021. – № 3. – С. 24-28.
9. Кравченко И.Н., Хохлова О.Н., Кравченко Н.Н., Пужалин А.Н., Дьяченко И.А., Мурашев А.Н. Гематологические показатели свободных от патогенной флоры крыс CD (SPRAGUE DAWLEY) и мышей CD 1 в норме // Биомедицина. – 2008. – № 2. – С. 20-30.
10. Лобанова И.Ю., Турецкова В.Ф., Зверев Я.Ф., Талалаева О.С., Лобанова И. Ю. и др. Изучение острой токсичности и антиоксидантной активности экстракта листьев осины сухого // Фундаментальные исследования. – 2012. – № 9. – С. 308-312.
11. Никитин А.А. Анатомический атлас полезных и некоторых ядовитых растений. – М.: Наука, 1982. – 182 с.
12. Плаксен Н. В., Устинова Л.В., Пономарчук С.Г. и др. Биохимические маркеры влияния сока шикши черной (*Empetrum nigrum*) на течение аллоксанового диабета // Тихоокеанский медицинский журнал. – 2021. – № 3 (85). – С. 59-62.
13. Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ / Под ред. Р.У. Хабриева. – М.: Медицина, 2005. – 832 с.
14. Сорокина А.В., Алексеева С.В., Ерёмин Н.В., Дурнев А.Д. Опыт проведения клинко-лабораторных исследований в доклинической оценке безопасности лекарств (часть 1: гематологические исследования) // Вестник Научного центра экспертизы средств медицинского применения. – 2019. – Т. 9, № 3. – С. 197-206.
15. Фогт В.П., Степанова Т.А. Содержание флавоноидов в противодиабетическом экстракте // Фармация. – 2007. – № 4. – С. 24-25.

References

1. Barnaulov O.D. The comparative estimation of the influence of drugs from Russian flora plants on insuline and glucose blood levels in alloxane-diabetic rats // Psychopharmacology and biological narcology. – 2008. – Vol. 8, № 3-4. – P. 2484-2490.
2. GOST 12.1.007-76. Harmful substances. Classification and the general requirements of safety. – 2 p.
3. GOST 33216-2014 Guidelines for the maintenance and care of laboratory animals. Rules for keeping and caring for laboratory rodents and rabbits (Republished). Introduct. 2016-07-01. – М.: Standartinform, 2019. – 24 p.
4. GOST 34566-2019. Compound feed for laboratory animals. Specifications. Introduct. 2020-10-01. – М.: Standartinform, 2019. – 14 p.
5. GOST R 51232-98. Drinking water. General requirements for organization and quality control methods. – М.: PPC Izdatelstvo standartov, 1999.
6. State Pharmacopoeia of the Russian Federation, XIV edition. URL: <http://femb.ru/femb/pharmacopea.php> (Date of access: September 3, 2021).
7. Koldaev V.M., Kropotov A.V. Basic methods of statistics in biomedical research. – Vladivostok: Medicine DV, 2019. – 104 p.
8. Koldaev V.M., Kropotov A.V. Anthocyanins in practical medicine // Pacific Medical Journal. – 2021. – № 3. – P. 24-28.
9. Kravchenko I.N., Khokhlova O.N., Kravchenko N.N., Puzhalin A.N., Dyachenko I.A., Murashev A.N. Hematological charactres of normal specific pathogen-free CD (SPRAGUE – DAWLEY) rats and CD-1 mice // Biomedicine. – 2008. – № 2. – P. 20-30.
10. Lobanova I.Yu., Turetskova V.F., Zverev Ya.F., Talalaeva O.S., et al. The study of acute toxicity and antioxident activity of the dry extract of leaves of *Populus tremula* L // Fundamental Research. – 2012. – № 9. – P. 308-312.
11. Nikitin A.A. Anatomical atlas of useful and some poisonous plants. – М.: Nauka, 1982. – 182 p.
12. Plaksen N.V., Ustinova L.V., Ponomarchuk S.G., et al. Biochemical markers of the influence of black shiksha (*Empetrum nigrum*) juice on the course of alloxan diabetes // Pacific Medical Journal. – 2021. – № 3 (85). – P. 59-62.
13. Preclinical manual on the experimental study of new pharmacological substances / Ed. by R.U. Khabriev. – М.: Medicine, 2005. – 832 p.



14. Sorokina A.V., Alekseeva S.V., Eremina N.V., Durnev A.D. Summary of clinical laboratory studies performed during preclinical safety evaluation of medicinal products (Part I: haematological studies) // The Bulletin of the Scientific Centre for Expert Evaluation of Medical Products. – 2019. – Vol. 9, № 3. – P. 197-206.
15. Fogt V.P., Stepanova T.A. Contents of flavonoids in antidiabetic extract // Pharmacy. – 2007. – № 4. – P. 24-25.

Вклад авторов: все авторы сделали эквивалентный вклад в подготовку публикации.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Contribution of the authors: the authors contributed equally to this article.

The authors declare no conflicts of interests.

Статья принята к публикации 21.03.2022.

The article was accepted for publication 21.03.2022.





Профилактическая медицина, история медицины

Дальневосточный медицинский журнал. 2022. № 2
Far Eastern Medical Journal. 2022. № 2

Оригинальное исследование
УДК 614.1:314 (571.62)«2009-2020»
<http://dx.doi.org/10.35177/1994-5191-2022-2-10>

МЕДИКО-ДЕМОГРАФИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ НАСЕЛЕНИЯ ХАБАРОВСКОГО КРАЯ В 2009–2020 ГГ.

Наталья Витальевна Чернышева^{1✉}, Владимир Петрович Молочный²

^{1,2}Дальневосточный государственный медицинский университет, Хабаровск, Россия

^{1✉}cnv.kh@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0003-0369-2180>

²molochnyy@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0003-0084-4388>

Аннотация. В статье представлен анализ современных тенденций демографического развития Хабаровского края: динамики показателей численности, рождаемости и смертности населения за двенадцатилетний период (2009–2020 гг.) в сравнении с общероссийскими показателями и показателями ДФО.

Ключевые слова: показатели численности, рождаемости, смертности, Российская Федерация, Дальневосточный федеральный округ (ДФО), Хабаровский край

Для цитирования: Чернышева Н.В. Медико-демографические показатели населения Хабаровского края в 2009–2020 гг. / Н.В. Чернышева, В.П. Молочный // Дальневосточный медицинский журнал. – 2022. – № 2. – С. 57-62.
<http://dx.doi.org/10.35177/1994-5191-2022-2-10>.

HEALTH AND DEMOGRAPHIC INDICATORS OF THE Khabarovsk TERRITORY POPULATION FOR THE PERIOD OF 2009–2020

Natalia V. Chernysheva^{1✉}, Vladimir P. Molochnyy²

^{1,2}Far Eastern State Medical University, Khabarovsk, Russia

^{1✉}cnv.kh@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0003-0369-2180>

²molochnyy@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0003-0084-4388>

Abstract. The article presents the analysis of modern trends in the demographic development of the Khabarovsk Territory: the population indicators dynamics, birth rate and mortality rate of the population over a twelve-year period (2009–2020) in comparison with all-Russian data and the Far Eastern Federal District indicators.

Keywords: population indicators, birth rate, mortality rate, Russian Federation, Far Eastern Federal District, Khabarovsk Territory

For citation: Chernysheva N.V. Health and demographic indicators of the Khabarovsk territory population for the period of 2009–2020 / N.V. Chernysheva, Vladimir P. Molochnyy // Far Eastern medical journal. – 2022. – № 2. – P. 57-62.
<http://dx.doi.org/10.35177/1994-5191-2022-2-10>.

Важными показателями в оценке состояния здоровья населения являются уровни заболеваемости, смертности, рождаемости и численности населения.

Последние два десятилетия Правительство Российской Федерации (РФ) предпринимает ряд заметных мероприятий, направленных на улучшение привле-

кательности территории Дальнего Востока, создавая условия для закрепления, сохранения и преумножения населения, развития наших субъектов федерации.

Хабаровский край в этом плане может быть своеобразным камертоном в социальном благополучии населения ДФО, окраинных земель РФ.

Особое внимание власти и общественности к дальневосточной земле было обусловлено богатством огромной территории природными ресурсами, которые следует осваивать, протяженностью береговой линии Тихоокеанского побережья, позволяющей осу-

ществлять торговые контакты, доставляя грузы наиболее коротким путем.

Мы посчитали важным оценить реальную эффективность принятых мер по улучшению жизни населения ДФО на примере ХК с помощью вышеперечисленных социальных мер за последние 12 лет на основании изучения динамики уровня численности, рождаемости, смертности населения Хабаровского края в сравнении с аналогичными показателями Российской Федерации (РФ) и Дальневосточного федерального округа (ДФО) с 2009 по 2020 гг.

Материалы и методы

Цифровой материал, касающийся показателей смертности, рождаемости и численности, выбран в ежегодных сборниках статистических материалов Федеральной службы государственной статистики (Росстата, Хабаровскстата) за период 2009–2020 гг. Сравнивались показатели, рассчитанные на 100 тыс. и на 1 тыс. населения в соответствующий период времени. Рассчитаны показатели динамического ряда (абсолютный прирост, темп роста, темп прироста).

Результаты и обсуждение

По официальным данным статистического учета в Российской Федерации, ДФО и Хабаровском крае, представленным на рис. 1, в период с 2009 по 2020 гг. отмечалась тенденция к снижению численности населения как Хабаровского края, так и ДФО, в то время как по РФ за исследуемый период наблюдения имела тенденция к увеличению этого показателя. Но, несмотря на наметившуюся положительную тенденцию к увеличению численности населения по РФ, с 2018 года наблюдается снижение показателя.

При помощи программы Microsoft Excel – 2013 на диаграммах с показателями ХК сформирована линия тренда с определением R^2 – коэффициента достоверности аппроксимации.

Проведен анализ демографических тенденций относительно динамики показателей смертности, рождаемости и численности населения Хабаровского края, РФ и ДФО за 2009–2020 годы.

Так, в 2014 году численность населения РФ увеличилась за счет присоединенного населения Республики Крым, а показатель численности населения ДФО увеличился в 2018 году за счет присоединения Республики Бурятия и Забайкальского края к ДФО. Присоединенные территории из расчетов численности исключены в связи с получением недостоверных результатов в динамике показателя.

Доля жителей края в составе РФ в 2020 году составила менее 1 % (0,9 %), а доля жителей ДФО – 5,6 % от общей численности населения страны. При проведении анализа медико-демографических показателей выявлено, что численность населения Хабаровского края на 1 января 2020 года составляла 1,3 млн человек. Как видно на рисунке 2, соотношение городского населения по отношению к жителям села края составляло 5:1. В это же время население РФ составляло 146,8 млн человек, а городское население России преобладало над сельским в соотношении 3:1. Что касается ДФО, то соотношение горожан к сельским жителям составляло 3,2:1, а численность на начало года была 8,2 млн человек, включая население Бурятии и Забайкальского края.

Как видно из графиков, представленных на рисунках 1 и 2, снижение численности населения Хабаровского края и ДФО происходит ежегодно. В сравнении с 2009 годом в 2020 году на начало года оно сократилось на 92 785 человек. Негативные тенденции в Хабаровском крае относительно численности населения дебютировали в начале 90-х годов [2, 3]. При этом темп убыли городского населения ХК в 2020 году относительно 2009 года составил -4,7 %, а темп убыли сельского населения составил -14,4 %. Численность жителей села ежегодно снижалась более высокими темпами, но равномернее, чем численность городского населения.

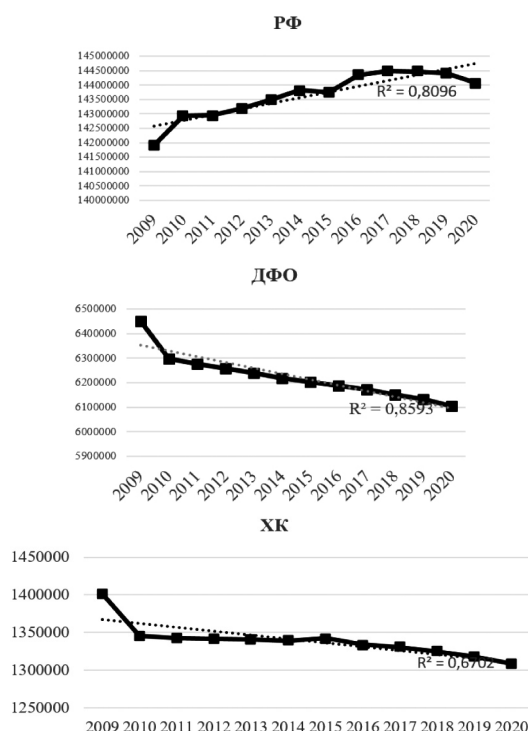


Рис. 1. Динамика изменения показателя численности населения РФ, ДФО и ХК в среднем в 2009–2020 гг. (чел.)



Таблица 1 – Показатели численности населения ХК в сравнении с РФ и ДФО в среднем за период 2009–2020 гг. (абс.)

Численность	2009	2012	2015	2017	2018	2019	2020	Темп прироста (убыли) 2009/2020 гг., %
РФ	141 909 243	143 201 721	143 747 254	144 496 740	144 477 860	144 406 260	144 073 138	1,5
ДФО	6 450 240	6 258 665	6 265 833	6 173 982	6 152 424	6 131 566	6 104 352	-5,4
ХК	1 401 170	1 342 279	1 342 475	1 330 798	1 324 887	1 318 558	1 308 385	-6,6

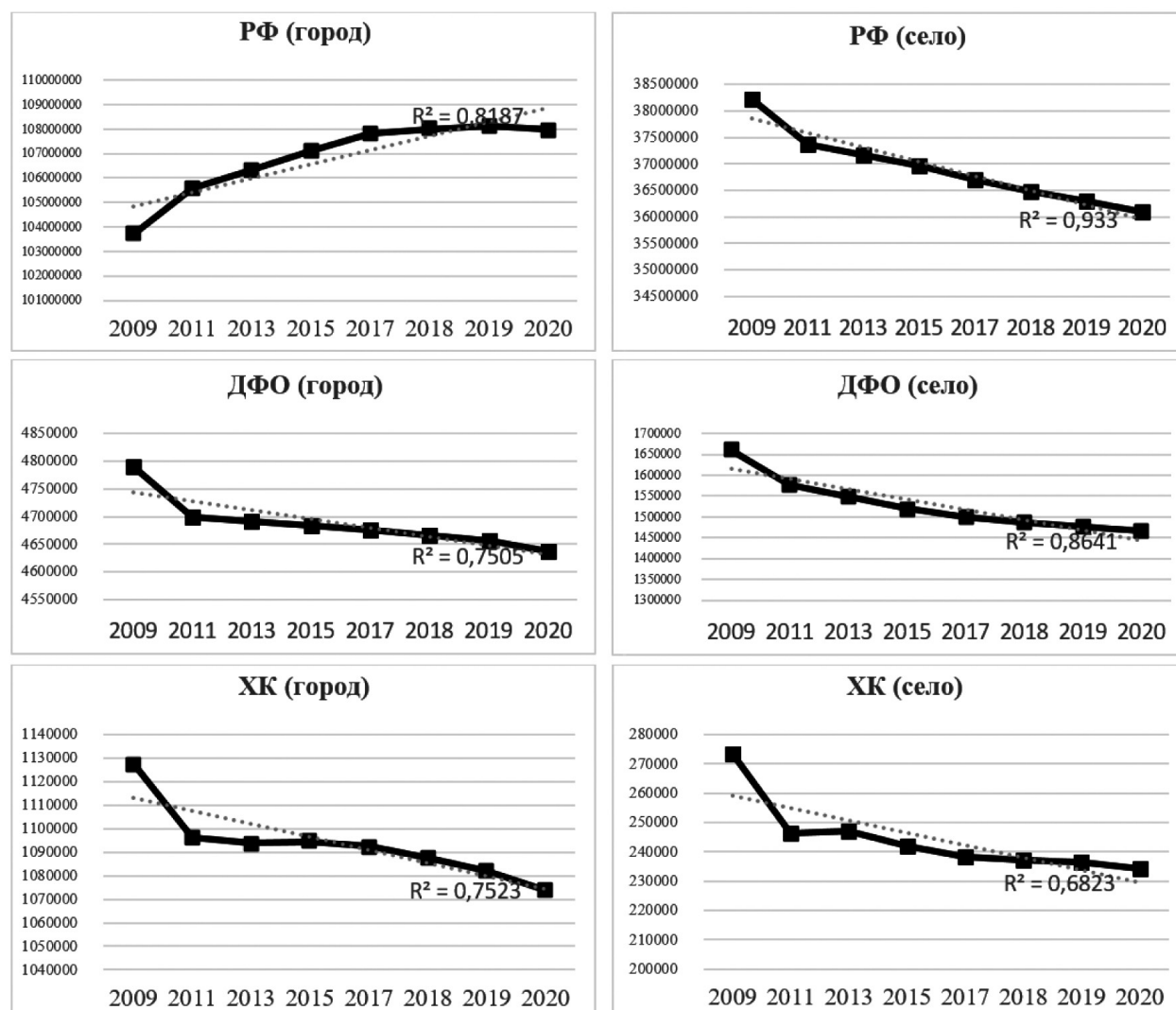


Рис. 2. Динамика изменения показателя численности городского и сельского населения РФ, ДФО и ХК на 1 января в 2009–2020 гг. (чел.)

На рисунке 2 показана динамика показателей численности населения в сравнении между городским и сельским населением. В целом по РФ отмечается снижение численности сельского населения на протяжении всего периода наблюдения. Численность городского населения России некоторое время имела тенденции к росту. Темп прироста городского населения РФ в 2020 году относительно 2009 года составил 4,1 %, а темп убыли сельского населения составил -5,6 %. В ДФО численность как городского, так и сельского населения сокращается равномерно. Темп

убыли городского населения ДФО в 2020 году относительно 2009 года составил -3,2 %, а темп убыли сельского населения составил -11,7 %. Таким образом, наиболее неблагоприятная ситуация наблюдается по краю, где убыль численности населения развивается более высокими темпами, а особенно уязвимы жители сельской местности. Численность населения РФ имела тенденции к увеличению до 2018 за счет увеличения численности городского населения. Имеет смысл проанализировать некоторые причины динамики численности населения изучаемых территорий в сравнении.

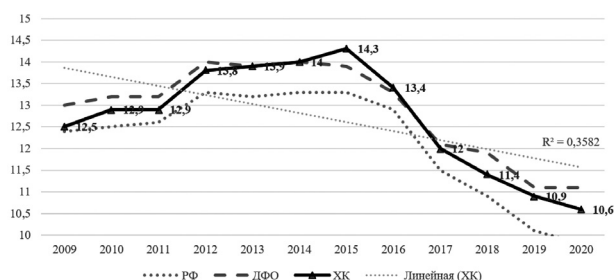


Рис. 3. Динамика изменения показателя рождаемости населения РФ, ДФО и ХК в 2009–2020 гг. (на 1 000 населения)

Как видно из графиков, представленных на рисунке 3, как в РФ, так и в ДФО, и в ХК прослеживается четкая тенденция к снижению рождаемости. В последние годы темпы снижения особенно ускорились и достигли максимальных значений. Показатель рождаемости в ХК за период 2009–2020 гг. колебался в пределах 10,6–14,3 ‰, составляя, в среднем, 12,72 ‰, что соответствует низкому уровню показателя рождаемости, а это в свою очередь ведет к старению населения. Минимальный уровень рождаемости 10,6 ‰ наблюдался в 2020 году, в период пандемии новой коронавирусной инфекции. Темп убыли рождаемости в ХК в 2020 году относительно 2009 года составил -15,2 ‰, а относительно предыдущего 2019 года -2,8 ‰. В РФ и ДФО наблюдалась аналогичная ситуация: показатель рождаемости населения за тот же период относился к низкому уровню (12,36 и 13,06 ‰, соответственно). Средний показатель рождаемости по краю был выше общероссийского на 0,35 ‰ (12,72 ‰ и 12,36 ‰, соответственно), а при сравнении с аналогичным показателем ДФО он был ниже на 0,34 ‰ (12,72 ‰ и 13,06 ‰, соответственно).

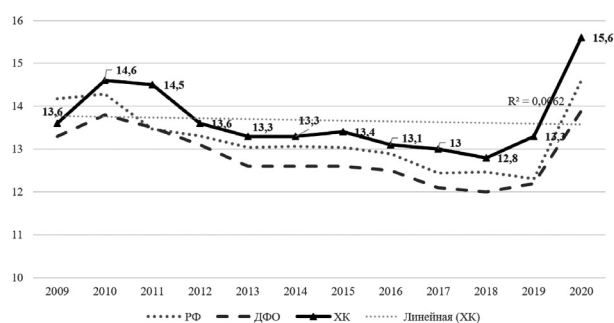


Рис. 4. Динамика изменения показателя общей смертности населения РФ, ДФО и ХК в 2009–2020 гг. (на 1 000 населения)

Как видно из материалов по динамике показателя общей смертности за тот же период, представленных на рисунке 4, наметившаяся в динамике показателя тенденция к снижению показателя смертности населения ХК, наблюдавшаяся до 2018 года, в 2019 году поменяла направление траектории в сторону увеличения, достигнув в 2020 году рекордных значений за изучаемый период.

Колебания показателя общей смертности в ХК за период 2009–2020 гг. находились в пределах 12,8–15,6 ‰, составляя, в среднем, 13,68 ‰, что соответствует среднему уровню, но в 2020 году, в период пандемии новой коронавирусной инфекции показатель общей смертности достиг значения 15,6 ‰, что соответствует высокому уровню общей смертности. Минимальный уровень общей смертности 12,8 ‰ регистрировался в 2018 году, а максимальный 15,6 ‰ в 2020 году. Темп прироста показателя общей смертности в ХК в 2020 году относительно 2009 года составил 14,7 ‰, а относительно предыдущего 2019 года 17,3 ‰. Показатель общей смертности населения ХК за весь период наблюдения превышал аналогичный показатель ДФО, с 2010 года он превышал и среднероссийский уровень общей смертности.

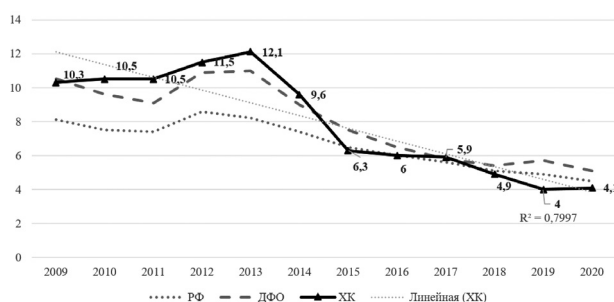


Рис. 5. Динамика изменения показателя младенческой смертности в РФ, ДФО, ХК в 2009–2020 гг. (на 1 000 родившихся)

Младенческая смертность – ведущий показатель здоровья, уровня жизни и качества работы системы здравоохранения. В ХК за период 2009–2020 гг. этот показатель колебался в пределах 4–12,1 на 1 000 родившихся живыми. Отмечались положительные тенденции на протяжении периода наблюдения. Максимальный уровень смертности детей до года 12,1 ‰ регистрировался в 2013 году, а минимальный 4 ‰ в 2019 году, что явилось рекордным минимумом. В 2020 году показатель оставался относительно стабильным. Темп убыли показателя младенческой смертности в ХК в 2020 году относительно 2009 года составил -60,2 ‰, а относительно предыдущего 2019 года темп прироста составил 2,5 ‰. Показатель младенческой смертности населения ХК до 2015 года превышал аналогичный показатель ДФО, и особенно среднероссийский. В то же время, с 2015 года стал стабильно ниже показателей уровня младенческой смертности, как по ДФО, так и по РФ.

Естественная убыль численности населения в 2020 году составила -5 ‰ (рис. 6), что является рекордным минимумом за анализируемый период.

Анализ динамики изменения показателя смертности от внешних причин населения РФ, ДФО и ХК в 2009–2020 гг., представленный на рисунке 7, свидетельствует о явной положительной тенденции снижения показателя в РФ, ДФО и ХК. Показа-



тель смертности от внешних причин в ХК за период 2009–2020 гг. колебался в пределах 133,6 до 210,5 на 100 тыс. населения, составляя, в среднем, 165,47 на 100 тыс. населения. Минимальный уровень смертности 133,6 на 100 тыс. населения зарегистрирован в 2020 году, во время нахождения населения на самоизоляции в период пандемии, а максимальный 210,5 на 100 тыс. населения в 2010 году.

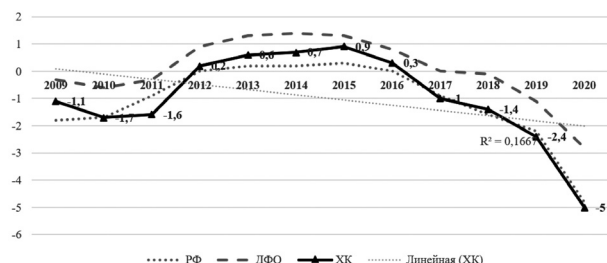


Рис. 6. Динамика изменения показателя прироста/убыли населения РФ, ДФО и ХК в 2009–2020 гг. (на 1 000 населения)

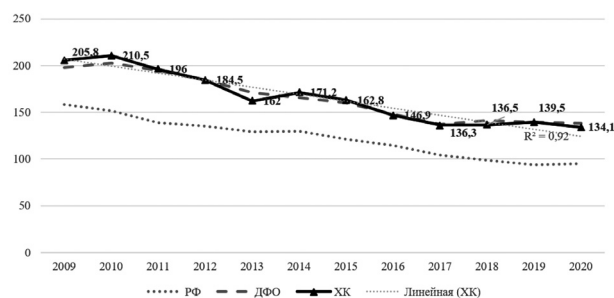


Рис. 7. Динамика изменения показателя внешних причин смертности населения РФ, ДФО и ХК в 2009–2020 гг. (на 100 000 населения)

Темп убыли показателя смертности от внешних причин в ХК в 2020 году относительно 2009 года составил -35,1 %, а относительно предыдущего 2019 года -2,1 %. Показатель смертности от внешних причин населения ХК за весь период наблюдения превышал среднероссийский уровень смертности от внешних причин. При сравнении с аналогичным показателем ДФО он оставался на одном уровне весь

период наблюдения. Следовательно, основная причина повышения смертности взрослого населения обусловлена внутренними причинами: состоянием здоровья и болезнями.

Таким образом, проведенный нами анализ динамики медико-демографических показателей населения ХК в период 2009–2020 гг. в сравнении с общероссийскими показателями и показателями ДФО, свидетельствует о том, что в Хабаровском крае и ДФО отмечалось снижение численности населения, как городского, так и сельского, в то время как общая численность населения РФ имела тенденции к росту до 2018 года за счет городского населения. Снижение рождаемости регистрировалось повсеместно.

Очевидно, что пандемия новой коронавирусной инфекции внесла свои коррективы на динамику некоторых показателей: общая численность населения и общий уровень рождаемости в крае продолжали убывать, причем эти показатели достигли максимального значения в 2020 году. Показатель общей смертности, имеющий тенденцию к снижению на протяжении 8 лет, вновь вырос и достиг за период пандемии максимального значения. Положительно, что период самоизоляции не повлиял негативно на показатель смертности от внешних причин. Показатель снижался ежегодно, начиная с 2011 года и к 2020 году достиг своего минимального значения. Но общий уровень этого показателя по-прежнему имеет высокие значения. В Хабаровском крае общее количество детей стало существенно меньше относительно общей численности взрослого населения по сравнению с аналогичным общероссийским показателем и ДФО.

Существующая медико-демографическая обстановка на территории края и выявленные особенности динамики изменения показателей позволяют определить наиболее уязвимые звенья демографических проблем и попытаться разработать план первоочередных задач по преодолению наметившихся тенденций. Старение населения края обусловлено неблагоприятной динамикой показателей естественного движения населения жителей края.

Список источников

1. Левкова Л.А., Телушкина Е.Н. Современные тенденции демографического развития Хабаровского края // Электронное научное издание «Ученые заметки ТОГУ». – 2013. – Т. 4, № 4. – С. 736-740.
2. Ореховский В.А., Лемещенко О.В., Киселев С.Н. Особенности смертности населения от основных причин в 2009–2018 гг. в Российской Федерации, Дальнем Востоке, в Хабаровском крае // Дальневосточный медицинский журнал. – 2020. – № 4. – С. 36-41.
3. Указ Президента РФ от 07.05.2018 № 204 «О национальных целях и стратегических задачах развития Российской Федерации на период до 2024 года». Сайт Президента России. Режим доступа: <http://kremlin.ru/acts/bank/35418> (дата обращения 12.01.2021).

References

1. Levkova L.A., Telushkina E.N. Modern trends of the demographic development of the Khabarovsk territory // Scientific e-edition «Scientific notes of the PSU». – 2013. – Vol. 4, № 4. – P. 736-740.



2. Orekhovsky V.A., Lemeshchenko O.V., Kiselev S.N. Features of population mortality from the main causes in 2009–2018 in the Russian Federation, the Far East, the Khabarovsk Territory // Far Eastern Medical Journal. – 2020. – № 4. – P. 36–41.
3. Decree № 204 of the President of the Russian Federation of May 7, 2018 «On the national goals and strategic objectives of the development of the Russian Federation for the period up to 2024». Website of the President of Russia. Mode of access: <http://kremlin.ru/acts/bank/35418> (Date of access: 12.01.2021).

Вклад авторов: все авторы сделали эквивалентный вклад в подготовку публикации.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Contribution of the authors: the authors contributed equally to this article.

The authors declare no conflicts of interests.

Статья принята к публикации 21.03.2022.

The article was accepted for publication 21.03.2022.





Дальневосточный медицинский журнал. 2022. № 2
Far Eastern Medical Journal. 2022. № 2

Оригинальное исследование
УДК 61(091):613.6«1920/1930»
<http://dx.doi.org/10.35177/1994-5191-2022-2-11>

СЕРГЕЙ КАПЛУН О СОВЕТСКОЙ МЕДИЦИНСКОЙ ДИСЦИПЛИНЕ «ГИГИЕНА ТРУДА» (1928-Е – 1936-Е ГОДЫ)

Владислав Алексеевич Яковенко

Институт гуманитарных историко-теоретических исследований имени А.В. Полетаева,
факультет гуманитарных наук, Национальный исследовательский университет «Высшая школа экономики»,
отдел истории медицины; Национальный НИИ Общественного здоровья им. Н.А. Семашко, Москва, Россия,
v0395@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0002-3308-5632>

Аннотация. В исследовании на материалах статей С.И. Каплуна в первом издании Большой медицинской энциклопедии выявляются предлагавшиеся им дисциплинарные конвенции о границах, содержании и методах советской гигиены труда. Показывается, что Каплун представлял гигиену труда молодой советской дисциплиной, но также указывал на ее прошлое и говорил о дореволюционных российских и зарубежных аналогах. Демонстрируется, что гигиена труда по Каплуну занимала междисциплинарное положение и имела гибридный язык. Доказывается, что автор признавал значение зарубежных исследований для советской гигиены труда, но отрицал возможность ученых из капиталистических стран повлиять на здравоохранительные практики в их государствах. Утверждается, что после идеологического разгрома в 1931 году Каплун подстроил свой нарратив под изменившуюся обстановку и сам стал критиковать коллег, но к концу 1930-х годов утратил свое влияние вместе с остальными советскими социал-гигиенистами.

Ключевые слова: советская медицина, история медицины, гигиена труда, Сергей Каплун, Большая медицинская энциклопедия

Финансирование: исследование осуществлено в рамках Программы фундаментальных исследований НИУ ВШЭ.

Для цитирования: Яковенко В.А. Сергей Каплун о советской медицинской дисциплине «Гигиена труда» (1928-е – 1936-е годы) / В.А. Яковенко // Дальневосточный медицинский журнал. – 2022. – № 2. – С. 63-71.
<http://dx.doi.org/10.35177/1994-5191-2022-2-11>.

SERGEY KAPLUN ON THE SOVIET MEDICAL DISCIPLINE «LABOR HYGIENE» (1928S–1936S)

Vladislav A. Yakovenko

Poletaev Institute for Theoretical and Historical Studies in the Humanities (IGITI), Faculty of Humanities,
HSE University; Department of the History of Medicine, Semashko Institute of Public Health, Moscow, Russia,
v0395@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0002-3308-5632>.

Abstract. Based on the articles by S.I. Kaplun published in the first edition of the Big Medical Encyclopedia, this research investigates the disciplinary conventions he proposed for boundaries, content and methods of Soviet labor hygiene. It is suggested that while Kaplun presented labor hygiene as a new Soviet discipline, he considered it in connection to its pre-revolutionary Russian and foreign analogues. This paper further demonstrates that Kaplun described the labor hygiene as an interdisciplinary field which used a hybrid language. It is also shown that even though Kaplun recognized the importance of foreign research for the development of Soviet labor hygiene, he denied scientists from capitalist countries the ability to influence healthcare practices of their states. Finally, the article concludes with the ideological critique of Kaplun in 1931 that led to changing his narrative and beginning to criticize his colleagues. Nevertheless, by the end of the 1930s he and the rest of the Soviet social hygienists had lost their influence.

Funding: the study was carried out within the framework of the Program of Fundamental Research NRU HSE.

Keywords: Soviet Medicine, History of Medicine, Labor Hygiene, Sergey Kaplun, Big Medical Encyclopedia



For citation: Yakovenko V.A. Sergey Kaplun on the soviet medical discipline «Labor hygiene» (1928s–1936s) / V.A. Yakovenko // Far Eastern medical journal. – 2022. – № 2. – P. 63-71. <http://dx.doi.org/10.35177/1994-5191-2022-2-11>.

Приход к власти большевиков после революционных событий 1917 года привел к резкому росту авторитета и полномочий врачей, которым впервые в отечественной истории позволили создать автономный Народный комиссариат здравоохранения. Он был возглавлен Н.А. Семашко (1874–1949), З.П. Соловьевым (1876–1928) и другими адептами социальной гигиены, изучавшими влияние социальной среды на здоровье трудящихся масс. Поскольку идеи социал-гигиенистов были созвучны политическому курсу новой власти, они оставались одной из наиболее влиятельных сил советского здравоохранения и доминировали в нем вплоть до рубежа 1920-х и 1930-х годов [34].

Одним из представителей сообщества советских социал-гигиенистов был Сергей Ильич Каплун (1897–1943), который окончил медицинский факультет Московского университета в 1917 году и быстро взлетел по карьерной лестнице. Он был одним из наиболее известных специалистов по гигиене и охране труда в довоенном СССР. В 1918–1926 годах он заведовал отделом охраны труда в Народном комиссариате труда и был советским представителем в профильных международных комитетах. Каплун также стоял у истоков первой в СССР кафедры гигиены труда и института охраны труда, много лет редактировал ключевой для этой области журнал «Гигиена труда»¹. В годы культурной революции (1928–1931) он был подвергнут идеологической критике [38, с. 234–236]. Однако, подстроившись под изменившуюся повестку, ученый смог не только сохранить свою жизнь, но и на некоторое время удержать часть своих позиций в профессиональной среде. В их числе были должности автора и редактора статей по гигиене труда в первом издании Большой медицинской энциклопедии (БМЭ), выходившей с 1928 по 1936 год.

Это издание было систематизацией всех актуальных для тех лет знаний по медико-биологической тематике. Подобно тому, как немецкие медицинские энциклопедии начала XX века претендовали на презентацию национальной интерпретации универсальных знаний, БМЭ предлагала их советскую версию. Благодаря тиражам более чем в 20 тыс. экземпляров, она стала одним из самых доступных советскому медицинскому работнику энциклопедических изданий.

Сергей Каплун написал для первого издания БМЭ статьи о ключевых для гигиены труда понятиях, в которых закрепил дисциплинарные конвенции. В их числе 13 авторских текстов [8, 9, 10, 11, 12, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21] и пять разделов для коллективных статей [4, 5, 22, 23, 24]. Объем этих материалов варьировался от двух до нескольких десятков страниц энциклопедически убористого шрифта в несколько

колонок. Энциклопедические статьи Каплуна позволяют выявлять различия в его интерпретациях научных концептов до публичной критики гигиениста в 1931 году и после нее. Наиболее заметным изменением представляется практика ссылок на К. Маркса, Ф. Энгельса, В. Ленина и И. Сталина. Сами по себе марксистские взгляды Каплуна не вызывают сомнений. Например, они подтверждаются его пространственными ссылками на Маркса в первой части статьи из сборника «Социальная гигиена», относящемуся к 1922 году, когда строгое правила о необходимости ссылок на «правильных» авторов еще не существовало [13]. Однако в ранних энциклопедических статьях Каплуна фамилии классиков не фигурируют ни одного раза, хотя текст о Международном бюро труда (1928) можно охарактеризовать как ярко антикапиталистический [10]. В поздних материалах из БМЭ Маркс, Энгельс и Ленин упомянуты примерно по 10 раз, а Сталин – 5 раз². В отличие от ранних ссылок на Маркса в сборнике, которые были аналитически встроены в нарратив, поздние энциклопедические упоминания соответствующих авторов выглядят значительно более формальными.

В связи с этим историки писали об идеологической мимикрии ученого-гигиениста, характерной для советской медицины 1930-х годов [1, с. 125]. Однако обстоятельного изучения энциклопедического наследия Каплуна проведено не было ни в рамках исследований советской гигиены труда, ни в контексте истории медицинских энциклопедий [6, с. 11–21; 25, с. 527–532; 31; 34, с. 428–432; 38].

В данном исследовании на основании энциклопедических текстов С.И. Каплуна выявляются предлагавшиеся им дисциплинарные конвенции о границах, содержании и методах советской гигиены труда.

Содержание гигиены труда и ее место в советской системе наук

Сергей Каплун относил свою дисциплину к числу профилактических и считал, что она изучает влияние труда (самого процесса применяемых орудий и сырья, условий, итогового продукта) на здоровье трудящихся и их работоспособность. Из такого биосоциального понимания болезни, согласно автору, вытекала связь гигиены труда с доминировавшей в советской медицине 1920-х социальной гигиеной, которая анализировала влияние экономических и социальных факторов на здоровье [15, с. 496].

Через выстраивание связей решались и другие важные задачи: включение гигиены труда в советскую систему наук и утверждение ее междисциплинарного характера³. Каплун указывал на взаимодействие своей

¹ Издание несколько раз меняло наименование. С 1929 года оно стало называться «Гигиена, безопасность и патология труда», с 1933 года – «Гигиена и безопасность труда», с 1934 года – «Гигиена труда и техника безопасности», с 1938 года – «Охрана труда».

² Сюда намеренно не включены многочисленные упоминания этих авторов из огромной статьи «Труд», поскольку она более чем на половину состоит из пересказа их публикаций [20].

³ В вопросе междисциплинарности гигиена труда не была исключительным случаем. Социальная гигиена позиционировалась ее представителями аналогично [34, р. 412].



дисциплины с охраной труда и здравоохранением. Оно определялось тем, что исследования по гигиене труда должны были стать научными предпосылками для этих практических медицинских областей [15, с. 496]. Эта позиция фиксировала установку на подчинение теории нуждам практики, характерную для партийной элиты и в частности Иосифа Сталина в 1930-е годы [38, р. 237].

Другие связи гигиены труда выстраивались через указания на методологические заимствования из иных областей. К их числу специалист относил: физиологию, экспериментальную психологию, аналитическую химию, экспериментальную патологию, фармакологию, технологические дисциплины (строительство, материаловедение и др.), санитарную технику [15, с. 498–499]. Кроме этих логичных для профилактической медицины сопредельных областей знания, Каплун считал источником мировоззренческих открытий для гигиениста политическую экономию и исторический материализм. Оно обосновывал их родство тем, что советская гигиена труда рассматривает труд «не как категорию чисто физиол. порядка (как это делает буржуазная физиология труда), а изучает его в условиях реальной действительности и в окружающей его конкретной соц.-эконом. обстановке» [15, с. 500].

Это означало, что советских гигиенистов труда интересовал в первую очередь не изолированный организм, а тело социальной группы – пролетариат (и шире – трудящихся)⁴, что вполне согласовывалось с социал-гигиенистской повесткой 1920-х. Именно об этом теле следовало заботиться государству и здравоохранению. Разрабатываемые учеными меры по оздоровлению пролетариата должны были влиять на экономическую эффективность производства. Таким путем гигиена труда приобретала практическую значимость для советского государства, обещая ему помощь в сохранении человеческих ресурсов для экономики.

Генеалогия и аналоги гигиены труда

Согласно жанру научно-энциклопедического письма, в статьях о дисциплинах должна присутствовать историческая часть. Соответственно, Сергею Каплуну предстояло создать нарратив прошлого гигиены труда. Для этого он пользовался двумя стратегиями.

С одной стороны, он шел по традиционному для истории науки пути максимального удревнения дисциплины⁵. Каплун делил историю гигиены труда на донаучный и научный периоды. К первому он относил отдельные указания на взаимосвязь труда и здоровья, которые доступны в древнеегипетских, древнееврей-

ских и древнегреческих источниках. Следующим этапом донаучного периода ученый считал эпоху Возрождения, когда стали появляться специальные работы об отдельных профессиональных болезнях. Научный период по Каплуну следовало начинать с XVIII в., когда был опубликован труд итальянца Бернардино Рамаццини, включавший в себя информацию о десятках профессиональных заболеваний и вредностей [15, с. 500–501]. Развитие дисциплины в России он относил к XIX в. и связывал с именами А.Н. Никитина (1793–1858), опубликовавшего в первой половине столетия ряд статей по теме и руководство «Болезни рабочих, с указанием предохранительных мер» (1846), и одного из ключевых гигиенистов второй половины столетия Ф.Ф. Эрисмана (1842–1915) [15, с. 502].

С другой стороны, специалист заявлял, что по-настоящему гигиена труда как самостоятельная дисциплина оформилась только в 1923–1933 годах и лишь в СССР. Для доказательства этого тезиса он обращался к российскому и иностранному медицинскому понятийному аппарату. Каплун указывал, что в немецком, французском и английском применяются понятия «*gewerbehygiene*», «*hygiène industrielle*» и «*industrial hygiene*» («профессиональная гигиена», «промышленная гигиена», «промысловая гигиена»), а в дореволюционной России было в употреблении понятие «фабричная гигиена» [15, с. 496].

Ни один из этих концептов ученый не считал удачным. Он утверждал, что в дисциплинарные рамки «фабричной гигиены» попадали только заводские рабочие. Понятие «промышленная гигиена» было шире, но все равно не охватывало все сферы хозяйства. Варианты «профессиональная гигиена» и «промысловая гигиена», полагал медик, смещали внимание к анализу отдельных отраслей труда. Понятие «гигиена труда» по Каплуну было оптимально широким и позволяло одновременно изучать все виды хозяйства, а также сочетать в себе рассмотрение санитарных особенностей отдельных отраслей и процесса труда в целом [15, с. 496–497].

Несмотря на все аргументы, программная статья Каплуна в БМЭ называлась именно «Профессиональная гигиена» (1933), но содержала подзаголовок «(правильнее – гигиена труда)». Тем не менее по ходу изложения автор избегал использования этих словосочетаний как синонимичных и отдавал предпочтение именно «гигиене труда». На начало 1930-х годов вопрос о верном названии и границах дисциплины все еще оставался открытым для советской науки, поэтому текст массового канонического справочного издания предлагал читателям (прежде всего коллегам-специалистам) новое соглашение. Предположительно окончательное утверждение понятия «гигиена труда» в качестве основного произошло уже после Второй мировой войны. Об этом свидетельствует, к примеру, отсутствие альтернативного концепта «профессиональная гигиена» в статьях о гигиене из двухтомного послевоенного издания по

⁴ Размышления о границах этих категорий в советском медицинском языке содержатся в статье автора этих строк [33].

⁵ Современный специалист по гигиене труда Е.Е. Шиган следует той же логике. Первые упоминания о связи труда и здоровья на русском языке обнаруживаются им еще в середине XVI века, а начало научного изучения этих вопросов закрепляется за М.В. Ломоносовым [32, с. 42].



истории медицины под редакцией Б.Д. Петрова [25, с. 527–532; 28, с. 243].

Эти тезисы автора можно поместить в еще один контекст. По воспоминаниям гигиениста А.В. Молькова, пришедшие в Московский университет в начале 1920-х годов и не имевшие большого академического опыта члены команды Н.А. Семашко, среди которых был и молодой Каплун, были встречены старыми профессорами с недовольством [26, с. 7]. Написанные на рубеже 1920-х и 1930-х годов энциклопедические статьи показывали: сторонникам Семашко удалось успешно пересобрать устаревшую капиталистическую фабричную гигиену в новую прогрессивную социалистическую гигиену труда.

Одновременное использование стратегий удревнения и подчеркивания «советскости» гигиены труда характеризует изложение С.И. Каплуна как продукт смешения нарративов, доминировавших в период сталинизма и до него в 1920-х⁶. В раннесоветский период историки медицины должны были показать создание особенной советской медицины, ее новые методы, принципы и объекты. Однако отрицать заслуги иностранных докторов не требовалось. При Сталине все радикально изменилось. От ученых требовалось показать преемственность российской медицины между царской и советской эпохами, а много говорить о достижениях зарубежных врачей было не положено [39, р. 262–264].

Язык гигиены труда

Междисциплинарные и пограничные позиции, которые занимала по С.И. Каплуну гигиена труда, сочетались с гибридным характером ее языка, в котором медицинский словарь обогащался социологическими и экономическими понятиями о профессиях и труде. Уже такие ключевые для этой области понятия как «профессиональная болезнь», «профессиональная патология», «промышленно-санитарная химия» можно считать гибридами. Однако Каплун фиксировал в своих текстах и более специфические термины. В статье «Алкоголизм» (1928) он упоминал «алкогольные профессии», к которым он относил все имеющие по работе дело с алкоголем [4, с. 425]. В тексте «Анамнез» (1928) ученый употреблял понятие «свинцовый стаж», обозначающее количество лет, которое человек работал со свинцом [5, с. 595]. Статья «Положение тела» (1933) содержит еще два гибрида – «ноги пекарей», обозначающее характерные для представителей этой профессии проблемы с коленями (*genu valgum* и *genu vargum*), и «крестьянская нога», свойственный крестьянам дефект тазобедренных суставов (*coxa valga*) [14, с. 351].

Наряду с этим в энциклопедических статьях Сергея Каплуна медицинский язык также наполнялся

политическими понятиями⁷. Наиболее активно это происходило в моменты разговора об иностранной гигиене труда. Здесь появлялись такие слова как «социал-фашизм», «международная буржуазия», «упорная классовая борьба» [10, с. 314; 15, с. 504–505]. Похожее происходило также при обличении «ошибок» советских гигиенистов труда. В этом случае говорилось о «классовых истоках» этих «ошибок» и верной «марксистско-ленинской методологии» [15, с. 506–507].

Зарубежье и советская гигиена труда

Возвращаясь к иностранному знанию в контексте нарратива Каплуна о гигиене труда, следует сказать о двух вариантах обращения этому знанию. Списки литературы к его статьям в основном включают немало зарубежной литературы, а сами тексты нередко изобилуют упоминаниями иностранных специалистов и ссылками на них. Показательно, например, что в программной статье «Профессиональная гигиена» специалист упоминает фамилии иностранных ученых около 70 раз, а российских и советских – всего около 30 [15]. Более того, для перечисления ведущих современных ему зарубежных гигиенистов труда Каплун отвел в энциклопедической статье отдельный абзац, выделенный шрифтом другого размера. В этот список вошло 12 врачей из Германии, 7 – из Великобритании, 6 – из США, 5 – из Франции, по 3 – из Австрии, Швейцарии, Италии и Южной Африки, по 2 – из Бельгии и Голландии, 1 – из Чехословакии [15, с. 501]. Примечательно, что как в критике, так и в признании заслуг автор периодически ставил иностранных и советских врачей в один ряд, указывая на пересечения в подходах и результатах исследований [16, с. 511, 514; 22, с. 138]. Все это перекликается с интенсивными научными связями советских врачей, которые при содействии большевистской власти активно сотрудничали с зарубежными коллегами в 1920-х – 1930-х годах. Эти контакты выражались в различных по форме визитах советских и иностранных врачей друг к другу, их переписке, частном и централизованном обмене литературой и исследовательскими данными, создании совместных журналов, открытии зарубежных представительств, экспедициях и других практиках. Эта транснациональная сеть советских медиков включала в себя страны Азии, Европы и Северной Америки [2, 3, 27, 29, 35, 37].

Вместе с тем Сергей Каплун транслировал общий антикапиталистический пафос советской системы, относившийся в том числе к зарубежью, на свою дисциплину. Он адаптировал одно из ключевых социогигиенистских клише советской медицины, которое гласило, что капитализм является причиной болезней⁸. Вторя этому, Каплун утверждал: «Буржуазная

⁶ Примечательно, что авторы современного учебника по гигиене труда под редакцией Н.Ф. Измерова и В.Ф. Кириллова во вступительном историческом очерке по сути следуют нарративу Каплуна и его двум стратегиям, удаляя ряд советских идеологов, дополняя и расширяя рассказ новыми именами и подробностями [6, с. 11–21].

⁷ Такое смешение было характерно не только для текстов С.И. Каплуна. Схожее обнаруживается в публицистике первого наркома здравоохранения Н.А. Семашко [33].

⁸ Это клише циркулировало в русскоязычной медицинской литературе еще до революции, но в качестве нормативного тезиса оно было закреплено Н.А. Семашко в программной брошюре «Основы советской медицины» [30, с. 3–8].



гигиена труда не хотела понимать той элементарной для марксизма истины, что нездоровые условия труда являются неизбежным спутником капиталистической организации производства» [15, с. 504].

Фактически, он признавал научные заслуги иностранных специалистов по гигиене труда, но отрицал возможность позитивного влияния их исследований на положение пролетариата. Об этом гигиенист прямым текстом заявлял, характеризуя работу Международного бюро труда при Лиге наций [10, с. 315]. Более того, Каплун сталкивал иностранных ученых и олицетворявших капитализм промышленников. Он писал: «Эта проблема [сокрытие от рабочих информации о влиянии промышленных ядов на их здоровье. – В.Я.] приобретает сейчас на Западе весьма актуальное значение, и наиболее активные работники в области проф. токсикологии (как напр. проф. Цангер в Цюрихе) в специальной и общей печати выступают (конечно совершенно безрезультатно) против системы, дающей возможность безнаказанно отравлять рабочих в угоду ненарушимости принципа промышленной собственности и промышленной тайны» [21, с. 713].

В сущности, практическая значимость работ зарубежных гигиенистов труда для их собственных стран с точки зрения Каплуна стремилась к нулю в силу капиталистического государственного устройства. Единственными, кто мог направить данные этих исследователей на благо пролетариата, становились советские ученые, трудившиеся в социалистическом государстве. И это дополнительно актуализировало необходимость диалога между советскими и иностранными специалистами в этой области.

Идеологическая кампания в советской гигиене труда

Рубеж 1920-х и 1930-х годов в советской науке был ознаменован идеологическими кампаниями против плюрализма мнений. Пожалуй, наиболее известный и длительный процесс такого рода – борьба Т.Д. Лысенко и его сторонников с «вейсманизмом-морганизмом», начатая в первой половине 1930-х [36]. Ключевым инструментом в этих кампаниях была критика «ошибок» т.н. «меньшевистствующего идеализма» и «механицизма», которые считались неверными и враждебными системами взглядов, противопоставлялись настоящему марксизму. На деле осуждение часто имело мало отношения к содержанию обличавшихся работ и было сконцентрировано на поиске имевшихся в них «противоречий» с классиками марксизма-ленинизма [36, р. 46–48]⁹.

Советскую гигиену труда едва ли могли не затронуть те же процессы, поскольку, по меткому выражению Л. Сигельбаума, представители этой дисциплины занимались «не просто людьми, а людьми в процессе производства, проблемой, которая была особенно близка сердцам партийных лидеров» [38, р. 234]. Дей-

ствительно, в советской гигиене труда была своя идеологическая кампания, в ходе которой в 1931 году был раскритикован С. Каплун [38, р. 234–236]. Это было очень опасно, могло стоить ему работы и даже жизни. Например, именно расстрелом кончилась травля одного из основоположников советской медицинской генетики С.Г. Левита [36, р. 61]. Испытав на себе силу идеологических обличений, Каплун публично раскаялся в «ошибках» и стал медиатором для трансляции новых конвенций. На страницах БМЭ он неоднократно обличал и самого себя, и других советских гигиенистов труда в идеализме и механицизме [15, с. 506–507; 16, с. 514; 18, с. 147].

Он указывал, что представители двух ключевых научных школ – Ленинградского института по изучению профессиональных болезней под руководством Н.А. Вигдорчика, «неблагонадежного» бывшего члена партии меньшевиков, и московского Института профессиональных болезней им. В.А. Обуха – следовали неверной методологии и делали столь же неверные выводы. Этой методологией были массовые медицинские обследования предприятий по профессиям, предложенные заслуженным санитарным статистиком с богатым дореволюционным опытом С.М. Богословским [17, с. 520].

Ленинградских коллег Каплун упрекал в некритическом сравнении результатов обследований с искусственно определенной нормой и трактовке любого отклонения от нее как показателя санитарного неблагополучия профессии. На этом основании оказывалось, что здоровых профессий не существует в принципе. Каплун утверждал: следующим шагом в этом направлении должен был стать тезис о вреде труда как такового [17, с. 520].

Ошибкой московских специалистов он называл механическое сложение обнаруженных при осмотрах патологических признаков без качественного анализа их значения для здоровья. В результате выходило, что абсолютно здоровых рабочих не существует. Каплун считал, что это формировало представление о плохом санитарном положении пролетариата в СССР и игнорировало советские достижения в этом направлении [17, с. 520–521].

Такие тезисы не могли быть приемлемыми для советского партийного руководства, которое с конца 1920-х годов вело страну по пути индустриализации и великих строек, переориентировало экономику на промышленность и проводило различные кампании по интенсификации труда рабочих и крестьян. Чтобы соответствовать актуальной позиции партийного руководства, Каплун назвал выводы своих коллег «политически вредными». Это превратило его самого из жертвы в соучастника разоблачительных кампаний и в очередной раз зафиксировало за критикой политическое значение [17, с. 520].

Статьями в первом издании Большой медицинской энциклопедии Сергей Каплун фиксировал представление о гигиене труда как о молодой советской дисциплине, обладавшей специфическими методами

⁹ Иронично, что при этом к 1929 г. членами и кандидатами в члены партии в СССР были всего 16,5% ученых-медиков [7, с. 201].



и объектами. Вместе с тем он старался показать богатое историческое прошлое ее предшественниц, не отрицал наличия аналогов за рубежом и в дореволюционной России. Каплун представлял гигиену труда как междисциплинарный проект, который находился в диалоге с естественными, техническими и общественными дисциплинами. Этот проект ставил широкие исследовательские вопросы и имел гибридный вокабуляр. Медик признавал значение профильного зарубежного знания для советской гигиены труда, но отрицал возможность ученых из капиталистических стран повлиять на практики здравоохранения в их государствах.

Презентация Каплуном советской гигиены труда в качестве многогранного успешного проекта не была оторвана от действительности. В СССР росло количество профильных научных центров с разными подходами, работали кафедры и музеи, печатались исследования, справочные и учебные издания, популярные работы [6, с. 12–17]. Хотя в 1930-х идейный плюрализм пострадал, и темпы развития дисциплины снизились, накопленные достижения были красноречивым ответом старым университетским профессорами, которые холодно встретили сподвижников Семашко в начале 1920-х годов на своих кафедрах. Но самое главное, что достижения советских специалистов признавали иностранные коллеги, своими глазами увидевшие развитие и масштабы советской гигиены труда [34, с. 428].

После публичной критики 1931 года Каплун старался обезопасить себя и укрепить свои высказывания,

часть из которых все еще транслировала установки и опыт 1920-х годов. С этой целью он скорректировал свои убеждения и планомерно подстраивал свой нарратив о гигиене труда под радикально изменившиеся политические реалии: подчинял гигиену труда как теоретическую дисциплину нуждам практики, раскаивался в «ошибках» и ругал за них коллег-гигиенистов, ритуально ссылаясь на классиков марксизма-ленинизма.

Однако это не помогло, и вторая половина 1930-х годов стала для Каплуна периодом постепенной потери влияния. В 1936 году он был смещен с поста редактора журнала «Гигиена труда». Тогда же завершилась публикация последнего тома первого издания БМЭ, содержавшего его самую позднюю энциклопедическую статью. Годом позднее редакция Большой медицинской энциклопедии была разгромлена, а Каплун окончательно утратил свои академические и политические позиции наряду с остальными советскими социал-гигиенистами [31, с. 21]. Хотя вплоть до ухода на фронт и смерти в 1943 году он сохранил руководство кафедрой гигиены труда 1-го Московского медицинского института, которая была его проектом, его научная активность к этому периоду существенно снизилась. В предисловии к учебнику «Общая гигиена труда» (1940), который стал его последней крупной публикацией, Каплун писал об успешном преодолении методологических ошибок отечественных гигиенистов труда, воспроизводя спасительные для выживших, но перепуганных членов сообщества советских социал-гигиенистов идеологемы [6, с. 14].

Список источников

1. Артемьева М.А., Сергеев В.Н. Марксизм и медицина в XX веке: российский/советский опыт // Наследие Маркса: взгляд из XXI века. Сборник материалов конференции. К 200-летию Карла Маркса и 150-летию «Капитала». – М.: ГПИБ, 2019. – С. 118-126.
2. Башкуев В.Ю. Медико-санитарные экспедиции Наркомздрава РСФСР в Тувинской народной республике и становление тувинского здравоохранения (конец 1920-х – середина 1930-х гг.) // Вестник Томского государственного университета. – 2018. – № 426. – С. 52-63.
3. Башкуев В.Ю. Экспорт советской медицины в 1920-х гг.: медико-санитарные экспедиции Наркомздрава РСФСР в Монгольской народной республике // Власть. – 2016. – Т. 24, № 6. – С. 196-202.
4. Бруханский Н., Введенский А., Давыдовский И., Дейчман Э., Каплун С., Кульков А., Страшун И. Алкоголизм // Большая медицинская энциклопедия. – Т. 1. – М.: Советская энциклопедия, 1928. – С. 403-442.
5. Герке А., Каплун С., Куркин П. Анамнез // Большая медицинская энциклопедия. – Т. 1. – М.: Советская энциклопедия, 1928. – С. 593-598.
6. Гигиена труда: учебник / Под ред. Н.Ф. Измерова, В.Ф. Кириллова. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. – 592 с.
7. Долгова Е.А. Рождение советской науки: ученые в 1920–1930-е гг. – М.: РГГУ, 2020. – 469 с.
8. Каплун С. Активированный уголь // Большая медицинская энциклопедия. – Т. 1. – М.: Советская энциклопедия, 1928. – С. 268-269.
9. Каплун С. Аспирационный метод // Большая медицинская энциклопедия. – Т. 2. – М.: Советская энциклопедия, 1928. – С. 394-395.
10. Каплун С. Бюро труда международное // Большая медицинская энциклопедия. – Т. 4. – М.: Советская энциклопедия, 1928. – С. 313-316.
11. Каплун С. Вредности профессиональные // Большая медицинская энциклопедия. – Т. 5. – М.: Советская энциклопедия, 1928. – С. 722-727.
12. Каплун С. Вредные производства // Большая медицинская энциклопедия. – Т. 5. – М.: Советская энциклопедия, 1928. – С. 728-731.



13. Каплун С. Гигиена труда (Предмет ее, краткая история и основные задачи) // Социальная гигиена. – 1922. – № 1. – С. 23-39.
14. Каплун С. Положение тела // Большая медицинская энциклопедия. – Т. 26. – М.: Советская энциклопедия, 1933. – С. 351-354.
15. Каплун С. Профессиональная гигиена // Большая медицинская энциклопедия. – Т. 27. – М.: Советская энциклопедия, 1933. – С. 496-512.
16. Каплун С. Профессиональная патология // Большая медицинская энциклопедия. – Т. 27. – М.: Советская энциклопедия, 1933. – С. 512-518.
17. Каплун С. Профессиональные заболевания // Большая медицинская энциклопедия. – Т. 27. – М.: Советская энциклопедия, 1933. – С. 518-528.
18. Каплун С. Работа // Большая медицинская энциклопедия. – Т. 28. – М.: Советская энциклопедия, 1934. – С. 145-148.
19. Каплун С. Травматизм // Большая медицинская энциклопедия. – Т. 32. – М.: Советская энциклопедия, 1935. – С. 641-651.
20. Каплун С. Труд // Большая медицинская энциклопедия. – Т. 32. – М.: Советская энциклопедия, 1935. – С. 881-953.
21. Каплун С. Яды промышленные // Большая медицинская энциклопедия. – Т. 35. – М.: Советская энциклопедия, 1936. – С. 713-719.
22. Каплун С., Корнилов Н. Бензин // Большая медицинская энциклопедия. – Т. 3. – М.: Советская энциклопедия, 1928. – С. 185-188.
23. Каплун С., Корнилов Н., Степанов А. Бензол // Большая медицинская энциклопедия. – Т. 3. – М.: Советская энциклопедия, 1928. – С. 190-195.
24. Каплун С., Монозон А. Ванадий // Большая медицинская энциклопедия. – Т. 4. – М.: Советская энциклопедия, 1928. – С. 393-394.
25. Лотова Е.И. Гигиена // История медицины СССР. – М.: Медицина, 1964. – С. 502-586.
26. Мольков А.В. Введение // История гигиенических кафедр I Московского ордена Ленина медицинского института. – М.: I Московский ордена Ленина медицинский институт, 1941. – С. 3-8.
27. Ратманов П.Э. Советское здравоохранение на международной арене в 1920–1940-х гг.: между «мягкой силой» и пропагандой (Западная Европа и США). – Хабаровск: Изд-во ДВГМУ, 2021. – 388 с.
28. Рубакин А.Н. Гигиена // История медицины. – М.: Медгиз, 1954. – С. 237-244.
29. Рубакин А.Н. Международные связи советской медицины // История медицины СССР. – М.: Медицина, 1964. – С. 30-43.
30. Семашко Н.А. Основы советской медицины. – М.: НКЗ, 1919. – 20 с.
31. Сточик А.М. Развитие медицинского энциклопедического творчества в СССР: (историко-медицинский анализ и прогноз): автореф. дис. ... докт. мед. наук. – М., 1992. – 40 с.
32. Шиган Е.Е. Первые научные исследования и публикации по медицине труда в России // Медицина труда и промышленная экология. – 2016. – № 2. – С. 42-45.
33. Яковенко В.А. Здоровье населения и социальная стратификация в публицистике Н.А. Семашко (1918–1928 гг.) // Россия и современный мир. – 2020. – № 3. – С. 191-203.
34. Gross Solomon S. The Limits of Government Patronage of Sciences: Social Hygiene and the Soviet State, 1920–1930 // Social History of Medicine. – 1990. – Vol. 3, № 3. – P. 405-435.
35. Gross Solomon S. Thinking Internationally, Acting Locally: Soviet Public Health as Cultural Diplomacy in the 1920s // Russian and Soviet Healthcare From an International Perspective: Comparing Professions, Practice and Gender, 1880–1960. Cham: Palgrave Macmillan, 2017. – P. 193-216.
36. Kremontsov N. Stalinist Science. Princeton: Princeton University Press, 1997. – 371 p.
37. Rózewicz J. Polsko-Radzieckie Stosunki Naukowe w Latach 1918–1939. Wrocław: Ossolineum, 1979. – 320 s.
38. Sigelbaum L.H. Okhrana Truda: Industrial Hygiene, Psychotechnics and Industrialization in the USSR // Health and Society in Revolutionary Russia. Bloomington: Indiana University Press, 1990. – P. 224-245.
39. Zatravkin S., Vishlenkova E. A Ghost Textbook on the History of Medicine: A Case Study of the Legacy of a Stalinist Scholarly Canon // European Education. – 2020. – Vol. 52, № 3. – P. 257-270.

References

1. Artemyeva M.A., Sergeev V.N. Marxism and Medicine in the 20th Century: Russian/Soviet Experience // Marx's Heritage: A View from the 21st Century. Conference Materials. To the 200th Anniversary of Karl Marx and the 150th Anniversary of «Capital». – М.: State Historical Public Library, 2019. – P. 118-126.
2. Bashkuev V. Yu. Export of Soviet Medicine in the 1920s: Medical-sanitary Expeditions of the People's Commissariat of Public Health of the RSFSR to the Mongolian People's Republic // The Power. – 2016. – Vol. 24, № 6. – P. 196-202.



3. Bashkuev V.Yu. Medical-sanitary Expeditions of the People's Commissariat of Public Health of the RSFSR to the Tuva People's Republic and the Formation of Tuvan Healthcare (Late 1920s – Mid 1930s) // Bulletin of the Tomsk State University. – 2018. – № 426. – P. 52-63.
4. Brukhansky N., Vvedensky A., Davydovsky I., Deichman E., Kaplun S., Kulkov A., Strashun I. Alcoholism // The Great Medical Encyclopedia. Vol. 1. – M.: Soviet Encyclopedia, 1928. – P. 403-442.
5. Dolgova E.A. The Birth of Soviet Science: Scientists in the 1920–1930s. – M.: Russian State University of Humanities, 2020. – 469 p.
6. Gerke A., Kaplun S., Kurkin P. Anamnesis // The Great Medical Encyclopedia. – Vol. 1. – M.: Soviet Encyclopedia, 1928. – P. 593-598.
7. Gross Solomon S. The Limits of Government Patronage of Sciences: Social Hygiene and the Soviet State, 1920–1930 // Social History of Medicine. – 1990. – Vol. 3, № 3. – P. 405-435.
8. Gross Solomon S. Thinking Internationally, Acting Locally: Soviet Public Health as Cultural Diplomacy in the 1920s // Russian and Soviet Healthcare From an International Perspective: Comparing Professions, Practice and Gender, 1880–1960. Cham: Palgrave Macmillan, 2017. – P. 193-216.
9. Kaplun S. Activated Carbon // The Great Medical Encyclopedia. – Vol. 1. – M.: Soviet Encyclopedia, 1928. – P. 268-269.
10. Kaplun S. Aspirational Method // The Great Medical Encyclopedia. – Vol. 2. – M.: Soviet Encyclopedia, 1928. – P. 394-395.
11. Kaplun S. Body Position // Big Medical Encyclopedia. – Vol. 26. – M.: Soviet Encyclopedia, 1933. – P. 351-354.
12. Kaplun S. Industrial Poisons // The Great Medical Encyclopedia. – Vol. 35. – M.: Soviet Encyclopedia, 1936. – P. 713-719.
13. Kaplun S. Injuries // The Great Medical Encyclopedia. – Vol. 32. – M.: Soviet Encyclopedia, 1935. – P. 641-651.
14. Kaplun S. International Labor Bureau // The Great Medical Encyclopedia. – Vol. 4. – M.: Soviet Encyclopedia, 1928. – P. 313-316.
15. Kaplun S. Labor // The Great Medical Encyclopedia. – Vol. 32. – M.: Soviet Encyclopedia, 1935. – P. 881-953.
16. Kaplun S. Labor Hygiene (Its Subject, Brief History and Main Objectives) // Social Hygiene. – 1922. – Vol. 1. – P. 23-39.
17. Kaplun S. Occupational Diseases // The Great Medical Encyclopedia. – Vol. 27. – M.: Soviet Encyclopedia, 1933. – P. 518-528.
18. Kaplun S. Occupational Hygiene // The Great Medical Encyclopedia. – Vol. 27. – M.: Soviet Encyclopedia, 1933. – P. 496-512.
19. Kaplun S. Occupational Pathology // The Great Medical Encyclopedia. – Vol. 27. – M.: Soviet Encyclopedia, 1933. – P. 512-518.
20. Kaplun S. Professional Hazards // The Great Medical Encyclopedia. – Vol. 5. – M.: Soviet Encyclopedia, 1928. – P. 722-727.
21. Kaplun S. Professional Insalubrities // The Great Medical Encyclopedia. – Vol. 5. – M.: Soviet Encyclopedia, 1928. – P. 728-731.
22. Kaplun S. Work // The Great Medical Encyclopedia. – Vol. 28. – M.: Soviet Encyclopedia, 1934. – P. 145-148.
23. Kaplun S., Kornilov N. Gasoline // The Great Medical Encyclopedia. – Vol. 3. – M.: Soviet Encyclopedia, 1928. – P. 185-188.
24. Kaplun S., Kornilov N., Stepanov A. Benzol // The Great Medical Encyclopedia. – Vol. 3. – M.: Soviet Encyclopedia, 1928. – P. 190-195.
25. Kaplun S., Monoszon A. Vanadium // The Great Medical Encyclopedia. – Vol. 4. – M.: Soviet Encyclopedia, 1928. – P. 393-394.
26. Kremontsov N. Stalinist Science. – Princeton: Princeton University Press, 1997. – 371 p.
27. Labor Hygiene: Textbook / Ed. by N.F. Izmerov, V.F. Kirillov. – M.: GEOTAR-Media, 2008. – 592 p.
28. Lotova E.I. Hygiene // History of Medicine of the USSR. – M.: Medicine, 1964. – P. 502-586.
29. Molkov A.V. Introduction // History of Hygienic Departments in the I Moscow Medical Institute. – M.: I Moscow Medical Institute, 1941. – P. 3-8.
30. Ratmanov P.E. Soviet Healthcare on the International Arena in the 1920–1940s: Between «Soft Power» and Propaganda (Western Europe and the USA). – Khabarovsk: Publishing House of the Far Eastern State Medical University, 2021. – 388 p.
31. Rózievich J. Polish-Soviet Scientific Relations in 1918–1939. – Wrocław: Ossolineum, 1979. – 320 p.
32. Rubakin A.N. Hygiene // History of Medicine. – M.: State Medical Publishing House, 1954. – P. 237-244.
33. Rubakin A.N. International relations of Soviet medicine // History of Medicine in the USSR. – M.: Medicine, 1964. – P. 30-43.
34. Semashko N.A. Basics of the Soviet medicine. – M.: State Commissariat of Public Health, 1919. – 20 p.



35. Shigan E.E. The First Scientific Research and Publications on Occupational Medicine in Russia // Occupational Medicine and Industrial Ecology. – 2016. – № 2. – P. 42-45.
36. Sigelbaum L.H. Okhrana Truda: Industrial Hygiene, Psychotechnics and Industrialization in the USSR // Health and Society in Revolutionary Russia. Bloomington: Indiana University Press, 1990. – P. 224-245.
37. Stochik A.M. Development of Medical Encyclopedic Activities in the USSR: (Historical-medical Analysis and Forecast). Abstract of a Thesis ... of a Doctor of Medical Science. – M., 1992. – 40 p.
38. Yakovenko V.A. The Health of Population and Social Stratification in N.A. Semashko's Publicistic Writing (1918–1928) // Russia and the Contemporary World. – 2020. – № 3. – P. 191-203.
39. Zatravkin S., Vishlenkova E.A. Ghost Textbook on the History of Medicine: A Case Study of the Legacy of a Stalinist Scholarly Canon // European Education. – 2020. – Vol. 52, № 3. – P. 257-270.

Вклад авторов: все авторы сделали эквивалентный вклад в подготовку публикации.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Contribution of the authors: the authors contributed equally to this article.

The authors declare no conflicts of interests.

Статья принята к публикации 21.03.2022.

The article was accepted for publication 21.03.2022.





Дальневосточный медицинский журнал. 2022. № 2
Far Eastern Medical Journal. 2022. № 2

Оригинальное исследование
УДК 616.053.4
<http://dx.doi.org/10.35177/1994-5191-2022-2-12>

РЕГИОНАЛЬНЫЕ ТЕНДЕНЦИИ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ ДЕТЕЙ 0-4 ЛЕТ В РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

Татьяна Антоновна Соколовская¹, Валерий Семенович Ступак², Ольга Александровна Сенькевич³✉

^{1,2}Центральный научно-исследовательский институт организации и информатизации здравоохранения, Москва, Россия

¹sokol@mednet.ru

²stupak@mednet.ru

³✉ Дальневосточный государственный медицинский университет, Хабаровск, Россия, senkevicholga@yandex.ru

Аннотация. Заболеваемость детей 0-4 лет, в структуре которой лидирующие позиции занимают болезни органов дыхания, продолжает расти. Цель исследования – выявить региональные особенности заболеваемости детей 0-4 лет.

Материалы и методы – формы статистического наблюдения за период 2016–2018 гг. Анализ официальных статистических данных показал разный диапазон регистрации заболеваемости в федеральных округах, при этом наибольшее значение долевых распределений болезней в общей структуре заболеваемости детей исследуемой группы имеются в Северо-Кавказском ФО, а самые высокие темпы роста заболеваемости фиксируются в Дальневосточном ФО (особенно у психических расстройств: +207,66 %; с 221,92 до 682,76 на 100 000; травм: +24,07 %; 4 667,24 – 5 790,84, болезней эндокринной системы: +13,22 %; 1 460,50 и 1 623,58).

Рост заболеваемости среди детей 0-4 лет делает актуальной задачу по совершенствованию механизмов предотвращения заболеваемости и формирования рекомендаций по подготовке программ ранней профилактики как на региональном, так и на федеральном уровне.

Ключевые слова: дети 0-4 лет, тенденции заболеваемости, темпы роста, федеральные округа

Для цитирования: Соколовская Т.А. Региональные тенденции заболеваемости детей 0-4 лет в Российской Федерации / Т.А. Соколовская, В.С. Ступак, О.А. Сенькевич // Дальневосточный медицинский журнал. – 2022. – № 2. – С. 72-77. <http://dx.doi.org/10.35177/1994-5191-2022-2-12>.

REGIONAL TRENDS IN MORBIDITY OF PRESCHOOL CHILDREN IN THE RUSSIAN FEDERATION

Tatiana A. Sokolovskaya¹, Valery S. Stupak², Olga A. Senkevich³

^{1,2}Federal Research Institute for Health Organization and Informatics of Ministry of Public Health of Russian Federation, Moscow, Russia

¹sokol@mednet.ru

²stupak@mednet.ru

³Far Eastern State Medical University, Khabarovsk, Russia, senkevicholga@yandex.ru

Abstract. The morbidity of 0-4 years old children continues to increase; in its structure, the leading positions are taken by diseases of the respiratory system. Goal of the study – to identify regional features of the 0-4 years old children morbidity.

Materials and methods – forms of statistical observation for the period 2016–2018. The analysis of official statistical data showed a different range of morbidity registration in federal districts, with the greatest value of the share distributions of diseases in the total morbidity structure of children in the study group in the North Caucasus Federal District, and the highest morbidity rates are recorded in the Far Eastern Federal District (especially in mental disorders + 207,66 %; from 221,92 to 682,76 per 100 000; injuries: + 24,07 %; 4 667,24–5 790,84, endocrine system diseases: + 13,22 %; 1 460,50 and 1 623,58).



The increase in morbidity of 0-4 years old children necessitates the improvement of the mechanisms for preventing morbidity and working out of recommendations for early prevention programs both at the regional and federal levels.

Keywords: children 0-4 years old, morbidity trends, growth rates, federal district

For citation: Sokolovskaya T.A. Regional trends in morbidity of preschool children in the Russian Federation / T.A. Sokolovskaya, V.S. Stupak, O.A. Senkevich // Far Eastern medical journal. – 2022. – № 2. – P. 72-77. <http://dx.doi.org/10.35177/1994-5191-2022-2-12>.

Многочисленные исследования показывают, что заболеваемость детей неуклонно растет, в структуре которой 62,9 % приходится на болезни органов дыхания, а внебольничная пневмония является второй по частоте причиной смертности в возрастной группе до 5 лет [2-4, 10, 14, 15]. Неблагополучие неонатального периода приводит к увеличению хронизации патологических процессов, дисфункции органов и систем и более высокому риску развития психических расстройств и расстройств поведения, заболеваний нервной и эндокринной систем, органов пищеварения, а также злокачественных новообразований у детей дошкольного возраста [1, 8, 9]. Некоторые из этих заболеваний имеют долгосрочные последствия и перекрестные взаимодействия, в значительной мере ухудшая состояние здоровья и качество жизни ребенка,

нарушая его адаптацию к дошкольному образованию и приводя к социальным дисфункциям [5, 6]. Среди таких заболеваний следует выделить расстройства аутистического спектра, эпилепсию, синдром дефицита внимания/гиперактивности [7, 12, 13, 16]. Проведенная Е.А. Хмельницкой с соавт. (2017) комплексная оценка состояния здоровья по 7 функциональным отклонениям у детей 0-4 лет, кроме этого выявила наличие у них факторов риска, связанных с избыточной массой тела и низкой физической активностью, что негативно сказывается на деятельности опорно-двигательного аппарата [11]. Все вышеизложенное определило актуальность данного исследования.

Цель исследования – выявить региональные особенности заболеваемости детей 0-4 лет в Российской Федерации.

Материалы и методы

На основании данных формы Федерального статистического наблюдения № 12 «Сведения о числе заболеваний, зарегистрированных у пациентов, проживающих в районе обслуживания медицинской организации» проведен динамический анализ заболеваемости детей 0-4 лет в Российской Федерации и

Федеральных округах за период 2016–2018 гг. Проводился расчет относительных и средних показателей и их ошибок, годовых темпов роста/убыли показателей (ТП) с применением методов дескриптивной статистики. Показатели считались достоверными при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

В связи с модернизацией статистической отчетности, с 2016 года стало возможным анализировать заболеваемость детского населения в более корректных с патогенетической точки зрения возрастных группах, в том числе и в категории 0-4 года.

За период 2016–2018 гг. в Российской Федерации общая заболеваемость среди детей 0-4 лет выросла на 4,77 %, составив 2 239,37 ‰. Причем, тенденция к росту уровня заболеваемости имела во всех субъектах РФ (рис. 1).

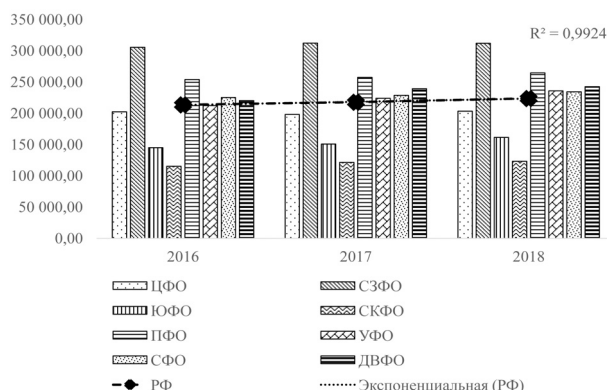


Рис. 1. Общая заболеваемость детей 0-4 лет в 2016–2018 гг. (на 100 тыс.)

При этом первое ранговое место в структуре заболеваемости в РФ стабильно занимали с большим отрывом болезни органов дыхания (63,27-63,91 %), второе – болезни нервной системы (4,26-4,41 %), третье – болезни кожи и подкожной клетчатки (4,16-4,22 %). С незначительным отставанием на четвертом ранговом месте стояли болезни органов пищеварения (4,02-4,14 %).

Следует отметить, что за исследуемый период в РФ был отмечен значительный темп роста такой управляемой группы причин, как травмы и отравления (на 13,12 % по сравнению с 2016 годом и на 7,97 % в общей структуре причин заболеваемости с подъемом вверх на два ранговых места) и болезней костно-мышечной системы и соединительной ткани и новообразований (более, чем на 9,20 % по сравнению с 2016 годом и более чем на 4 % в общей структуре причин заболеваемости каждая группа с подъемом на одно ранговое место). Также наблюдается увеличение частоты психических расстройств (+12,92 %; 470,26 против 531,04 на 100 000), в том числе аутизма, который при относительно небольших показателях имеет темп прироста +16,75 %, соответственно (рис. 2).

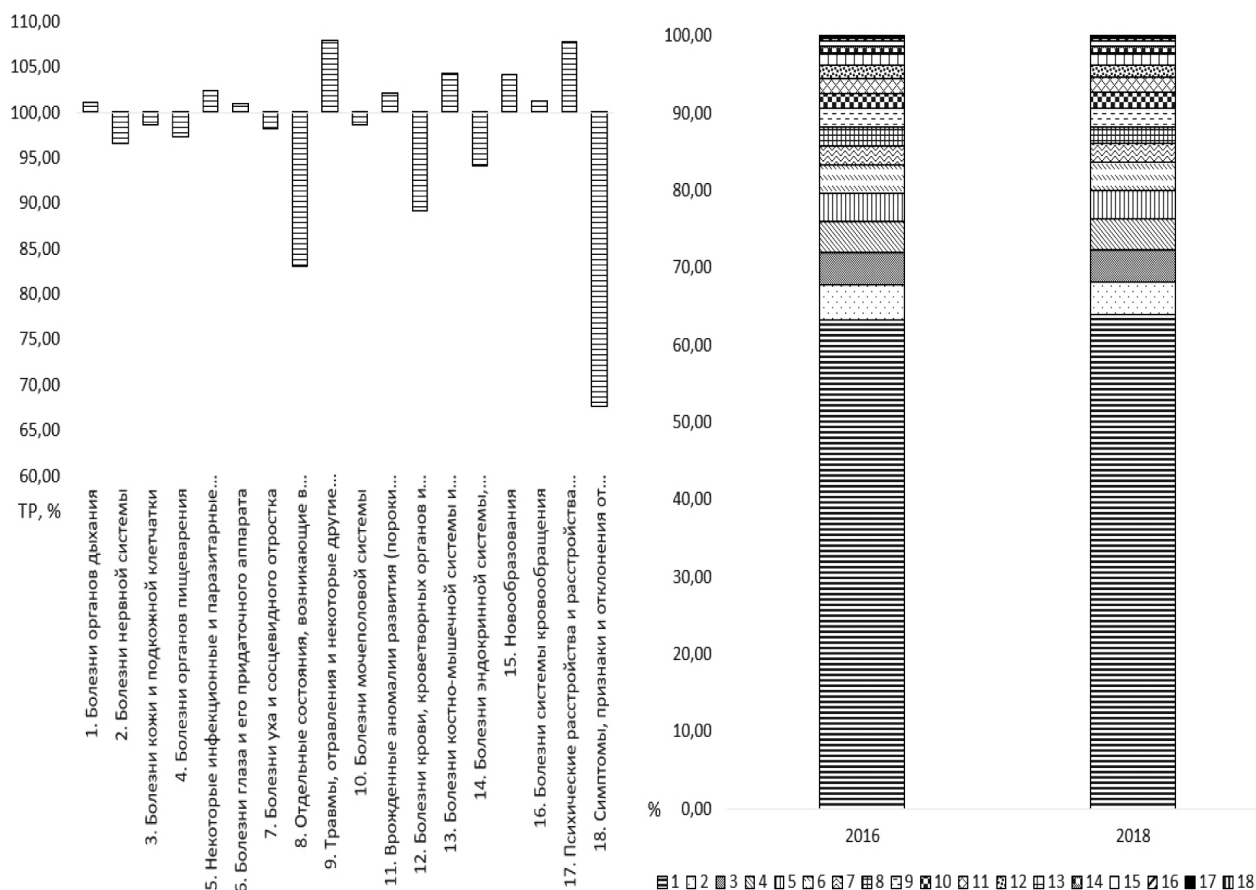


Рис. 2. Основные причины заболеваемости детей 0-4 в РФ в 2016–2018 гг.

В целом региональная структура заболеваемости детей анализируемой возрастной группы имеет общие черты и схожа с общероссийскими данными ($p > 0,05$).

В то же время можно выделить эпидемиологические особенности заболеваемости по федеральным округам. Так, при сохранении первого рангового места, в СКФО болезни органов дыхания составляют порядка 51,80 % в то время, как в остальных субъектах и по стране в целом их вклад находится в интервале 60,95–67,08 %. Наряду с этим, вклад болезней нервной системы в общую структуру в данном субъекте в 1,6 раза выше, чем в целом по стране. Здесь же сохраняется максимальный темп прироста показателя (+12,15 % за изучаемый период). В то же время, в ЦФО и в ДФО болезни нервной системы занимают шестое ранговое место, потеряв четыре позиции по сравнению с общероссийскими показателями и по частоте встречаемости (6 492,28 и 7 986,46 на 100 000 против 9 532,57 на 100 000 соответственно), и по вкладу в общую структуру (3,19 % и 3,29 % против 4,26 %) (таблица).

Несмотря на то, что в ДФО регистрируются не самые большие показатели заболеваемости, именно

в нем отмечают максимальные ТП за 2016–2018 гг. по психическим расстройствам (+207,66 %; с 221,92 до 682,76 на 100 000), где первое место занимают Приморский край (+555,35 %; с 386,09 до 2 530,22) и Чукотский АО (+18,92 %; 1 932,92 и 2 298,19). Кроме этого, в ДФО имеются одни из самых высоких ТП по таким классам болезней, как болезни эндокринной системы (+13,22 %; 1 460,50 и 1 653,58), с лидирующими позициями по значениям показателя Забайкальского края (+29,37 %; 2 986,55 и 3 863,82) и по ТП – Республики Саха (Якутия) (+62,99 %; 676,17 и 1 102,06); болезни органов дыхания (+12,36; 143 775,18 и 161 541,07) с доминированием Республики Саха (Якутия) (+18,44 %; 202 333,87 и 239 637,22) и Еврейской автономной области (+70,97 %; 100 588,85 и 171 973,81); болезни органов пищеварения (+13,21; 9 876,50 и 11 181,43) с наибольшими значениями в Республике Саха (Якутия) (+8,95 %; 16 230,43 и 17 683,77) и ТП – Сахалинская область (+62,68 %; 15 395,72 и 25 045,00) и травмы (+24,07 %; 4 667,24 против 5 790,84), по которым преобладают Приморский и Забайкальский края (+7,02 %; с 9 621,40 до 10 296,84 и +794,36 %; 307,37 – 2 749,00, соответственно).



Таблица – Общая заболеваемость детей 0-4 лет по классам болезней (2018 г.)

Территория	РФ		ЦФО		СЗФО		ЮФО		СКФО		ПФО		УФО		СФО		ДВФО	
Классы болезней	заболеваемость, %	ТПр (2018–2016), %	заболеваемость, %	ТПр (2018–2016), %	заболеваемость, %	ТПр (2018–2016), %	заболеваемость, %	ТПр (2018–2016), %	заболеваемость, %	ТПр (2018–2016), %	заболеваемость, %	ТПр (2018–2016), %	заболеваемость, %	ТПр (2018–2016), %	заболеваемость, %	ТПр (2018–2016), %	заболеваемость, %	ТПр (2018–2016), %
Зарегистрировано заболеваний – всего	2 239,4	4,8	2 034,5	0,4	3 121,1	2,1	1 615,2	11,2	1 234,8	7,0	2 648,9	4,2	2 359,6	11,1	2 344,8	4,1	2 426,3	10,1
Болезни органов дыхания	1 431,2	5,8	1 364,7	-0,6	1 902,3	2,4	993,3	8,6	639,6	10,7	1 708,4	7,1	1 504,8	13,7	1 522,3	6,3	1 615,4	12,4
Болезни нервной системы	95,3	1,1	64,9	-2,7	128,1	1,7	84,0	7,6	83,0	12,1	125,7	-0,8	95,7	12,1	105,2	-3,5	79,9	-2,9
Болезни кожи и подкожной клетчатки	93,2	3,3	77,4	4,0	158,8	2,7	60,9	11,4	61,6	10,9	108,0	-0,1	99,5	3,5	93,4	2,0	98,0	3,5
Болезни органов пищеварения	90,1	1,9	67,1	-1,2	160,5	2,1	69,2	15,6	60,6	4,1	98,1	-3,0	87,3	9,8	98,6	-4,0	111,8	13,2
Некоторые инфекционные и паразитарные болезни	82,5	7,3	66,9	11,7	117,7	0,2	59,6	25,1	48,8	16,5	89,6	-0,4	112,3	12,9	88,0	8,4	96,0	2,2
Болезни глаза и его придаточного аппарата	80,8	5,8	78,5	1,6	137,0	3,1	52,4	10,4	61,2	1,2	78,5	4,1	89,3	15,9	79,4	6,9	81,0	14,0
Травмы, отравления и некоторые другие последствия воздействия внешних причин	56,2	13,1	65,1	17,6	74,6	6,0	51,6	31,6	27,0	8,7	60,8	5,6	50,3	1,3	45,6	16,2	57,9	24,1
Болезни уха и сосцевидного отростка	55,4	2,9	56,4	3,6	87,6	2,3	37,9	12,0	39,7	1,3	59,6	-2,5	55,3	20,4	52,7	-5,0	48,1	4,8
Отдельные состояния, возникающие в перинатальном периоде	46,1	-12,9	27,5	-13,6	43,7	-15,7	45,2	8,1	47,6	-0,9	56,4	-23,8	63,4	-8,8	49,2	-11,5	54,0	-8,1
Врожденные аномалии развития (пороки развития), деформации и хромосомные нарушения	45,0	7,0	36,9	5,0	64,7	2,4	36,0	29,4	34,0	17,1	64,1	6,3	37,4	3,8	39,7	2,1	37,6	5,4
Болезни мочеполовой системы	44,1	3,3	0,0	-100,0	64,7	1,3	29,5	17,5	32,9	12,4	52,3	7,6	41,5	3,1	45,5	-6,7	45,0	-2,0
Болезни костно-мышечной системы и соединительной ткани	36,3	9,2	33,7	-1,7	83,3	9,2	25,0	35,5	18,6	7,2	38,6	12,3	27,5	2,5	34,9	15,0	29,0	9,8
Болезни крови, кроветворных органов и отдельные нарушения, вовлекающие иммунный механизм	34,1	-6,6	17,6	-5,5	26,2	-5,4	27,6	4,4	46,4	-22,2	53,4	-5,1	39,8	-0,9	35,0	-4,1	30,5	-1,4
Болезни эндокринной системы, расстройства питания и нарушения обмена веществ	20,3	-1,3	13,1	-10,3	29,8	1,4	13,2	14,1	18,7	-17,0	26,5	4,6	28,8	-1,3	19,4	-3,6	16,5	13,2
Новообразования	12,6	9,2	12,2	6,2	19,9	5,8	12,0	14,4	6,6	7,9	12,9	13,4	11,1	14,3	13,0	7,6	12,8	2,4
Болезни системы кровообращения	8,7	6,1	7,4	-5,5	10,3	-3,9	10,8	44,4	4,2	-5,3	12,3	8,5	5,8	6,9	9,0	10,3	5,8	-9,3
Психические расстройства и расстройства поведения	5,3	12,9	5,0	33,2	6,9	29,9	4,6	4,6	4,1	-24,9	3,6	-6,1	5,6	29,2	7,7	-8,6	6,8	207,7
Симптомы, признаки и отклонения от нормы, выявленные при клинических и лабораторных исследованиях, не классифицированные в других рубриках	2,0	-29,2	0,3	-47,3	5,1	-25,5	2,6	-6,7	0,1	-88,5	0,1	-70,0	4,2	-36,6	6,1	-25,1	0,2	-34,2



Таким образом, за период 2016–2018 гг. общая заболеваемость детей 0–4 лет в Российской Федерации выросла на 4,77 %. Положительные ТПр отмечаются у 15 из 18 учитываемых в статистической отчетности классов, с максимальными значениями у травм (+13,12 %), психических расстройств (+12,92 %), болезней костно-мышечной системы и новообразований (по +9,16 %). В то же время значительно снизилась регистрация отдельных состояний, возникающих в перинатальном периоде (-12,95 %), и симптомов (-29,19 %).

Проведенное исследование заболеваемости детей от 0 до 4 лет в Российской Федерации демон-

стрирует региональные особенности, отмечается разный диапазон регистрации заболеваемости в федеральных округах, при этом наибольшие значения долевых распределений болезней в общей структуре заболеваемости детей исследуемой группы приходятся на Северо-Кавказский ФО, а одни из самых высоких ТП заболеваемости регистрируется в Дальневосточном ФО. Это делает актуальной задачу по совершенствованию механизмов предотвращения заболеваемости и формирования рекомендаций по подготовке программ ранней профилактики как на региональном, так и на федеральном уровне.

Список источников

1. Альбицкая Ж.В. Медико-биологические предикторы формирования инвалидизирующих психических расстройств в детском возрасте // Медицинский альманах. – 2018. – № 5 (56). – С. 164–168. DOI: 10.21145/2499-9954-2018-5-164-168.
2. Андреева И.В., Стецюк О.У., Егорова О.А. Инфекции дыхательных путей в педиатрической практике: ответы на простые вопросы // РМЖ. Мать и дитя. – 2020. – № 3 (2). – С. 105–111. DOI: 10.32364/2618-8430-2020-3-2-105-111.
3. Аношкина Е.В., Гаммель И.В., Кононова С.В. Динамика заболеваемости болезнями органов дыхания детского населения страны // Медицинский альманах. – 2018. – № 3 (54). – С. 120–123.
4. Закаркин Н.Б., Закарина А.С., Бекжанова Ж.М., Балтабаева М.Ш., Дюсенова С.Б., Абишева Б.И. Влияние фоновых заболеваний в развитии пневмонии у детей раннего возраста // Международный студенческий вестник. – 2018. – № 4. – С. 42–44.
5. Калиева М.А., Пальчиков М.А., Зуйков К.Г. Факторы риска и возможные отдаленные последствия перинатальной энцефалопатии в детском возрасте // Научно-медицинский вестник Центрального Черноземья. – 2019. – № 76. – С. 66–71.
6. Красавина Н.А., Старцева С.Е. Факторы риска, влияющие на здоровье детей дошкольного возраста // Экология человека. – 2018. – № 6. – С. 25–31.
7. Морозова Е.А., Мадякина А.А. Синдром дефицита внимания и гиперактивности: новое в понимании и подходах к лечению // Русский журнал детской неврологии. – 2019. – № 14 (1). – С. 14–25. DOI: 10.17650/2073-8803-2019-14-1-14-25.
8. Серебрякова Е.Н., Намазова-Баранова Л.С., Беляева И.А., Волосников Д.К. Хронические заболевания у детей дошкольного возраста, перенесших в неонатальном периоде критические состояния: одноцентровое когортное исследование // Педиатрическая фармакология. – 2018. – № 15 (4). – С. 300–309. DOI: 10.15690/pf.v15i4.1944.
9. Серикова И.Ю., Шумахер Г.И., Воробьева Е.Н., Батанина И.А., Воробьев Р.И. Клинико-биохимические предикторы неврологических нарушений // Медицинский алфавит. – 2019. – Т. 4, № 35 (410). – С. 34–39. DOI: 10.33667/2078-5631-2019-4-35(410)-34-39.
10. Файзуллина Р.М., Шангареева З.А., Санникова А.В., Мухаметзянов А.М., Зайцев С.В., Канунникова Г.М., Чебаева К.В. Особенности внебольничной пневмонии у детей первых 5 лет жизни // Практическая пульмонология. – 2019. – № 4. – С. 30–36.
11. Хмельницкая Е.А., Кикю П.Ф., Бениова С.Н., Сабирова К.М. Комплексная оценка состояния здоровья детей // Общественное здоровье и здравоохранение. – 2017. – № 4. – С. 22–27.
12. Famitafreshi H., Karimian M. Overview of the Recent Advances in Pathophysiology and Treatment for Autism // CNS & Neurological Disorders – Drug Targets. – 2018. – Vol. 17, № 8. – P. 590–594. DOI:10.2174/1871527317666180706141654.
13. Keller R., Basta R., Salerno L., Elia M. Autism, epilepsy, and synaptopathies: a not rare association // Journal of the Neurological Sciences. – 2017. – Vol. 38, № 8. – P. 1353–1361. DOI:10.1007/s10072-017-2974-x.
14. Kuhdari P., Brosio F., Malaventura C., Stefanati A., Orsi A., Icardi G., Gabutti G. Human respiratory syncytial virus and hospitalization in young children in Italy // Italian Journal of Pediatrics. – 2018. – Vol. 44, № 1. – P. 50. Published 2018 May 4. DOI:10.1186/s13052-018-0492-y.
15. Nascimento-Carvalho A.C., Vilas-Boas A.L., Fontoura M.H., Vuorinen T., Nascimento-Carvalho C.M.; PNEUMOPAC-Efficacy Study Group. Respiratory viruses among children with non-severe community-acquired pneumonia: A prospective cohort study // Journal of Clinical Virology. – 2018. – Vol. 105. – P. 77–83. DOI: 10.1016/j.jcv.2018.06.003.



16. Reilly C., Atkinson P., Memon A., Jones C., Dabydeen L., Cross J.H., Das K.B., Gillberg C., Neville B.G.R., Scott R.C. Autism, ADHD and parent-reported behavioural difficulties in young children with epilepsy // *Seizure*. – 2019. – Vol. 71. – P. 233-239. DOI: 10.1016/j.seizure.2019.08.003.

References

1. Albitskaya Zh.V. Biomedical predictors of the formation of disabling mental disorders in childhood // *Medical Almanac*. – 2018. – № 5 (56). – P. 164-168. DOI: 10.21145/2499-9954-2018-5-164-168.
2. Andreeva I.V., Stetsyuk O.U., Egorova O.A. Respiratory tract infections in pediatric practice: answers to simple questions // *Russian Journal of Woman and Child Health*. – 2020. – № 3 (2). – P. 105-111. DOI: 10.32364/2618-8430-2020-3-2-105-111.
3. Anoshkina E.V., Gammel I.V., Kononova S.V. Dynamics of the incidence of respiratory diseases in the child population of the country // *Medical Almanac*. – 2018. – № 3 (54). – P. 120-123.
4. Zakarkin N.B., Zakarina A.S., Bekzhanova Zh.M., Baltabaeva M.Sh., Dyusenova S.B., Abisheva B.I. Influence of background diseases in the development of pneumonia in young children // *International Student Bulletin*. – 2018. – № 4. – P. 42-44.
5. Kalieva M.A., Palchikov M.A., Zuikov K.G. Risk factors and possible long-term consequences of perinatal encephalopathy in childhood // *Scientific Medical Bulletin of the Central Chernozem Region*. – 2019. – № 76. – P. 66-71.
6. Krasavina N.A., Startseva S.E. Risk factors affecting the health of preschool children // *Human Ecology*. – 2018. – № 6. – P. 25-31.
7. Morozova E.A., Madyakina A.A. Attention Deficit Hyperactivity Disorder: New in Understanding and Approaches to Treatment // *Russian Journal of Pediatric Neurology*. – 2019. – № 14 (1). – P. 14-25. DOI: 10.17650/2073-8803-2019-14-1-14-25.
8. Serebryakova E.N., Namazova-Baranova L.S., Belyaeva I.A., Volosnikov D.K. Chronic diseases in preschool children who have undergone critical conditions in the neonatal period: one-center cohort study // *Pediatric Pharmacology*. – 2018. – № 15 (4). – P. 300-309. DOI: 10.15690 / pf.v15i4.1944.
9. Serikova I.Yu., Schumacher G.I., Vorobieva E.N., Batanina I.A., Vorobiev R.I. Clinical and biochemical predictors of neurological disorders // *Medical Alphabet*. – 2019. – Vol. 4, № 35 (410). – P. 34-39. DOI: 10.33667/2078-5631-2019-4-35(410)-34-39.
10. Fayzullina R.M., Shangareeva Z.A., Sannikova A.V., Mukhametzyanov A.M., Zaitsev S.V., Kanunnikova G.M., Chebaeva K.V. Features of community-acquired pneumonia in children under 5 years of age // *Practical Pulmonology*. – 2019. – № 4. – P. 30-36.
11. Khmel'nitskaya E.A., Kiku P.F., Beniova S.N., Sabirova K.M. A comprehensive assessment of children's health // *Public Health and Health Care*. – 2017. – № 4. – P. 22-27.
12. Famitafreshi H., Karimian M. Overview of the Recent Advances in Pathophysiology and Treatment for Autism // *CNS & Neurological Disorders – Drug Targets*. – 2018. – Vol. 17, № 8. – P. 590-594. DOI:10.2174/1871527317666180706141654.
13. Keller R., Basta R., Salerno L., Elia M. Autism, epilepsy, and synaptopathies: a not rare association // *Journal of the Neurological Sciences*. – 2017. – Vol. 38, № 8. – P. 1353-1361. DOI: 10.1007/s10072-017-2974-x.
14. Kuhdari P., Brosio F., Malaventura C., Stefanati A., Orsi A., Icardi G., Gabutti G. Human respiratory syncytial virus and hospitalization in young children in Italy // *Italian Journal of Pediatrics*. – 2018. – Vol. 44, № 1. – P. 50. Published on May 4, 2018. DOI: 10.1186/s13052-018-0492-y.
15. Nascimento-Carvalho A.C., Vilas-Boas A.L., Fontoura M.H., Vuorinen T., Nascimento-Carvalho C.M. PNEUMOPAC-Efficacy Study Group. Respiratory viruses among children with non-severe community-acquired pneumonia: A prospective cohort study // *Journal of Clinical Virology*. – 2018. – Vol. 105. – P. 77-83. DOI: 10.1016/j.jcv.2018.06.003.
16. Reilly C., Atkinson P., Memon A., Jones C., Dabydeen L., Cross J.H., Das K.B., Gillberg C., Neville B.G.R., Scott R.C. Autism, ADHD and parent-reported behavioural difficulties in young children with epilepsy // *Seizure*. – 2019. – Vol. 71. – P. 233-239. DOI: 10.1016/j.seizure.2019.08.003.

Вклад авторов: все авторы сделали эквивалентный вклад в подготовку публикации.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Contribution of the authors: the authors contributed equally to this article.

The authors declare no conflicts of interests.

Статья принята к публикации 21.03.2022.

The article was accepted for publication 21.03.2022.



Дальневосточный медицинский журнал. 2022. № 2
Far Eastern Medical Journal. 2022. № 2

Оригинальное исследование
УДК 614.2:314.44
<http://dx.doi.org/10.35177/1994-5191-2022-2-13>

АНАЛИЗ ДИНАМИЧЕСКИХ ИЗМЕНЕНИЙ ИНВАЛИДНОСТИ ДЕТСКОГО НАСЕЛЕНИЯ В РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

Анна Анатольевна Загоруйченко^{1✉}, Оксана Борисовна Карпова², Елена Юрьевна Башкуева³

^{1,2}Национальный научно-исследовательский институт общественного здоровья имени Н.А. Семашко, Москва, Россия

^{1✉}zagoranna@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-4040-2800>

²obkarpova@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-5173-0818>

³Бурятский научный центр СО РАН, Улан-Удэ, Россия, frombear@mail.ru, <https://orcid.org/000-0003-2160-4711>

Аннотация. В статье определены основные динамические изменения инвалидности детского населения. Цель исследования – анализ основных тенденций и региональных различий в рамках роста доли детей-инвалидов за последние годы среди всех возрастных групп населения в Российской Федерации. В результате, проведенный анализ может быть базисом для разработки новых реабилитационных программ и проведения соответствующих профилактических мероприятий по улучшению качества жизни детей-инвалидов в России.

Ключевые слова: инвалидность, дети-инвалиды, численность, реабилитационные программы, профилактика

Для цитирования: Загоруйченко А.А. Анализ динамических изменений инвалидности детского населения в Российской Федерации / А.А. Загоруйченко, О.Б. Карпова, Е.Ю. Башкуева // Дальневосточный медицинский журнал. – 2022. – № 2. – С. 78-81. <http://dx.doi.org/10.35177/1994-5191-2022-2-13>.

ANALYSIS OF DISABILITY DYNAMIC CHANGES IN THE CHILDREN POPULATION IN THE RUSSIAN FEDERATION

Anna A. Zagoruychenko^{1✉}, Oksana B. Karpova², Elena Y. Bashkueva³

^{1,2}National Research Institute of Public Health N.A. Semashko, Moscow, Russia

^{1✉}zagoranna@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-4040-2800>

²obkarpova@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-5173-0818>

³Buryat Scientific Center of Siberian Branch of RAS, Ulan-Ude, Russia, frombear@mail.ru, <https://orcid.org/000-0003-2160-4711>

Abstract. The article identifies the main dynamic changes in the disability of the children population. The goal of the study is to analyze the main trends and regional differences in the growth of the proportion of disabled children in recent years in all age groups of the population in the Russian Federation. As a result, the analysis can be the basis for the development of new rehabilitation programs and the implementation of appropriate preventive measures to improve the quality of life of disabled children in Russia.

Keywords: disability, disabled children, population, rehabilitation programs, prevention

For citation: Zagoruychenko A.A. Analysis of disability dynamic changes in the children population in the Russian Federation / A.A. Zagoruychenko, O.B. Karpova, E.Yu. Bashkueva // Far Eastern medical journal. – 2022. – № 2. – P. 78-81. <http://dx.doi.org/10.35177/1994-5191-2022-2-13>.

В современных условиях особое значение придается такому показателю, как инвалидность детского населения среди различных возрастных групп, что обусловлено ростом числа детей-инвалидов в России [1-4]. Решение данной проблемы нашло отражение в различных нормативно-правовых документах и проводимой государственной политике, определяю-

щей отдельные аспекты поддержки детей-инвалидов и разработку реабилитационных мероприятий [4-6].

Цель проводимого исследования – анализ основных тенденций в рамках роста доли детей-инвалидов за последние годы среди всех возрастных групп населения в Российской Федерации.



Материалы и методы

За анализируемый период (2016–2021 гг.) определены основные динамические изменения показателей инвалидности детей в РФ, использовались материалы Росстата, аналитические материалы здравоохранения СФО, различные публикации и электронные ресурсы.

Проведена статистическая обработка материалов с использованием Microsoft Office Excel – 2007, и получены соответствующие относительные показатели. В ходе исследования применены такие методы: статистический, аналитический, изучения и обобщения.

Результаты и обсуждение

Анализ статистических данных показал, что численность инвалидов в России в 2021 году составила 11 631 тыс. человек. Таким образом, за последние годы прослеживается четкая тенденция к снижению

их числа. В 2018 году их число составляло 12 111 тыс. человек, а к 2021 г. снизилось на 480 тыс. человек (на 4,1 %) (таблица) [5].

Таблица – Общая численность инвалидов по группам инвалидности (на 1 января года), 2016–2021 гг. (по данным материалов Росстата)

Наименование	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2021/2016, %
Всего инвалидов, тыс. человек, в том числе:	12 751	12 261	12 111	11 947	11 875	11 631	-8,8
I группы	1 283	1 309	1 466	1 433	1 422	1 367	+6,5
II группы	6 250	5 921	5 552	5 356	5 209	4 982	-20,2
III группы	4 601	4 395	4 442	4 488	4 556	4 578	-0,5
дети-инвалиды	617	636	651	670	688	704	+14,1
Общая численность инвалидов, приходящаяся на 1 000 человек населения	87,0	83,5	82,5	81,4	80,9	79,6	-8,5

Результаты исследования свидетельствуют, что по сравнению с 2016 г. в 2021 г. количество инвалидов I группы составило в 2021 г. 1,37 млн человек (1,42 – в 2020 г.) и увеличилось на 6,5 %. При этом количество лиц, имеющих 2 группу и 3 группу инвалидности, снизилось на 20,3 % и 0,5 % соответственно; общее количество детей-инвалидов увеличилось на 14,1 %.

Сравнительный анализ инвалидности взрослого населения показал, что за анализируемый период общее количество лиц, впервые признанных инвалидами, снизилось. Среди основных причин инвалидности для лиц в возрасте от 18 лет и старше, впервые признанных инвалидами, в 2020 году в РФ выделяют следующие: в общей структуре первое ранговое место принадлежит злокачественным новообразованиям – 35,1 %, второе место – болезни системы кровообращения (29,8 %); на третьем месте – болезни костно-мышечной системы (6 %), четвертое место – болезни нервной системы (4,6 %). Среди впервые признанных инвалидами в 2020 году 43,2 % являются инвалидами в трудоспособном возрасте, в общей структуре инвалидами I группы – 21,8 %, 2 группы – 35,4 %, 3 группы – 42,8 % [5].

За исследуемый период количество детей-инвалидов увеличилось, в 2020 г. в 27,4 % случаях были выявлены психические расстройства поведения, болезни нервной системы – наблюдались в 23,9 % случаях, врожденные аномалии – в 16 % случаях. Особого рассмотрения вызвала тенденция увеличения болезней эндокринной системы, расстройств питания и нарушений обмена веществ, болезней костно-мышечной системы.

В Российской Федерации основную долю среди инвалидов составляют женщины 56 % против 44 % мужчин. Распределение по возрасту показало, что 62,6 % инвалидов – пациенты старших возрастных

групп (от 60 и старше), 31,4 % – население трудоспособного возраста, 6 % – дети в возрасте до 18 лет, при этом за последние годы среди женщин наблюдалось снижение численности инвалидов, а у мужчин, наоборот, незначительно повысился абсолютный показатель в 2020 году. В РФ число инвалидов старше трудоспособного возраста обусловлено, прежде всего, ростом численности людей пенсионного возраста.

Таким образом, с повышением возраста населения прослеживается взаимосвязь с увеличением уровня численности инвалидов. Следует отметить, что количество повторно признанных инвалидами по некоторым нозологиям увеличилось в 2020 г., в том числе: нарушения языковых и речевых функций, нарушение зрения, одновременное нарушение слуха и зрения, нарушение нейромышечных, скелетных и связанных с движением (статодинамических) функций, нарушение функций дыхательной системы, нарушение функций системы крови и иммунной системы, нарушение функций мочевыделительной системы.

На рисунке определены основные динамические изменения в разрезе федеральных округов [5].

В рамках субъектов РФ имеются определенные региональные различия, тенденции снижения показателей инвалидности были отмечены в Ленинградской (на 99,4 %), Астраханской областях (на 4,6 %), Республике Северная Осетия-Алания (на 43,7 %), Хабаровском крае (-1,6 %), в Чеченской Республике (-0,2 %) [5]. В остальных субъектах РФ наблюдался значительный прирост численности детей-инвалидов. Например, в СФО в 2020 году число детей-инвалидов увеличилось по сравнению с 2018 годом на 4,2 %. Следует отметить, что частота регистрации первичной инвалидности среди детского населения имеет больший разброс от среднего значения по округу. Наименьшие показатели по численности детей инвалидов наблю-

дались в Новосибирской области и Республике Хакасия, наибольшие значения – в Кемеровской области и Республике Тыва. По численности основных контингентов детей-инвалидов в Сибирском федеральном округе в 2020 г. высокое значение среди мальчиков в возрастной группе от 10 до 14 лет, по общей численности в возрасте от 0 до 17 лет, большинство – лица мужского пола (60 %), из которых с впервые установленной инвалидностью – 8,5 % (3 876) [6].

Таким образом, количество детей-инвалидов в общей структуре растет с каждым годом, как в отдельных субъектах РФ, так и в целом, несмотря на проводимые мероприятия в России, разработанные дополнительные общеобразовательные программы для данной категории населения по различным направлениям (техническое, естественно-научное, туристско-краеведческое, социально-педагогическое, в области искусств, общеразвивающие программы и др.), незначительное повышение среднего размера пенсий для детей-инвалидов, а также пособия, выплачиваемого за счет средств федерального бюджета.

Полученные результаты показали, что инвалидность детей в настоящее время является очень важной

и актуальной проблемой, как на федеральном, так и в рамках развития территорий Российской Федерации, а проведенный анализ может быть базисом для разработки новых реабилитационных программ и проведения соответствующих профилактических мероприятий по улучшению качества жизни детей-инвалидов в России.

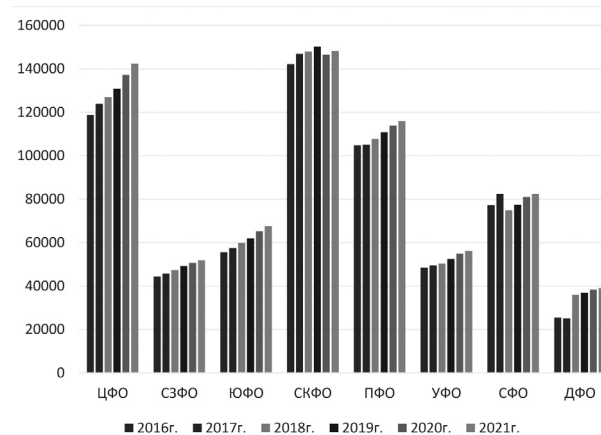


Рис. Динамика численности детей-инвалидов по федеральным округам, 2016–2021 гг. (по данным Росстата)

Список источников

1. Баранов А.А., Намазова-Баранова Л.С., Альбицкий В.Ю., Терлецкая Р.Н. Профилактика инвалидности – ведущий приоритет охраны здоровья матери и ребенка // Проблемы социальной гигиены, здравоохранения и истории медицины. – 2019. – № 27 (3). – С. 216-221.
2. Елкина Т.Н., Лиханова М.Г., Пирожкова Н.И., Татаренко Ю.А. Анализ структуры инвалидности в детском возрасте // Российский вестник перинатологии и педиатрии. – 2018. – № 4. – С. 144-145.
3. Куркубет Н.Ю., Березина А.С., Казанцева А.В. Анализ тенденций изменений детской инвалидности в Российской Федерации и Свердловской области // Вестник Уральского государственного медицинского университета. – 2020. – № 3. – С. 65-67.
4. Основные показатели здоровья населения и здравоохранения Сибирского федерального округа в 2020 году. Сборник статистических и аналитических материалов. Выпуск 20 / Под общ. редакцией к.м.н. О.В. Стрельченко. – ООО «Сибирское университетское издательство», 2021. – 256 с.
5. Проклова Т.Н., Щепин В.О., Чичерин Л.П., Тельнова Е.А., Карпова О.Б., Миргородская О.В. Стойкая нетрудоспособность населения Российской Федерации: анализ и оценка региональных особенностей // Проблемы социальной гигиены, здравоохранения и истории медицины. – 2020. – № 28 (4). – С. 555-559.
6. Уровень инвалидизации в России. Росстат. <https://rosstat.gov.ru/folder/13964> (дата обращения: 04.03.2022 г.).

References

1. Baranov A.A., Namazova-Baranova L.S., Albitsky V.Yu., Terletskaia R.N. Disability prevention – a leading priority of maternal and child health care // Problems of Social Hygiene, Public Health and History of Medicine. – 2019. – № 27 (3). – P. 216-221.
2. Elkina T.N., Likhanova M.G., Pirozhkova N.I., Tatarenko Yu.A. Analysis of the structure of disability in childhood // Russian Bulletin of Perinatology and Pediatrics. – 2018. – № 4. – P. 144-145.
3. Kurkubet N.Yu., Berezina A.S., Kazantseva A.V. Analysis of trends in children's disability in the Russian Federation and the Sverdlovsk region // Bulletin of the Ural State Medical University. – 2020. – № 3. – P. 65-67.
4. Main indicators of population health and health care in the Siberian Federal District in 2020. Collection of statistical and analytical materials. Issue 20 / Ed. by Candidate of Medical Sciences O.V. Strelchenko. – ООО «Siberian University Publishing House, 2021. – 256 p.
5. Proklova T.N., Shchepin V.O., Chicherin L.P., Telnova E.A., Karpova O.B., Mirgorodskaya O.V. Persistent disability of the population of the Russian Federation: analysis and assessment of regional characteristics // Problems of Social Hygiene, Public Health and History of Medicine. – 2020. – № 28 (4). – P. 555-559.
6. Level of disability in Russia. Rosstat. <https://rosstat.gov.ru/folder/13964> (Date of access: 04.03.2022).



Вклад авторов:

Загоруйченко А.А. – сбор и обработка материала, написание и редактирование текста;

Карпова О.Б. – концепция и дизайн исследования, редактирование текста;

Башкуева Е.Ю. – написание и редактирование текста.

Все соавторы – утверждение окончательного варианта статьи, ответственность за целостность всех частей статьи.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Contribution of the authors:

Zagoruichenko A.A. – collection and processing of material, writing and editing of text;

Karpova O.B. – concept and design of research, editing of text;

Bashkueva E.Yu. – writing and editing of text.

All co-authors – approval of the final version of the article, responsibility for the integrity of all parts of the article.

The authors declare no conflicts of interests.

Статья принята к публикации 21.03.2022.

The article was accepted for publication 21.03.2022.





Случай из практики

Дальневосточный медицинский журнал. 2022. № 2
Far Eastern Medical Journal. 2022. № 2

Оригинальное исследование
УДК 616.61-089.87
<http://dx.doi.org/10.35177/1994-5191-2022-2-14>

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ. ОЧАГОВАЯ ФОРМА КСАНТОГРАНУЛЕМОТОЗНОГО ПИЕЛОНЕФРИТА, ОСЛОЖНЕННАЯ СПОНТАННЫМ РАЗРЫВОМ ПОЧКИ

Виктор Петрович Ярошенко¹, Александр Олегович Михайличенко^{2✉}

¹Институт повышения квалификации сотрудников здравоохранения, Хабаровск, Россия, vy2710@gmail.com

^{2✉}Дальневосточный государственный медицинский университет, Хабаровск, Россия, mao4212@mail.ru

Аннотация. Представлено собственное наблюдение пациентки с ксантогранулематозным пиелонефритом, осложненным спонтанным разрывом почки. Ксантогранулематозный пиелонефрит – инфекционное заболевание почек, которое имитирует другие почечные заболевания. Редким осложнением этого заболевания является спонтанный разрыв почки. Трудности диагностики этой формы пиелонефрита связаны с маскировкой очагового ксантогранулематозного пиелонефрита под острый гнойный пиелонефрит (карбункул почки), злокачественные новообразования почки. Пациентке была выполнена нефрэктомия в связи с невозможностью органосохраняющей операции – удаление объемного образования, разрыв паренхимы почки с продолжающимся кровотечением. При гистологическом исследовании удаленной почки установлен окончательный диагноз – ксантогранулематозный пиелонефрит.

Ключевые слова: ксантогранулематозный пиелонефрит, спонтанный разрыв почки, нефрэктомия

Для цитирования: Ярошенко В.П. Клинический случай. Очаговая форма ксантогранулематозного пиелонефрита, осложненная спонтанным разрывом почки / В.П. Ярошенко, А.О. Михайличенко // Дальневосточный медицинский журнал. – 2022. – № 2. – С. 81-84. <http://dx.doi.org/10.35177/1994-5191-2022-2-14>.

CLINICAL CASE. FOCAL FORM OF XANTHOGRANULOMATOUS PYELONEPHRITIS, COMPLICATED BY SPONTANEOUS RENAL RUPTURE

Viktor P. Yaroshenko¹, Alexander O. Mikhailichenko^{2✉}

¹Postgraduate Institute for Public Health Workers, Khabarovsk, Russia, vy2710@gmail.com

^{2✉}Far Eastern State Medical University, Khabarovsk, Russia, mao4212@mail.ru

Abstract. In the article, we present our own observation of the patient with xanthogranulomatous pyelonephritis complicated by a spontaneous rupture of the kidney. Xanthogranulomatous pyelonephritis is an uncommon infectious disease of the kidney known to mimic other renal diseases. A rare manifestation of this disease is spontaneous rupture of the kidney. Difficulties in diagnosing xanthogranulomatous pyelonephritis are explained by the fact that this form can mimic acute pyelonephritis as a bacterial infection that causes inflammation of the kidneys (renal carbuncle) and other malignant kidney diseases. The patient underwent nephrectomy due to the impossibility of organ preserving surgery – removal of the a big mass, rupture of the renal parenchyma with continued bleeding. Histopathology of the removed kidney showed xanthogranulomatous pyelonephritis. The final diagnosis is usually made only after histological examination of biopsy specimens of the removed kidney.



Keywords: xanthogranulomatous pyelonephritis, spontaneous rupture of the kidney, nephrectomy

For citation: Yaroshenko V.P. Clinical case. Focal form of xanthogranulomatous pyelonephritis, complicated by spontaneous renal rupture / V.P. Yaroshenko, A.O. Mikhailichenko // Far Eastern medical journal. – 2022. – № 2. – P. 81-84. <http://dx.doi.org/10.35177/1994-5191-2022-2-14>.

Ксантогранулематозный пиелонефрит (КГП) – необычная и редкая форма хронического воспаления в почках. Для него характерно сочетание деструктивного и пролиферативного процессов с разрастанием в почке гранулематозной ткани с большим количеством липидсодержащих макрофагов, которые именуются ксантомными, или «пенистыми», клетками [4, 9]. Данная патология встречается в возрасте 50–60 лет, чаще у женщин. Существуют две формы КГП: очаговая (15 %) и диффузная (85 %) [1, 4].

Развитие очаговой формы КГП происходит без явных предрасполагающих факторов и не зависит от наличия нарушенного пассажа мочи по верхним мочевыводящим путям. Эта форма КГП характеризуется появлением в почке ксантогранулематозной ткани в виде одного или нескольких опухолевидных узлов. Диффузная форма встречается у пациентов с существующей продолжительное время обструкцией верхних мочевыводящих путей, часто с исходом в пионефроз. В почке при этом отмечается диффузное ксантогранулематозное воспаление [2]. Несмотря на то, что КГП впервые был описан более ста лет назад, этиологические факторы и патофизиологические особенности развития данного состояния по сей день до конца неизвестны [2, 4, 5]. КГП может протекать под видом разнообразных урологических заболеваний: карбункул, абсцесс, туберкулёз, нагноившиеся кисты почек, пионефроз, саркоидоз, опухоль почки. Отсутствие патогномоничных симптомов и специфических диагностических тестов позволило Flinn в 1979 г. назвать ксантогранулематозный пиелонефрит «великим имитатором урологических заболеваний» [8, 10].

Редким осложнением ксантогранулематозного пиелонефрита является спонтанный разрыв почки [7]. Спонтанный разрыв почки (СРП), или нетравматический разрыв почки, является достаточно редким, но в то же время опасным, угрожающим жизни больного, состоянием в урологии [3, 11]. Описаны единичные случаи ксантогранулематозного пиелонефрита со спонтанным разрывом почки [3, 6, 9].

Клинический случай

Пациентка М. 39 лет обратилась 30.08.2021 г. в госпиталь МСЧ МВД России по Хабаровскому краю с жалобами на боль постоянного характера в правой поясничной области, правом подреберье, озноб, слабость, повышение температуры тела до 39,6 °С. Больной себя считает в течение суток, когда появилось ощущение тяжести в правом подреберье, перешедшее в боль, распространившуюся на правую поясничную область. Повысилась температура тела до 37,8 °С, с последующим подъемом до 39,6 °С. Самостоятельно обратилась в приемное отделение госпиталя. Из анамнеза жизни известно, что

пациентка страдает сахарным диабетом 2 типа, гипертонической болезнью, хроническим панкреатитом. Травмы отрицает.

Объективно: кожные покровы чистые, умеренно бледные. Периферические лимфатические узлы не увеличены. Температура тела – 39,0 °С. Пульс – 100 ударов в 1 мин. АД – 120/80 мм рт. ст. Язык сухой, обложен у корня белым налётом. Живот не вздут, при пальпации болезненный в правом подреберье, незначительно напряжен. Поясничные мышцы не напряжены. Симптом «поколачивания» поясничной области резко положительный справа. Мочеиспускание свободное, безболезненное, до 5-7 раз в сутки. Моча светло-желтая, прозрачная. Стул сохранен, кал оформленный. Общий анализ крови: лейкоциты – $11,7 \times 10^9/\text{л}$, эритроциты – $3,42 \times 10^{12}/\text{л}$, гемоглобин – 97 г/л, СОЭ – 67 мм/час. Биохимический анализ крови: креатинин – 121 мкмоль/л, мочевины – 4,25 ммоль/л, глюкоза – 5,7 ммоль/л. Общий анализ мочи: лейкоциты 1–2 в поле зрения, эритроциты 3–5 в поле зрения, бактерии +. УЗИ почек 01.09.2021 г. – почки в типичном месте, экскурсия при дыхании сохранена. Контуры правой почки не ровные, размер правой почки 13,9×8 см. Толщина паренхимы – 2,7–2,8 см, неоднородная, инфильтрирована. Ретенции не выявлено. Лоцируются 2 гипозоногенных, неоднородных образования, размерами 3,1×2,5 см и 3,3×2,5 см, без кровотока. Левая почка без особенностей (рис. 1).



Рис. 1. УЗИ правой почки. Визуализируются два гипозоногенных неоднородных образования размерами 31×25 мм и 33×25 мм, без кровотока

Обзорная и экскреторная урограмма от 01.09.2021 г. – локализация почек обычная. Почки правильной формы. Справа в проекции верхней группы чашечек определяется тень размером около 4 мм подозрительная на конкремент. Выделение контраста

своевременное, симметрично с обеих сторон. ЧЛС не расширены.

Выставлен предварительный диагноз: Острый пиелонефрит справа.

Сопутствующий диагноз: Сахарный диабет 2-го типа. Гипертоническая болезнь 2 ст. Артериальная гипертензия 2 ст., риск 4. Хронический панкреатит вне обострения.

Проводилась инфузионная, антибактериальная и симптоматическая терапия. Отмечалась положительная динамика в виде снижения температуры тела до субфебрильных цифр, прекратился озноб, уменьшалась интенсивность боли. Через сутки вновь отмечено повышение температура тела до 38,9 °С, усилился болевой синдром в поясничной области справа.

УЗИ почек в динамике от 02.09.2021 г. – экскурсия правой почки уменьшена, контуры почки не ровные, волнистые. Размер правой почки – 14,7×7,7 см. Толщина паренхимы – 2,8–3,3 см, неоднородная. ЧЛС не расширена. Дополнительные образования: в паранефральной клетчатке справа отмечается скопление жидкости. В паренхиме правой почки лоцируется гипозоногенный очаг без четких границ, размерами 5,1×3,5 см без кровотока. Паренхима почки инфильтрирована, предположительно, за счет гнойного процесса. Левая почка без особенностей (рис. 2).



Рис. 2. УЗИ правой почки. В паренхиме определяется гипозоногенный очаг без четких границ, размерами 5,1×3,5 см без кровотока

С диагнозом острый гнойный пиелонефрит справа, карбункул правой почки пациентке выставлены показания для экстренного оперативного вмешательства в объеме люмботомии справа, ревизия правой почки. 02.09.2021 г. пациентка взята в операционную, при выполнении люмботомического доступа возникли непреодолимые технические сложности с подачей электроэнергии. Пациентка на реанимобиле доставлена в операционную ККБ № 1. Интраоперационно: выделена правая почка, последняя резко увеличена в размерах, напряжена. Под капсулой визуализируется обширная, напряженная гематома, распространяющаяся от верхнего полюса по передней поверхности, до нижнего полюса. При ревизии, капсула почки разорвалась, эвакуирована гематома объемом до 300 мл.

Отмечается кровотечение из паренхимы почки. При ревизии почки, в верхнем полюсе пальпируется опухолевидное образование. С учетом продолжающегося кровотечения, наличия опухолевидного образования, разрыва почки на месте гематомы коллегиально принято решение о выполнении нефрэктомии.

Макроскопически (рис. 3): почечная паренхима утолщена, отечная. В верхнем полюсе правой почки определяется опухолевидное образование до 4 см. На разрезе почки слизистая оболочка чашечек и лоханки тусклая, серо-желтого цвета.



Рис. 3. Удаленная правая почка (макропрепарат). Опухолевидное образование в верхнем полюсе почки. Измененная слизистая оболочка чашечек и лоханки правой почки

Гистология № 4 632: микроскопическая картина ксантогранулематозного пиелонефрита, распространяющегося на паранефральную клетчатку. Формирование воспалительной псевдоопухоли и подкапсульной гематомы правой почки.

Вышеописанный клинический случай отчетливо демонстрирует все сложности диагностики КГП, обусловленные отсутствием специфической клинико-инструментальной картины, достоверно указывающей на развитие КГП. Несомненно, СКТ и МРТ способствовали бы диагностике данного заболевания. Но только при гистологическом исследовании операционного материала можно достоверно установить окончательный диагноз ксантогранулематозного пиелонефрита. В редких случаях КГП может осложняться спонтанным разрывом почки, что значительно утяжеляет течение данного заболевания и приводит к экстренному оперативному вмешательству. Как и было отражено в нашем клиническом случае.



Список источников

1. Аляев Ю.Г., Григорян В.А., Локшин К.Л., Григорьев Н.А., Султанова Е.А. Острый и ксантогранулематозный пиелонефрит. – М.: ГЭОТАР-Медицина, 2002. – 24 с.
2. Аляев Ю.Г., Григорьев Н.А. Ксантогранулематозный пиелонефрит: современный взгляд на проблему // Врач. – 2009. – № 4. – С. 8-12.
3. Аляев Ю.Г. Спонтанный разрыв почки / Ю.Г. Аляев, Г.Н. Акопян. – М.: Изд-во МГОУ, 2010. – 156 с.
4. Неймарк А.И., Павловская З.А. Наш опыт диагностики и лечения больных ксантогранулематозным пиелонефритом // Казанский медицинский журнал. – 2008. – Т. 89, № 4. – С. 472-475.
5. Сощенко А.Е. Случай наблюдения больной с ксантогранулематозным пиелонефритом на нефрологическом приеме в поликлинике ЧОКБ // Вестник Челябинской областной клинической больницы. – 2014. – Т. 24, № 1. – С. 66-69.
6. Altinoluk B., Sayar H., Özkaya M., Sahinkanat T., Malkoc O. Xanthogranulomatous pyelonephritis presented with spontaneous kidney rupture in a young woman // Eur J Gen Med. – 2012. – Vol. 9, № 2. – P. 138-141.
7. Ballentine W.K., Vilson F., Dyer R.B., Mirzazadeh M. Nephron-sparing management of Xanthogranulomatous pyelonephritis presenting as spontaneous renal hemorrhage: a case report and literature review // BMC Urol. – 2018. – Vol. 18, № 57. – P. 1-5.
8. Ostalska-Nowicka D., Mackowiak-Lewandowicz K., Konwerska A., Zachwieja J. Early Progression of Xanthogranulomatous Pyelonephritis in Children Might Be Dependent on Vimentin Expression // Am J Case Rep. – 2017. – Vol. 18, № 10. – P. 1066-1072.
9. Sharma A., Rehan F., Sanjay R.P., Ratkal C.S., Kamath A.J., Venkatesh G.K. An unusual presentation of chronic granulomatous pyelonephritis presenting as an acute spontaneous retroperitoneal hemorrhage // J Case Rep. – 2013. – Vol. 3, № 1. – P. 114-116.
10. Stoica I., O'Kelly F., McDermott M.B., Quinn F.M.J. Xanthogranulomatous pyelonephritis in a paediatric cohort (1963–2016): Outcomes from a large single-center series // J Pediatric Urol. – 2018. – Vol. 14, № 2. – P. 169.e1-169.e7.
11. Zhang J.Q., Fielding J.R., Zou K.H. Etiology of spontaneous perirenal hemorrhage: a meta-analysis // Journal of Urol. – 2002. – Vol. 167, № 4. – P. 1593-1596.

References

1. Alyaev Yu.G., Grigoryan V.A., Lokshin K.L., Grigoryev N.A., Sultanova E.A. Acute and xanthogranulomatous pyelonephritis. – M.: GEOTAR-Medicine, 2002. – 24 p.
2. Alyaev Yu.G., Grigoryev N.A. Xanthogranulomatous pyelonephritis: a modern view of the problem // The Physician. – 2009. – № 4. – P. 8-12.
3. Alyaev Yu.G. Spontaneous rupture of the kidney / Yu.G. Alyaev, G.N. Akopyan. – M.: PH of the MSRU, 2010. – 156 p.
4. Neimark A.I., Pavlovskaya Z.A. Our experience in the diagnosis and treatment of patients with xanthogranulomatous pyelonephritis // Kazan medical Journal. – 2008. – Vol. 89, № 4. – P. 472-475.
5. Soshchenko A.E. A case of observation of a patient with xanthogranulomatous pyelonephritis at a nephrological appointment in the polyclinic of the ChRCH // Bulletin of the Chelyabinsk Regional Clinical Hospital. – 2014. – Vol. 24, № 1. – P. 66-69.
6. Altinoluk B., Sayar H., Özkaya M., Sahinkanat T., Malkoc O. Xanthogranulomatous pyelonephritis presented with spontaneous kidney rupture in a young woman // Eur J Gen Med. – 2012. – Vol. 9, № 2. – P. 138-141.
7. Ballentine W.K., Vilson F., Dyer R.B., Mirzazadeh M. Nephron-sparing management of Xanthogranulomatous pyelonephritis presenting as spontaneous renal hemorrhage: a case report and literature review // BMC Urol. – 2018. – Vol. 18, № 57. – P. 1-5.
8. Ostalska-Nowicka D., Mackowiak-Lewandowicz K., Konwerska A., Zachwieja J. Early Progression of Xanthogranulomatous Pyelonephritis in Children Might Be Dependent on Vimentin Expression // Am J Case Rep. – 2017. – Vol. 18, № 10. – P. 1066-1072.
9. Sharma A., Rehan F., Sanjay R.P., Ratkal C.S., Kamath A.J., Venkatesh G.K. An unusual presentation of chronic granulomatous pyelonephritis presenting as an acute spontaneous retroperitoneal hemorrhage // J Case Rep. – 2013. – Vol. 3, № 1. – P. 114-116.
10. Stoica I., O'Kelly F., McDermott M.B., Quinn F.M.J. Xanthogranulomatous pyelonephritis in a paediatric cohort (1963–2016): Outcomes from a large single-center series // J Pediatric Urol. – 2018. – Vol. 14, № 2. – P. 169.e1-169.e7.
11. Zhang J.Q., Fielding J.R., Zou K.H. Etiology of spontaneous perirenal hemorrhage: a meta-analysis // Journal of Urol. – 2002. – Vol. 167, № 4. – P. 1593-1596.

Вклад авторов: все авторы сделали эквивалентный вклад в подготовку публикации.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Contribution of the authors: the authors contributed equally to this article.

The authors declare no conflicts of interests.

Статья принята к публикации 21.03.2022.

The article was accepted for publication 21.03.2022.



Обзор литературы

Дальневосточный медицинский журнал. 2022. № 2
Far Eastern Medical Journal. 2022. № 2

Обзор литературы
УДК 616.24-008.41
<http://dx.doi.org/10.35177/1994-5191-2022-2-15>

СИНДРОМ КАШЛЯ (ЛЕКЦИЯ)

Вячеслав Анатольевич Добрых^{1✉}, Татьяна Петровна Мамровская², Ольга Александровна Дьяченко³, Ирина Владимировна Уварова⁴, Татьяна Климентьевна Тен⁵

¹⁻⁵Дальневосточный государственный медицинский университет, г. Хабаровск, Россия

^{1✉}sdobrykh@yandex.ru

²tmamrovskaya@yandex.ru

³medical89@mail.ru

⁴irina.salnickowa2012@yandex.ru

⁵tetaki2012@yandex.ru

Аннотация. Синдром кашля – одно из основных клинических проявлений патологии респираторной системы, в меньшей степени присущее также заболеваниям сердца, ЛОР-органов, ГЭРБ, психическим расстройствам, осложнениям лекарственной терапии. Причины острого, подострого и хронического кашля многочисленны, не всегда очевидны и для своего распознавания требуют соответствующих знаний, углубленного клинического анализа и привлечения ряда средств лабораторной и инструментальной диагностики. Лечение кашлевого синдрома должно проводиться дифференцированно с учетом патогенетических и этиологических факторов, в ряде случаев симптоматическими средствами.

Ключевые слова: кашлевой синдром, причины кашля, клиническая диагностика кашля, противокашлевые препараты

Для цитирования: Синдром кашля (лекция) / В.А. Добрых, Т.П. Мамровская, О.А. Дьяченко и др. // Дальневосточный медицинский журнал. – 2022. – № 2. – С. 86-91. <http://dx.doi.org/10.35177/1994-5191-2022-2-15>.

COUGH SYNDROME (LECTURE)

Vyacheslav A. Dobrykh¹, Tatyana P. Mamrovskaya², Olga A. Dyachenko³, Irina V. Uvarova⁴, Tatyana K. Ten⁵

¹⁻⁵Far Eastern State Medical University, Khabarovsk, Russia

^{1✉}sdobrykh@yandex.ru

²tmamrovskaya@yandex.ru

³medical89@mail.ru

⁴irina.salnickowa2012@yandex.ru

⁵tetaki2012@yandex.ru

Abstract. Cough syndrome is one of the main clinical manifestations of the pathology of the respiratory system, to a lesser extent also inherent in diseases of the heart, ENT organs, GERD, mental disorders, and complications of drug therapy. The causes of acute, sub-acute and chronic cough are numerous, not always obvious, and require appropriate knowledge, in-depth clinical analysis and the involvement of a number of laboratory and instrumental diagnostic tools for their recognition. Treatment of cough syndrome should be carried out differentially, taking into account pathogenic and etiological factors, in some cases, symptomatic means.



Keywords: cough syndrome, causes of cough, clinical diagnosis of cough, antitussive drugs

For citation: Cough syndrome (lecture) / V.A. Dobrykh, T.P. Mamrovskaya, O.A. Dyachenko, et al. // Far Eastern medical journal. – 2022. – № 2. – P. 86-91. <http://dx.doi.org/10.35177/1994-5191-2022-2-15>.

Острый, подострый и хронический кашель – это проявление характерной рефлекторной реакции на раздражение специальных кашлевых рецепторов. Среди них выделяют собственно ирритантные, расположенные в стенках глотки, носа, гортани, трахеи и бронхов, непосредственно контактирующие с внешней средой. Атипичным считается расположение ирритантных рецепторов в наружном слуховом проходе и среднем ухе, околоносовых пазухах, диафрагме, плевре, перикарде и желудке. Данная группа рецепторов реагирует главным образом на термическую и механическую стимуляцию [1]. В последние годы доказано существование 2 подтипов особых С-рецепторов, которых назвали ноцицепторами, и выявили их присутствие в слизистой воздухоносных путей, количественно убывающее по мере разветвления бронхиального дерева, а также вторую группу рецепторов, связанных с нижними грудными нервными ганглиями и локализующихся в легочной ткани и артериолах бронхов. С-рецепторы возбуждаются химическими раздражителями: медиаторами инфекционного или аллергического воспаления, изменением pH и газовыми примесями в ингалированном воздухе [2]. Сила кашля во многом связана с плотностью ирритантных рецепторов, которая максимальна в области гортани и трахеи, постепенно снижается параллельно уменьшению диаметра дыхательных путей до полного исчезновения рецепторов в мелких бронхах и бронхиолах. Поэтому при поражении дистальных дыхательных путей кашель, как правило, небольшой или вообще отсутствует.

Удаление содержимого дыхательных путей при кашле путем образования его частиц имеет ряд характерных физико-механических особенностей. В отличие от естественного транспорта вязкоупругой жидкости (трахеобронхиального секрета) в режиме течения его перемещение путем формирования дискретных фрагментов было названо диспергационным транспортом (В.А. Добрых). Продуктивность (эффективность) кашля зависит от скоростных характеристик воздушного потока и физических свойств содержимого дыхательных путей [3].

Частота и интенсивность кашля оцениваются путем использования визуально-аналоговых шкал с балльной оценкой выраженности этих показателей. Разработан также ряд устройств, объективно фиксирующих объемные и скоростные характеристики кашлевого воздушного потока, соответствующие электромиографические импульсы от диафрагмы, акустический спектр кашлевых толчков. Чувствительность кашлевых рецепторов оценивается путем ингаляции провоцирующих кашель агентов (например, ингаляции капсаicina (экстракта красного перца). Аfferентные нейрональные сигналы передаются через аксоны

блуждающего нерва в ствол мозга по крайней мере двумя различными биохимическими путями, а корковые влияния модулируют кашлевой рефлекс. Установлено, что у женщин кашлевой порог ниже, чем у мужчин, так как у них большая площадь соматосенсорной коры связана с кашлем что, возможно, объясняет большую распространенность кашля в популяции женщин [4].

Помимо деления на продуктивный и непродуктивный кашель (с выделением или без выделения мокроты) по клиническому течению различают 3 основные разновидности данного синдрома [5].

1. Острый кашель продолжительностью до 3 недель, наблюдаемый при ОРЗ, пневмонии, ТЭЛА, пневмотораксе, обострении хронической сердечной недостаточности (ХСН). Его клинической разновидностью является внезапно возникающий кашель (при попадании в дыхательные пути инородного тела, возникновении эпизода тромбоэмболии ветвей легочной артерии (как правило, у пожилых пациентов), реже в момент прорыва острого абсцесса легкого. Особенно опасными и требующими немедленной верификации являются клинические ситуации сочетания острого кашля с кровохарканьем, сильной болью в груди, одышкой, высокой лихорадкой.

2. Затянувшийся подострый кашель (продолжительностью 3-8 недель) при отсутствии изменений на рентгенограмме легких чаще всего является по своей природе постинфекционным, связанным со свойствами отдельных возбудителей (микоплазм, хламидофил, палочки коклюша) или с присутствием воспаления носоглотки. В этот период может сформироваться локальная ларингеальная нейропатия, которая является предвестницей и причиной синдрома хронического кашля. Затянувшееся подострое течение кашля определяется несколькими возможными патогенетическими механизмами, среди которых часто встречается гиперчувствительность дыхательных путей, постназальный затек вследствие поствирусного воспаления и гиперсекреции, гастроэзофагеальный рефлюкс (ГЭР), как правило, осложняющий упорный кашель. При этом закономерно формируется порочный круг: кашель – ирритация дыхательных путей, их ремоделирование, появление гиперчувствительности – кашель. В диагностике и прогнозировании благоприятного развития заболевания важное клиническое значение имеет наличие положительной клинической тенденции течения кашля, серологическое выявление микоплазменной инфекции или коклюша.

В лечении постинфекционного кашля в связи с трудностями определения этиологического инфекционного фактора эмпирически следует использовать «перекрывающие» возможных возбудителей антибиотиков макролидного ряда или ко-тримоксазол.



Отсутствие положительного эффекта может свидетельствовать о вероятной вирусной (коронавирусной) инфекции.

Одновременно с этим в подобной ситуации с патогенетической точки зрения разумно использовать антигистаминные препараты, М-холиноблокаторы, системные и топические глюкокортикоиды. Противокашлевые препараты, как правило, малоэффективны.

3. Синдром хронического кашля можно диагностировать, когда его продолжительность превышает 8 недель.

Наиболее частыми причинами хронического кашля являются хронический бронхит и хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ), бронхиальная астма и эозинофильный бронхит, болезни верхних дыхательных путей, в том числе, «немой» риносинусит, гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь (ГЭРБ). Более редкими причинами являются коклюш, трахеобронхиальная дискинезия, пороки развития и интерстициальные болезни легких, бронхоэктазы, инородные тела, побочные эффекты приема ингибиторов АПФ, психогенные факторы, респираторный оксалоз. Одной из малоизвестных причин длительного кашля у женщин является нередко наблюдаемый у них дефицит железа [6].

Большинство взрослых пациентов с хроническим кашлем жалуются на высокую чувствительность к вдыханию раздражителей окружающей среды, таких как духи, отбеливатели и холодный воздух, что приводит к ощущению першения/раздражения в горле и позывам к кашлю – особенностям, указывающим на повышенную чувствительность нейронных путей, опосредующих кашель. Существует уникальная эпидемиология: две трети пациентов составляют женщины, а пик заболеваемости приходится на возраст 50–60 лет. Эти наблюдения привели к концепции синдрома кашлевой гиперчувствительности в качестве диагноза. Показано, что большинство пациентов с хроническим кашлем имеют признаки гиперчувствительности кашлевого рефлекса, реагируя на воздействие низких уровней термической, химической или механической стимуляции. Были выявлены как центральные, так и периферические механизмы гиперчувствительности кашлевого рефлекса. Предполагается, что в основе гиперчувствительности к кашлю лежит нейропатический процесс, и эта точка зрения подтверждается развитием кашля при некоторых формах наследственной соматосенсорной нейропатии [7].

При установлении причин непонятного хронического кашля требуется последовательно исключить следующие, исходя из частоты встречаемости [5, 8].

1. Хронический бронхит и ХОБЛ. Следует помнить, что для этих заболеваний обязательно присутствие длительно действующего внешнего «раздражающего» фактора: табачный и иной дым, хроническая бактериальная инфекция (бронхоэктазы), механическое травмирование слизистой при кашле не брон-

хитического происхождения, физическое (сухость и некомфортная температура вдыхаемого воздуха), химическое воздействие irritantов вдыхаемого воздуха на слизистую бронхов (не всегда явное).

2. Бронхиальная астма (кашлевой вариант) с сопутствующими признаками гиперчувствительности бронхов или их отсутствием (эозинофильный бронхит). Для этой причины хронического кашля типичны относительно молодой возраст пациентов, эозинофилия мокроты, атопическая конституция, неэффективность бронходилататоров, нормальные показатели ФВД, частое сочетание с ГЭРБ, эффект применения глюкокортикоидов.

3. Кашель при рефлюксной болезни, в том числе и при некислотном (желчном) рефлюксе, может быть единственным симптомом заболевания, хотя часто сочетается с изжогой и отрыжкой. Характерно его появление после еды (постпрандиальный кашель), при смехе, разговоре, после употребления некоторых продуктов (острых, кислых), в горизонтальном положении. Как правило, такой кашель исчезает после 3 месяцев лечения ингибиторами протонной помпы. Особым вариантом «рефлюксного» кашля является фаринголарингеальный рефлюкс (ФЛР), для которого характерно отсутствие «пищеводных» жалоб и поражения слизистой пищевода, возникновение при вертикальном положении тела, признаки патологии глотки и гортани, слабый эффект антирефлюксной терапии.

4. Патология носоглотки, как причина кашля, довольно разнообразна. Можно упомянуть аллергический ринит, при котором отмечается связь кашля с конкретным аллергеном, и сезонный характер заболевания, полипоз носа, все варианты синуситов, болезни глотки – (фарингит, тонзиллит, гипертрофия миндалин, язычка, мягкого неба), рак гортани. При этом часто наблюдается симптоматика постназального затека, когда в полости рта скапливается слизь, стекающая в глотку и гортань через задние носовые ходы, что отмечается при всех синуситах кроме фронтита.

5. Побочное влияние ингибиторов АПФ (ИАПФ), при действии которых происходит накопление брадикинина в слизистой бронхов и стимуляция кашлевых рецепторов. В этой ситуации часто происходит формирование и усугубление симптоматики ГЭРБ. Отмена ИАПФ приводит к прекращению кашля в широком временном диапазоне – 1-4 недели. При нежелательности отмены препаратов, содержащих ИАПФ, кашель может быть ослаблен приемом теofilлина, амлодипина, нифедипина.

Среди указанных причин к наиболее часто встречающейся «кашлевой триаде» относятся: кашлевой вариант бронхиальной астмы, группа воспалительных процессов верхних дыхательных путей, гастроэзофагеальный рефлюкс.

Некоторые осложнения кашля опасны и подтверждают распространенную точку зрения, что кашель в большинстве случаев – враг, с которым нужно активно бороться:



- **реактивный бронхит** – следствие длительной механической травматизации слизистой при кашле любого происхождения;
- **пневмоторакс;**
- **миалгия, радикулопатия, перелом ребер;**
- **кровохарканье;**
- **диафрагмальная грыжа;**
- **гематомы разной локализации;**
- **инсульт** (в том числе вследствие перемещения в сосудистом русле имеющихся там тромбов);
- **бетолепсия** – потеря сознания на высоте кашля;
- **аритмии сердца;**
- **недержание мочи и даже кала;**
- **кашлевая смерть.**

Обследование при кашле (от простого к сложному):

- субъективные методы (использование визуально-аналоговой шкалы, специальных вопросников);
- передняя и задняя риноскопия, фарингоскопия, отоскопия;
- рентгенография грудной клетки и пазух носа;
- спирометрия с проведением бронходилатационного теста;
- фиброгастроуденоскопия и фибробронхоскопия.

При необходимости скарификационные аллерго-пробы, лабораторные методы диагностики атопии, либо провокационные пробы с метахолином, гипертоническим раствором NaCl, капсацином.

К специальным методам исследования при кашле можно отнести видеоларингоскопию во время кашля, способную выявить скрытую дискинезию и врожденную патологию гортани.

При подозрении на возможность клинически неясного бронхитического синдрома в настоящее время возможна его точная диагностика путем цитологического анализа образцов базального трахеобронхиального секрета (ТБС), полученных с использованием разработанной нами (В.А. Добрых, Т.П. Мамровская) оригинальной технологии и устройства «фарингеальной ловушки». Устройство для получения базального трахеобронхиального секрета состоит из пружинной рукоятки и двух съемных медицинских шпателей однократного применения, изготовлено из пластмассы методом 3D печати. Съемный верхний шпатель представляет собой поверхность для сбора трахеобронхиального содержимого в чистом виде, а съемный нижний шпатель играет роль защитного экрана и фиксирует корень языка в процессе проведения исследования. Для сбора ТБС исследователь помещает устройство в полость рта пациента, который по команде совершает кашлевые толчки [9].

В дифференциально-диагностической тактике может быть полезной также временная отмена «подозрительных» лекарств, определенная последовательность исключения наиболее часто ассоциированных с кашлем заболеваний (бронхиальной астмы,

ГЭР, хронического риносинусита, психогенного кашля), целенаправленное пробное лечение этих заболеваний [10].

В период пандемии COVID-19 исследование и дифференциальная диагностика кашля приобрели особое значение с учетом потенциальной эпидемической опасности кашляющего пациента. Предприняты попытки разработки новых методов неинвазивной дистанционной диагностики кашля. Ученые Эссекского университета, опираясь на выявленные различия частотного спектра кашля при разных заболеваниях, в том числе при коронавирусной инфекции, предложили алгоритм и мультиплатформенное веб-приложение быстрого первичного скрининга COVID-19 на основе акустического анализа кашля. Для создания алгоритма использовалась искусственная нейронная сеть, с помощью которой обработаны клинические данные более 8 000 пациентов. Авторы сообщают о чувствительности и специфичности метода более 90 % для выявления COVID-19 [11].

Лечение хронического непродуктивного кашля:

- противовоспалительные средства (стероидные и нестероидные);
- антагонисты лейкотриеновых рецепторов;
- антигистаминовые препараты.

Противокашлевые средства (наркотические (декстрометорфан, коделак, морфин), ненаркотические (ренгалин (комплексный препарат), с осторожностью – местные анестетики (лидокаин)). Как дополнительные средства могут быть использованы транквилизаторы, амитриптилин, антиспастический препарат баклофен, а также габапентин, прегабалин и низкие дозы морфина [7].

Лечение продуктивного кашля

Мукоактивные препараты, сочетающие в себе мукорегулирующее, кинетическое, литическое, отхаркивающее действия, следует применять непродолжительное время, комбинируя их с бронхолитиками, топическими и системными глюкокортикоидами.

Следует иметь в виду, что находящиеся в свободной продаже в аптеках препараты мукоактивного действия растительного происхождения обладают практически непрогнозируемым эффектом.

В ингаляционной форме следует применять только специально созданные для этого мукоактивные средства.

Наиболее распространенные и эффективные мукоактивные препараты: бромгексин, обладающий противокашлевым и бронхолитическим эффектами, амброксол, выпускаемый в разных, в том числе и ретардных формах, карбоцистеин, обладающий комплексным мукоактивным и противовоспалительным действием. Ацетилцистеин – весьма эффективный и удобный препарат, обладающий универсальным комплексным действием, хорошей переносимостью больших доз. В форме флуимуцил-антибиотика обладает дополнительной высокой антибактериальной активностью.



Комбинированные противокашлевые препараты включают в себя вещества центрального действия, прямо подавляющие возбудимость кашлевого центра, к которым относится кодеин, другие опиоиды, декстрометорфан, бутамират. В особых случаях кашель можно ослабить назначением препаратов седативного, анксиолитического действия и даже алкоголем [12, 10].

Ошибки при ведении больных с кашлем: игнорирование возможности нескольких причин кашля, действующих одновременно. Ожидание быстрого эффекта от лечения ГЭР и отмены ингибиторов АПФ. Применение мукоактивных препаратов при непродуктивном кашле.

Список источников

1. Бунятян Н.Д., Утешев Д.Б., Свириденко А.В. Диагностика и лечение кашля в практике врача общей практики // РМЖ. – 2010. – № 18. – С. 1145-1149.
2. Дворецкий Л.И., Дидковский Н.А. Кашляющий больной // Consilium Medicum. – 2003. – Т. 5, № 10. – С. 552-557.
3. Делягин В.М. Кашель, тактика врача и выбор препарата // РМЖ. – 2008. – № 3. – С. 129-132.
4. Добрых В.А., Богатков Н.Д., Кортелев В.В. и соавт. Диспергационный транспорт бронхоальвеолярного содержимого и его клиническое значение // Атмосфера: пульмонология и аллергология. – 2006. – № 3. – С. 53-55.
5. Мамровская Т.П., Добрых В.А., Чернышов Е.С. Устройство для получения базального трахеобронхиального секрета // Патент РФ № 2743844 С1, 2021.
6. Орлова Н.В. Кашель в обзоре современных рекомендаций // Медицинский совет. – 2019. – № 6. – С. 74-81. DOI: 10.21518/2079-701X-2019-6-74-81.
7. Респираторная медицина (руководство) / Под. ред. А.Г. Чучалина. – М.: ГЭОТАР-МЕДИА, 2007. – Т. 1. – 430 с.
8. Синопальников А.И., Клячкина И.Л. Дифференциальный диагноз: кашель // Consilium Medicum. 2004. – Т. 6, № 10. – С. 4-17.
9. Andreu-Perez J., et al. A Generic Deep Learning Based Cough Analysis System from Clinically Validated Samples for Point-of-Need Covid-19 Test and Severity Levels // IEEE Transactions on Services Computing. 2021. DOI: 10.1109/TSC.2021.3061402. Режим доступа: <https://www.computer.org/csdl/journal/sc/5555/01/09361107/1rsepNK8KLC>. Дата обращения 11.01.2022.
10. Canning B.J., Chang A.B., Bolser D.C., Smith J.A., Mazzone S.B., McGarvey L. Anatomy and Neurophysiology of Cough // Chest. – 2014. – Vol. 146, № 6. – P. 1633-1648. DOI: 10.1378/chest.14-1481.
11. Morice A.H., Millqvist E., Belvisi M.G., et al. Expert opinion on the cough hypersensitivity syndrome in respiratory medicine // Eur Respir J. – 2014. – № 44. – P. 1132-1148.
12. Morice A.H., Millqvist E., Bieksiene K., Birring S.S., Diczpinigaitis P., Domingo Ribas C., et al. ERS guidelines on the diagnosis and treatment of chronic cough in adults and children // Eur Respir J. 2020. – Vol. 55, № 1. DOI: 10.1183/13993003.01136-2019.

References

1. Bunyatyan N.D., Uteshev D.B., Sviridenko A.V. Diagnosis and treatment of cough in the practice of a general practitioner // RMJ. – 2010. – № 18. – P. 1145-1149.
2. Delyagin V.M. Cough, doctor's tactics and choice of drug // RMJ. – 2008. – № 3. – P. 129-132.
3. Dvoretzky L.I., Didkovsky N.A. Coughing patient // Consilium Medicum. – 2003. – Vol. 5, № 10. – P. 552-557.
4. Dobrykh V.A., Bogatkov N.D., Kortelev V.V., et al. Dispersion transport of bronchoalveolar contents and its clinical significance // Atmosphere: Pulmonology and Allergology. – 2006. – № 3. – P. 53-55.
5. Mamrovskaya T.P., Dobrykh V.A., Chernyshov E.S. Device for obtaining basal tracheobronchial secretion // RF Patent. – № 2743844 C1, 2021.
6. Orlova N.V. Cough in the review of modern recommendations // Medical Council. – 2019. – № 6. – P. 74-81. DOI: 10.21518/2079-701X-2019-6-74-81.
7. Sinopalnikov A.I., Klyachkina I.L. Differential diagnosis: cough // Consilium Medicum. – 2004. – Vol. 6, № 10. – P. 4-17.
8. Respiratory medicine (guide) / Ed. by A.G. Chuchalin. – M.: GEOTAR-MEDIA, 2007. – Vol. 1. – 430 p.
9. Andreu-Perez J., et al. A Generic Deep Learning Based Cough Analysis System from Clinically Validated Samples for Point-of-Need Covid-19 Test and Severity Levels // IEEE Transactions on Services Computing. 2021. DOI: 10.1109/TSC.2021.3061402 Mode of access: <https://www.computer.org/csdl/journal/sc/5555/01/09361107/1rsepNK8KLC>. Date of access: 11.01.2022.
10. Canning B.J., Chang A.B., Bolser D.C., Smith J.A., Mazzone S.B., McGarvey L. Anatomy and Neurophysiology of Cough // Chest. – 2014. – Vol. 146, № 6. – P. 1633-1648. DOI: 10.1378/chest.14-1481.



11. Morice A.H., Millqvist E., Belvisi M.G., et al. Expert opinion on the cough hypersensitivity syndrome in respiratory medicine // Eur Respir J. – 2014. – № 44. – P. 1132-1148.
12. Morice A.H., Millqvist E., Bieksiene K., Birring S.S., Dicpinigaitis P., Domingo Ribas C., et al. ERS guidelines on the diagnosis and treatment of chronic cough in adults and children // Eur Respir J. – 2020. – Vol. 55, № 1. DOI: 10.1183/13993003.01136-2019.

Вклад авторов: все авторы сделали эквивалентный вклад в подготовку публикации.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Contribution of the authors: the authors contributed equally to this article.

The authors declare no conflicts of interests.

Статья принята к публикации 21.03.2022.

The article was accepted for publication 21.03.2022.





Дальневосточный медицинский журнал. 2022. № 2
Far Eastern Medical Journal. 2022. № 2

Обзор литературы
УДК 616.441-008.64:618.2
<http://dx.doi.org/10.35177/1994-5191-2022-2-16>

ТАКТИКА ВЕДЕНИЯ ПАЦИЕНТОК С ГИПОТИРЕОЗОМ И ВЫСОКИМ РИСКОМ ЕГО РАЗВИТИЯ ПРИ ПЛАНИРОВАНИИ И ВО ВРЕМЯ БЕРЕМЕННОСТИ (КЛИНИЧЕСКАЯ ЛЕКЦИЯ)

Людмила Геннадьевна Витько^{1✉}, Наталья Юрьевна Витько²

^{1,2}Институт повышения квалификации специалистов здравоохранения, Хабаровск, Россия

^{1✉}vitko.lyudmila@mail.ru

² vitkozavr@mail.ru

Аннотация. Снижение функции щитовидной железы выявляют у 4,6 % женщин детородного возраста (у 0,3 % – явный, и у 4,3 % – субклинический гипотиреоз). Нелеченный манифестный гипотиреоз приводит к бесплодию и неблагоприятным исходам беременности, отрицательно сказывается на нейроразвитии детей. Если тактика ведения пациенток с манифестным гипотиреозом при планировании и после наступления беременности определена, то в отношении субклинического гипотиреоза многие вопросы или не изучены, или имеют противоречивые данные. Еще большие вопросы вызывает наблюдение и возможное лечение женщин, имеющих антитела к тиреоидной пероксидазе (АТ-ТПО), но с нормальной функцией щитовидной железы. Многие данные свидетельствуют о том, что позитивность к АТ-ТПО отрицательно влияет на состояние щитовидной железы женщины во время беременности, повышая риск гипотиреоза, на течение самой беременности, на развивающийся плод, а также увеличивает риск тиреоидной дисфункции у матери после родов. В связи с этим представляется актуальным, используя современные рекомендации, рассмотреть принципы наблюдения и лечения пациенток с манифестным и субклиническим гипотиреозом, а также эутиреоидных женщин, имеющих антитела к тиреоидной пероксидазе, на этапе прегравидарной подготовки, во время беременности и после родов.

Ключевые слова: щитовидная железа, беременность, гипотиреоз, антитела к тиреоидной пероксидазе

Для цитирования: Витько Л.Г. Тактика ведения пациенток с гипотиреозом и высоким риском его развития при планировании и во время беременности (клиническая лекция) / Л.Г. Витько, Н.Ю. Витько // Дальневосточный медицинский журнал. – 2022. – № 2. – С. 92-97. <http://dx.doi.org/10.35177/1994-5191-2022-2-16>.

TACTICS OF GUIDING PATIENTS WITH HYPOTHYROIDISM AND HIGH RISK OF ITS DEVELOPMENT DURING PLANNING CONCEPTION AND PREGNANCY (CLINICAL LECTURE)

Ludmila G. Vitko^{1✉}, Natalya Y. Vitko²

^{1,2}Postgraduate Institute for Public Health Workers, Khabarovsk, Russia

^{1✉}vitko.lyudmila@mail.ru

² vitkozavr@mail.ru

Abstract. Decreased thyroid function is detected in 4,6 % of women of childbearing age (0,3 % – overt, and 4,3 % – sub-clinical hypothyroidism). Untreated overt hypothyroidism is associated with an increased risk of infertility and adverse pregnancy outcomes, negatively affects the neurocognitive development of offspring. If the management tactics of patients with overt hypothyroidism during planning and after pregnancy is determined, then many issues regarding sub-clinical hypothyroidism have either not been studied or have contradictory data. Even bigger questions are raised by the observation and possible treatment of euthyroid women with thyroid peroxidase antibody (AT-TPO). Increasingly, data suggest that AT-TPO positivity adversely modulates the impact of maternal thyroid status (especially hypothyroidism) on the pregnancy and the developing fetus, increases the risk of maternal thyroid dysfunction following delivery and during the postpartum period. In this regard, it seems relevant, using modern recommendations, to consider the principles of observation and treatment of patients with hypothyroidism, as well as euthyroid women with antibodies to thyroid peroxidase, at the stage of preconception, during pregnancy, and the postpartum period.

Keywords: thyroid gland, pregnancy, hypothyroidism, thyroid peroxidase antibody



For citation: Vitko L.G. Tactics of guiding patients with hypothyroidism and high risk of its development during planning conception and pregnancy (clinical lecture) / L.G. Vitko, N.Y. Vitko // Far Eastern medical journal. – 2022. – № 2. – P. 92-97. <http://dx.doi.org/10.35177/1994-5191-2022-2-16>.

Снижение функции щитовидной железы (ЩЖ) у женщин репродуктивного возраста встречается довольно часто: гипотиреоз выявляют у 4,6 % беременных и планирующих беременность женщин, причем примерно у 70 % из них какие-либо клинические симптомы отсутствуют [2, 7]. На сегодняшний день основной причиной гипотиреоза являются аутоиммунные заболевания ЩЖ, чаще – аутоиммунный тиреоидит (АИТ). Реже встречается гипотиреоз послеоперационный или возникший в результате лечения радиоактивным йодом. Другие состояния и заболевания, приводящие к снижению функции ЩЖ, крайне редки.

Явный (манифестный) гипотиреоз оказывает неблагоприятное воздействие на женскую репродуктивную систему. У 70 % женщин с манифестным гипотиреозом возникают различные нарушения менструального цикла вплоть до аменореи, что в 5-6 раз чаще, чем в общей популяции [9]. Манифестный материнский гипотиреоз связан с повышенным риском развития осложнений беременности, в том числе ее преждевременного прерывания, гестационной гипертензии, низкого веса плода при рождении, перинатальной смертности, нейрокогнитивных нарушений у потомства [3, 7].

Если отрицательное влияние манифестного гипотиреоза на репродуктивное здоровье женщины, акушерские исходы, нейрокогнитивное развитие детей сомнению не подлежит, то данные по субклиническому гипотиреозу противоречивы [7, 10]. В ряде ретроспективных исследований было выявлено увеличение частоты бесплодия, выкидышей, преждевременных родов, эклампсии, гестационного диабета у женщин с субклиническим гипотиреозом, а также худшие показатели коэффициента интеллекта у их детей. В других – такой связи обнаружено не было. Но даже в работах, в которых в целом отрицательное влияние субклинического гипотиреоза отсутствовало, было отмечено, что исключение составляет субклинический гипотиреоз у женщин с антителами к тиреоидной пероксидазе (АТ-ТПО), при котором риск выкидышей и перинатальной смертности повышается. Есть данные, что наличие АТ-ТПО является одним из сильных факторов риска бесплодия и осложнений беременности даже у женщин с нормальной функцией ЩЖ, что связывают с возможной перекрестной активностью АТ-ТПО в отношении ткани ЩЖ, яичников и плодного яйца, наличием параллельных органно-специфичных аутоиммунных заболеваний, повышением уровня цитокинов в эндометрии у АТ-ТПО – позитивных женщин [7].

При подготовке данной лекции использовались российские и зарубежные рекомендации сообществ эндокринологов и акушеров-гинекологов. Отметим, что на сегодняшний день наиболее полным, охватывающим различные аспекты профилактики, диаг-

ностики и лечения тиреоидной патологии у женщин во время беременности и в послеродовом периоде, остаются клинические рекомендации Американской тиреодологической ассоциации (АТА) 2017 года. 18 из 97 рекомендаций этого документа непосредственно относятся к диагностике и лечению гипотиреоза; кроме этого, отдельный блок посвящен прегравидарной подготовке и тактике ведения беременных АТ-ТПО-позитивных эутиреоидных женщин с учетом их гинекологического и акушерского анамнеза [7].

В лекции будут рассмотрены следующие вопросы:

1. Лечение и наблюдение женщин с манифестным гипотиреозом.
2. Лечение и наблюдение женщин с субклиническим гипотиреозом.
3. Тактика ведения АТ-ТПО позитивных женщин без нарушения функции ЩЖ.

Принимая во внимание актуальность обсуждаемого вопроса, мы надеемся, что данная лекция будет интересна для практических врачей акушеров-гинекологов, эндокринологов, терапевтов и врачей общей врачебной практики.

Лечение и наблюдение женщин с манифестным гипотиреозом

Имеющиеся данные однозначно свидетельствуют о необходимости медикаментозной компенсации манифестного гипотиреоза и контроля тиреотропного гормона (ТТГ) еще на этапе планирования беременности. При необходимости терапия должна быть изменена таким образом, чтобы ТТГ находился между нижней границей референсного интервала и 2,5 мМЕ/л, так как низконормальный ТТГ до зачатия снижает риск его повышения в I триместре беременности.

Препаратом для заместительной терапии во время беременности является левотироксин натрия (далее – левотироксин), который по своей структуре идентичен гормону ЩЖ – тироксину. Тироксин (Т4) в периферических тканях, в том числе в плаценте и тканях плода, дейодуруется с образованием трийодтиронина (Т3), посредством которого и реализуются эффекты тиреоидных гормонов. Так как нейроны головного мозга плода относительно непроницаемы для экзогенного, в том числе материнского, Т3, для развития мозга плода решающее значение имеет достаточное количество именно Т4. По этой причине для лечения гипотиреоза матери во время беременности назначение любого Т3-содержащего препарата следует избегать. Кроме этого, левотироксин является препаратом выбора заместительной терапии гипотиреоза в силу эффективности, длительного опыта применения, высокой биодоступности, благоприятного профиля нежелательных явлений, простоты приема.

Уже к 4-6-й неделе беременности потребность в левотироксине увеличивается на 20-30 %, поэтому женщины репродуктивного возраста, получающие



лечение по поводу манифестного гипотиреоза, должны быть информированы о необходимости увеличения дозы препарата при ее наступлении. Возможные способы выполнения этого условия: увеличение ежедневной дозировки левотироксина примерно на 20-30 %, или еженедельный прием 2 дополнительных таблеток привычной дозировки, то есть прием дважды в неделю двойной суточной дозы левотироксина. Следует отметить, что степень увеличения дозы левотироксина, обеспечивающая во время беременности поддержание нормального ТТГ, значительно варьирует и зависит от его уровня до беременности и от этиологии гипотиреоза: одним женщинам достаточно добавить всего 10-20 %, тогда как другим может понадобиться 80 % увеличение дозы. Так, при гипотиреозе, послеоперационном или возникшем в результате лечения радиоактивным йодом, потребуется большее увеличение дозы препарата, чем при гипотиреозе в исходе АИТ [1, 7].

При манифестном гипотиреозе, впервые диагностированном во время беременности, сразу назначают полную заместительную дозу левотироксина (ориентировочно 2,3 мкг/кг идеального веса). Левотироксин рекомендуется принимать в утренние часы, натощак, не менее, чем за 30-40 минут, оптимально – за 60 минут, до еды. При раннем токсикозе (рвоте) беременных можно рекомендовать прием препарата вечером, но не ранее, чем через 4 часа после ужина. При необходимости приема препаратов, которые могут повлиять на всасывание левотироксина (препараты кальция, железа), также рекомендуется соблюдать интервал около 4 часов. Левотироксин имеет узкий терапевтический диапазон, при этом препараты разных производителей отличаются по биодоступности, поэтому смена препаратов левотироксина во время беременности нежелательна; если все же это происходит, необходим дополнительный контроль уровня ТТГ.

Согласно российским рекомендациям 2021 г. целью лечения манифестного гипотиреоза во время беременности является поддержание ТТГ в нижней части референсного диапазона и свободный Т4 на высоконормальном уровне [1]. В рекомендациях АТА 2017 г. отмечено, что необходимо использовать триместр-специфические референсные диапазоны для целевых уровней ТТГ, когда это представляется возможным¹. Если триместр-специфические референсные диапазоны использовать невозможно, целью лечения является ТТГ ниже 2,5 мМЕ/л. Показатели ТТГ рекомендуется определять примерно каждые 4 недели до середины беременности и еще как минимум один

¹ Триместр-специфические референсные диапазоны для ТТГ разрабатывают на этнически однородной популяции здоровых АТ-ТПО отрицательных беременных женщин с нормальным уровнем потребления йода. Учитывая этническую гетерогенность населения, а также различную степень выраженности дефицита йода, такие исследования в нашей стране провести сложно, поэтому в российских рекомендациях 2021 г. нет понятия триместр-специфичных уровней ТТГ.

раз около 30-й недели [7]. Если кроме ТТГ проводится определение свободного Т4, то для адекватной оценки левотироксин принимают после сдачи анализа.

При оказании медицинской помощи женщинам, получающим лечение по поводу гипотиреоза, дополнительных исследований (например, проведение многократного УЗИ плода, дородовое тестирование и/или пуповинной забор крови), помимо измерения функции материнской ЩЖ, не требуется. Исключением являются пациентки с гипотиреозом после тиреоидэктомии или радиойодтерапии по поводу диффузно-токсического зоба, которым для оценки риска фетальной и неонатальной тиреопатии необходимо определить содержание антител к рецептору ТТГ на ранних сроках беременности. Если титр АТ к рТТГ повышен, повторное тестирование проводится в 18-22 недели. Если и на этом сроке беременности АТ к рецептору ТТГ остаются повышенными, измерение их уровня должно быть выполнено в 30-34 недели.

После родов потребность в левотироксине обычно сразу снижается, поэтому дозу препарата следует уменьшить до той, которую женщина принимала до зачатия или на 20-30 %, если гипотиреоз был впервые выявлен во время беременности. Оценка функции ЩЖ проводят примерно через 6 недель после родов, далее – в зависимости от клинической ситуации. Необходимо помнить, что у 50 % женщин с АИТ из-за прогрессирования аутоиммунного процесса потребность в левотироксине после родов может повыситься по сравнению с той, которая была до беременности.

Лечение и наблюдение женщин с субклиническим гипотиреозом

Если субклинический гипотиреоз впервые выявлен на этапе планирования беременности, требуется повторное определение уровней ТТГ и свободный Т4 через 2-3 месяца, поскольку повышение ТТГ может быть транзиторным и вызвано рядом причин: перенесенной тяжелой нетиреоидной патологией, подострым или «молчащим» тиреоидитом, приемом некоторых лекарственных препаратов. В 20-50 % случаев при уровне ТТГ < 10 мЕд/л может быть спонтанное восстановление эутиреоза.

Если при повторном обследовании у планирующих беременность женщин подтверждается наличие субклинического гипотиреоза, тактика его лечения по рекомендациям АТА следующая:

- 1) возможно лечение левотироксином при 10,0 мЕд/л > ТТГ > 4,0 мЕд/л, если нет АТ-ТПО;
- 2) обязательно лечение левотироксином при ТТГ > 4 мЕд/л и наличии АТ-ТПО;
- 3) обязательно лечение левотироксином при ТТГ > 10 мЕд/л.

Во время беременности согласно российским и американским рекомендациям при субклиническом гипотиреозе лечение однозначно рекомендовано в двух случаях:



- 1) ТТГ > 10 мЕд/л;
- 2) ТТГ > 4 мЕд/л при наличии АТ-ТПО.

Еще в двух случаях лечение может быть рекомендовано:

- 1) 10,0 мЕд/л > ТТГ > 4,0 мЕд/л, если нет АТ-ТПО;
- 2) ТТГ в верхнем диапазоне референсного интервала (2,5–4 мЕд/л) при наличии АТ-ТПО.

Если сравнить рекомендации по лечению пациенток с манифестным и субклиническим гипотиреозом, то обращает внимание некоторое несоответствие: у женщин с уже диагностированным манифестным гипотиреозом, получающим левотироксин необходимо добиваться снижения ТТГ менее 2,5 мЕд/л, в то время как у пациенток с субклиническим гипотиреозом веских оснований для снижения ТТГ до такого уровня нет. Это несоответствие объясняется ограниченностью доказательной базы и минимальным количеством рандомизированных исследований среди беременных с гипотиреозом, которые не могут быть проведены с этических позиций. Хотя логика и подсказывает, что, если манифестный гипотиреоз отрицательно влияет на фертильность и исходы беременности, то и субклинический гипотиреоз оказывает аналогичное действие, все же уровень убедительности большинства рекомендаций по лечению субклинического гипотиреоза у беременных не является высоким [7, 10].

В любом случае при принятии решения о лечении беременных и планирующих беременность женщин с субклиническим гипотиреозом, необходимо принимать во внимание, что, во-первых, назначение левотироксина вероятно способно предотвратить прогрессирование субклинического гипотиреоза до манифестного; во-вторых, низкие дозы левотироксина (25–50 мкг в день) безопасны в применении.

Так же как и при манифестном гипотиреозе, ТТГ рекомендуется определять примерно каждые 4 недели до середины беременности и еще как минимум один раз около 30-й недели. После родов дозу левотироксина снижают на 20–30 %. Если субклинический гипотиреоз впервые был выявлен во время беременности, а доза препарата составляла ≤ 50 мкг в день, возможна полная его отмена. Решение о прекращении лечения принимается совместно пациенткой и лечащим врачом. Оценку функции щитовидной железы проводят примерно через 6 недель.

Тактика ведения АТ-ТПО позитивных женщин без нарушения функции ЩЖ

АТ-ТПО выявляют у 30–60 % пациенток с гипотиреозом и у 10–17 % эутиреоидных женщин. Выше было отмечено, что наличие АТ-ТПО является поводом для более активной тактики в лечении субклинического гипотиреоза, как у беременных, так и планирующих беременность женщин. Кроме этого, АТ-ТПО могут быть самостоятельным предиктором риска бесплодия у женщин с нормальной функцией ЩЖ. Предпринимались даже попытки назначения глюко-

кортикостероидов с целью снижения уровня АТ-ТПО эутиреоидным пациенткам с бесплодием, проходящим процедуру экстракорпорального оплодотворения (ЭКО). Однако значимо повысить эффективность ЭКО у них не удалось, поэтому, учитывая соотношение «польза – риск», назначение глюкокортикостероидов с целью снижения АТ-ТПО не рекомендуется.

Планирующим беременность и беременным АТ-ТПО позитивным женщинам с ТТГ ниже 2,5 мМЕ/л лечение левотироксином не показано. Это относится к пациенткам, как с неотягощенным, так и отягощенным акушерско-гинекологическим анамнезом.

АТ-ТПО позитивными женщинами с ТТГ 2,5–4 мМЕ/л и неотягощенным акушерско-гинекологическим анамнезом назначение левотироксина на этапе планирования беременности не оправдано [6, 7]. Однако при отягощенном бесплодием или привычными выкидышами анамнезе назначение левотироксина может повысить вероятность наступления беременности и снизить риск выкидыша². Поэтому, согласно выводам АТА, с учетом потенциальных преимуществ по сравнению с минимальным риском, возможно назначение левотироксина 25–50 мкг в сутки АТ-ТПО позитивным женщинам с высоконормальным ТТГ, имеющим отягощенный бесплодием и/или привычными выкидышами анамнез³.

В отличие от АТА американский колледж акушеров-гинекологов (АКАГ) на основании предварительной публикации данных рандомизированного клинического исследования TABLET, в котором не было обнаружено доказательств пользы от назначения левотироксина при бесплодии и привычных выкидышах, не рекомендует лечение левотироксином женщин с АТ-ТПО и нормальной функцией ЩЖ⁴. Необходимо отметить, что АКАГ в целом снисходительно относится и к АТ-ТПО-позитивности, и к субклиническому гипотиреозу: согласно выводам АКАГ проводить рутинное обследование на АТ-ТПО не рекомендуется, а лечить беременных с гипотиреозом необходимо только при снижении свободного Т4 [11, 12].

Если в отношении пользы назначения левотироксина АТ-ТПО позитивным эутиреоидным пациенткам с бесплодием и привычными выкидышами

² Единичные ретроспективные исследования показали, что качество эмбрионов и результативность ЭКО повышается при назначении заместительной терапии женщинам с уровнем ТТГ > 2,5 мМЕ/л, а в ряде случаев назначение левотироксина бесплодным женщинам с высоконормальным ТТГ приводит к наступлению самопроизвольной беременности [8, 13, 14].

³ АТА также рекомендует назначать левотироксин, независимо от уровня АТ-ТПО, при ТТГ > 2,5 мМЕ/л женщинам, страдающим бесплодием, перед проведением им процедур вспомогательных репродуктивных технологий. Отметим, что это сильная рекомендация с умеренным качеством доказательств.

⁴ TABLET – это рандомизированное плацебо-контролируемое исследование эффективности L-T4 (в дозе 50 мкг в день), назначаемого до зачатия эутиреоидным женщинам, у которых в анамнезе были АТ-ТПО, бесплодие или выкидыши. Не было выявлено различий в числе живорождений на ≥ 34-й неделе беременности между женщинами, получавшими L-T4 или плацебо.



в анамнезе единичные данные есть, то доказательств, что терапия левотироксином снижает риск преждевременных родов, нет. Поэтому, если ТТГ находится в пределах референсного интервала, женщинам с преждевременными родами в анамнезе левотироксин на этапе планирования беременности не назначают. При наступлении беременности возможно назначение препарата при ТТГ выше 2,5 мМЕ/л для того, чтобы снизить риск других неблагоприятных исходов, но не преждевременных родов.

Данные по применению селена и его влиянию на уровень АТ-ТПО противоречивы и ненадежны, особенно в регионах с дефицитом йода, поэтому назначение препаратов селена беременным женщинам не рекомендуется [4, 5, 7].

АТ-ТПО позитивные эутиреоидные женщины входят в группу риска развития гипотиреоза во время беременности, поэтому функцию ЩЖ у них следует оценивать каждые 4 недели до середины беременности и еще как минимум один раз около 30-й недели, то есть, как и при гипотиреозе⁵. Определение содержания АТ-ТПО в динамике с целью оценки развития и прогрессирования АИТ не рекомендуется.

⁵ К группе риска по гипотиреозу также относятся пациентки после гемитиреоидэктомии и радиоiodтерапии.

Если проводится процедура стимуляции яичников, функцию ЩЖ желательно оценивать до и через 1-2 недели после стимуляции, так как возникающая при этом гиперэстрогения может проявить скрытую тиреоидную недостаточность.

Накопленные на сегодняшний день данные подтверждают необходимость лечения беременных и планирующих беременность женщин с манифестным гипотиреозом. В связи с ограниченностью доказательной базы рекомендации по субклиническому гипотиреозу более сдержанные, хотя ретроспективные исследования часто свидетельствуют о существовании прямой корреляции между лечением субклинического гипотиреоза и снижением риска неблагоприятных исходов беременности. При решении вопроса о назначении лечения при планировании и во время беременности необходимо учитывать не только уровень ТТГ, но и наличие АТ-ТПО, а также особенности акушерско-гинекологического анамнеза (бесплодие или привычные выкидыши).

Список источников

1. Гипотиреоз: клин. рекомендации / Рос. ассоц. эндокринологов. – М., 2021. – 34 с.
2. Клинические рекомендации по диагностике и лечению гипотиреоза. – Текст: электрон. // Тиронет. Всё о щитовидной железе: [сайт]. – URL: http://thyronet.rusmedserv.com/spetsialistam/literatura/gipotireoz/gipotireoz_33.html?page=0 (дата обращения: 30.11.2021). – Режим доступа: свобод.
3. Прегравидарная подготовка: клин. протокол: версия 2.0 / Междисциплинар. ассоц. специалистов репродуктив. медицины; сост. Е.В. Радзинский, Н.В. Аганезова, Н.В. Артымук [и др.]. – М.: Ред. журн. «Status Praesens», 2020. – 148 с.
4. Трошина Е.А., Сенюшкина Е.С., Терехова М.А. Роль селена в патогенезе заболеваний щитовидной железы // Клин. и эксперим. тиреоидология. – 2018. – Т. 14, № 4. – С. 192-205.
5. Шабалина Е.А., Фадеев В.В. Эффекты фармакологических доз селена на функцию щитовидной железы при аутоиммунном тиреоидите // Клин. и эксперим. тиреоидология. – 2019. – Т. 15, № 2. – С. 44-54.
6. Шестакова Т.П. Особенности обследования и лечения заболеваний щитовидной железы во время беременности. Современное состояние проблемы : обзор лит. // Рус. мед. журн. – 2017. – Т. 25, № 1. – С. 37-40.
7. Alexander E.K., Pearce E.N., Brent G.A., et al. 2017 Guidelines of the American thyroid association for the diagnosis and management of thyroid disease during pregnancy and the postpartum // Thyroid. – 2017. – Vol. 27, № 3. – P. 315-389.
8. Cai Y.Y., Zhong L.P., Guan J., et al. Outcome of in vitro fertilization in women with subclinical hypothyroidism // Reproductive Biology and Endocrinology. – 2017. – Vol. 15, iss. 1. – P. 39-45.
9. Krassas G.E., Pontikides N., Kaltsas T., et al. Disturbances of menstruation in hypothyroidism // Clin. Endocrinology. – 1999. – Vol. 50, № 5. – P. 655-659.
10. Lazarus J.H., Bestwick J.P., Channon S., et al. Antenatal thyroid screening and childhood cognitive function // The New England J. of Medicine. – 2020. – Vol. 366, № 6. – P. 493-501.
11. Pearce E. N. A comparison of ATA and updated ACOG Guidelines for thyroid disease in pregnancy // Clin. Thyroidology. – 2020. – Vol. 32, № 7. – P. 317-320.
12. Thyroid disease in pregnancy: ACOG practice bulletin, number 223 // Obstetrics and Gynecology. – 2020. – Vol. 135, № 6. – P. 1496-1499.
13. Neelaveni K., Kumar K., Sahay R., Ramesh J. Postpartum follow-up in women diagnosed with subclinical hypothyroidism during pregnancy // Indian J. of Endocrinology and Metabolism. – 2017. – Vol. 21, № 5. – P. 699-702.
14. Yoshioka W., Amino N., Ide A., et al. Thyroxine treatment may be useful for subclinical hypothyroidism in patients with female infertility // Endocrine J. – 2015. – Vol. 62, № 1. – P. 87-92.



References

1. Alexander E.K., Pearce E.N., Brent G.A., et al. 2017 Guidelines of the American thyroid association for the diagnosis and management of thyroid disease during pregnancy and the postpartum // *Thyroid*. – 2017. – Vol. 27, № 3. – P. 315-389.
2. Cai Y.Y., Zhong L.P., Guan J., et al. Outcome of in vitro fertilization in women with subclinical hypothyroidism // *Reprod. Biol. Endocrinol.* – 2017. – Vol. 15, № 1. – P. 39-45.
3. Clinical recommendations for the diagnosis and treatment of hypothyroidism. – Text: electron. // Thyronet. All about the thyroid gland. URL: http://thyronet.rusmedserv.com/spetsialistam/literatura/gipotireoz/gipotireoz_33.html?page=0 (Date of access: 11/30/2021). – Access mode: free.
4. Hypothyroidism: clinical recommendations / Russian Association of Endocrinologists. – M., 2021. – 34 p.
5. Krassas G.E., Pontikides N., Kaltsas T., et al. Disturbances of menstruation in hypothyroidism // *Clin. Endocrinol.* – 1999. – Vol. 50, № 5. – P. 655-659.
6. Lazarus J.H., Bestwick J.P., Channon S., et al. Antenatal thyroid screening and childhood cognitive function // *N Engl J Med.* – 2020. – № 366 (6). – P. 493-501. DOI: <https://doi.org/10.1056/NEJMoal106104>.
7. Neelaveni K., Kumar K., Sahay R., Ramesh J. Postpartum follow-up in women diagnosed with subclinical hypothyroidism during pregnancy // *Indian J. Endocrinol. Metab.* – 2017. – Vol. 21, № 5. – P. 699-702.
8. Pearce E.N. Comparison of ATA and Updated ACOG Guidelines for Thyroid Disease in Pregnancy // *Clin Thyroidol.* – 2020. – № 32 (7). – P. 317-320. DOI: 10.1089/ct.2020;32.317-320.
9. Preconception preparation: clinical protocol: version 2.0 / Interdisciplinary. assoc. of reproductive medicine specialists; compiled by E.V. Radzinsky, N.V. Aganezova, N.V. Artyuk, et al. – M.: Ed. journal «Status Praesens», 2020. – 148 p.
10. Shabalina E.A., Fadeyev V.V. Effects of selenium in patients with autoimmune thyroiditis // *Clinical and Experimental Thyroidology*. – 2019. – Vol. 15, № 2. – P. 44-54.
11. Shestakova T.P. Features of the examination and treatment of thyroid diseases during pregnancy. The current state of the problem: a review of lit. // *RMJ*. – 2017. – № 1. – P. 37-40.
12. Thyroid disease in pregnancy: ACOG practice bulletin, number 223 // *Obstet. Gynecol.* – 2020. – Vol. 135, № 6. – P. 1496-1499. e261-e274. https://journals.lww.com/greenjournal/Fulltext/2020/06000/Thyroid_Disease_in_Pregnancy__ACOG_Practice.47.aspx.
13. Troshina E.A., Senyushkina E.S., Terekhova M.A. The role of selenium in the pathogenesis of thyroid disease // *Clinical and Experimental Thyroidology*. – 2018. – Vol. 14, № 4. – P. 192-205.
14. Yoshioka W., Amino N., Ide A., et al. Thyroxine treatment may be useful for subclinical hypothyroidism in patients with female infertility // *Endocr. J.* – 2015. – Vol. 62, № 1. – P. 87-92.

Вклад авторов: все авторы сделали эквивалентный вклад в подготовку публикации.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Contribution of the authors: the authors contributed equally to this article.

The authors declare no conflicts of interests.

Статья принята к публикации 21.03.2022.

The article was accepted for publication 21.03.2022.





Дальневосточный медицинский журнал. 2022. № 2
Far Eastern Medical Journal. 2022. № 2

Обзор литературы
УДК 616-002.5
<http://dx.doi.org/10.35177/1994-5191-2022-2-17>

ДЕМОГРАФИЧЕСКИЕ, СОЦИАЛЬНО-ЭКОНОМИЧЕСКИЕ И ПОВЕДЕНЧЕСКИЕ ФАКТОРЫ РИСКА, АССОЦИИРОВАННЫЕ С ТУБЕРКУЛЁЗОМ С МНОЖЕСТВЕННОЙ ЛЕКАРСТВЕННОЙ УСТОЙЧИВОСТЬЮ: СИСТЕМАТИЧЕСКИЙ ОБЗОР

Илья Андреевич Быков

Дальневосточный государственный медицинский университет, Хабаровск, Россия, svgkofein@yandex.ru,
<https://orcid.org/0000-0003-2375-4625>

Аннотация. Непрерывный рост случаев туберкулёза с множественной лекарственной устойчивостью является серьезной проблемой для глобального здравоохранения. Целью данного обзора является комплексная оценка демографических, социально-экономических и поведенческих факторов риска, влияющих на высокую распространённость МЛУ-ТБ в мире.

Был проведен систематический обзор публикаций в базе данных PubMed, с 2011 по 2021 года, в соответствии с рекомендациями PRISMA. Из 647 статей были отобраны и проанализированы 70 публикаций. Индуктивно были выведены следующие факторы риска – возраст, пол, местность проживания, уровень образования, занятость, уровень дохода, бездомность, история лишения свободы, курение, злоупотребление наркотиками и алкоголем.

В большинстве исследований сообщается, что такие факторы, как проживание в сельской местности, бездомность, история тюремного заключения, низкий уровень образования, занятость, низкий уровень дохода, курение, злоупотребление наркотиками и алкоголизм, являются факторами риска, тесно связанными с распространённостью МЛУ-ТБ во всем мире, значительно увеличивая риск заражения и развития МЛУ-ТБ. В то же время, роль таких демографических факторов, как возраст и пол, остаётся неоднозначной. Образовательные и профилактические программы должны быть усилены с упором на пациентов, входящих в выявленные группы риска. Одновременно с этим, неоднозначные факторы риска должны быть подвергнуты дальнейшему изучению и контролю. Данные меры позволят снизить развитие вторичной МЛУ среди больных туберкулёзом и первичное заражение здоровых людей МЛУ-ТБ.

Ключевые слова: туберкулёз, множественная лекарственная устойчивость, фактор риска

Для цитирования: Быков И.А. Демографические, социально-экономические и поведенческие факторы риска, ассоциированные с туберкулёзом с множественной лекарственной устойчивостью: систематический обзор / И.А. Быков // Дальневосточный медицинский журнал. – 2022. – № 2. – С. 98-107. <http://dx.doi.org/10.35177/1994-5191-2022-2-17>.

DEMOGRAPHIC, SOCIOECONOMIC AND BEHAVIORAL RISK FACTORS ASSOCIATED WITH MULTIDRUG-RESISTANT TUBERCULOSIS: A SYSTEMATIC REVIEW

Ilya A. Bykov

Far Eastern State Medical University, Khabarovsk, Russia, svgkofein@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0003-2375-4625>

Abstract. The continuous increase in cases of multidrug-resistant TB is a major global public health issue. The objective of this review is to comprehensively assess the demographic, socioeconomic and behavioral risk factors that contribute to the high prevalence of MDR-TB in the world.

A systematic review of publications in the PubMed database was carried out from 2011 to 2021, in accordance with the PRISMA guidelines. Out of 647 articles, 70 publications were selected and analyzed. Inductively, the following risk factors were identified – age, gender, area of residence, level of education, employment, income level, homelessness, history of incarceration, smoking, drug and alcohol abuse. Most studies report that factors such as rural residence,



homelessness, history of incarceration, low education level, unemployment, low income level, smoking, drug abuse, and alcoholism are risk factors strongly associated with the prevalence of MDR-TB around the world, significantly increasing the risk of contracting and developing MDR-TB. At the same time, the role of such demographic factors as age and gender remains ambiguous.

Educational and prevention programs should be strengthened with a focus on patients in identified risk groups. At the same time, ambiguous risk factors should be subjected to further study and control. These measures will reduce the development of secondary MDR among current TB patients and the primary infection of healthy people with MDR-TB.

Keywords: tuberculosis, multidrug resistance, risk factor

For citation: Bykov I.A. Demographic, socioeconomic and behavioral risk factors associated with multidrug-resistant tuberculosis: a systematic review / I.A. Bykov // Far Eastern medical journal. – 2022. – № 2. – P. 98-107. <http://dx.doi.org/10.35177/1994-5191-2022-2-17>.

Непрерывный рост случаев туберкулёза с множественной лекарственной устойчивостью (МЛУ-ТБ; устойчивость к изониазиду и рифампицину) является серьезной проблемой для глобального здравоохранения. Лечение МЛУ-ТБ более токсично для пациента, менее эффективно (зарегистрированный в 2019 г. глобальный показатель успешного исхода терапии составляет всего 56 %) и несёт гораздо более высокую экономическую нагрузку на пациентов и систему здравоохранения, что ставит под угрозу усилия по борьбе с ТБ как в развитых, так и в развивающихся странах [77].

Возникновение лекарственно-устойчивого туберкулёза (ЛУ-ТБ) определяется не только своевременной правильной диагностикой, адекватным применением противотуберкулёзных препаратов и комплаенсом пациента, но и микробиологическими факторами [45]. В виду того, что мутации, обеспечивающие резистентность микобактерии к Изониазиду и Рифампицину, могут возникать спонтанно, комбинация нескольких противотуберкулёзных препаратов является обязательной для минимизации риска развития лекарственной устойчивости. Хотя комбинация антибиотиков при лечении ТБ может в некоторой степени предотвратить приобретённую лекарственную устойчивость, универсального решения проблемы

приобретённой лекарственной устойчивости так и не найдено [62].

В 2015 г. ВОЗ сформировало стратегию искоренения ТБ, согласно которой поставлена цель снижения заболеваемости туберкулёзом на 90 % к 2035 г. [72]. Однако, прогресс далёк от удовлетворительного, так как, несмотря на общее снижение общей заболеваемости ТБ, распространённость МЛУ/РУ-ТБ продолжает расти [12]. Более того, согласно созданным математическим моделям, тренд роста может ускориться почти в 2 раза к 2040 г. [57]. Этот эпидемический аспект является одним из главных препятствий для реализации стратегии ВОЗ. Таким образом, в клинической практике чрезвычайно важно оценивать универсальные для всей популяции факторы риска, равно как и факторы, характерные для региона проживания пациентов, чтобы можно было разработать более осуществимые и экономически эффективные глобальные и региональные подходы для контроля этой тенденции [42].

Туберкулёз во многом является социально детерминированным заболеванием, непропорционально затрагивающим развивающиеся страны [42]. Целью данного обзора является комплексная оценка демографических, социально-экономических и поведенческих факторов риска, влияющих на высокую распространённость МЛУ-ТБ в мире.

Материалы и методы

Стратегия поиска

Данное исследование является систематическим обзором факторов риска, способствующих распространённости МЛУ среди больных туберкулёзом. Стратегия заключается в поиске опубликованных исследований по выявлению факторов риска МЛУ-ТБ среди больных ТБ. Данное исследование выполнялось в соответствии с рекомендациями Preferred Reporting Items for Systematic Reviews (PRISMA) (рис. 1) [43]. Поиск производился в базе данных PubMed, с временными рамками даты публикации с 1 января 2011 по 31 декабря 2021 года. Термины поиска объединяли термины медицинских предметных рубрик (MeSH) и текстовые слова, включая «tuberculosis», «Multidrug-Resistant», «MDR TB», «risk factors», «Predictors», «Determinates». Соответственно, использовались логические операторы AND и OR. Финальный оператор,

использованный для поиска – ((«Tuberculosis, Multidrug-Resistant» [Mesh]) OR («MDR TB»)) AND ((determinants) OR (Predictors) OR («Risk Factors» [Mesh])). Поиск производился без языковых ограничений.



Рис. 1. Географическое распределение отобранных исследований по стране проведения



Критерии включения и исключения

Исследовательские статьи по МЛУ-ТБ, опубликованные в соответствующих временных рамках, были включены на основании наличия следующих критериев: демографические факторы риска, социально-экономические факторы риска и поведенческие факторы риска. Все исследовательские статьи и резюме, которые не соответствовали ключевым словам, а также дублированные и опубликованные в нерецензируемых журналах, были исключены из этого исследования.

Извлечение и синтез данных

Данные, извлечённые из многочисленных исследовательских статей для этого исследования, включали:

Результаты и обсуждение

Поиск литературы и выборка статей

В результате первичного поиска с использованием поискового оператора было найдено 647 статей. После проведения скрининга на предмет дубликатов статей в первичной выборке, последних обнаружено не было. В результате проверки заголовков и аннотаций, 526 статей были определены как не соответствующие теме исследования и исключены из дальнейшего анализа. Полные тексты 121 статьи были оценены на предмет соответствия критериям включения, из которых 70 статей были включены в финальный анализ, в соответствии с критериями PRISMA.

По дизайну исследования были распределены следующим образом: метаанализ – 6, систематический обзор – 6, поперечное эпидемическое исследование – 33, когортные исследования – 12, исследования случай-контроль – 13 (таблица). По территориальному признаку проведения исследования публикации были разделены на следующие регионы: СНГ – 7, Западная Европа – 4, Центральная и Восточная Европа – 3, Южная Америка – 2, Африка – 15, Юго-Восточная Азия – 25, Ближний Восток – 9. На рисунке представлено графическое распределение публикаций на карте мира. 5 публикаций использовали глобальные данные.

Демографические факторы риска, ассоциированные с распространённостью МЛУ-ТБ

Возраст

Среди научного сообщества на данный момент достигнут консенсус касательно возраста старше 60 лет, который является предиктором неблагоприятного исхода терапии и повышенной смертности [37, 50, 71], равно как и возраст моложе 45 лет, который ассоциирован с положительным исходом терапии и снижением смертности [38, 64]. Однако касательно риска развития МЛУ-ТБ всё не так однозначно, и среди научных публикаций встречаются противоречивые данные. Исследования по данной тематике сообщают как о наличии корреляции между риском развития МЛУ и возрастом, так и об её отсутствии [61]. При этом, фактором риска развития МЛУ может быть как молодой возраст (младше 18 лет) [7, 56], так и пожилой возраст [14]. Более того, граница возраста повышенного риска варьируется от 30 лет до 65 лет в различных исследованиях [14, 51, 55]. Несмотря на существующие

авторов, страну проведения исследования, год публикации, дизайн исследования, период исследования и факторы риска, связанные с МЛУ-ТБ. Финальный список рассматриваемых факторов риска по описанным категориям формировался индуктивно из отобранных статей.

Были отобраны следующие переменные – демографические (возраст, пол, местность проживания), поведенческие характеристики (курение, злоупотребление наркотиками и алкоголем) и социально-экономические характеристики (уровень образования, занятость, уровень дохода, бездомность и история лишения свободы).

противоречия, большинство исследователей склонны ассоциировать МЛУ именно с пожилым возрастом: так, исследователи из Саудовской Аравии пришли к выводу, что, с каждым последующим годом начиная с 43 лет, риск развития МЛУ среди больных ТБ увеличивается от 1 % до 4 % [53, 3].

Противоречивые результаты различных исследований позволяют нам сделать вывод, что возраст не является независимой детерминантой риска МЛУ-ТБ и должен рассматриваться исключительно в совокупности с другими социально-демографическими факторами. Ярким примером этого может послужить когортное исследование Chen Q., et al. [14], согласно которому, среди мужчин главную группу риска развития МЛУ составляли пациенты от 21 до 30 лет, в то время как среди женщин группа риска состояла из пациенток в возрасте 41–50 лет.

Наиболее вероятным объяснением таких противоречий служит существующая неоднородность мировой популяции: в развитых странах прогрессивное накопление сопутствующих заболеваний с возрастом увеличивает и риск развития МЛУ, в то время как в развивающихся странах недоступность медицинской помощи, бедность и персистирующее недоедание среди наиболее уязвимых слоев населения, таких как несовершеннолетние, делает их более подверженными заражению и развитию МЛУ-ТБ.

Пол

Исторически считается, что мужчины более подвержены развитию туберкулёза, чем женщины. В настоящее время доказано, что повышенный уровень смертности, неблагоприятный исход терапии, равно как и повышенная вероятность рецидивирования туберкулёза ассоциированы именно с мужским полом [50, 3, 40, 31]. Однако, на сегодняшний день, научное сообщество не достигло консенсуса относительно влияния пола на развитие МЛУ-ТБ.

Одни публикации сообщают об отсутствии какой-либо связи между полом и заболеваемостью МЛУ-ТБ [67, 52, 41, 68, 34], другие утверждают, что именно мужчины более подвержены развитию МЛУ [55, 19, 5], третьи же выделяют женщин как группу риска для данного вида устойчивости [59, 35, 46, 2].



Таблица – Извлеченная, базовая информация статей включенных в исследование (n=70)

Автор	Страна проведения исследования	Период исследования	Год публикации	Автор	Страна проведения исследования	Период исследования	Год публикации
Поперечное эпидемиологическое исследование				Когортное исследование			
Alikhanova N., et al.	Азербайджан	2012–2013	2019	McNabb K.C., et al.	Южная Африка	2010–2020	2021
Skrachina A., et al.	Беларусь	2010–2011	2013	Arroyo L.H., et al.	Бразилия	2006–2016	2020
Tembo B.P., et al.	Ботсвана	2013–2014	2019	de Almeida J., et al.	Бразилия	2006–2016	2021
Lalor M.K., et al.	Великобритания	2010–2014	2019	Matambo R., et al.	Зимбабве	2010–2015	2021
Loddenkemper R., et al.	Германия	2015–2019	2020	Soeroto A.Y., et al.	Индонезия	2015–2017	2021
Jenkins H.E., et al.	Грузия	2009–2011	2014	Cheng Q., et al.	Китай	2005–2019	2021
Timire C., et al.	Зимбабве	2015–2016	2019	Cheng Q., et al.	Китай	2005–2020	2021
Shadrach B.J., et al.	Индия	2016–2017	2020	Ge E., et al.	Китай	2009–2012	2018
Sharma S., et al.	Индия	2013–2019	2020	Zheng X.B., et al.	Китай	2014–2019	2020
Sharma V., et al.	Индия	2012–2014	2016	Saifullah A., et al.	Пакистан	2014–2019	2021
Machmud P.B., et al.	Индонезия	2010–2015	2021	Al Ammari M., et al.	Саудовская Аравия	2014–2015	2018
Salmanzadeh S., et al.	Иран	2017	2020	Korhonen V., et al.	Финляндия	2007–2014	2020
Mbuh T.P., et al.	Камерун	2016–2017	2021	Tola H., et al.	Эфиопия	2009–2019	2021
Van den Hof S., et al.	Казахстан	2007–2011	2013				
Lin M., et al.	Китай	2014–2017	2019				
Ruan Q., et al.	Китай	2009–2016	2021				
Tao N., et al.	Китай	2004–2019	2021				
Wang W., et al.	Китай	2008–2009	2011				
Wu B., et al.	Китай	2010–2017	2019				
Yang S., et al.	Китай	1999–2015	2020				
Carter B.B., et al.	Либерия	2015	2021				
Seifert M., et al.	Мьянма	2020	2021				
Shrestha S.K., et al.	Непал	2018	2020				
Hameed S., et al.	Пакистан	2011–2013	2019				
Korzeniewska M., et al.	Польша	2013	2015				
Al-Hayani A.M., et al.	Саудовская Аравия	2016–2020	2021				
Al-Shahrani M.S., et al.	Саудовская Аравия	2000–2018	2021				
Sambas M.F.M.K., et al.	Саудовская Аравия	2009–2019	2020				
Pavlenko E., et al.	Украина	2013–2014	2018				
Toit K., et al.	Эстония	2009–2012	2014				
Lee M., et al.	Южная Корея	2011–2015	2019				
Метаанализ							
Cai X., et al.	Китай	1990–2013	2015				
Feng M., et al.	Китай	2005–2016	2019				
Diriba G., et al.	Эфиопия	2014–2020	2021				
Исследование случай-контроль							
Iradukunda A., et al.	Бурунди	2019–2020	2021				
Rifat M., et al.	Бангладеш	2012–2013	2014				
Basingnaa A., et al.	Гана	2016	2019				
Goel S., et al.	Индия	2019	2021				
Sharma P., et al.	Индия	2015–2016	2019				
Chen Y., et al.	Китай	2013–2018	2021				
Ignatyeva O., et al.	Латвия, Литва, Эстония	2009	2015				
Stosic M. et al.	Сербия	2015–2017	2021				
Elduma A.H. et al.	Судан	2017–2019	2019				
Tanrikulu A.C., et al.	Турция	2002–2008	2010				
Kizito E., et al.	Уганда	2016	2021				
Alene K.A., et al.	Эфиопия	2010–2018	2019				
Mulisa G., et al.	Эфиопия	2013–2014	2015				
Систематический обзор							
Abubakar I., et al.	Великобритания	2012	2012				
Fadaee M., et al.	Иран	2007–2017	2020				
Scotto G., et al.	Италия	2016	2017				
Rajendran M., et al.	Малайзия	2009–2018	2020				
Grobler L., et al.	Южная Африка	1991–2011	2016				

Противоречивость научных публикаций требует от нас критического отношения к полу как к независимому фактору риска развития МЛУ-ТБ. На сегодня, целесообразно рассматривать пол только в совокупности с другими демографическими факторами риска, с обязательным учётом региональных особенностей проявления гендерного неравенства в повседневной жизни.

Местность проживания

Проблема высокой заболеваемости ТБ и распространённости лекарственной устойчивости среди пациентов в сельской местности актуальна для многих стран [23, 10, 60]. Сельские жители чаще всего имеют ограниченный доступ к медицинской помощи и более низкий уровень жизни, что приводит к отсроченной диагностике и неадекватному режиму терапии МЛУ-ТБ, делая возможным персистирование бактериовыделителей в популяции. Большинство публикаций, включая когортные, сплошные эпидемические исследования, исследования случай-контроль и метаанализы, сообщают, что проживание в сельской местности является значимым фактором риска развития МЛУ среди больных туберкулёзом [79, 28, 24, 78, 26].

Однако, изолированные эпидемические исследования описывают проживание в городской местности как неблагоприятный прогностический признак для развития лекарственной устойчивости у пациентов [32, 29]. Так, исследование Wang, et al. описывает значительное увеличение заболеваемости МЛУ-ТБ среди жителей городов в сравнении с трудовыми мигрантами из сельской местности [75]. Учитывая ускоряющийся общемировой тренд урбанизации, мы можем ожидать последующее увеличение распространения МЛУ в городской местности в ближайшем будущем.

Социально-экономические факторы риска, ассоциированные с распространённостью МЛУ-ТБ

Уровень образования

Низкий уровень образования увеличивает шансы индивида на заражение туберкулёзом и повышает вероятность неблагоприятного исхода терапии, как



у пациентов с сохранённой чувствительностью, так и с наличием устойчивости к противотуберкулёзным препаратам [30]. Отсутствие формального образования или его низкий уровень являются значительным фактором риска развития МЛУ-ТБ, увеличивая риск наличия МЛУ от 1,6 до 5 раз в данной группе пациентов [58, 4]. К таким выводам пришли исследователи из Индии [43], Эфиопии [4], Зимбабве [69], Китая [79, 13, 80], Малайзии [48] и Ганы [9]. Помимо наличия отрицательного влияния низкого уровня образования, исследователи также сообщают, что наличие высшего образования приводит к снижению риска развития МЛУ-ТБ [69].

Наличие однородных результатов в научных публикациях из стран с различным уровнем грамотности и образованности населения показывает, что уровень образования является важной социально-экономической детерминантой, которая варьируется в силе своего влияния на риск развития МЛУ-ТБ от региона к региону, но не теряет своей статистической значимости.

Занятость и профессиональная деятельность

На сегодняшний день, хотя и имеются сообщения, что занятость не влияет на развитие лекарственной устойчивости [48], подавляющее большинство публикаций определяют безработицу как фактор риска развития МЛУ. Источники сообщают, что безработные пациенты в сравнении с занятыми имеют от 2 до 6 раз более высокие шансы развития лекарственной устойчивости [14, 66], делая их одной из главных групп риска.

Помимо занятости, фактором риска также служит и род деятельности пациента. Мы можем с относительной уверенностью судить, что пациенты, занятые неквалифицированным трудом, занимающие должности, связанные с тяжелым физическим трудом, и работники сферы здравоохранения имеют повышенный риск заболеваемости МЛУ-ТБ [58, 44, 25]. Однако, данный фактор следует интерпретировать с осторожностью, ввиду возможного наличия неочевидных причинно-следственных связей. Например, неквалифицированный труд может быть обусловлен отсутствием формального образования у пациента или же являться следствием национальной экономической турбулентности на рынке труда. Так, например, исследование Rifat M., et al. [49] определило работников сферы услуг как главную группу риска развития МЛУ-ТБ, указывая на региональные эпидемические особенности как первопричину данного результата. Хотя на первый взгляд занятость может казаться очевидным фактором риска, подобные сообщения стоит интерпретировать с разумной научной осторожностью.

Уровень дохода

Заболеваемость туберкулёзом неразрывно связана с бедностью. Все 30 стран, несущих наибольшее бремя туберкулёза, относятся к группам с низким или средним уровнем дохода населения. Хотя распро-

странённость МЛУ среди больных туберкулёзом не полностью повторяет данный тренд [77], низкий уровень дохода всё же чётко ассоциирован с повышенным риском развития МЛУ. Стоит отметить, что данная зависимость сохраняется как для абсолютной бедности [48, 18], так и относительной бедности [8, 22, 65].

Ограниченные финансовые ресурсы сокращают доступ к своевременной диагностике и лечению туберкулёза, способствуя развитию вторичной лекарственной устойчивости даже в странах с реализованным универсальным здравоохранением. Как правило, низкий уровень дохода также сочетается с неблагоприятными бытовыми условиями и поведением, связанным с риском для здоровья, делая таких пациентов более восприимчивыми к первичному заражению или активации латентного лекарственно-устойчивого туберкулёза.

Бездомность

Бездомность является устоявшимся фактором риска заболевания туберкулёзом, равно как и развития МЛУ. Это подтверждается многочисленными эпидемиологическими исследованиями, систематическими обзорами и мета-анализами [59].

Хоть заболеваемость туберкулёзом в данной группе пациентов значительно превышает таковую в общей популяции во всех регионах мира, большее внимание данной группе пациентов уделяется в развитых странах [47]. Высокая заболеваемость туберкулёзом и распространение МЛУ в развивающихся странах в совокупности с низким уровнем доходов населения отводит проблему бездомности на второй план [73]. В развитых же странах, бездомные являются одним из главных резервуаров МЛУ-ТБ в популяции. Так, в Германии, Великобритании и ряде других стран, клинические протоколы обязывают врачей проводить скрининг бездомных пациентов на предмет наличия туберкулёза независимо от причины обращения или госпитализации таких пациентов, с обязательным последующим тестированием на предмет лекарственной устойчивости при установлении диагноза ТБ [36, 33, 1].

Отсутствие жилья, распространение поведения опасного для здоровья, отсутствие финансовых ресурсов для проведения адекватной терапии делают таких пациентов более восприимчивыми к заражению и развитию МЛУ-ТБ. Таким образом, бездомность должна интерпретироваться как один из важнейших независимых социально-экономических факторов развития МЛУ у пациентов, страдающих туберкулёзом.

История заключения

Высокая распространённость туберкулеза и его лекарственно-устойчивых форм (в том числе МЛУ) наблюдается в тюрьмах по всему миру, как в развитых, так и в развивающихся странах [33, 17].

Эпидемический контроль и организация адекватной помощи больным туберкулёзом в пенитенциарной системе остаются нерешёнными задачами на региональных и глобальном уровнях. Высокая



распространенность МЛУ-ТБ в местах лишения свободы обусловлена множеством факторов: плохие бытовые условия, перенаселенность, бедность рациона, пренебрежение мерами эпидемического контроля, высокая распространенность сопутствующих патологий (ВИЧ, Гепатит В, С и т.д.), отсутствие доступа к качественной медицинской помощи. Последнее, в свою очередь, ведёт к отсроченной диагностике, неадекватному режиму химиотерапии и низкому комплаенсу. Совокупность факторов создает идеальные условия для формирования МЛУ у инфицированных пациентов и дальнейшему распространению устойчивых штаммов внутри и вне мест лишения свободы [16].

Согласно результатам множества исследований, бывшие и нынешние заключенные являются важной группой риска по заражению и развитию МЛУ-ТБ [39, 6]. Это особенно актуально для развитых стран, где заключенные наравне с бездомными составляют основной резервуар МЛУ-ТБ, являясь векторами его распространения в общей популяции.

Поведенческие факторы риска, ассоциированные с распространённостью МЛУ-ТБ

Курение

Как и в случае множества респираторных заболеваний, курение значительно увеличивает риск развития и заражения МЛУ-ТБ [74]. Накопленный научный опыт показывает, что данную группу составляют как нынешние курильщики, так и некурящие пациенты со стажем курения. Публикации сообщают, что риск развития МЛУ-ТБ увеличивается у таких пациентов от 3,7 до 1,5 раз соответственно [11]. Более того, данный риск не зависит от способа доставки никотина в организм. Например, исследование Elduma A.H., et al. выявило, что вопреки распространённому заблуждению о меньшей вреде курения кальяна, данный способ доставки никотина также увеличивает риск развития МЛУ-ТБ в 3,2 раза в сравнении с некурящими пациентами [20].

Алкоголизм и наркомания

Другими поведенческими факторами, ассоциированными с МЛУ-ТБ, являются алкоголизм и наркомания [48, 21]. Данные переменные во многих случаях ассоциированы с другими социально-экономическими детерминантами, однако множество публикаций выделяют их как независимые факторы риска развития и заражения МЛУ-ТБ [18, 27].

Алкоголизм и наркомания оказывают токсическое действие на организм, делая таких пациентов более восприимчивыми к заражению лекарственно-устойчивыми штаммами ТБ [70]. Также эти факторы – самостоятельно и через ассоциированное с ними опасное для здоровья поведение – способствуют развитию сочетанной патологии (цирроз печени, ВИЧ-инфекция, вирусные гепатиты, ЗППП и т.д.), увеличивая риск реактивации латентного туберкулёза и последующему развитию МЛУ [63, 54]. В числовых выражениях публикации сообщают, что упомянутые

зависимости увеличивают риск развития МЛУ-ТБ от 1,5 до 2,5 раз [18, 63].

Многочисленные и разнообразные по дизайну исследования уверенно ассоциируют социально-экономические факторы риска (низкий уровень дохода, образования, бездомность, занятость и историю заключения) с туберкулёзом. Хотя потенциально любой человек может заразиться туберкулёзом, совокупный научный опыт, в первую очередь, ассоциирует заболеваемость данной инфекцией с маргинализированными и незащищёнными слоями населения. Это относится как к общей заболеваемости, так и к распространённости лекарственной устойчивости в данных группах [47].

Распространение МЛУ среди пациентов неразрывно связано с бедностью. Для развивающихся стран это чаще всего означает абсолютную бедность, в развитых же странах связь сохраняется, но уже подразумевает под собой относительную бедность [22]. Наравне с низким уровнем дохода, низкий уровень образования, бездомность и безработица также показали сильную ассоциацию с повышенной распространённостью МЛУ среди пациентов. Потенциально все вышеперечисленные факторы могут быть как зависимыми, так и независимыми факторами риска, образуя большую вероятность конфаундинга при их анализе. Учитывая данную возможность, мы можем сделать более широкие выводы. А именно, что данные факторы риска могут применяться на разных уровнях организации борьбы с МЛУ-ТБ.

В развивающихся странах с низким и средним уровнем дохода населения одни лишь противоэпидемические меры не смогут значительно снизить распространённость МЛУ-ТБ. Наравне с развитием здравоохранения и правильной организации помощи, в таких странах необходимо решать глобальные экономические проблемы, чтобы достичь значительного снижения заболеваемости и развития МЛУ-ТБ. В развитых же странах основное внимание должно быть сосредоточено на группах риска, с усилением эпидемического контроля за группами населения, разделяющих вышеописанные факторы риска [1].

Следует отдельно обозначить распространённость МЛУ-ТБ в местах лишения свободы, которая значительно превышает таковую в общей популяции [39]. Совокупность условий содержания и ограниченного доступа к медицинской помощи создаёт идеальные условия для формирования МЛУ у инфицированных пациентов и дальнейшему распространению устойчивых штаммов внутри исправительных учреждений. Это делает историю заключения одним из важнейших факторов риска развития МЛУ-ТБ, так как бывшие заключенные становятся векторами распространения МЛУ-ТБ в общей популяции [16]. Таким образом, имеется необходимость в снижении общего числа заключенных в целях снижения пула потенциальных носителей МЛУ-ТБ, наравне с необходимостью улучшения качества медицинской помощи и усиления



эпидемического надзора в пенитенциарных учреждениях. Такие меры позволят предотвратить первичное заражение заключенных и обеспечить своевременную диагностику и адекватное лечение таких пациентов.

Поведенческие факторы, такие как алкоголизм, наркомания и курение, увеличивают риск развития МЛУ-ТБ до 4 раз [11]. Данные факторы риска увеличивают восприимчивость организма к заражению и развитию не только МЛУ-ТБ, но и других ассоциированных состояний (ВИЧ, ХОБЛ, вирусные гепатиты и т.д.), которые в свою очередь ещё больше увеличивают риск развития лекарственной устойчивости. Данные факторы риска сохраняют возможность конфаундинга, например, они могут быть следствием социально-экономического неблагополучия человека. Однако, подавляющее большинство исследований доказывает, что подобное поведение является независимым и значимым фактором риска развития и заражения МЛУ-ТБ.

Влияние на распространённость МЛУ-ТБ выявленных демографических факторов риска, по большей части, остаётся неопределённым. Большое количество публикаций сообщает противоречивые данные о влиянии возраста и пола на развитие и заражение МЛУ-ТБ [67, 19, 59]. Сохраняющееся гендерное, экономическое и бытовое неравенство может служить косвенным объяснением данного явления [76]. Это обязывает нас соблюдать предельную осторожность в формировании выводов касательно данных факторов риска и делает необходимым дальнейшие исследования данного вопроса.

Касательно местности проживания большинство публикаций склоняются к выводу о негативном влиянии проживания в сельской местности на распространённость МЛУ-ТБ в популяции [10]. Это может быть следствием экономического разрыва городской и сель-

ской местности, равно как и независимым фактором риска. Однако, общемировой темп урбанизации диктует необходимость в динамическом изучении данного фактора риска из-за потенциального изменения влияния местности проживания на распространённость МЛУ-ТБ [75].

На сегодняшний день МЛУ-ТБ остаётся актуальной проблемой общественного здравоохранения в мире. Дальнейший рост распространённости МЛУ-ТБ приведёт к катастрофическим последствиям мирового масштаба, и изучение факторов риска является важным звеном для формирования эффективных противоэпидемических программ.

В большинстве исследований, которые использовались для этого систематического обзора, сообщалось, что социально-экономические факторы риска и поведенческие факторы риска способствуют более высокой распространённости (МЛУ-ТБ). В то же время, роль таких демографических факторов, как возраст и пол, остаётся неоднозначной.

Основываясь на результатах этого исследования, такие подфакторы, как проживание в сельской местности, бездомность, история тюремного заключения, низкий уровень образования, занятость, низкий уровень дохода, курение, злоупотребление наркотиками и алкоголизм, являются факторами риска, тесно связанными с распространённостью МЛУ-ТБ во всем мире.

Образовательные и профилактические программы должны быть усилены с упором на пациентов, входящих в группы риска по заболеваемости МЛУ-ТБ. Одновременно с этим, неоднозначные факторы риска должны быть подвергнуты дальнейшему изучению и контролю.

Данные меры позволят снизить развитие вторичной МЛУ среди больных туберкулёзом и первичное заражение здоровых людей МЛУ-ТБ.

Список источников

1. Abubakar I., et al. Controversies and unresolved issues in tuberculosis prevention and control: a low-burden-country perspective // *Journal of Infectious Diseases*. – 2012. – Vol. 205, № 2. – P. 293-300.
2. Al Ammari M., et al. Drug resistant tuberculosis in Saudi Arabia: an analysis of surveillance data 2014–2015 // *Antimicrobial Resistance & Infection Control*. – 2018. – Vol. 7, № 1. – P. 1-6.
3. Alemu A., et al. Predictors of mortality in patients with drug-resistant tuberculosis: A systematic review and meta-analysis // *PLoS ONE*. – 2021. – Vol. 16, № 6. – P. e0253848.
4. Alene K.A., et al. Risk factors for multidrug-resistant tuberculosis in northwest Ethiopia: A case-control study // *Transboundary and emerging diseases*. – 2019. – Vol. 66, № 4. – P. 1611-1618.
5. Al-Hayani A.M., et al. Drug Resistance to Anti-Tuberculosis Drugs: A Cross-Sectional Study From Makkah, Saudi Arabia // *Cureus*. – 2021. – Vol. 13, № 8. – P. e17069.
6. Alikhanova N., et al. First national survey of anti-tuberculosis drug resistance in Azerbaijan and risk factors analysis // *Public Health Action*. – 2014. – Vol. 4, № 2. – P. 17-23.
7. Al-Shahrani M.S., et al. Prevalence of primary anti-tuberculosis drug resistance at the tertiary center in Saudi Arabia and associated risk factors // *Saudi Medical Journal*. – 2021. – Vol. 42, № 7. – P. 728-734.
8. Arroyo L.H., et al. Determinants of multidrug-resistant tuberculosis in São Paulo – Brazil: a multilevel Bayesian analysis of factors associated with individual, community and access to health services // *Tropical Medicine & International Health*. – 2020. – Vol. 25, № 7. – P. 839-849.
9. Basingnaa A., et al. Plasma levels of cytokines (IL-10, IFN- γ and TNF- α) in multidrug resistant tuberculosis and drug responsive tuberculosis patients in Ghana // *Diseases*. – 2019. – Vol. 7, № 1. – P. 2.



10. Cai X., et al. Meta-analysis on risk factors of multidrug resistant tuberculosis in China // *Zhonghua liu xing bing xue za zhi= Zhonghua liuxingbingxue zazhi*. – 2015. – Vol. 36, № 12. – P. 1424-1429.
11. Carter B.B., et al. Survival analysis of patients with tuberculosis and risk factors for multidrug-resistant tuberculosis in Monrovia, Liberia // *Plos One*. – 2021. – Vol. 16, № 4. – P. e0249474.
12. Chang L., et al. Mapping international collaboration in tuberculosis research from 1998 to 2017: A scientometric study // *Medicine*. – 2019. – Vol. 98, № 37. – P. e17027.
13. Chen Y., et al. Association of gene polymorphisms and environmental factors in tuberculosis patients and their household contacts // *Transactions of The Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene*. – 2021. – Vol. 115, № 1. – P. 20-29.
14. Cheng Q., et al. Impact of different tuberculosis history at the onset of future multidrug-resistant tuberculosis: a large, retrospective, population-based cohort study // *Journal of Global Antimicrobial Resistance*. – 2021. – Vol. 24. – P. 158-168.
15. Cheng Q., et al. Incidence density and predictors of multidrug-resistant tuberculosis among individuals with previous tuberculosis history: a 15-year retrospective cohort study // *Frontiers in Public Health*. – 2021. – Vol. 9. – P. 549.
16. de Almeida Crispim J., et al. Risk factors associated with drug-resistant tuberculosis in prisons in São Paulo State, Brazil (2006–2016) // *The Journal of Infection in Developing Countries*. – 2021. – Vol. 15, № 11. – P. 1661-1669.
17. Dean A.S., Cox H., Zignol M. Epidemiology of drug-resistant tuberculosis // *Strain variation in the Mycobacterium tuberculosis complex: its role in biology, epidemiology and control*. – 2017. – P. 209-220.
18. Di Gennaro F., et al. Social determinants of therapy failure and multi drug resistance among people with tuberculosis: A review // *Tuberculosis*. – 2017. – Vol. 103. – P. 44-51.
19. Diriba G., et al. Drug resistance and its risk factors among extrapulmonary tuberculosis in Ethiopia: A systematic review and meta-analysis // *PloS One*. – 2021. – Vol. 16, № 10. – P. e0258295.
20. Elduma A.H., et al. Assessment of the risk factors associated with multidrug-resistant tuberculosis in Sudan: a case-control study // *Epidemiology and Health*. – 2019. – Vol. 41. – P. e2019014.
21. Fadaee M., et al. Stopping of the downtrend of Tuberculosis in Iran, a systematic review of associated risk factors // *Infectious Disorders-Drug Targets (Formerly Current Drug Targets-Infectious Disorders)*. – 2020. – Vol. 20, № 3. – P. 367-373.
22. Feng M., et al. Risk factors of multidrug-resistant tuberculosis in China: A meta-analysis // *Public Health Nursing*. – 2019. – Vol. 36, № 3. – P. 257-269.
23. Ge E., et al. Transmission of multidrug-resistant tuberculosis in Shanghai: roles of residential status // *The International Journal of Tuberculosis and Lung Disease*. – 2018. – Vol. 22, № 12. – P. 1462-1468.
24. Goel S., Thakur D., Singh A. Determinants of drug resistant & drug sensitive tuberculosis patients from North India-a case control study // *Indian Journal of Tuberculosis*. – 2021. – Vol. 68. – P. 108-114.
25. Grobler L., et al. The epidemiology of tuberculosis in health care workers in South Africa: a systematic review // *BMC Health Services Research*. – 2016. – Vol. 16, № 1. – P. 1-15.
26. Hameed S., et al. Drug resistance profile of Mycobacterium tuberculosis and predictors associated with the development of drug resistance // *Journal of global antimicrobial resistance*. – 2019. – Vol. 18. – P. 155-159.
27. Ignatyeva O., et al. Resistance profile and risk factors of drug resistant tuberculosis in the Baltic countries // *Tuberculosis*. – 2015. – Vol. 95, № 5. – P. 581-588.
28. Iradukunda A., et al. Key factors influencing multidrug-resistant tuberculosis in patients under anti-tuberculosis treatment in two centres in Burundi: a mixed effect modelling study // *BMC Public Health*. – 2021. – Vol. 21, № 1. – P. 1-9.
29. Jenkins H.E., et al. Geographical heterogeneity of multidrug-resistant tuberculosis in Georgia, January 2009 to June 2011 // *Eurosurveillance*. – 2014. – Vol. 19, № 11. – P. 20743.
30. Kizito E., et al. Risk factors for mortality among patients diagnosed with multi-drug resistant tuberculosis in Uganda-a case-control study // *BMC Infectious Diseases*. – 2021. – Vol. 21, № 1. – P. 1-7.
31. Korhonen V., et al. Risk factors affecting treatment outcomes for pulmonary tuberculosis in Finland 2007-2014: a national cohort study // *BMC Public Health*. – 2020. – Vol. 20, № 1. – P. 1-9.
32. Korzeniewska-Kosela M., et al. Tuberculosis in Poland in 2013 // *Przegl Epidemiol*. – 2015. – Vol. 69, № 2. – P. 277-282.
33. Lalor M.K., Perkins S., Thomas H.L. Burden of multidrug-resistant tuberculosis in England: a focus on prevalent cases // *The International Journal of Tuberculosis and Lung Disease*. – 2019. – Vol. 23, № 6. – P. 707-713.
34. Lee M., et al. Multidrug-resistant tuberculosis in South Korea: a retrospective analysis of national registry data in 2011–2015 // *The International Journal of Tuberculosis and Lung Disease*. – 2019. – Vol. 23, № 7. – P. 850-857.
35. Lin M., et al. High incidence of drug-resistant Mycobacterium tuberculosis in Hainan island, China // *Tropical Medicine & International Health*. – 2019. – Vol. 24, № 9. – P. 1098-1103.
36. Loddenkemper R., et al. 125 Jahre Deutsches Zentralkomitee zur Bekämpfung der Tuberkulose e. V. (DZK) // *Pneumologie*. – 2020. – Vol. 74, № 11. – P. 719-741.



37. Machmud P.B., Gayatri D., Ronoatmodjo S. A Survival Analysis of Successful and Poor Treatment Outcome Among Patients with Drug-Resistant Tuberculosis and the Associated Factors: A Retrospective Cohort Study // *Acta Medica Indonesiana*. – 2021. – Vol. 53, № 2. – P. 184-193.
38. Matambo R., et al. Predictors of mortality and treatment success of multi-drug resistant and Rifampicin resistant tuberculosis in Zimbabwe: a retrospective cohort analysis of patients initiated on treatment during 2010 to 2015 // *The Pan African Medical Journal*. – 2021. – Vol. 39. – P. 128.
39. Mbuh T.P., et al. Predictors of Drug-Resistant Tuberculosis among High-Risk Population Diagnosed under National Program Conditions in the Littoral Region, Cameroon // *BioMed Research International*. – 2021. – Vol. 2021. – P. 8817442.
40. McNabb K.C., Bergman A., Farley J.E. Risk factors for poor engagement in drug-resistant TB care in South Africa: a systematic review // *Public Health Action*. – 2021. – Vol. 11, № 3. – P. 139-145.
41. McQuaid C.F., et al. The risk of multidrug-or rifampicin-resistance in males versus females with tuberculosis // *European Respiratory Journal*. – 2020. – Vol. 56, № 3. – P. 2000626.
42. Migliori G.B., et al. MDR/XDR-TB management of patients and contacts: Challenges facing the new decade. The 2020 clinical update by the Global Tuberculosis Network // *International Journal of Infectious Diseases*. – 2020. – Vol. 92. – P. 15-25.
43. Moher D., et al. Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses: the PRISMA statement // *PLoS medicine*. – 2009. – Vol. 6, № 7. – P. e1000097.
44. Mulisa G., et al. International Journal of Infectious Diseases Multidrug-resistant Mycobacterium tuberculosis and associated risk factors in Oromia Region of Ethiopia // *International Society for Infectious Diseases*. – 2015. – Vol. 39. – P. 57-61.
45. Müller B., et al. The heterogeneous evolution of multidrug-resistant Mycobacterium tuberculosis // *Trends in Genetics*. – 2013. – Vol. 29, № 3. – P. 160-169.
46. Pavlenko E., et al. Alarming levels of multidrug-resistant tuberculosis in Ukraine: results from the first national survey // *The International Journal of Tuberculosis and Lung Disease*. – 2018. – Vol. 22, № 2. – P. 197-205.
47. Pradipta I.S., et al. Risk factors of multidrug-resistant tuberculosis: A global systematic review and meta-analysis // *Journal of Infection*. – 2018. – Vol. 77, № 6. – P. 469-478.
48. Rajendran M., Zaki R.A., Aghamohammadi N. Contributing risk factors towards the prevalence of multidrug-resistant tuberculosis in Malaysia: A systematic review // *Tuberculosis*. – 2020. – Vol. 122. – P. 101925.
49. Rifat M., et al. Development of multidrug resistant tuberculosis in Bangladesh: a case-control study on risk factors // *PloS One*. – 2014. – Vol. 9, № 8. – P. e105214.
50. Ruan Q., et al. Recurrent pulmonary tuberculosis after treatment success: a population-based retrospective study in China // *Clinical Microbiology and Infection*. – 2021. – P. S1198-743X(21)00546-2.
51. Saifullah A., et al. Evaluation of risk factors associated with the development of MDR-and XDR-TB in a tertiary care hospital: a retrospective cohort study // *Peer J*. – 2021. – P. e10826.
52. Salmanzadeh S., et al. Evaluation of the frequency of resistance to 2 drugs (Isoniazid and Rifampin) by molecular investigation and it's risk factors in new cases of smear positive pulmonary tuberculosis in health centers under the cover of Jundishapur University of Medical Sciences in 2017 // *Journal of Family Medicine and Primary Care*. – 2020. – Vol. 9, № 4. – P. 19-58.
53. Sambas M. F. M. K., et al. Prevalence and Determinants of Multidrug-Resistant Tuberculosis in Makkah, Saudi Arabia // *Infection and Drug Resistance*. – 2020. – Vol. 13. – P. 40-31.
54. Scotto G., Fazio V., Lo Muzio L. Tuberculosis in the immigrant population in Italy: state-of-the-art review // *Infez Med*. – 2017. – Vol. 25, № 3. – P. 199-209.
55. Seifert M., et al. Age and sex distribution of Mycobacterium tuberculosis infection and rifampicin resistance in Myanmar as detected by Xpert MTB/RIF // *BMC Infectious Diseases*. – 2021. – Vol. 21, № 1. – P. 1-8.
56. Shadrach B.J., et al. A study of multidrug resistant tuberculosis among symptomatic household contacts of MDR-TB patients // *Indian Journal of Tuberculosis*. – 2021. – Vol. 68, № 1. – P. 25-31.
57. Sharma A., et al. Estimating the future burden of multidrug-resistant and extensively drug-resistant tuberculosis in India, the Philippines, Russia, and South Africa: a mathematical modelling study // *The Lancet Infectious Diseases*. – 2017. – Vol. 17, № 7. – P. 707-715.
58. Sharma P., et al. Factors associated with the development of secondary multidrug-resistant tuberculosis // *International Journal of Preventive Medicine*. – 2019. – Vol. 10. – P. 67.
59. Sharma S., et al. Demographic profile, clinical and microbiological predictors of mortality amongst admitted pediatric TB patients in a tertiary referral tuberculosis hospital // *Indian Journal of Tuberculosis*. – 2020. – Vol. 67, № 3. – P. 312-319.
60. Sharma V., et al. Audiological evaluation of patients taking kanamycin for multidrug resistant tuberculosis // *Iranian Journal of Otorhinolaryngology*. – 2016. – Vol. 28, № 86. – P. 203.



61. Shrestha S. K., et al. Prevalence and risk factors of depression in patients with drug-resistant tuberculosis in Nepal: A cross-sectional study // *Journal of Clinical Tuberculosis and Other Mycobacterial Diseases*. – 2020. – Vol. 21. – P. 100-106.
62. Singh A., et al. Prevalence of adverse drug reaction with first-line drugs among patients treated for pulmonary tuberculosis // *Clinical Epidemiology and Global Health*. – 2015. – Vol. 3. – P. 80-90.
63. Skrahina A., et al. Multidrug-resistant tuberculosis in Belarus: the size of the problem and associated risk factors // *Bulletin of the World Health Organization*. – 2013. – Vol. 91. – P. 36-45.
64. Soeroto A. Y., et al. Factors affecting outcome of longer regimen multidrug-resistant tuberculosis treatment in West Java Indonesia: A retrospective cohort study // *Plos One*. – 2021. – Vol. 16, № 2. – P. e0246284.
65. Stosic M., et al. Risk factors for multidrug-resistant tuberculosis among tuberculosis patients in Serbia: a case-control study // *BMC Public Health*. – 2018. – Vol. 18, № 1. – P. 1-8.
66. Tanrikulu A. C., Abakay A., Abakay O. Risk factors for multidrug-resistant tuberculosis in Diyarbakir, Turkey // *Medical Science Monitor*. – 2010. – Vol. 16, № 6. – P. PH57-PH62.
67. Tao N., et al. Risk factors for drug-resistant tuberculosis, the association between comorbidity status and drug-resistant patterns: a retrospective study of previously treated pulmonary tuberculosis in Shandong, China, during 2004–2019 // *BMJ Open*. – 2021. – Vol. 11, № 6. – P. e044349.
68. Tembo B. P., Malangu N. G. Prevalence and factors associated with multidrug/rifampicin resistant tuberculosis among suspected drug resistant tuberculosis patients in Botswana // *BMC infectious diseases*. – 2019. – Vol. 19, № 1. – P. 1-8.
69. Timire C., et al. Prevalence of drug-resistant tuberculosis in Zimbabwe: A health facility-based cross-sectional survey // *International Journal of Infectious Diseases*. – 2019. – Vol. 87. – P. 119-125.
70. Toit K., et al. A four-year nationwide molecular epidemiological study in Estonia: risk factors for tuberculosis transmission // *Public Health Action*. – 2014. – Vol. 4, № 2. – P. 34-40.
71. Tola H., et al. National treatment outcome and predictors of death and treatment failure in multidrug-resistant tuberculosis in Ethiopia: a 10-year retrospective cohort study // *BMJ Open*. – 2021. – Vol. 11, № 8. – P. e040862.
72. Uplekar M., et al. WHO's new end TB strategy // *The Lancet*. – 2015. – Vol. 385, № 9979. – P. 1799-1801.
73. Van den Hof S., et al. Converging risk factors but no association between HIV infection and multidrug-resistant tuberculosis in Kazakhstan // *The International Journal of Tuberculosis and Lung Disease*. – 2013. – Vol. 17, № 4. – P. 526-531.
74. Wang M. G., et al. Association between tobacco smoking and drug-resistant tuberculosis // *Infection and Drug Resistance*. – 2018. – Vol. 11. – P. 873.
75. Wang W., et al. Contribution of rural-to-urban migration in the prevalence of drug resistant tuberculosis in China // *European Journal of Clinical Microbiology & Infectious Diseases*. – 2011. – Vol. 30, № 4. – P. 581-586.
76. World Health Organization, et al. Gender equality, work and health: a review of the evidence. – World Health Organization, 2006.
77. World Health Organization, et al. Global tuberculosis report 2020. – 2020.
78. Wu B., et al. Epidemiology of drug-resistant tuberculosis in Chongqing, China: A retrospective observational study from 2010 to 2017 // *PloS One*. – 2019. – Vol. 14, № 12. – P. e0216018.
79. Yang S., et al. Multi-drug resistant spinal tuberculosis-epidemiological characteristics of in-patients: a multicentre retrospective study // *Epidemiology & Infection*. – 2020. – Vol. 148. – P. e11.
80. Zheng X. B., et al. Treatment quality and outcome for multidrug-resistant tuberculosis patients in four regions of China: a cohort study // *Infectious Diseases of Poverty*. – 2020. – Vol. 9, № 1. – P. 1-9.

Статья принята к публикации 21.03.2022.

The article was accepted for publication 21.03.2022.

«Дальневосточный медицинский журнал»
включен в Перечень рецензируемых научных журналов и изданий,
в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций
на соискание ученой степени доктора и кандидата наук.
Журнал включен в Российский индекс научного цитирования
(РИНЦ, <http://elibrary.ru/>)

Журнал зарегистрирован
Федеральной службой по надзору в сфере связи,
информационных технологий и массовых коммуникаций (Роскомнадзор)
Свидетельство о регистрации средства массовой информации ПИ № ФС77-71790 от 08.12.2017 г.

Основан в 1935 г.
Возрожден в 1995 г.

Адрес редакции:
680000, г. Хабаровск, ул. Муравьева-Амурского, 35

Ответственный секретарь *Е. В. Казакова*
Техн. редактор, корректор *А. А. Додонова*
Оригинал-макет *Ю. В. Назаренко*