ISSN 2074-9120 НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ

ПРОФИЛАКТИЧЕСКАЯ И КЛИНИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА

PREVENTIVE AND CLINICAL MEDICINE

№ 4 (89) ■ 2023

Учредитель
Северо-Западный государственный медицинский университет
им. И.И. Мечникова

Санкт-Петербург
2023

Главный редактор: МЕЛЬЦЕР А.В., д.м.н., профессор

Заместители главного редактора — члены редакционного совета:
ВАВИЛОВА Т.В., д.м.н., профессор (Санкт-Петербург)
ЧАЩИН В.П., д.м.н., профессор (Санкт-Петербург)

Ответственный секретарь:
ЕРАСТОВА Н.В., к.м.н. (Санкт-Петербург)

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ
АВДЕЕВА М.В., д.м.н. (Санкт-Петербург)
АЛИКБАЕВА Л.А., д.м.н., профессор (Санкт-Петербург)
АРСЕНЬЕВ А.И., д.м.н., профессор (Санкт-Петербург)
АСЛАНОВ Б.И., д.м.н. (Санкт-Петербург)
БЕЛЯЕВ А.М., д.м.н., профессор, член-корр. РАН (Санкт-Петербург)
БИТ-САВА Е.М., д.м.н., профессор (Санкт-Петербург)
БРУСИНА Е.Б., д.м.н., профессор, член-корр. РАН (Кемерово)
ВИШНЯКОВ Н.И., д.м.н., профессор (Санкт-Петербург)
ГИЛЬМАНОВ А.Ж., д.м.н., профессор (Уфа)
ГОДКОВ М.А., д.м.н., профессор (Москва)
ГУМАНЕНКО Е.К., д.м.н., профессор (Санкт-Петербург)
ДУЛАЕВ А.К., д.м.н., профессор (Санкт-Петербург)
ЗАХАРОВА И.Н., д.м.н., профессор (Москва)
КАЛИНИНА Н.М., д.м.н., профессор (Санкт-Петербург)
КУЧМА В.Р., д.м.н., профессор, член-корр. РАН (Москва)
ЛУГОВСКАЯ С.А., д.м.н., профессор (Москва)
ЛУЖЕЦКИЙ К.П., д.м.н. (Пермь)
МЕЛЬНИКОВА И.Ю., д.м.н., профессор (Санкт-Петербург)
НОВИКОВА В.П., д.м.н., профессор (Санкт-Петербург)
СОН И.М., д.м.н., профессор (Москва)
СТАСЕНКО В.Л., д.м.н., профессор (Омск)
ТЕР-ОВАНЕСОВ М.Д., д.м.н., профессор (Москва)
УНГУРЯНУ Т.Н., д.м.н. (Архангельск)
ФЕЛЬДБЛЮМ И.В., д.м.н., профессор (Пермь)
ХОМИНЕЦ В.В., д.м.н., профессор (Санкт-Петербург)
ХОТИМЧЕНКО С.А., д.м.н., профессор (Москва)
ЮРЬЕВ В.К., д.м.н., профессор (Санкт-Петербург)
ЯКУБОВА И.Ш., д.м.н., профессор (Санкт-Петербург)

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ
Председатель редакционного совета:
ХУРЦИЛАВА О.Г., д.м.н., профессор (Санкт-Петербург)

Члены редакционного совета:
ГУРВИЧ В.Б., д.м.н. (Екатеринбург)
ЗАЙЦЕВА Н.В., д.м.н., профессор, академик РАН (Пермь)
ОНИЩЕНКО Г.Г., д.м.н., профессор, академик РАН (Москва)
ПОПОВА А.Ю., д.м.н., профессор (Москва)
РАХМАНИН Ю.А., д.м.н., профессор, академик РАН (Москва)
СЫЧИК С.И., к.м.н. (Минск)

Editor-in-Chief: A. MELTSER, D.Sc.

Deputy Editors:

T. VAVILOVA, D.Sc. (Saint-Petersburg)
V. CHASCHIN, D.Sc. (Saint-Petersburg)

Executive Editor:
N. ERASTOVA, PhD. (Saint-Petersburg)

EDITORIAL BOARD
M. AVDEEVA, D.Sc. (Saint-Petersburg)
L. ALIKBAEVA, D.Sc. (Saint-Petersburg)
A. ARSENIEV, D.Sc. (Saint-Petersburg)
B. ASLANOV, D.Sc. (Saint-Petersburg)
A. BELYEV, D.Sc., Corresponding Member of the RAS (Saint-Petersburg)
E. BIT-SAVA, D.Sc. (Saint-Petersburg)
E. BRUSINA, D.Sc., Corresponding Member of the RAS (Kemerovo)
N. VISHNYAKOV, D.Sc. (Saint-Petersburg)
A. GILMANOV, D.Sc. (Ufa)
M. GODKOV, D.Sc. (Moscow)
E. GUMANENKO, D.Sc. (Saint-Petersburg)
A. DULAEV, D.Sc. (Saint-Petersburg)
I. ZACHAROVA, D.Sc. (Moscow)
N. KALININA, D.Sc. (Saint-Petersburg)
V. KUCHMA, D.Sc., Corresponding Member of the RAS (Moscow)
S. LUGOVSKAYA, D.Sc. (Moscow)
K. LUZHETSKY, D.Sc. (Perm')
I. MELNIKOVA, D.Sc. (Saint-Petersburg)
V. NOVIKOVA, D.Sc. (Saint-Petersburg)
I. SON, D.Sc. (Moscow)
V. STASENKO, D.Sc. (Omsk)
M. TER-OVANESOV, D.Sc. (Moscow)
T. UNGURYANU, D.Sc. (Arkhangelsk)
I. FELDBLUM, D.Sc. (Perm')
V. KHOMINETS, D.Sc. (Saint-Petersburg)
S. KHOTIMCHENKO, D.Sc. (Moscow)
V. YURYEV, D.Sc. (Saint-Petersburg)
I. IAKUBOVA, D.Sc. (Saint-Petersburg)

ADVISORY BOARD
Chairman of the editorial council:
O. KHURTSILAVA, D.Sc. (Saint-Petersburg)

Members of the editorial council:
V. GURVICH, D.Sc. (Ekaterinburg)
N. ZAYTSEVA, D.Sc., Academician of RAS (Perm')
G. ONISCHENKO, D.Sc., Academician of RAS (Moscow)
A. POPOVA, D.Sc. (Moscow)
Yu. RAKHMANIN, D.Sc., Academician of RAS (Moscow)
S. SYCHIK, PhD. (Minsk)

Журнал входит в Перечень рецензируемых научных изданий, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук, на соискание ученой степени доктора наук. При использовании материалов ссылка обязательна.

Адрес редакции: Россия, 191015, Санкт-Петербург, ул. Кирочная, д. 41,
ФГБОУ ВО СЗГМУ им. И.И. Мечникова Минздрава России
(Пискаревский пр., д. 47, пав. 32, кафедра профилактической медицины и охраны здоровья).

Контактный телефон: (812) 303-50-00, доб. 8763; e-mail: ProfClinMed@szgmu.ru; сайт: http://profclinmed.szgmu.ru/
Свидетельство о регистрации средства массовой информации: ПИ № ФС77-58109 от 20.05.2014
Подписной индекс журнала во Всероссийском каталоге ООО«УП УРАЛ-ПРЕСС» — 58002
Подписано в печать 25.12.2023 г. Формат 60×84⅛. Печ. л. 13,0. Печать офсетная. Тираж 500 экз. Заказ № 51.

СОДЕРЖАНИЕ
МЕДИЦИНСКИЕ НАУКИ

ГИГИЕНА

Гигиенические и эпидемиологические аспекты формирования компетенций в рамках укрупнённой группы специальностей и направлений подготовки 32.00.00 Науки о здоровье и профилактическая медицина
Мельцер А.В., Пронина А.А., Ерастова Н.В., Аристова Т.И., Павлова А.Н., Пилькова Т.Ю. 4

Оценка липидного спектра крови и типов дислипидемий у работающих с различной продолжительностью пребывания в Арктической зоне России
Рахманов Р.С., Нарутдинов Д.А., Богомолова Е.С., Разгулин С.А., Истомин А.В., Потехина Н.Н. 15

ДИАГНОСТИКА, ЛЕЧЕНИЕ, ЭПИДЕМИОЛОГИЯ, ПРОФИЛАКТИКА ЗАБОЛЕВАНИЙ

Эффективность сочетания лучевого и химиолучевого лечения с иммунотерапией при местнораспространенном и метастатическом немелкоклеточном раке легкого (научный обзор)
Арсеньев А.И., Новиков С.Н., Нефедов А.О., Арсеньев Е.А., Тарков С.А., Мельник Ю.С., Новиков Р.В., Зозуля А.Ю., Антипов Ф.Е., Гагуа К.Э. 25

Диагностика и хирургическое лечение первично-множественных новообразований груди и живота
Котив Б.Н., Шостка К.Г., Кузнецов И.М., Бисенков Л.Н., Кучеренко А.Д., Арутюнян К.В., Федоров К.С. 35

Вскармливание детей первого года жизни, проживающих в Белгородской области
Гурова М.М., Проценко Е.А., Балакирева Е.А., Романова Т.А., Подсвирова Е.В., Кириенко А.И. 47

Педиатрические маски инфекционных заболеваний. Токсокароз (клинический случай)
Каплина С.П., Мельникова И.Ю., Шаповалов Е.Г., Чистякова В.Ю. 54

ОБЩЕСТВЕННОЕ ЗДОРОВЬЕ, ОРГАНИЗАЦИЯ И СОЦИОЛОГИЯ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

Анализ производственной нагрузки медицинского оборудования, используемого в отделениях медицинской реабилитации для восстановительного лечения пациентов с дегенеративными заболеваниями позвоночника
Кренева Ю.А., Авдеева М.В., Панов В.П. 63

Хронометраж рабочего времени как средство оценки эффективности трудовой деятельности медицинских сестер, оказывающих помощь в системе первичной медико-санитарной помощи
Пчелина Н.В., Поздеева Т.В. 73

Общий анализ результатов социологических исследований по распространенности факторов риска развития хронических неинфекционных заболеваний у студентов ФГБОУ ВО ВГМУ им. Н.Н. Бурденко за учебный год 2022–2023 гг.
Кочеткова И.В., Фурсова Е.А., Золотарева Ю.А. 80

КЛИНИЧЕСКАЯ ЛАБОРАТОРНАЯ ДИАГНОСТИКА

Расчетные показатели отношения нейтрофилов (NLR), тромбоцитов (PLR), базофилов (BLR), эозинофилов (ELR) и лимфоцитов в качестве биомаркеров иммунного воспаления (научный обзор)
Микрюкова Н.В., Калинина Н.М. 86

Антикоагулянтная активность ривароксабана и апиксабана у пациентов после ортопедических операций
Гайковая Л.Б., Замятина К.Н. 92

Характеристика эритроцитарных показателей у детей дошкольного возраста Республики Саха (Якутия)
Степанова Л.А., Маринова Л.Г., Роева Д.Е. 98

ВНИМАНИЮ АВТОРОВ 104

CONTENTS
MEDICAL SCIENCE

HYGIENE

Hygienic and epidemiological aspects of the formation of competencies within the framework of an increased group of specialties and areas of training 32.00.00 Health sciences and preventive medicine
Meltser A.V., Pronina A.A., Erastova N.V., Aristova T.I., Pavlova A.N., Pilkova T.Yu. 4

Assessment of blood lipid spectrum and dyslipidaemias in workers with different length of stay in Russia's Arctic zone
Rakhmanov R.S., Narutdinov D.A., Bogomolova E.S., Razgulin S.A., Istomin A.V., Potekhina N.N. 15

DIAGNOSIS, TREATMENT, EPIDEMIOLOGY, PREVENTION OF DISEASES

Combination of radiotherapy and chemoradiotherapy with immunotherapy for locally advanced and metastatic non-small cell lung cancer (review)
Arseniev A.I., Novikov S.N., Nefedov A.O., Arseniev E.A., Tarkov S.A., Melnik Yu.S., Novikov R.V., Zozulya A.Yu., Antipov F.E., Gagua K.E. 25

Diagnosis and surgical treatment of primary multiple neoplasms of the chest and abdomen
Kotiv B.N., Shostka K.G., Kuznetsov I.M., Bisenkov L.N., Kucherenko A.D., Arutyunyan K.V., Fedorov K.S. 35

Child feeding during the first year of life living in the Belgorod region
Gurova M.M., Procenko E.A., Balakireva E.A., Romanova T.A., Podsvirova E.V., Kirienko A.I. 47

Pediatric masks of infectious diseases. Toxocarosis (clinical case)
Kaplina S.P., Melnikova I.Y., Shapovalov E.G., Chistyakova V.Yu. 54

PUBLIC HEALTH, ORGANIZATION AND SOCIOLOGY OF HEALTH CARE

Analysis of the production load of medical equipment used in medical rehabilitation departments for the rehabilitation of patients with degenerative disc diseases
Kreneva Yu.A., Avdeeva M.V., Panov V.P. 63

Timekeeping of working time as a means of evaluating the effectiveness of the labor activity of nurses providing assistance in the PHC system
Pchelina N.V., Pozdeeva T.V. 73

General analysis of the results of sociological studies on the prevalence of risk factors for the development of chronic non-infectious diseases in students of the Voronezh state medical university named after N.N. Burdenko for the academic year (september 2022 — may 2023)
Kochetkova I.V., Fursova E.A., Zolotareva Yu.A. 80

CLINICAL LABORATORY DIAGNOSTICS

Calculated indicators of neutrophil/ platelet/ basophil/ eosinophil-to-lymphocyte ratios as biomarkers of immune inflammation (review)
Mikryukova N.V., Kalinina N.M. 86

Anticoagulant activity of rivaroxaban and apixaban in traumatological patients
Gaikovaya L.B., Zamyatina K.N. 92

Characteristics of erythrocyte indices in pre-school children of the Republic of Sakha (Yakutia)
Stepanova L.A., Marinova L.G., Roeva D.E. 98

TO AUTHORS ATTENTION 104

УДК: 614.23:378.2
DOI: 10.47843/2074-9120_2023_4_4
© ФГБОУ ВО СЗГМУ им. И.И. Мечникова Минздрава России, 2023

ГИГИЕНИЧЕСКИЕ И ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ФОРМИРОВАНИЯ КОМПЕТЕНЦИЙ В РАМКАХ УКРУПНЁННОЙ ГРУППЫ СПЕЦИАЛЬНОСТЕЙ И НАПРАВЛЕНИЙ ПОДГОТОВКИ 32.00.00 НАУКИ О ЗДОРОВЬЕ И ПРОФИЛАКТИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА

А.В. Мельцер[1], А.А. Пронина[2,3], Н.В. Ерастова[1], Т.И. Аристова[2], А.Н. Павлова[1], Т.Ю. Пилькова[1]

[1]Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова» Министерства здравоохранения Российской Федерации. Россия, 191015, Санкт-Петербург, ул. Кирочная, д. 41

[2]Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека. Россия, 127994, Москва, Вадковский переулок, дом 18, строение 5 и 7

[3]Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации. Россия, 125993, Москва, ул. Баррикадная, д. 2/1, стр. 1

Реферат

Введение. В 2023 году федеральным учебно-методическим объединением по укрупнённым группам специальностей и направлений подготовки 32.00.00 Науки о здоровье и профилактическая медицина разработаны проекты федеральных государственных образовательных стандартов высшего образования нового поколения по специальности 32.05.01 Медико-профилактическое дело и направлению подготовки 32.04.01 Общественное здравоохранение.

Материалы и методы. Проведен анализ действующих федеральных государственных образовательных стандартов высшего образования: специалитет по специальностям 32.05.01 Медико-профилактическое дело, 31.05.01 Лечебное дело и 31.05.02 Педиатрия, магистратура по направлению подготовки 32.04.01 Общественное здравоохранение. Проанализированы научные литературные источники, организационно-нормативные документы, регламентирующие деятельность врачей медико-профилактического профиля.

Результаты. В основу проектов новых федеральных государственных образовательных стандартов высшего образования по программе специалитета по специальности 32.05.01 Медико-профилактическое дело и магистратуры по направлению подготовки 32.04.01 Общественное здравоохранение положены действующие федеральные государственные образовательные стандарты высшего образования, актуализированные с учетом действующей документации и современных требований рынка труда. Профессиональные компетенции проектами федеральных государственных образовательных стандартов не предусмотрены. С учетом этого федеральным учебно-методическим объединением по укрупнённым группам специальностей и направлений подготовки 32.00.00 Науки о здоровье и профилактическая медицина разработаны и предложены профессиональные компетенции, рекомендуемые при реализации основных профессиональных образовательных программ.

Заключение. Видится целесообразным, введение обязательности единых профессиональных компетенций в образовательные программы, направленные на подготовку врачебных кадров и специалистов системы здравоохранения.

Ключевые слова: медико-профилактическое дело; общественное здравоохранение; подготовка медицинских кадров; компетенции; профессиональные компетенции; федеральный государственный санитарно-эпидемиологический надзор; Роспотребнадзор; санитарно-эпидемиологическое благополучие; укрепление здоровья.

Введение

Современная социально-экономическая ситуация является причиной формирования вызовов безопасности здоровью населения, среди которых неблагоприятная демографическая ситуация, препятствующая развитию трудового и экономического потенциала государства, сохраняющийся уровень неблагоприятного воздействия на здоровье населения химических, физических и биологических факторов среды обитания, определяющая необходимость эффективного прогнозирования угроз санитарно-эпидемиологической безопасности населения [16]. Стратегические интересы РФ, отраженные в Указе Президента «О национальных целях и стратегических задачах развития РФ на период до 2024 года», диктуют необходимость достижения национального приоритета — развития человеческого потенциала, а обеспечение санитарно-эпидемиологического благополучия населения как важнейшей составляющей сбережения здоровья нации требует переосмысления ряда критериев и механизмов управления [5, 11, 21]. Новые задачи Роспотребнадзора связаны с необходимостью развития системы предупреждения, раннего выявления, оперативного реагирования и ликвидации биологических угроз санитарно-эпидемиологического характера, учитывая в т.ч. модификацию свойств и форм патогенных биологических агентов; появление новых инфекций, вызываемых неизвестными патогенами, занос редких или ранее не встречавшихся на территории Российской Федерации инфекционных и паразитарных заболеваний; распространение антимикробной резистентности, распространение инфекций, связанных с

оказанием медицинской помощи,[1] и требуют совершенствования подготовки кадров медико-профилактического профиля. В целях реализации инициативы по обеспечению противодействия инфекциям, позволяющей свести к минимуму их проникновение и развитие на территории Российской Федерации, реализуются мероприятия федерального проекта «Санитарный щит — безопасность для здоровья (предупреждение, выявление, реагирование)», направленные на создание эффективного барьера для эпидемий на трёх рубежах — внутри страны, в ближнем и дальнем зарубежье[2].

Изменилось правовое регулирование госконтроля (надзора) с учетом риск-ориентированного подхода (регуляторная гильотина); внедрена система комплексной профилактики нарушений обязательных требований, со вступлением в силу федерального закона[3] пересмотрены подходы к надзорной деятельности, кроме того произошла значительная трансформация нормативных правовых актов в сфере охраны труда и здоровья работников, изменилось нормативное правовое обеспечение системы гигиенического воспитания и обучения населения [1, 2, 9, 10, 11, 14, 20, 21]. Принципиально изменилась нормативно-методическая база оценки рисков здоровью, в 2023 году утверждены обновленные варианты «Руководства по оценке риска здоровью населения при воздействии химических веществ, загрязняющих среду обитания» и «Руководства по оценке профессионального риска для здоровья работников» [16].

Деятельность специалистов медико-профилактического профиля в настоящее время сопряжена с внедрением современных методов исследований, совершенствованием механизмов изучения формирования рисков здоровью под воздействием разнородных факторов среды обитания и трудового процесса, все шире используются математические модели оценок и анализа влияния различных факторов и их сочетаний на индивидуальном и популяционном уровнях [7, 16]. Актуальной угрозой для здоровья населения является распространение новых материалов, в том числе химически синтезированных, особенности действия которых, как изолированного, так и в совокупности, и условия формирования, обусловленного ими риска для здоровья, нуждаются в изучении [6, 7, 16]. В практической деятельности существенно возрастает роль методов профилактики риск-ассоциированных потерь здоровья [1, 2, 6, 7, 16]. Происходит активная цифровизация научных гигиенических и эпидемиологических разработок [7, 16]. Как следствие, требуется подготовка специалистов, полностью отвечающих потребностям рынка труда и новым задачам обеспечения санитарно-эпидемиологического благополучия населения.

Федеральным учебно-методическим объединением в системе высшего образования по укрупнённым группам специальностей и направлений подготовки (далее — УГСН) 32.00.00 Науки о здоровье и профилактическая медицина (далее — ФУМО)[4] проводится систематическая организационная и учебно-методическая работа во взаимодействии с образовательными организациями, реализующими основные профессиональные образовательные программы в рамках названной УГСН, с целью подготовки выпускников, готовых к решению поставленных профессиональных задач [16, 18, 19].

За время деятельности ФУМО разработаны и впоследствии утверждены федеральные государственные образовательные стандарты высшего образования по специальности 32.05.01 Медико-профилактическое дело (уровень — специалитет)[5,6];_ 32.08.15 Медицинская микробиология[7]; по направлению подготовки 32.04.01 Общественное здравоохранение (уровень — магистратура)[8]. В ходе перехода на реализацию ФГОС 3+, а затем ФГОС 3++, во взаимодействии с Роспотребнадзором на основе трудовых функций и трудовых действий, предусмотренных профессиональным стандартом[9], были определены профессиональные компетенции специалистов медико-профилактического дела, причём важной характеристикой этих компетенций явилась их высокая оценка профессиональным сообществом [18, 19]. Для обеспечения единой стратегии организации образовательного процесса в организациях, осуществляющих подготовку специалистов медико-профилактического профиля и магистров общественного здравоохранения, ФУМО были разработаны и рекомендованы к реализации при-

[1] О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2022 году: Государственный доклад. М.: Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, 2023, GD-SEB.pdf (rospotrebnadzor.ru)

[2] *О состоянии* санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2022 году: Государственный доклад. М.: Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, 2023, GD-SEB.pdf (rospotrebnadzor.ru

[3] *Федеральный* закон от 01.06.2021 № 248-ФЗ «О государственном контроле (надзоре) и муниципальном контроле в Российской Федерации»

[4] *Приказ* Минобрнауки России от 08.09.2015 № 987 «О создании федеральных учебно-методических объединений в системе высшего образования»

[5] *Приказ* Минобрнауки России от 16.01.2017 № 21 «Об утверждении федерального государственного образовательного стандарта высшего образования по специальности 32.05.01 Медико-профилактическое дело (специалитета)»

[6] *Приказ* Минобрнауки России от 15.06.2017 № 552 «Об утверждении федерального государственного образовательного стандарта высшего образования — специалитет по специальности 32.05.01 Медико-профилактическое дело».

[7] *Приказ* Минобрнауки России от 13.12.2021 № 1230 «Об утверждении федерального государственного образовательного стандарта высшего образования — подготовка кадров высшей квалификации по программам ординатуры по специальности 32.08.15 Медицинская микробиология»

[8] *Приказ* Минобрнауки России от 31.05.2017 № 485 «Об утверждении федерального государственного образовательного стандарта высшего образования — магистратура по направлению подготовки 32.04.01 Общественное здравоохранение»

[9] *Приказ* Минтруда России от 25.06.2015 № 399н «Об утверждении профессионального стандарта «Специалист в области медико-профилактического дела»

мерные основные образовательные программы (далее — ПООП): по специальности 32.05.01 Медико-профилактическое дело и по направлению подготовки 32.04.01 Общественное здравоохранение [18]. Следует отметить, что принципы формирования образовательных программ высшего образования претерпели существенные изменения, а разработанные ранее ПООП утратили свою обязательность[10], предоставив тем самым значительную самостоятельность образовательным организациям [18, 19].

По нашему мнению, такая самостоятельность сопряжена с риском формирования принципиально различных подходов к подготовке специалистов [18]. В связи с чем, становится очевидной целесообразность реализации образовательными организациями ОПОП с учетом разработанных ФУМО и профессиональным сообществом профессиональных компетенций. В 2023 году ФУМО осуществлена разработка проектов ФГОС ВО нового поколения по специальности 32.05.01 Медико-профилактическое дело и по направлению подготовки 32.04.01 Общественное здравоохранение. В разработке проектов ФГОС ВО приняли участие члены ФУМО — представители образовательных организаций: ФГБОУ ВО СЗГМУ им. И.И. Мечникова Минздрава России, ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И. М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), ФГБОУ ВО Казанский ГМУ Минздрава России, ФГБОУ ВО УГМУ Минздрава России.

Цель

Анализ отдельных аспектов профессиональной ориентированности подготовки при разработке федеральных государственных образовательных стандартов в системе высшего образования по укрупнённым группам специальностей и направлений подготовки 32.00.00 Науки о здоровье и профилактическая медицина

Материалы и методы

Для оценки объема, структуры образовательных программ, установленных универсальных и общепрофессиональных компетенций проведен анализ действующих федеральных государственных образовательных стандартов высшего образования: специалитета по специальности 32.05.01 Медико-профилактическое дело[11], магистратура по направлению подготовки 32.04.01 Общественное здравоохранение[12], специалитета по специальности 31.05.01 Лечебное дело[13] и специалитета по специальности 31.05.02 Педиатрия[14]. Проведен аналитический обзор данных научных литературных источников, проанализированы организационно-нормативные документы, регламентирующие деятельность врачей медико-профилактического профиля.

Результаты и обсуждение

В основу проекта нового ФГОС ВО по программе специалитета по специальности 32.05.01 Медико-профилактическое дело (далее — проект ФГОС ВО 32.05.01) положен действующий ФГОС ВО[15], актуализированный с учетом действующей документации и современных требований рынка труда. В целом структура и объем программы специалитета существенно не изменилась, а именно: практически сохранены объемы дисциплин (модулей) (не менее 290 з.е.), практики (не менее 42 з.е.) и государственной итоговой аттестации (не менее 3 з.е.). Изменен объем обязательной части (не менее 80%), контактной работы (не менее 70%), доли работников, имеющих ученую степень (не менее 65%).

Проектом ФГОС ВО 32.05.01 регламентированы перечни универсальных и общепрофессиональных компетенций. Перечень универсальных компетенций действующего ФГОС ВО 32.05.01 Медико-профилактическое дело практически аналогичен перечням универсальных компетенций ФГОС ВО 31.05.01 Лечебное дело и ФГОС ВО 31.05.02 Педиатрия (таблица 1).

Различия в компетенциях ФГОС ВО 32.05.01 Медико-профилактическое дело от ФГОС ВО 31.05.01 Лечебное дело и ФГОС ВО 31.05.02 Педиатрия обусловлены спецификой областей профессиональной деятельности выпускников.

Так, выпускники медико-профилактического профиля призваны решать задачи профилактической медицины на популяционном уровне, направленные на обеспечение санитарно-эпидемиологического благополучия населения, в то время как деятельность выпускников, освоивших, в частности, программу специалитета по специальности 31.05.01 Лечебное дело, направлена на оказания первичной медико-санитарной помощи, преимущественно на индивидуальном уровне.

В проекте ФГОС ВО 32.05.01 в числе универсальных компетенций (далее — УК) были приняты компетенции, предложенные Минобрнауки России в макете ФГОС (общее количество УК, включенных в ФГОС $32.05.01_{\text{проект}}$, составило 8, в то время как ФГОС $32.05.01_{\text{действ.}}$ предусмотрено 10) (таблица 2).

[10] *Федеральный* закон от 29.12.2012 № 273-ФЗ «Об образовании в Российской Федерации»

[11] *Приказ* Минобрнауки России от 15.06.2017 № 552 «Об утверждении федерального государственного образовательного стандарта высшего образования — специалитет по специальности 32.05.01 Медико-профилактическое дело»

[12] *Приказ* Минобрнауки России от 31.05.2017 № 485 «Об утверждении федерального государственного образовательного стандарта высшего образования — магистратура по направлению подготовки 32.04.01 Общественное здравоохранение»

[13] *Приказ* Минобрнауки России от 12.08.2020 № 988 «Об утверждении федерального государственного образовательного стандарта высшего образования — специалитет по специальности 31.05.01 Лечебное дело»

[14] *Приказ* Минобрнауки России от 12.08.2020 № 965 «Об утверждении федерального государственного образовательного стандарта высшего образования — специалитет по специальности 31.05.02 Педиатрия»

[15] *Приказ* Минобрнауки России от 15.06.2017 № 552 «Об утверждении федерального государственного образовательного стандарта высшего образования — специалитет по специальности 32.05.01 Медико-профилактическое дело».

Таблица 1. Количество универсальных и общепрофессиональных компетенций, предусмотренных в ФГОС ВО по программам специалитета по специальностям 32.05.01 Медико-профилактическое дело, 31.05.01 Лечебное дело и 31.05.02 Педиатрия

Table 1. Number of general professional competencies within the Federal State Educational Standard of Higher Education for specialty programs in the areas of training 32.05.01 Preventive medicine, 31.05.01 General Medicine and 31.05.02 Pediatrics

ФГОС ВО / Federal State Educational Standard	**Компетенции /** Competencies	
	Универсальные компетенции (УК) / General Competencies (GC)	**Общепрофессиональные компетенции (ОПК) /** General professional competencies (GPC)
32.05.01 Медико-профилактическое дело / 32.05.01 Preventive medicine	10	12
31.05.01 Лечебное дело / 31.05.01 General Medicine	11	11
31.05.02 Педиатрия / 31.05.02 Pediatrics	11	10

Таблица 2. Количество универсальных и общепрофессиональных компетенций, предусмотренных в действующем и проекте нового ФГОС ВО 32.05.01 Медико-профилактическое дело

Table 2. Number general professional competencies within the draft of the new Federal State Educational Standard 32.05.01 Preventive medicine care

Компетенции / Competencies	**Количество компетенций /** Number of competencies	
	Действующий ФГОС 32.05.01 / Current Federal State Educational Standard 32.05.01	**Проект ФГОС 32.05.01 /** Draft Federal State Educational Standard 32.05.01
Универсальные компетенции (УК) / General Competencies (GC)	10	8
Общепрофессиональные компетенции (ОПК) / General professional competencies (GPC)	12	8

Общепрофессиональные компетенции (ОПК) для ФГОС $32.05.01_{проект}$ разрабатывались на основе ОПК, установленных ФГОС $32.05.01_{действ.}$, исходя из общеврачебных задач и возможностей их решения врачом медико-профилактического профиля. ФУМО был пересмотрен перечень ОПК, актуализированы результаты обучения и формулировки компетенций, в конечном счете их количество в ФГОС $32.05.01_{проект}$ составило 8 (в ФГОС $32.05.01_{действ.}$ — 12). Полностью сохранены действующие формулировки компетенций, направленных на формирование у обучающихся способности реализовывать моральные и правовые нормы, этические и деонтологические принципы в профессиональной деятельности; оценивать морфофункциональные, физиологические состояния и патологические процессы в организме человека для решения профессиональных задач; реализовать принципы системы менеджмента качества в профессиональной деятельности; подготавливать и применять научную, научно-производственную, проектную, организационно-управленческую и нормативную документацию, а также нормативные правовые акты в системе здравоохранения. Актуализированы ОПК, направленные на формирование у обучающихся способности решать профессиональные задачи врача по изучению состояния здоровья и факторов среды обитания человека с использованием основных физико-химических, математических и иных естественнонаучных понятий и методов, применять современные методики сбора и обработки информации, интерпретировать результаты, прогнозировать развитие событий и состояние популяционного здоровья населения; распространять знания о здоровом образе жизни, формировать приверженность к профилактике у населения, осуществлять санитарно-гигиеническое просвещение населения, направленное на повышение санитарной культуры и профилактику заболеваний населения; оказывать первую помощь, организовывать уход за больными, организовать работу и принимать профессиональные решения в условиях чрезвычайных ситуаций, эпидемий, в очагах массового поражения; решать стандартные задачи профессиональной деятельности с использованием информационных, библиографических ресурсов, медико-биологической терминологии, информационно-коммуникационных технологий с учетом основных требований информационной безопасности.

Особенное значение для практико-ориентированной подготовки имеют профессиональные компетенции (далее — ПК). В процессе обсуждения проекта ФГОС ВО 32.05.01 членами ФУМО подчеркнута важность «возвращения обязательности» профессиональных компетенций. На фоне действия требований профстандарта[16] очевидно происходит трансформация требований рынка труда, обусловленная изменениями законодательства, вызовами и угрозами санитарно-эпидемиологическому благополучию населения. С учетом важности и актуальности решаемых задач ФУМО во взаимодействии с Роспотребнадзором были определены как наиболее

[16]*Приказ* Минтруда России от 25.06.2015 № 399н «Об утверждении профессионального стандарта «Специалист в области медико-профилактического дела»

важные 12 профессиональных компетенций (ПК). Разработанные ПК направлены на формирование способности и готовности к проведению санитарно-противоэпидемических (профилактических) мероприятий, направленных на предупреждение возникновения и распространения инфекционных и массовых неинфекционных заболеваний (отравлений), в т.ч. в условиях чрезвычайных ситуаций санитарно-эпидемиологического характера; проведению эпидемиологической диагностики инфекционных, в том числе инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи, паразитарных и неинфекционных заболеваний; обеспечению эпидемиологической безопасности медицинской деятельности, к проведению мер по санитарно-эпидемиологическому обеспечению медицинских организаций, направленному на создание безопасной больничной среды, обеспечение качества и безопасности медицинской помощи.

Понимание того, что на современном этапе развития общества достижение абсолютной безвредности среды обитания для здоровья человека невозможно или требует чрезвычайно высоких экономических затрат, предопределило формирование новой парадигмы безопасности факторов среды обитания для человека, ключевыми положениями новой системы взглядов являются приоритет здоровья человека над иными элементами жизни населения, а также развивающаяся на этой основе концепция риска для здоровья [1, 2, 21]. Развитие методологии анализа риска здоровью заложило основы для успешного решения задач обеспечения санитарно-эпидемиологического благополучия населения и создало платформу для дальнейшей деятельности Роспотребнадзора по ряду направлений [1, 2, 16]. Методология анализа риска является одним из наиболее эффективных инструментов выявления областей жизнедеятельности, где вероятность нарушения здоровья под воздействием факторов среды обитания наиболее значима, что позволяет обосновать приоритетность управленческих решений для минимизации такой вероятности [2, 6, 12, 16]. В задачах управления санитарно-эпидемиологическим благополучием оценка риска здоровью более всего востребована в системе социально-гигиенического мониторинга [12, 21]. В связи с чем, при выборе профессиональных компетенций была подчеркнута важность формирования способности и готовности к организации и проведению социально-гигиенического мониторинга, выполнению оценки риска здоровью населения.

С принятием Федерального закона[17] подчеркнута важность первичной профилактики, усилена роль формирования санитарно-гигиенической культуры в обществе и мотивации граждан к здоровому образу жизни, санитарно-гигиенического просвещения населения посредством распространения знаний, необходимых для формирования здорового образа жизни, включая здоровое питание и отказ от вредных привычек, профилактики заболеваний, сохранения и укрепления здоровья, знаний по иным вопросам обеспечения санитарно-эпидемиологического благополучия населения [9]. Санитарное просвещение становится стратегическим проектом, в котором задействуется значительное количество органов исполнительной власти, причем Роспотребнадзор как основной реализатор данного проекта в коммуникационной среде занимает ведущую позицию и роль ключевого звена и ведомства, которое всецело ориентировано на заботу о благополучии и здоровье каждого человека [9]. Применение современных методов и форм работы с населением ставит санитарно-гигиеническое просвещение в один ряд с другими эффективными санитарно-гигиеническими и профилактическими мероприятиями, на основе результатов информационно-аналитической работы Роспотребнадзором разрабатываются обучающие программы, направленные на формирование организационно-методических подходов для осуществления массово-пропагандистских кампаний по основным аспектам здорового образа жизни [9]. Принимая во внимание изложенное при выборе ПК была учтена необходимость формирования способности и готовности к организации гигиенического воспитания и обучения граждан, санитарно-гигиеническому просвещению населения и пропаганде здорового образа жизни, с использованием в том числе новых форм и методов гигиенического обучения [9, 13, 15, 22].

Ключевым элементом процесса обеспечения исполнения нормативных санитарно-эпидемиологических требований является контрольно-надзорное мероприятие [1, 10]. При этом исходя из опыта применения риск-ориентированных моделей и с учетом изменения, которые в целом претерпела контрольно-надзорная деятельность, происходит совершенствование практики риск-ориентированного надзора, основы которой были заложены Федеральной службой по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека в самом начале административной реформы в Российской Федерации, и это в полной мере соответствует требованиям современного этапа развития государственного управления в стране: снижению административного давления на бизнес при максимальной защите жизни и здоровья населения как основного ресурса государства [1, 10, 14, 20, 21].

Новая парадигма надзорной деятельности акцентирует внимание на объектах, формирующих наибольшие риски для здоровья [1, 21]. Примененные подходы оказались еще более востребованными со вступлением в силу в 2021 году федерального закона[18], в котором в качестве объектов надзора были определены, кроме «деятельности», еще и «производственные объекты» и «продукция» [10, 21]. В связи с чем, в числе профессиональных компетенций предусмотрена ПК, направленная на формирование способности и готовности к пресечению нарушений санитарно-эпидемиологических и обязательных требований, а также к предоставлению государственных услуг, осуществлению государственных функций по контролю (надзору). Получившие раз-

[17] *Федеральный* закон от 4 ноября 2022 года № 429-ФЗ «О внесении изменений в Федеральный закон «О санитарно-эпидемиологическом благополучии населения»

[18] *Федеральный* закон от 01.06.2021 № 248-ФЗ «О государственном контроле (надзоре) и муниципальном контроле в Российской Федерации»

витие методы оценки и управления рисками продовольственной безопасности, в том числе в части оптимизации объемов и результативности лабораторного контроля, порядка выявления и идентификации потенциально опасных незаявленных и непреднамеренно присутствующих химических веществ в пищевой продукции привели к необходимости актуализации требований к подготовке будущего специалиста к изучению и гигиенической оценке состояния питания населения, безопасности пищевой продукции и соответствия пищевых объектов; важно формирование способности и готовности к проведению обследований и оценке физического развития и здоровья ребенка, к гигиенической оценке среды его обитания, образовательной среды и предметов детского обихода [2, 4, 6, 8, 10, 12, 16, 17, 23], к изучению и гигиенической оценке факторов среды обитания и условий проживания, планировки и состояния населенных мест; оценке соответствия жилых помещений, коммунальных объектов, зданий и сооружений.

Важнейшим индикатором здоровья общества является состояние здоровья работников [2, 16]. Воздействие вредных и опасных производственных факторов на рабочем месте формирует риски здоровью работающих, которые усугубляются негативными социальными и индивидуальными факторами [2, 11, 16]. Вредные факторы производственной среды могут являться причиной профессиональных, способствовать развитию и прогрессированию общих заболеваний, не относящихся к профессиональным, что в конечном счете влияет на сохранение трудового потенциала страны [2, 11, 16]. Многообразие воздействующих вредных факторов и возможность их сочетанного воздействия на организм работающих определяют необходимость комплексного подхода при разработке мероприятий по улучшению условий труда [2, 3, 16].

Для обеспечения стабильных условий, направленных на улучшение состояния здоровья работающих, профилактики хронических неинфекционных заболеваний, включая профессиональные и производственно-обусловленные, сокращения потерь, связанных со стойкой и временной нетрудоспособностью, увеличения ожидаемой продолжительности жизни, снижения смертности и уровня инвалидизации необходима разработка и применение современных подходов и инструментов [3, 11, 16]. Оценка профессиональных рисков и рисков здоровью, связанных с работой, рассматривается в настоящее время как один из наиболее современных аналитических методов принятия управленческих решений [2, 11]. Указанные изменения были предусмотрены при формировании способности и готовности к изучению и гигиенической оценки условий труда, факторов производственной среды и трудового процесса, к оценке профессионального риска.

Итоговый перечень профессиональных компетенций, предусмотренных в проекте нового ФГОС ВО 32.05.01 Медико-профилактическое дело представлен в таблице 3.

Таблица 3. Перечень профессиональных компетенций, предусмотренных в проекте нового ФГОС ВО 32.05.01 Медико-профилактическое дело

Table 3. List of professional competencies within the new Federal State Educational Standard for Higher Education 32.05.01 Preventive medicine care

Код ПК / PC Code	**Формулировка ПК /** PC description
ПК-1/ PC-1	**Способность и готовность к проведению санитарно-противоэпидемических (профилактических) мероприятий, направленных на предупреждение возникновения и распространения инфекционных и массовых неинфекционных заболеваний (отравлений), в т.ч. в условиях чрезвычайных ситуаций санитарно-эпидемиологического характера /** Ability to carry out sanitary and anti-epidemic (preventive) measures aimed at preventing the occurrence and spread of infectious and widespread of non-infectious diseases (poisonings), incl. in emergency situations of a sanitary and epidemiological nature
ПК-2 / PC-2	**Способность и готовность к проведению эпидемиологической диагностики инфекционных, в том числе инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи, паразитарных и неинфекционных заболеваний /** Ability and readiness to conduct epidemiological diagnostics of infectious diseases, including infections associated with the provision of medical care, parasitic and non-infectious diseases
ПК-3/ PC-3	**Способность и готовность к обеспечению эпидемиологической безопасности медицинской деятельности, к проведению мер по санитарно-эпидемиологическому обеспечению медицинских организаций, направленному на создание безопасной больничной среды, обеспечение качества и безопасности медицинской помощи /** Ability and readiness to ensure epidemiological safety of medical activities, to carry out measures for sanitary and epidemiological support of medical organizations aimed at creating a safe hospital environment, ensuring the quality and safety of medical care
ПК-4/ PC-4	**Способность и готовность к организации и проведению социально-гигиенического мониторинга, выполнению оценки риска здоровью населения /** Ability and readiness to organize and conduct social and hygienic monitoring, perform public health risk assessments
ПК-5/ PC-5	**Способность и готовность к организации гигиенического воспитания и обучения граждан, санитарно-гигиеническому просвещению населения и пропаганде здорового образа жизни /** Ability and readiness to organize hygienic education and training of citizens, sanitary and hygienic education of the population and promotion of a healthy lifestyle
ПК-6/ PC-6	**Способность и готовность к изучению и гигиенической оценке состояния питания населения, безопасности пищевой продукции и соответствия пищевых объектов /** Ability and readiness to study and hygienic assessment of the nutritional status of the population, food safety and compliance of food facilities

Код ПК / PC Code	Формулировка ПК / PC description
ПК-7/ PC-7	**Способность и готовность к проведению обследований и оценке физического развития и здоровья ребенка, к гигиенической оценке среды его обитания, образовательной среды и предметов детского обихода /** Ability and readiness to conduct examinations and assess the physical development and health of a child, to hygienic assessment of the living environment, educational environment and children's household items
ПК-8/ PC-8	**Способность и готовность к изучению и гигиенической оценке условий труда, факторов производственной среды и трудового процесса, к оценке профессионального риска /** Ability and readiness to study and hygienic assessment of working conditions, factors of the working environment and the labor process, to assess occupational risk
ПК-9/ PC-9	**Способность и готовность к изучению и гигиенической оценке факторов среды обитания и условий проживания, планировки и состояния населенных мест; оценке соответствия жилых помещений, коммунальных объектов, зданий и сооружений /** Ability and readiness to study and hygienic assessment of environmental factors and living conditions, layout and condition of populated areas; assessment of the conformity of residential premises, communal facilities, buildings and structures
ПК-10/ PC-10	**Способность и готовность к проведению санитарно-эпидемиологических экспертиз, обследований, исследований, испытаний и иных видов оценок /** Ability and readiness to conduct sanitary and epidemiological examinations, surveys, studies, tests and other types of assessments
ПК-11/ PC-11	**Способность и готовность к предоставлению государственных услуг, осуществлению государственных функций по контролю (надзору) и пресечению нарушений санитарно-эпидемиологических и обязательных требований /** Ability and readiness to provide public services, carry out government functions of control (supervision) and suppression of violations of sanitary-epidemiological and mandatory requirements
ПК-12/ PC-12	**Способность и готовность к обеспечению санитарной охраны территории Российской Федерации /** Ability and readiness to ensure sanitary protection of the territory of the Russian Federation

При разработке федерального государственного образовательного стандарта высшего образования — магистратура по направлению подготовки 32.04.01 Общественное здравоохранение (далее — ФГОС 32.04.01$_{проект}$) в качестве основы использовался ФГОС 32.04.01$_{действ.}$ по данному направлению подготовки[19].

Также как и в ФГОС 32.05.01$_{действ.}$, структура и объем программы магистратуры не понесли существенных изменений, а именно: практически сохранены объемы дисциплин (модулей) (не менее 51 з.е.), практики (не менее 39 з.е.) и государственной итоговой аттестации (не менее 3 з.е.). ФГОС 32.04.01$_{проект}$, как и ФГОС 32.05.01$_{проект}$, регламентированы перечни УК и ОПК. ФГОС 32.04.01$_{проект}$ предусмотрено восемь УК и шесть ОПК, при этом 5 из них сохранили формулировки действующего ФГОС 32.04.01$_{действ.}$. Важно отметить, что перечень ОПК ФГОС 32.04.01$_{проект}$ был дополнен компетенцией, направленной на формирование способности к оценке и анализу состояния общественного здоровья, его детерминант, факторов риска и факторов, способствующих укреплению здоровья. Кроме того, как и в случае с подготовкой по программе специалитета по специальности 32.05.01 Медико-профилактическое дело ФУМО было рекомендовано образовательным организациям разрабатывать и реализовывать ОПОП по направлению подготовки 32.04.01 Общественное здравоохранение с учетом разработанных ФУМО ПК.

Общее количество рекомендованных ФУМО для направления подготовки 32.04.01 Общественное здравоохранение ПК — 3. Они направлены на формирование способности и готовности к эффективному взаимодействию с различными социокультурными, профессиональными и социо-экономическими группами для организации и реализации межсекторальных программ по профилактике заболеваний и укреплению здоровья населения; к управлению процессами и использованию маркетинговых технологий в области общественного здоровья и здравоохранения; к организации санитарно-просветительской деятельности, мероприятия по формированию здоровье сберегающего поведения. При этом не исключается возможность дополнения предложенных ФУМО ПК образовательной организацией самостоятельно.

Заключение

Основная стратегия разработки ФГОС ВО нового поколения по специальности 32.05.01 Медико-профилактическое дело и по направлению подготовки 32.04.01 Общественное здравоохранение связана с глубокой проработкой и обоснованием необходимости формирования профессиональных компетенций, унифицированных для всех реализуемых ОПОП. Видится целесообразным, возвращение обязательности единых профессиональных компетенций в образовательные программы, направленные на подготовку врачебных кадров и специалистов системы здравоохранения.

Список литературы / References

1. *Алгоритмы* формирования ежегодных планов проведения проверок территориальными органами и организациями Роспотребнадзора в рамках риск-ориентированной модели / Д.А. Кирьянов, М.Р. Камалтдинов, М.Ю. Цинкер В.М. Чигвинцев, С.В. Бабина // Анализ риска здоровью. — 2022. — № 2. — С. 17-27. [*The algorithms* for drawing up annual plans of inspections performed by Rospotrebnadzor's regional organizations within the framework of risk-based model / D.A. Kiryanov, M.R. Kamaltdinov,

[19] *Приказ* Минобрнауки России от 31.05.2017 № 485 «Об утверждении федерального государственного образовательного стандарта высшего образования — магистратура по направлению подготовки 32.04.01 Общественное здравоохранение»

M.Yu. Tsinker, V.M. Chigvintsev, S.V. Babina // Analiz riska zdorov'yu = Health Risk Analysis. — 2022. — № 2. — pp. 17-27. DOI 10.21668/health.risk/2022.2.02. (in Russian)]

2. *Априорный* профессиональный риск здоровью работающих нефтеперерабатывающего предприятия от воздействия производственного шума / А.В. Мельцер, Н.В. Ерастова, А.В. Киселев, А.И. Кропот // Профилактическая и клиническая медицина. — 2021. — № 1(78). — С. 12-19. [*A priori* occupational health risk of oil refi ning workers from noise production impact / A.V. Meltser, N.V. Erastova, A.V. Kiselev, A.I. Kropot // Profilakticheskaya i klinicheskaya meditsina = Preventive and clinical medicine. — 2021. — No 1 (78). — pp. 12–19.DOI: 10.47843/2074- 9120_2021_1_12. (in Russian)]

3. *Бухтияров И.В.* Современное состояние и основные направления сохранения и укрепления здоровья работающего населения России / И.В. Бухтияров // Медицина труда и промышленная экология. — 2019. — Т. 59, № 9. — С. 527–532. [*Bukhtiyarov I.V.* Current state and main directions of preservation and strengthening of health of the working population of Russia. / I.V. Bukhtiyarov // Meditsina truda i promyshlennaya ekologiya = Russian Journal of Occupational Health and Industrial Ecology — 2019. — V. 59, № 9. — pp. 527–532. DOI: 10.31089/1026-9428-2019- 59-9-527-532. (in Russian)]

4. *Воздействие* атмосферных загрязнений на здоровье населения: диагностика, оценка и профилактика / С. В. Кузьмин, Н. С. Додина, Т. А. Шашина, В.А. Кислицин, М.А. Пинигин, О.В. Бударина // Гигиена и санитария. — 2022. — Т. 101, № 10. — С. 1145-1150. [*The impact* of atmospheric pollution on public health: diagnosis, assessment, and prevention / S.V. Kuzmin, N.S. Dodina, T.A. Shashina, V.A. Kislitsin, M.A. Pinigin, O.V. Budarina // Gigiena i Sanitariya = Hygiene and Sanitation, Russian journal. — 2022. — V. 101, № 10. — pp. 1145-1150. DOI 10.47470/0016-9900-2022-101-10-1145-1150. (in Russian)]

5. *Гигиена* в обеспечении научно-технологического развития страны и санитарно-эпидемиологического благополучия населения (к 130-летию федерального научного центра гигиены имени Ф.Ф. Эрисмана) / А.Ю. Попова, Г.Г. Онищенко, В.Н. Ракитский, С.В. Кузьмин, В.Р. Кучма // Гигиена и санитария. — 2021. — Т. 100, № 9. — С. 882–889. [*Hygiene* in supporting scientific and technological development of the country and sanitary and epidemiological welfare of the population (to the 130th anniversary of the Federal Scientific Centre of Hygiene named after F.F. Erisman) / A.Yu. Popova, G.G. Onishchenko, V.N. Rakitskii, S.V. Kuzmin, V.R. Kuchma // Gigiena i sanitariya = Hygiene and Sanitation — 2021. — V. 100, № 9. — pp. 882–889. DOI: 10.47470/0016-9900-2021-100-9-882-889. (in Russian)]

6. *Гигиеническая* оценка телевизионной рекламы пищевых продуктов, направленной на детей / Е.В. Федоренко, С.И. Сычик, В.Г. Цыганков, Ю.Н. Полянская, Т.Н. Пронина, М.А. Гутич, Е.В. Андриевская, М.Ю. Карнакова, Т.И. Вершило, А.Ю. Езерская, Ж.А. Филипповская, М.Ф. Коваленко, А.В. Зеленко, О.К. Синякова // Профилактическая и клиническая медицина. — 2022. — № 3(84). — С. 5-14. [*Hygienic* assessment of television food advertising targeted at children / E.V. Fedorenko, S.I. Sychik, V.G. Tsyhankou, Ju.N. Polyanskaya, T.N. Pronina, M.A. Hutsich, E.V. Andrievskaja, M.Ju. Karnakova, T.I. Viarshyla, A.Ju. Ezerskaya, Zh.A. Filipouskaya, M.F. Kovalenko, A.V. Zelenko, O.K. Siniakova // Profilakticheskaya i klinicheskaya meditsina = Preventive and clinical medicine. — 2022. — No. 3 (84). — pp. 5–14. DOI: 10.47843/2074-9120_2022_3_5. (in Russian)]

7. *Зайцева Н.В.* Гигиена в решении актуальных проблем развития потенциала здоровья и продолжительности жизни населения Российской Федерации / Н.В. Зайцева // Гигиена и санитария. — 2022. — Т. 101, № 10. — С. 1138-1144. [*Zaitseva N.V.* Hygiene in resolving actual problems of developing the health potential and life expectancy of the population in the Russian Federation / N.V. Zaitseva // Gigiena i Sanitariya = Hygiene and Sanitation. — 2022. — V. 101, № 10. — pp. 1138-1144. DOI 10.47470/0016-9900-2022-101-10-1138-1144. (in Russian)]

8. *Идентификация* потенциальной опасности потребления новых видов пищевых продуктов для здоровья населения (систематический обзор) / П.З. Шур, Д.В. Суворов, С.Е. Зеленкин, Д.Н. Лир // Гигиена и санитария. — 2023. — Т. 102, № 5. — С. 495-501. [*Dentification* of potential hazard of consumption of novel products to public health (systematic review) / P.Z. Shur, D.V. Suvorov, S.E. Zelenkin, D.N. Lir // Gigiena i sanitarija = Hygiene and Sanitation. — 2023. — V. 102, № 5. — pp. 495-501. DOI 10.47470/0016-9900-2023-102-5-495-501. (in Russian)]

9. *История* санитарного просвещения России / Г.Г. Онищенко, А.Ю. Попова, Л.М. Симкалова, К.В. Кривошонок, Т.А. Гришина, Г.Е. Иванов, Т.Н. Шестопалова, Н.А. Качур. — Санкт-Петербург : Издательство «Наукоемкие технологии», 2023. — 546 с. [*History* of sanitary education in Russia / G.G. Onishchenko, A.Yu. Popova, L.M. Simkalova, K.V. Krivoshonok, T.A. Grishina, G.E. Ivanov, T.N. Shestopalova, N.A. Kachur. — Sankt-Peterburg: Izdatel'stvo «Naukoyemkiye tekhnologii» = Saint- Petersburg: Publishing House «Science-Intensive Technologies», 2023. — 546 c. ISBN 978-5-907618-54-1. (in Russian)]

10. *К совершенствованию* модели риск-ориентированного санитарно-эпидемиологического контроля (надзора) пищевой продукции в обороте / Н.В. Зайцева, И.В. Май, Н.В. Никифорова, Д.А. Кирьянов // Анализ риска здоровью. — 2023. — № 3. — С. 4-16. [*Developing* model of risk-based sanitary-epidemiological control (surveillance) over food products in consumer market / N.V. Zaitseva, I.V. May, N.V. Nikiforova, D.A. Kiryanov // Analiz riska zdorov'yu = Health Risk Analysis — 2023. — № 3. — pp. 4–16. DOI: 10.21668/health.risk/2023.3.01. (in Russian)]

11. *Концептуальные* основы корпоративной интеллектуальной риск-ориентированной системы анализа, прогноза и профилактики профессиональных и производственно-обусловленных нарушений здоровья работников / Н.В. Зайцева, Д.А. Кирьянов, М.А. Землянова, Д.В. Горяев, О.Ю. Устинова, П.З. Шур // Анализ риска здоровью. — 2023. — № 4. — С. 19–32. [*Conceptual* foundations of a corporate intelligent risk-based system for analysis, prediction and prevention of occupational and work-related health disorders of workers / N.V. Zaitseva, D.A. Kiryanov, M.A. Zemlyanova, D.V. Goryaev, O.Yu. Ustinova, P.Z. Shur // Analiz riska zdorov'yu = Health Risk Analysis. — 2023. — № 4. — pp. 19–32. DOI: 10.21668/health.risk/2023.4.02. (in Russian)]

12. *Макоева Ф.К.* Гигиеническая оценка комплексного влияния экологических факторов на состояние здоровья населения / Ф.К. Макоева // Профилактическая и клиническая медицина. — 2022. — № 1(82). — С. 5-10. [*Makoeva F.K.* Hygienic assessment of complex impact of environmental factors on population health // Profilakticheskaya i klinicheskaya meditsina = Preventive and clinical medicine. — 2022. — No. 1 (82). — pp. 5–10. DOI: 10.47843/2074-9120_2022_1_5. (in Russian)]

13. *Мызникова И.А.* Внедрение риск-ориентированной модели в систему профессиональной гигиенической подготовки и аттестации в Российской Федерации (обзор литературы) / И. А. Мызникова, Ю. И. Степкин // Гигиена и санитария. — 2023. — Т. 102, № 6. — С. 612-617. [*Myznikova I.A.* Implementation of the risk-oriented model in the system of the professional hygienic training and certification in the russian federation (literature review) / I.A. Myznikova, YU.I. Stepkin // Gigiena i sanitarija = Hygiene and Sanitation. — 2023. — V. 102, № 6. — pp. 612-617. DOI 10.47470/0016-9900-2023-102-6-612-617. (in Russian)]

14. *Научно-методические* подходы к классификации хозяйствующих субъектов по риску причинения вреда здоровью граждан для задач планирования контрольно-надзорных мероприятий / А. Ю. Попова, Н. В. Зайцева, И. В. Май, Д.А. Кирьянов, А.С. Сбоев // Анализ риска здоровью. — 2014. — № 4. — С. 4-13. [*Scientific* approaches to the classification of economic entities in terms of health risks for the purposes of control and supervisory activities / A.Yu. Popova, N.V. Zaitseva, I.V. Mai, D.A. Kiriyanov, A.S. Sboyev // Analiz riska zdorov'yu = Health Risk Analysis — 2014. — № 4. — pp. 4-13. (in Russian)]

15. *Об углубленной* подготовке студентов медико-профилактического факультета по гигиене питания в рамках вариативной части образовательной программы / Г.М. Насыбуллина, О.С. Попова, Н.Л. Хачатурова, А.С. Гончарова, А.С. Бабикова, Л.Л. Липанова, С.В. Решетова // Здоровье населения и среда обитания — ЗНиСО. — 2021. — Т. 29, № 10. — С. 74-83. [*On extensive* training of university students of the Faculty of Preventive Medicine in food hygiene as a variable part of the educational program. / G.M. Nasybullina, O.S. Popova, N.L. Khachaturova, A.S. Goncharova, A.S. Babikova, L.L. Lipanova, S.V. Reshetova // Zdorov'e Naseleniya i Sreda Obitaniya = Public health and life environment — PH&LE — 2021. — V. 29, № 10. — pp. 74-83. DOI: https://doi.org/10.35627/2219-5238/2021-29-10-74-83. (in Russian)]

16. *Онищенко Г.Г.* Актуальные проблемы и перспективы развития методологии анализа риска в условиях современных вызовов безопасности для здоровья населения Российской Федерации / Г.Г. Онищенко // Анализ риска здоровью. — 2023. — № 4. — С. 4-18. [*Onishchenko G.G.* Development of the risk analysis methodology given the current safety challenges for public health in the Russian Federation: vital issues and prospects / G.G. Onishchenko // Analiz riska zdorov'yu = Health Risk Analysis — 2023. — № 4. — pp. 4–18. DOI: 10.21668/health.risk/2023.4.01. (in Russian)]

17. *Онищенко Г.Г.* Школьная медицина: актуальность, проблемы и перспективы развития (обзор литературы) / Г.Г. Онищенко, В.Б. Войнов // Гигиена и санитария. — 2023. — Т. 102, № 5. — С. 474-481. [*Onishchenko G.G.* School medicine: relevance, problems, and development prospects (literature review) / G.G. Onishchenko, V.B. Voinov // Gigiena i sanitarija = Hygiene and Sanitation. — 2023. — V. 102, № 5. — pp. 474-481. DOI 10.47470/0016-9900-2023-102-5-474-481. (in Russian)]

18. *Подготовка* врачей медико-профилактического профиля в условиях развития и укрепления системы федерального государственного санитарно-эпидемиологического надзора: отдельные аспекты / А.В. Мельцер, А.А. Пронина, О.Г. Хурцилава, Н.В. Ерастова, Т.И. Аристова, Т.В. Коломенская, Н.Т. Гончар // Профилактическая и клиническая медицина. — 2021. — № 3(80). — С. 9-20. [*Training* the preventive medicine specialists within development and strengthening of the federal state sanitary and epidemiological supervision system: separate aspects / A.V. Meltser, A.A. Pronina, O.G. Khurtsilava, N.V. Erastova, T.I. Aristova, T.V. Kolomenskaya, N.T. Gonchar // Profilakticheskaya i klinicheskaya meditsina = Preventive and clinical medicine. — 2021. — No 3 (80). — pp. 9 — 20. DOI: 10.47843/2074-9120_2021_3_9. (in Russian)]

19. *Подготовка* кадров медико-профилактического направления: анализ результатов первичной и первичной специализированной аккредитации / А.В. Мельцер, Н.И. Брико, А.А. Пронина, Н.В. Ерастова, Т.И. Аристова, А.Я. Миндлина, Т.В. Коломенская, А.Н. Павлова // Здравоохранение Российской Федерации. — 2022. — № 66(5). — С. 410 — 416. [*Training* of the preventive medicine specialists: analysis of primary and primary specialized accreditation results / A.V. Meltser, N.I. Briko, A.A. Pronina, N.V. Erastova, T.I. Aristova, A.Ya. Mindlina, T.V. Kolomenskaya, A.N. Pavlova // Zdravookhranenie Rossiiskoi Federatsii = Health Care of the Russian Federation, Russian journal. — 2022. — № 66(5). — pp. 410 — 416. https://doi.org/10.47470/0044-197X-2022-66-5-410-416. (in Russian)]

20. *Попова А.Ю.* Анализ риска — стратегическое направление обеспечения безопасности пищевых продуктов / А.Ю. Попова // Анализ риска здоровью — 2018. — № 4. — С. 4–12. [*Popova A.Yu.* Risk analysis as a strategic sphere in providing food products safety / A.Yu. Popova // Analiz riska zdorov'yu = Health Risk Analysis — 2018. — № 4. — pp. 4–12. DOI: 10.21668/health.risk/2018.4.01. (in Russian)]

21. *Развитие* методологии анализа риска здоровью в задачах государственного управления санитарно-эпидемиологическим благополучием населения / Н.В. Зайцева, Г.Г. Онищенко, И.В. Май, П.З. Шур // Анализ риска здоровью. — 2022. — № 3. — С. 4–20. [*Developing* the methodology for health risk assessment within public management of sanitary-epidemiological welfare of the population / Zaitseva N.V., Onishchenko G.G., May I.V., Shur P.Z. // Analiz riska zdorov'yu = Health Risk Analysis. — 2022. — № 3. — pp. 4–20. DOI: 10.21668/health.risk/2022.3.01. (in Russian)]

22. *Тутельян В.А.* Формирование общероссийской системы образования в области здорового питания населения / В.А. Тутельян, Д.Б. Никитюк, И.Ю. Тармаева // Гигиена и санитария. — 2023. — Т. 102, № 10. — С. 1012-1018. [*Tutelyan V.A.* Formation of the all-russian education system in the field of healthy food of the population / V.A. Tutelyan, D.B. Nikityuk, I.Yu. Tarmaeva // Gigiena i sanitarija = Hygiene and Sanitation. — 2023. — V. 102, № 10. — pp. 1012-1018. DOI 10.47470/0016-9900-2023-102-10-1012-1018. (in Russian)]

23. *Факторы* образовательного процесса и их влияние на формирование здоровья школьников в условиях реформирования системы общего образования (научный обзор) / А.В. Суворова, И.Ш. Якубова, А.В. Мельцер, О.Г. Хурцилава // Профилактическая и клиническая медицина. — 2023. — № 2(87). — С. 4-12. [*Factors* of the educational process and their infl uence on the formation of the health of schoolchildren within the reforming the system of general education (review) / A.V. Suvorova, I.Sh. Iakubova, A.V. Meltser, O.G. Khurtsilava // Profilakticheskaya i klinicheskaya meditsina = Preventive and clinical medicine. — 2023. — No. 2 (87). — pp. 4–12. DOI: 10.47843/2074-9120_2023_2_4. (in Russian)]

Контакты: *Ерастова Наталья Вячеславовна,* Россия, 191015, Санкт-Петербург, ул. Кирочная, д. 41. E-mail: Nataliya.Erastova@szgmu.ru, +7 (812) 303-50-00, доб. 8763.

Сведения об авторах:

Мельцер Александр Виталиевич — доктор медицинских наук, профессор, проректор по развитию регионального здравоохранения и медико-профилактическому направлению, заведующий кафедрой профилактической медицины и охраны здоровья. ORCID: https://orcid.org/0000-0003-4186-457X, SPIN-код: 9795-0735.

Пронина Анна Александровна — начальник Управления кадров, профилактики коррупционных и иных правонарушений и административной работы Роспотребнадзора; ассистент кафедры организации санитарно-эпидемиологической службы ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России. ORCID: https://orcid.org/0000-0002-1159-9392, SPIN-код: 8116-8707.

Ерастова Наталья Вячеславовна — кандидат медицинских наук, доцент, доцент кафедры профилактической медицины и охраны здоровья, начальник Центра аналитическо-методического обеспечения развития регионального здравоохранения и медико-профилактического направления. ORCID: https://orcid.org/0000-0003-4062-9578, SPIN-код 7553-8627.

Аристова Тамара Ивановна — начальник отдела профессионального развития кадрового состава Управления кадров, профилактики коррупционных и иных правонарушений и административной работы Роспотребнадзора. ORCID: https://orcid.org/0000-0002-6418-457X.

Павлова Анна Николаевна — кандидат медицинских наук, доцент кафедры профилактической медицины и охраны здоровья, специалист Центра аналитическо-методического обеспечения развития регионального здравоохранения и медико-профилактического направления. ORCID: https://orcid.org/0000-0003-4485-2275, SPIN-код: 5491-0442.

Пилькова Татьяна Юрьевна — кандидат медицинских наук, доцент кафедры профилактической медицины и охраны здоровья. ORCID: https://orcid.org/0000-0001-6396-0971, SPIN-код: 4898-4663.

Материал поступил в редакцию 20.12.2023

Мельцер А.В., Пронина А.А., Ерастова Н.В., Аристова Т.И., Павлова А.Н., Пилькова Т.Ю. Гигиенические и эпидемиологические аспекты формирования компетенций в рамках укрупнённой группы специальностей и направлений подготовки 32.00.00 Науки о здоровье и профилактическая медицина // Профилактическая и клиническая медицина. — 2023. — № 4 (89). — С. 4–14. DOI: 10.47843/2074-9120_2023_ 4_4

UDC: 614.23:378.2
DOI: 10.47843/2074-9120_2023_4_4.eng
© North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, Russia, 2023

HYGIENIC AND EPIDEMIOLOGICAL ASPECTS OF THE FORMATION OF COMPETENCIES WITHIN THE FRAMEWORK OF AN INCREASED GROUP OF SPECIALTIES AND AREAS OF TRAINING 32.00.00 HEALTH SCIENCES AND PREVENTIVE MEDICINE

A.V. Meltser[1], A.A. Pronina[2,3], N.V. Erastova[1], T.I. Aristova[2], A.N. Pavlova[1], T.Yu. Pilkova[1]

[1]North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov. Russia, 191015, Saint-Petersburg, Kirochnaya street, 41
[2]Federal Service for Surveillance on Consumer Rights Protection and Human Wellbeing. Russia 127944, Moscow, Vadkovsky lane, 18, buildings 5 and 7
[3]Russian Medical Academy of Continuous Professional Education. Russia 125993, Moscow, Barrikadnaya street, 2/1, building 1

Abstract

Introduction. The federal educational and methodological association for enlarged groups of specialties and areas of training 32.00.00 Health Sciences and Preventive Medicine in 2023 it were developed drafts of federal state educational standards for higher education of the new generation in the specialty 32.05.01 Preventive medicine care and areas of training 32.04.01 Public health.

Materials and Methods. It was analyzed federal state educational standards of higher education: specialty in the areas of training 32.05.01 Preventive medicine care, 31.05.01 General medicine and 31.05.02 Pediatrics, master's degree in the areas of training 32.04.01 Public health. Scientific literature, organizational and regulatory documents on the activities of preventive medicine doctors were analyzed.

Results. The novel drafts of federal state educational standards of higher education for the specialty program in the field of training 32.05.01 Preventive medicine care and master's degrees in the field of training 32.04.01 Public health are based on the current federal state educational standards of higher education, updated taking into account current documentation and requirements of contemporary labor market. Within the drafts of federal state educational standards professional competencies are not provided. Taking this into account, the federal educational and methodological association for enlarged groups of specialties and areas of training 32.00.00 Health Sciences and Preventive Medicine has developed and proposed professional competencies recommended for the implementation of basic professional educational programs.

Conclusion. It seems appropriate to return mandatory unified professional competencies to educational programs aimed at training medical personnel and healthcare system specialists.

Key words: preventive medicine care; public health; training of medical specialists; competencies; professional competencies; federal state sanitary and epidemiological supervision; Rospotrebnadzor; sanitary and epidemiological well-being; health promotion (improve health)

Contacts: *Natalya Erastova,* Russia, 191015, Saint-Petersburg, Kirochnaya street, 41. E-mail: Nataliya.Erastova@szgmu.ru, +7 (812) 303-50-00, dob. 8763.

Information about the authors:

Alexander Meltser — MD, PhD, DSc. Vice-rector for preventive medicine, head of the department of preventive medicine and health protection. ORCID: https://orcid.org/0000-0003-4186-457X, SPIN-code: 9795-0735.

Anna Pronina — head of the Personnel division of prevention of corruption and other types of off ences and administrative work of Rospotrebnadzor; assistant of the department of sanitary and epidemiological service organization. ORCID: https://orcid.org/0000-0002-1159-9392, SPIN- code: 8116-8707.

Natalya Erastova — MD, PhD, associate Professor of department of preventive medicine and health protection; chief of the Center of analytical and methodological support for the development of regional health care and medical and preventive direction. ORCID: https://orcid.org/0000-0003-4062-9578, SPIN-code: 7553-8627.

Tamara Aristova — head of the professional development department of human resources of Personnel division of prevention of corruption and other types of offences and administrative work of Rospotrebnadzor. ORCID: https://orcid.org/0000-0002-6418-457X.

Anna Pavlova — MD, PhD, associate Professor of the preventive medicine and health protection Department, specialist of the Department for Analytical and Methodical Support for Regional Healthcare Development and Medical and Prevention Activities. ORCID: https://orcid.org/0000-0003-4485-2275, SPIN-code: 5491-0442.

Tatyana Pilkova — MD, PhD, associate Professor of department of preventive medicine and health protection. ORCID: https://orcid.org/0000-0001-6396-0971, SPIN-code: 4898-4663.

Accepted 20.12.2023

Meltser A.V., Pronina A.A., Erastova N.V., Aristova T.I., Pavlova A.N., Pilkova T.Yu. Hygienic and epidemiological aspects of the formation of competencies within the framework of an increased group of specialties and areas of training 32.00.00 Health sciences and preventive medicine // Preventive and clinical medicine. — 2023. — No. 4 (89). — P. 4–14 (in Russian). DOI: 10.47843/2074-9120_2023_4_4.eng

УДК: 613.12;612.392
DOI: 10.47843/2074-9120_2023_4_15
© ФГБОУ ВО СЗГМУ им. И.И. Мечникова Минздрава России, 2023

ОЦЕНКА ЛИПИДНОГО СПЕКТРА КРОВИ И ТИПОВ ДИСЛИПИДЕМИЙ У РАБОТАЮЩИХ С РАЗЛИЧНОЙ ПРОДОЛЖИТЕЛЬНОСТЬЮ ПРЕБЫВАНИЯ В АРКТИЧЕСКОЙ ЗОНЕ РОССИИ

Р.С. Рахманов[1], Д.А. Нарутдинов[2], Е.С. Богомолова[1], С.А. Разгулин[1], А.В. Истомин[3], Н.Н. Потехина[1]

[1]Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Приволжский исследовательский медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации. Россия, 603950, Нижний Новгород, пл. Минина и Пожарского, д. 10/1

[2]Федеральное государственное бюджетное учреждение высшего образования «Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого» Министерства здравоохранения Российской Федерации. Россия, 660022, Красноярск, ул. Партизана Железняка, д. 1.

[3]Федеральное бюджетное учреждение науки «Федеральный научный центр гигиены им. Ф.Ф. Эрисмана», Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека. Россия, 141000, Мытищи, ул. Семашко, д. 2.

Реферат

Введение. Адаптация к условиям Севера приводит к дислипидемии.

Цель — оценить липидный спектр крови и тип дислипидемий у мужчин с различной длительностью работ в Арктике.

Материал и методы. Анализировали липидограммы работающих в Арктике и Субарктике до 5 (nn=21 и 28) и до 10 (nn=30 и 26) лет. Возраст 35,7±0,6 и 34,2±0,9 лет (p=0,156). Оценили условия быта и труда.

Результаты. В Арктике быт, питание — организованное, в Субарктике — быт и питание домашние; труд тяжелый (3.3) и напряженный (3.2), а также допустимый (2) и напряженный (3.2).

В Арктике липиды (ммоль/л): триглицериды 1,81±0,05 и 1,67±0,04 (p=0,04), холестерин общий — 6,53±0,17 и 6,34±0,12 (p=0,33), липопротеиды: низкой 4,2±0,16 и 4,31±0,11 (p=0,056) и высокой 1,65±0,08 и 1,22±0,05 (p=0,001) плотности. Коэффициент атерогенности 3,07±0,14 и 4,37±0,21 (p=0,001). В Субарктике триглицериды 1,33±0,1 и 1,72±0,3 (p=0,216), холестерин общий 5,04±0,19 и 5,42±0,18 (p=0,152), липопротеиды: низкой 4,13±0,12 и 3,64 ±0,03 (p=0,007) и высокой (1,11±0,04 и 1,09±0,04 (p=0,758) плотности. Коэффициент атерогенности 3,7±0,17 и 4,32±0,2 (p=0,035).

В подгруппе до 5 лет в Арктике выявлены гиперхолестеринемия и смешанная дислипидемии у 95,5% (у 77,3% — компенсированная), в Субарктике гиперхолестеринемия, смешанная у 66,8% (компенсированная у 33,3%, декомпенсированная у 33,4%), атерогенная дислипидемии у 16,6% и снижение ЛПВП у 8,3%.

В подгруппе до 10 лет в Арктике установлены гиперхолестеринемия и смешанная дислипидемии у 100,0% (компенсированная у 39,0% у 6,7% декомпенсированная), в Субарктике гиперхолестеринемия, смешанная у 83,3% (компенсированная у 33,3%, декомпенсированная — у 16,7%) и атерогенная дислипидемия у 16,7%.

Заключение. Адаптационные возможности организма в Субарктике ниже. Оценка липидов у работающих в Арктической зоне необходима при каждом проведении медицинского обследования.

Ключевые слова: Арктика, Субарктика, дислипидемия и виды, стаж работ

Введение

Диагностика дислипидемий широко используется в клинической практике [1-3, 5, 7, 11, 17]. Установлено связь атерогензависимых сердечно-сосудистых заболеваний с повышением общего холестерина общего (ХСО), липопротеидов низкой плотности (ЛПНП) — они факторы риска развития: встречаемость атеросклекроза нарастает с увеличением ЛПНП [15, 20, 21]. При ишемической болезни сердца, артериальной гипертонии часто регистрируют дислипидемию, обусловленную изменением триглицеридов (ТГЛ) и липопротеидов высокой плотности (ЛПВП) без изменения ЛПНП [4, 10]. Имеется также ассоциативная связь гипертриглицеридемии с болезнью Альцгеймера, панкреатитом и другими патологиями[1].

У работников с профессиональным пылевым бронхитом в процессе производства алюминия выявлено повышение атерогенных фракций холестерина, которое сопровождается значимым увеличением встречаемости сниженного уровня ЛПВП, обладающего антиатерогенными свойствами [2].

Оценку липидного профиля проводят и при оценке адаптации человека к экстремальным условиям обитания[2]. У коренного населения в процессе многовековой адаптации сложился липидный тип метаболизма, который препятствует развитию дис-

[1] *Чепетова Т.В.* Гипертриглицеридемия: этиология, патогенез, диагностика / Т.В. Чепетова, А.Н. Мешков// Кардиоваскулярная терапия и профилактика. — 2006. — №5(5).- С. 94-100 [Chepetova T.V. Hypertriglyceridemia: etiology, pathogenesis, diagnosis / T.V. Chepetova, A.N. Meshkov // Kardiovaskuljarnaja terapija i profilaktika=Cardiovascular therapy and prevention. — 2006. — no. 5(5). — pp. 94-100. (in Russian)]

[2] *Кривошапкина З.Н.,* Показатели липидного обмена у пришлых жителей Якутии в зависимости от сроков проживания на Севере / З.Н. Кривошапкина, Г.Е. Миронова, Е.И. Семёнова, Л.Д. Олесова, А.И. Яковлева // Якутский медицинский журнал.- 2018.- №2.- С. 28-30. DOI 10.25789/YMJ.2018.62.09 [Krivoshapkina Z.N., Indicators of lipid metabolism in newcomers to Yakutia depending on the length of residence in the North / Z.N. Krivoshapkina, G.E. Mironova, E.I. Semyonova, L.D. Olesova, A.I. Yakovleva // Jakutskij medicinskij zhurnal =Yakut Medical Journal. — 2018. — no. 2. — pp. 28-30. DOI 10.25789/YMJ.2018.62.09. (in Russian)]

липидемии[3], [5, 8]. Однако и у коренного, и у пришлого населения при современном типе питании в процессе адаптации к экстремальным условиям развиваются нарушения жирового обмена[2], [8].

Цель — оценить липидный спектр крови и тип дислипидемий у мужчин с различной длительностью работ в Арктике.

Материал и методы

Объект анализа — результаты биохимических анализов крови практически здоровых мужчин, проведенных в ходе планового периодического медицинского обследования в июле 2022 г. Провели выкопировку данных по липидограммам из амбулаторных карт (форма № 025/у) [Приказ МЗ РФ № 834н].

Анализировали данные двух групп: работающие в Арктике и Субарктике. Для обследования лица первой группы прилетали в Дудинку, где в Таймырской межрайонной больнице проводилось обследование и отбор проб крови. Другая группа — работающие в условиях Субарктики; их обследование и отбор крови проводились в Норильской межрайонной больнице. Первая группа составила 51 человек — 100% выборка людей (работающие на мысе Челюскин и острове Диксон), вторая группа — работающие в г. Норильск (n=54, случайная выборка).

Пробы крови доставлялись в ЦНИЛ Красноярского медицинского университета, где определялись ТГЛ, ХСО, ЛПНП, ЛПВП, атерогенный коэффициент (КА). Анализ проводился на анализаторе «AU 5800» (Beckman Coulter, США) с помощью диагностических наборов фирмы «Abbot Diagnostic» (США).

Для сравнительного анализа в каждой группе выделили по две подгруппы: работающие в таких условиях до 5 и до 10 лет (по принципу стажированности), соответственно в группе № 1 — 21 и 30, в группе № 2 — 28 и 26 человек.

Статистическую обработку базы данных в программе Microcjft Excel провели на ПЭВМ с применением программного пакета Statistica 6.1 (StatSoft; США). Определяли нормальность распределения, средние величины (M), ошибки средних (±m), доверительные интервалы (σ), медианы (Me), квартили (Q25-Q75), достоверность различий для параметрических выборок рассчитывали по *t*-критерию Стьюдента независимых выборок, для непараметрических — по Манна-Уитни для вероятности $p < 0{,}05$.

ТГЛ при величине <1,7 ммоль/л были в норме, при 1,7 — 2,3 ммоль/л были промежуточно высокими, при 2,3-5,6 ммоль/л — высокими. Значения ХСО до 5,2 ммоль/л считали нормальными, при 5,2-6,2 ммоль/л — погранично-высокими; при превышении 6,2 ммоль/л — высокими. Нормальные ЛПНП — до 3,37 ммоль/л, при 3,37-4,27 ммоль/л — повышенные, при значении более 4,27 ммоль/л — высокие. Нормальные ЛПВП — от 1,0 до 1,3 ммоль/л, менее 1,0 — пониженные, >1,3 — ⩽2,3 ммоль/л — высокие, >2,3 ммоль/л — чрезвычайно высокие. Нормальные значения КА — ⩽3,5 у.е. [7, 18, 19].

Тип дислипидемий оценивали по упрощенной классификации: гиперхолестеринемия (превышение референтных границ ХСО, ЛПНП при нормальных ТГЛ и ЛПВП), гиперетриглицеридемия (нормальные ХСО и ЛПНП), смешанная (превышение ХСО, ЛПНП и ТГЛ. Они формируются при не меняющемся уровне ЛПВП), атерогенная (повышение ТГЛ на фоне повышения/или без изменения ХСО, ЛПНП и снижения ЛПВП)[4] [9, 16]. Кроме того, регистрировали и другие изменения липидного спектра.

Результаты и обсуждение

Все работающие были из числа пришлого населения. Возраст лиц групп наблюдения достигал 35,7±0,6 (36; 32-39) и 34,2±0,9 (34; 29-38) лет (p=0,156). Длительность работ в Арктике была 7,1±0,2 года, в Субарктике — 6,4±0,6 лет (p=0,45). Все 100,0% курили.

Условия труда различались по степени тяжести и напряженности. По напряженности условия труда оценивались в обеих группах как вредные, класс 3.2, по тяжести труда в Арктике — класс 3.3, в Субарктике — класс 2. В Арктике труд осуществлялся в помещениях и на открытом воздухе; в Субарктике — в помещениях, в условиях, соответствующих гигиеническим нормам. Отдых, соответственно на месте после рабочей смены и ежегодный отпуск (группа № 1); пятидневная работа с двухдневным отдых, отпуск (группа № 2).

Условия быта в группе №1: размещение, питание, банно-прачечное обслуживание — организованное. Водоснабжение осуществлялось талой из снега водой, приготовление пищи — из завезенных консервированных продуктов (рацион для лиц, работающих в районах Крайнего Севера[5]), без дополнительной витаминизации. В группе № 2 — проживание в благоустроенных квартирах, питание индивидуальное домашнее с возможностью приобретения овощей, фруктов. Однако территория проживания подвергалась антропогенному загрязнению окружающей среды[6], [14].

Данные анализа результатов исследований у работающих в Арктике свидетельствовали о наличии статистически достоверных различий по ТГЛ и ЛПВП. Среднее значение первого при стаже работ до 5 лет превышало референтную границу, при работе более 5 лет — было в норме. Однако Q75 показывало на присутствие в каждой подгруппе доли лиц, у которых ТГЛ превышали норму (промежуточно высокие). ЛПВП превышали границу нормы или были в её пределах, но в первой подгруппе регистриро-

[3]*Агаджанян Н.А.* Влияние вахтового и экспедиционно-вахтового методов трудовой деятельности на гемостатическую функцию организма / Н.А. Агаджанян, С.А. Георгиева, Г.П. Гладилин // Физиол. человека. — 1997. -Т. 23. — №5. — С. 103–107 [Agadzhanyan N.A. The influence of rotational and expeditionary rotational methods of labor activity on the hemostatic function of the body / N.A. Agadzhanyan, S.A. Georgieva, G.P. Gladilin // Fiziol. cheloveka =Physiol. person.- 1997. — Vol. 23. — no. 5.- pp. 103–107. (in Russian)]

[4]*Catapano AL.* 2016 ESC/EAS Guidelines for the Management of Dyslipidaemias / AL Catapano, I Graham, De G Backer, O Wiklund, MJ Chapman, HH Drexel, et al// European Heart Journal.- 2016.- V. 37.- no 39.- pp. 2999–3058. https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehw272.

5*Постановление* Правительства РФ от 29.12.2007 г. № 946 «О продовольственном обеспечении военнослужащих и некоторых других категорий лиц, а также об обеспечении кормами (продуктами) штатных животных воинских частей и организаций в мирное время» в редакции Постановления Правительства РФ от 18.0.2020 № 1484).

вались нормальные значения (Q25) и высокие, а во второй — низкие, нормальные и высокие. Средний ХСО в каждой подгруппе был высоким, по Q25 и Q75- погранично-высоким и высоким, ЛПНП — повышенные и высокие. КА в первой подгруппе был в норме (Q75 свидетельствовал о наличии лиц с КА, превышающим референтную границу), во второй — у всех превышал норму (таблица 1).

Таблица 1. Липидный спектр крови у работающих при различной продолжительности пребывания в Арктике, абс. вел.

Table 1. Table 1. Blood lipid spectrum of workers with different lengths of stay in the Arctic region, abs.value

№ п/п	**Липиды /** Lipids	**Продолжительность работ, M ± σ (Me; Q25-Q75) /** Duration of work, M ± σ (Me; Q25-Q75		p=
		⩽5 лет / ⩽5 years	**>5,0 лет /** >5.0 years	
1	**Триглицериды /** Triglycerides	1,81±0,25 (1,7; 1,67-1,87)	1,67±0,23 (1,71; 1,65-1,82)	0,04
2	**Холестерин общий /** Total cholesterol	6,53±0,78 (6,5; 6,0-6,9)	6,34±0,65 (6,3; 5,67-7,0)	0,33
Липопротеиды / Lipoproteins:				
3	**Низкой плотности /** Low density	4,2±0,75 (4,2; 3,8-5,52)	4,31±0,64 (4,43; 3,8-4,9)	0,056
4	**Высокой плотности /** High Density	1,65±0,37 (1,6; 1,28-2,1)	1,22±0,26 (1,2; 0,98-1,5)	0,001
5	**Коэффициент атерогенности /** Atherogenic coefficient	3,07±0,65 (3,06; 2,29-3,68)	4,37±1,14 (4,0; 3,64-5,43)	0,001

У работающих в Субарктике статистически достоверные различия были установлены только по величине ЛПНП: они при стаже более 5 лет были на 13,5% меньше, но, все же, в пределах, оцениваемых, как повышенные. ТГЛ у всех впервой подгруппе были в норме, во второй — Q75 свидетельствовал о превышении нормы у ряда обследованных. Средний ХСО в подгруппах был погранично-высоким (в первой — от нормального до погранично-высокого, во второй — от нормального — до высокого). По ЛПВ в каждой подгруппе были низкие и превышающие норму значения. Среднее значение КА превышало норму, но во второй он был статистически значимо больше. В первой подгруппе были лица с нормальным КА (Q25), во второй — только с высоким (таблица 2)

Таблица2. Липидный спектр крови у работающих при различной продолжительности пребывания в Субарктике, абс. вел.

Table 2. Blood lipid spectrum in workers with various lengths of stay in the Subarctic region, abs.value

№ п/п	**Липиды /** Lipids	**Продолжительность работ, M ± σ (Me; Q25-Q75) /** Duration of work, M ± σ (Me; Q25-Q75)		**p=**
		⩽5 лет / ⩽5 years	**>5,0 лет /** >5.0 years	
1	**Триглицериды /** Triglycerides	1,33±0,41 (0,76; 0,44-1,22)	1,72±1,13 (1,41; 0,99-1,73)	0,216
2	**Холестерин общий /** Total cholesterol	5,04±1,15 (4,83; 4,3-5,64)	5,42±1,06 (5,24; 4,71-6,43)	0,152
Липопротеиды / Lipoproteins:				
3	**Низкой плотности /** Low density	4,13±0,72 (3,93; 3,69-4,79)	3,64 ±0,16 (3,52; 3,44-4,6)	0,007
4	**Высокой плотности /** High Density	1,11±0,26 (1,18; 0,87-1,34)	1,09±0,21 (1,0; 0,91-1,36)	0,758
5	**Коэффициент атерогенности /** Atherogenic coefficient	3,7±1,2 (3,84; 3,17-4,17)	4,32±1,07 (4,18; 3,74-5,01)	0,035

При сравнительном анализе липидограмм у работающих в различных климатических поясах были установлены определенные особенности. Так, превышение по ТГЛ только во второй стажевой подгруппе было незначительно меньшим. В Субарктике доли лиц с превышающим норму ТГЛ были меньшими в 2,7 и в 2,4 раза. ХСО в стажевых подгруппах нарастал, но в условиях Арктики доля лиц с превышающими норму значениями была больше. Доли лиц с превышающими норму значениями ЛПНП в Арктике в стажевых группах оставались неизменными, в Субарктике — незначительно снижалась; в подгруппах различались незначительно. Общим по ЛПВП для климатических поясов было

уменьшение доли лиц с ЛПВП, превышающими норму, и нарастание доли лиц с низкими ЛПВП. Кроме того, в условиях Арктики в первой стажевой подгруппе доля лиц с превышающими референтную границу, была больше в 2,2 раза, во второй подгруппе — в 2,0 раза, чем в Субарктике; по низким ЛПВП во второй стажевой подгруппе в Субарктике была больше практически в 9,0 раза. Атерогенность липидов крови в каждой стажевой подгруппе в условиях Арктической зоны нарастала, но в Арктике доля лиц с высоким КА по подгруппам была меньше (таблица 3).

Таблица 3. Долевая характеристика дисдипидемий по значениям, выходящим за пределы границ нормы, при работах в различных климатических поясах, %

Table 3. Proportional characteristics of dysdipidemia according to values beyond the normal limits when working in different climatic zones, %

№ п/п	**Липиды /** Lipids	**Подгруппы наблюдения /** Observation subgroups			
		⩽ 5 лет / ⩽5 years		**>5 лет /** >5.0 years	
		Арктика / Arctic	**Субарктика /** Subarctic	**Арктика /** Arctic	**Субарктика /** Subarctic
1	**Триглицериды, выше нормы /** Triglycerides, above normal	45,5	16,7	40,0	16,7
2	**Холестерин общий, выше нормы /** Total cholesterol, above normal	95,5	66,7	100,0	75,0
3	**Липопротеиды низкой плотности, выше нормы /** Low density lipoproteins, above normal	90,9	91,7	91,7	83,3
4	**Липопротеиды высокой плотности /** High density lipoproteins**:** **Повышенные /** high level **Пониженные /** low level	72,7 0	33,3 41,6	40,0 6,7	20,0 60,0
5	**Коэффициент атерогенности, выше нормы /** Atherogenic coefficient, above normal	40,9	50,0	66,7	75,0

При оценке дислипидеий были выявлены различные сочетания измененных липидов и варианты дислипидемий (таблица 4). Так, гиперхолестеринемия (1+1.1) в Арктике была установлена при работах до 5 лет в 22,7%, при работах >5 лет — в 33,3%, в Субарктике — она была определена только при работах >5 лет. Кроме того, были установлены еще два варианта, когда повышались ХСО или ЛПНП. В первом случае они были на фоне повышенных, во втором — и сниженных ЛПВП. В первом случае в Арктике при работах до 5 лет такая доля была несколько меньше, чем в Субарктике (1.2-1.4); при работах >5 лет в Арктике эта доля уменьшалась в 2,0 раза, в Субарктике — не менялась. На фоне снижения ЛПВП в Арктике только при стаже более 5 лет регистрировались такие случаи, а в Субарктике при работах до 5 лет (в 33,4% случаев), при работах >5 лет — снижалась.

Смешанная форма дислипидемии регистрировалась только в Арктике у лиц, проработавших там >5 лет. Она отмечалась и у работающих до 5 и более 5 лет, но уже на фоне повышенных ЛПВП (2-2.1), причем, у работающих до 5 лет, эта доля достигала почти половину. Атерогенная форма была выявлена только в Субарктике, без динамики среди лиц, работающих различное время (3-3.1). Кроме того, у работающих в Субарктике, у незначительной доли лиц было определено снижение ЛПВП при нормальных уровнях ТГЛ, ХСО и ЛПНП.

Таблица 4. Сравнительные характеристики нарушений липидного обмена у работающих в Арктической зоне, %

Table 4. Comparative characteristics of lipid metabolism disorders among workers in the Arctic zone, %

№ п/п	**Вид нарушений липидов /** Type of lipid disorders	**Группа наблюдения /** Observation group	
		⩽5 лет / ⩽5 years	**>5 лет /** >5.0 years
1	**Гиперхолестеринемия (ТГ+ХСО↑+ЛПВП+ЛПНП↑) /** Hypercholesterolemia: (TG+CCO↑+HDL+LDL↑): **Арктика /** Arctic; **Субарктика /** Subarctic	18,2 -	33,3 33,3
1.1	**ТГ+ХСО↑+ЛПВП+ЛПНП /** TG+CCO↑+HDL+LDL: **Арктика /** Arctic; **Субарктика /** Subarctic	4,5 -	- -

1.2	**На фоне повышения ЛПВП (ТГ+ХСО↑+ЛПВП↑+ЛПНП↑)** / Against the background of increasing HDL (TG+CCO↑+HDL↑+LDL): **Арктика** / Arctic; **Субарктика** / Subarctic	27,3 33,3	6,7 8,3
1.3	**ТГ+ХСО↑+ЛПВП↑+ЛПНП** / TG+CCO↑+HDL↑+LDL: **Арктика** / Arctic; **Субарктика** / Subarctic	- -	6,7 -
1.4	**ТГ+ХСО+ЛПВП↑+ЛПНП↑**: **Арктика** / Arctic; **Субарктика** / Subarctic	- -	- 25,0
1.5	**На фоне снижения ЛПВП** / Against the background of a decrease in HDL **(ТГ+ХСО↑+ЛПВП↓+ЛПНП↑)** / (TG+CCO↑+HDL↓+LDL↑): **Арктика** / Arctic; **Субарктика** / Subarctic	- 16,7	6,7 16,7
1.6	**ТГ+ХСО+ЛПВП↓+ЛПНП↑** / TG+CCO+HDL↓+LDL↑: **Арктика** / Arctic; **Субарктика** / Subarctic	- 16,7	- -
2	**Смешанная / (ТГ↑+ХСО↑+ЛПВП+ЛПНП↑)** / Mixed (TG↑+CCO↑+HDL+LDL↑): **Арктика** / Arctic; **Субарктика** / Subarctic	- -	20,0 -
2.1	**На фоне роста ЛПВП** / Against the backdrop of increasing HDL: **Арктика** / Arctic; **Субарктика** / Subarctic	45,5 -	26,6 -
3	**Атерогенная** / **(ТГ↑+ХСО↑+ЛПВП↓+ЛПНП↑**)/ Atherogenic (TG↑+CCO↓+HDL↑+LDL↑): **Арктика** / Arctic; **Субарктика** / Subarctic	- 8,3	- 16,7
3.1	**ТГ↑+ХСО+ЛПВП↓+ЛПНП↑** / TG↑+CCO+HDL↓+LDL↑: **Арктика** / Arctic; **Субарктика** / Subarctic	- 8,3	- -
4	**ТГ+ХСО+ЛПВП↓+ЛПНП** / TG+CCO+HDL↓+LDL: **Арктика** / Arctic; **Субарктика** / Subarctic	- 8,3	- -
5	**Норма** / Norm: **Арктика** / Arctic; **Субарктика** / Subarctic	4,5 8,3	- -

Остров Диксон, мыс Челюскин (Таймырский Долгано-Ненецкий район) и г. Норильск Красноярского края входят в Арктическую экономическую зону России[7]. Первые два объекта находится в Арктике, третий — в Субарктике.

Эти территории характеризуются влияние на организм экстремальных погодных, геомагнитных, гравитационных и антропогенных факторов[8,9,10,11,12] [12].

У жителей Севера адекватная адаптация к экстремальным условиям обитания перестроила метаболизм нутриентов с углеводного на липидный. Однако современный тип питания и изменение образа жизни у северных народов и у пришлого населения приводят к срыву адаптационных механизмов (у первых) и перестройке метаболизма (срыв адаптации у вторых) [6]. У прибывающих на Север жителей возникает хронический стресс, происходит перестройка гомеостаза, энергетического обмена на жировой[13], развиваются дислипидемии[14].

Однако перестройка обмена липидов происходит фазно: период компенсации и развитие дизадаптации. Как показали ряд авторов, в начальный период пребывания на Севере у пришлого населения уже в первый год обнаруживается дислипидемия: рост ХСО и ЛПНП[2,15]. Она развивается на фоне повышения уровня ЛПВП — как свидетельство адекватной мобилизации адаптационного потенциала организма, что препятствует развитию атерогенных изменений. Признаки дизадаптации обмена липидов обнаруживались через 5 лет: уровень ЛПВП снижался до 1,8 раза. Однако авторы не установили статистически значимых изменений ТГЛ в динамике многолетнего наблюдения, не определяли типы дислипидемий[2].

Подтверждением адекватного обмена нутриентов при традиционном питании, препятствующем росту ХСО, является относительное повышение ЛПВП [8]. Позитивная роль ЛПВП в пределах референтных значений была отмечена и в других исследованиях [13].

В нашем исследовании были установлены особенности в изменениях липидного обмена. Так, у работающих мужчин в Арктике до 5 лет установлено превышение референтных границ по триглицеридам, общему холестерину, липопротеидам низкой. Липопротеиды высокой плотности были высокими, что препятствовало развитию атеросклеротических изменений. Это свидетельствовало о значительных адаптационных возможностях организма. В дальнейшем ЛПНП снижались до нормы, оставаясь высокими у трети обследованных лиц; незначительно увеличивалась доля лиц низкими ЛПВП.

Судя по ЛПВП, можно полагать, что адаптационные возможности организма мужчин в Субарктике были менее значимыми: доля лиц с ЛПВП в первой стажевой подгруппе была меньше в 2,2 раза, а во второй — снижалась относительно работа-

[7] *Федеральный закон* от 13 июля 2020 г. № 193-ФЗ "О государственной поддержке предпринимательской деятельности в Арктической зоне Российской Федерации»

[8] *Гридин Л.А.* Особенности адаптационных реак-ций человека в условиях Крайнего Севера / Л.А. Гридин, А.А. Шишков, М.В. Дворников//Здоровье населения и среда обитания. — 2014. — №4 (253). — С. 4-6 [Gridin L.A. Peculiarities of human adaptive reactions in the conditions of the Far North / L.A. Gridin, A.A. Shishkov, M.V. Dvornikov // Zdorov'e naselenija i sreda obitanija =Population health and habitat. — 2014. — no. 4 (253). — pp. 4-6. (in Russian)]

[9] *Депутат И.С.* Влияние климатоэкологических условий Севера на процессы старения / И.С. Депутат, И.Н. Дерябина, А.Н. Нехорошева, А.В. Грибанов // Журн. мед.-биол. исследований. — 2017. — № 5(3). — С. 5–17 [Deputy I.S. The influence of climatic and environmental conditions of the North on the aging process / I.S. Deputy, I.N. Deryabina, A.N. Nekhorosheva, A.V. Gribanov // Zhurn. med.-biol. issledovani=Journal. med.-biol. Research. — 2017. — no. 5(3). — pp. 5–17. (in Russian)

[10] *Чащин В.П.* Предиктивная оценка индивидуальной восприимчивости организма человека к опасному воздействию холода / В.П. Чащин, А.Б. Гудков, М.В. Чащин, О.Н. Попова // Экология человека. — 2017. — №5. — С. 3-13 [Chashchin V.P. Predictive assessment of the individual susceptibility of the human body to the dangerous effects of н cold / V.P. Chashchin, A.B. Gudkov, M.V. Chashchin, O.N. Popova // Jekologija cheloveka=Human Ecology. — 2017. — No. 5. — pp. 3-13. (in Russian)]

[11] *Гудков А.Б.* Эколого-физиологическая характеристика климатических факторов Арктики. Обзор литературы / А.Б. Гудков, О.Н. Попова, А.А. Небученных, М.Ю Богданов // Морская медицина. — 2017. — № 3(1). — С. 7-13 [Gudkov A.B. Ecological and physiological characteristics of climatic factors in the Arctic. Literature review / A.B. Gudkov, O.N. Popova, A.A. Nebuchennykh, M.Yu Bogdanov // Morskaja medicina=Marine medicine. — 2017. — no. 3(1). — pp. 7-13. (in Russian)]

[12] *Morris DM.* Task-dependent cold stress during expeditions in Antarctic environments / DM Morris, JJ Pilcher, RB Powell // Int J Circumpolar Health. — 2017. — V.76. — no 1. — pp. 1379306. https://doi.org/10.1080/22423982.2017.1379306

[13] *Вахнина Н.А.* Содержание продуктов свободнорадикального окисления в крови жителей Европейского Севера / Н.А. Вахнина // Вестн. НГУ. Сер. Биол., клин.мед. — 2011.- № 9. — С. 182–185 [Vakhnina N.A. Content of free radical oxidation products in the blood of residents of the European North / N.A. Vakhnina // Vestn. NGU. Ser. Biol., klin.med=Vestn. NSU. Ser. Biol., clinical med. — 2011. — no. 9. — pp. 182–185. (in Russian)]

[14] *Севастьянов Е.В.* Особенности липидного и углеводного метаболизма человека на Севере (Литературный обзор) / Е.В. Севастьянов // Бюллетень сибирской медицины.- 2013. —Т. 12.— № 2. — С. 93-100 [.Sevastyanov E.V. Features of lipid and carbohydrate metabolism of humans in the North (Literature review) / E.V. Sevastyanov // Bjulleten' sibirskoj mediciny=Bulletin of Siberian Medicine. — 2013.— Vol. 12.— no. 2.- pp. 93-100. (in Russian)]

[15] *Бойко Е.Р.* Функциональное значение аполипопротеина-е в липидном обмене у жителей европейского Севера / Е.Р. Бойко, А.М. Канева, Н.Н. Потолицына // Физиология человека. — 2010. — Т. 36, № 2. — С. 138 — 144 [Boyko E.R. Functional significance of apolipoprotein-e in lipid metabolism in residents of the European North / E.R. Boyko, A.M. Kaneva, N.N. Potolitsyna // Fiziologija cheloveka=Human Physiology. — 2010. — Vol. 36, no. 2. — pp. 138 — 144. (in Russian)]

ющих до 5 лет в два раза. У них уже в первой подгруппе у значительной доли лиц были определены сниженные относительно нормы, что указывало на наличие у обследованных мужчин атерогенных изменений. Можно полагать, что степень риска для здоровья у работающих в Субарктике выше, чем в Арктике, поскольку у них выявлялась атерогенная дислипидемия[16,17] [16].

Наши данные согласуются с результатами других исследований. Показано, что вторичные дислипидемии бывают умеренной степени выраженности, не приводящими к развитию атеросклеротических изменений в сосудах. Однако длительная дислипидемия может переходить в патологическую фазу, что запускает атерогенез [9].

Исследование выявило общее и особенности в метаболизме липидов в условиях Арктики и Субарктики. Общим было нарастание негативных изменения обмена жиров с увеличением стажа работ, наличие практически 100,0% дислипидемии при работах до 5 лет, а также выявление этих изменений в возрастных группах до 40 лет. Последнее связано с проводимыми профилактическим исследованиями липидного спектра крови для раннего выявления и коррекции дислипидемий, которые рекомендованы проводить в возрасте от 40 лет для мужчин и 50 лет (или после менопаузы) у женщин [7].

Различиями были условия, возможно способствующие изменению метаболизма жиров по другим факторам риска: характер питания, двигательная активность, а также потребление алкоголя в Субарктике.

Наша работа показывает на необходимость оценки липидов крови у работающих в Арктической зоне России при каждом проведении периодического медицинского обследования.

Выводы

1. Доли лиц с повышенными ТГЛ в стажевых подгруппах не различались, в Субарктике были меньшими в 2,7-2,4 раза. Доля лиц, с превышающим норму ХСО, в Арктике выше, соответственно в 1,4-1,3 раза, в Субарктике во второй подгруппе возрастала. Превышение нормы по ЛПНП установлено в 83,3-91,7% проб крови, во второй подгруппе в Субарктике незначительно снижалась (83,5% против 91,7%). Доля лиц с высокими ЛПВП у работающих до 5 лет выше в 1,8 раза (72,7% против 33,3%). При рабатах до 10 лет ЛПВП снижались в Арктике в 2,2, в Субарктике — в 2,0 раза; в Субарктике возрастали доли лиц с пониженными ЛПВП: с 41,6 до 60,0%. В обеих подгруппах атерогенность липидов крови увеличивалась: КА, соответственно 3,07±0,14 — 4,37±0,21 (p=0,001) и 3,7±0,17 — 4,32±0,2 (p=0,035).

2. В стажевой подгруппе до 5 лет в Арктике выявлены гиперхолестеринемия и смешанная дислипидемии у 95,5% (у 77,3% — компенсированная — на фоне превышающих норму ЛПВП), в Субарктике гиперхолестеринемия, смешанная у 66,8% (компенсированная у 33,3%, декомпенсированная у 33,4%), атерогенная дислипидемии у 16,6% и снижение ЛПВП у 8,3% обследованных.

3. В стажевой подгруппе до 10 лет в Арктике установлены гиперхолестеринемия и смешанная дислипидемии у 100,0%, из них компенсированная у 39,0% у 6,7% декомпенсированная, в Субарктике гиперхолестеринемия и смешанная у 83,3% (из них компенсированная у 33,3%, декомпенсированная — у 16,7%), а также атерогенная дислипидемия у 16,7% обследованных.

Список литературы / References

1. *Амбулаторная* практика назначения гиполипидемической терапии по данным исследования АРГО-3 (Анализ распространенности гиперхолестеринемии в амбулаторной практике) / М.В. Ежов, Н.М. Ахмеджанов, Т.Е. Колмакова, А.В. Тюрина, А.И. Мартынов // Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии. — 2023. — Т.19. — № 2. —С.143-150. DOI: 10.20996/1819-6446-2023-04-04. [*Outpatient* practice of prescribing lipid-lowering therapy according to the ARGO-3 study (Analysis of the Prevalence of Hypercholesterolemia in Outpatient Practice) / M.V. Ezhov, N.M. Akhmedzhanov, T.E. Kolmakova, A.V. Tyurina, A.I. Martynov // Racional'naja Farmakoterapija v Kardiologii= Rational Pharmacotherapy in Cardiology. — 2023. — Vol.19. — no. 2. — pp.143-150. DOI: 10.20996/1819-6446-2023-04-04. (in Russian)]

2. *Бейгель Е.А.* Состояние показателей липидного обмена и системы перекисного окисления — антиоксидантной защиты у работников производства алюминия с профессиональной бронхолёгочной патологией / Е.А. Бейгель, И.В. Кудаева, Л.Б. Маснавиева // Медицина труда и промышленная экология. — 2023. — Т. 63. — №9. — С.605-610. DOI:10.31089/1026-9428-2023-63-9-605-610. [*Beigel E.A.* The state of lipid metabolism indicators and the peroxidation system — antioxidant protection in aluminum production workers with occupational bronchopulmonary pathology / E.A. Beigel, I.V. Kudaeva, L.B. Masnavieva // Medicina truda i promyshlennaja jekologija= Occupational medicine and industrial ecology. — 2023. — Vol. 63. — no. 9. — pp.605-610. DOI: 10.31089/1026-9428-2023-63-9-605-610. (in Russian)].

3. *Бубнова М.Г.* Современные принципы управления атерогенной дислипидемией в особых группах больных / М.Г. Бубнова, Л.Е. Пернес // CardioСоматика. — 2020. — Т. 11. — №1. — С. 6–16. DOI: 10.26442/22217185.2020.1.20008. [*Bubnova M.G.* Modern principles of management of atherogenic dyslipidemia in special groups of patients / M.G. Bubnova, L.E. Pernes // CardioSomatika =CardioSomatics. — 2020. — V. 11. — no. 1. — pp. 6–16. DOI: 10.26442/22217185.2020.1.200089. (in Russian)]

4. *Гипертриглицеридемия* — мультидисциплинарная проблема современной медицины / О.В. Цыганкова, Н.В. Ожиганова, В.В. Кашталап, С.С. Байрамова,

[16]*Catapano A.L.* 2016 ESC/EAS Guidelines for the Management of Dyslipidaemias / AL Catapano, I Graham, De G Backer, O Wiklund, MJ Chapman, HH Drexel, et al// European Heart Journal. — 2016. — V. 37, no 39. — pp. 2999–3058. https://doi.org/ 10.1093/eurheartj/ehw272.

[17]*Гринштейн Ю.И.* Распространенность дислипидемии среди населения крупного региона Восточной Сибири и взаимосвязь с социодемографическими и поведенческими факторами / Ю.И. Гринштейн, В.В. Шабалин, Р.Р. Руф, М.М. Петрова, С.А. Шальнова // Профилактическая медицина. — 2018. — №21(5). — С. 63-69 [Grinstein Yu.I. Prevalence of dyslipidemia among the population of a large region of Eastern Siberia and the relationship with sociodemographic and behavioral factors / Yu.I. Grinshtein, V.V. Shabalin, R.R. Ruf, M.M. Petrova, S.A. Shalnova // Profilakticheskaja medicina=Preventive medicine.- 2018, no. 21(5), pp. 63-69. (in Russian)]

Л.Д. Латынцева // Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний. — 2020.- Т.9.- №4.- С. 114-123. DOI: 10.17802/2306-1278-2020-9-4-114-123. [*Hypertriglyceridemia* is a multidisciplinary problem of modern medicine / O.V. Tsygankova, N.V. Ozhiganova, V.V. Kashtalap, S.S. Bayramova, L.D. Latyntseva // Kompleksnye problemy serdechno-sosudistyh zabolevanij= Complex problems of cardiovascular diseases. — 2020. — Vol.9. — no. 4. — pp. 114-123. DOI: 10.17802/2306-1278-2020-9-4-114-123. (in Russian)]

5. *Гоголашвили Н. Г.* Эффективность гиполипидемической терапии на амбулаторном этапе у пациентов с ишемической болезнью сердца, проживающих в крупном промышленном центре Восточной Сибири / Н.Г. Гоголашвили, Р.А. Яскевич // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. — 2021. — Т.20. — №8. — С. 3135. DOI:10.15829/1728-8800-2021-3135. [*Gogolashvili N.G.* Efficiency of lipid-lowering therapy on an outpatient basis in patients with coronary heart disease living in a large industrial center of Eastern Siberia / N.G. Gogolashvili, R.A. Yaskevich // Kardiovaskuljarnaja terapija i profilaktika =Cardiovascular therapy and prevention. — 2021. — Vol.20. — no. 8. — pp. 3135. DOI: 10.15829/1728-8800-2021-3135. (in Russian)]

6. *Громов А.А.* Особенности состояния гемостаза и липидного профиля на Севере / А.А. Громов, М.В. Кручинина, В.Н. Кручинин // Ateroskleroz =Атеросклероз. — 2019. — Т.15. — №3. — С.62-77. DOI:10.15372/ATER20190306 [*Gromov A.A.* Features of the state of hemostasis and lipid profile in the North / A.A. Gromov, M.V. Kruchinina, V.N. Kruchinin // Atherosclerosis. — 2019. — T.15. — no. 3. — pp.62-77. DOI: 10.15372/ATER20190306. (in Russian)]

7. *Клинические* рекомендации Евразийской ассоциации кардиологов (ЕАК)/ Национального общества по изучению атеросклероза (НОА) по диагностике и коррекции нарушений липидного обмена с целью профилактики и лечения атеросклероза (2020) / В.В. Кухарчук, М.В. Ежов, И.В. Сергиенко, Г.Г. Арабидзе, Т.В. Балахонова, В.С. Гуревич В.С. // Евразийский кардиологический журнал. — 2020. №2 (31). — С. 6-29. DOI: 10.38109/2225-1685-2020-2-6-29. [*Clinical* recommendations of the Eurasian Association of Cardiologists (EAC) / National Society for the Study of Atherosclerosis (NOA) for the diagnosis and correction of lipid metabolism disorders for the prevention and treatment of atherosclerosis (2020) / V.V. Kukharchuk., M.V. Ezhov, I.V. Sergienko, G.G. Arabidze, T.V. Balakhonova, V.S. Gurevich V.S. // Evrazijskij kardiologicheskij zhurnal=Eurasian Cardiology Journal. — 2020. no. 2 (31). — pp. 6-29. DOI: 10.38109/2225-1685-2020-2-6-29. (in Russian)]

8. *Корнеева Е.В.* Дислипидемия как ранний предиктор соматических заболеваний среди молодых коренных жителей севера Сибири / Е.В. Корнеева, М.И. Воевода // Уральский медицинский журнал. — 2019.- №1(169).- С. 123-128. DOI: 10.25694/URMJ.2019.01.30. [*Korneeva E.V.* Dyslipidemia as an early predictor of somatic diseases among young indigenous residents of northern Siberia / E.V. Korneeva, M.I. Voevoda // Ural'skij medicinskij zhurnal =Ural Medical Journal. — 2019. — no. 1(169). — pp. 123-128. DOI: 10.25694/URMJ.2019.01.30. (in Russian)]

9. *Маль Г. С.* Вторичная гиперлипидемия: определение, фенотипы и индуцирующие факторы / Г.С. Маль, А.М. Смахтина // Международный журнал сердца и сосудистых заболеваний. 2021. — Т. 9. — №32.- С. 43-51. DOI:10.24412/2311-1623-2021-32-43-51 [*Mal G.S.* Secondary hyperlipidemia: definition, phenotypes and inducing factors / G.S. Mal, A.M. Smakhtina // Mezhdunarodnyj zhurnal serdca i sosudistyh zabolevanij=International Journal of Heart and Vascular Diseases. 2021. — Vol. 9. — no. 32. — pp. 43-51. DOI:10.24412/2311-1623-2021-32-43-51. (in Russian)]

10. *Многообразие* клинических проявлений гипертриглицеридемии: серия клинических случаев / В.К. Зафираки, А.М. Намитоков, И.В. Гилевич, М.В. Градовская, О.В. Маляревская, К.В. Карабахциева // Российский кардиологический журнал. — 2023. — Т.28. — №3. — С.5545. DOI: 10.15829/15604071-2023-5545. [*The variety* of clinical manifestations of hypertriglyceridemia: a series of clinical cases / V.K. Zafiraki, A.M. Namitokov, I.V. Gilevich, M.V. Gradovskaya, O.V. Malyarevskaya, K.V. Karabakhtsieva // Rossijskij kardiologicheskij zhurnal =Russian Journal of Cardiology. — 2023. — Vol. 28. — no. 3. — pp.5545. DOI: 10.15829/15604071-2023-5545. (in Russian)]

11. *Нерешенные* проблемы дислипидемии и резидуального сердечно-сосудистого риска / В.С. Гуревич, Н.А. Козиолова, М.В. Ежов, И.В. Сергиенко, А.С. Алиева, Т.В. Вавилова, А.В. Панов, А.Г. Обрезан, В.Ю. Калашников, Г.П. Арутюнов, В.О. Константинов // Атеросклероз и дислипидемии. — 2022. — №1. — С. 31-38. DOI: 10.34687/2219-8202.JAD.2022.01.0003. [*Unsolved* problems of dyslipidemia and residual cardiovascular risk / V.S. Gurevich, N.A. Koziolova, M.V. Ezhov, I.V. Sergienko, A.S. Alieva, T.V. Vavilova, A.V. Panov, A.G. Obrezan, V.Yu. Kalashnikov, G.P. Arutyunov, V.O. Konstantinov // Ateroskleroz i dislipidemii =Atherosclerosis and dyslipidemia. — 2022. — no. 1. — pp. 31-38. DOI: 10.34687/2219-8202.JAD.2022.01.0003. (in Russian)]

12. *Полякова Е.М.* Факторы риска нарушений здоровья у работников нефтедобывающего предприятия, занятых выполнением трудовых операций на открытой территории в холодный период года / Е.М. Полякова, В. П. Чащин, А.В. Мельцер // Анализ риска здоровью. — 2019. — № 4. — С. 84-92. [*Polyakova E.M.* Risk factors for health problems among workers of an oil production enterprise engaged in performing labor operations in an open area during the cold season / E.M. Polyakova, V.P. Chashchin, A.V. Meltser // Analiz riska zdorov'ju=Health Risk Analysis. — 2019. — no. 4. — pp. 84-92. (in Russian)]

13. *Профилактика* хронических неинфекционных заболеваний в Российской Федерации. Национальное руководство 2022 / О.М. Драпкина, А.В. Концевая, А.М. Калинина, С.Н. Авдеев, М.В. Агальцов, Л.М. Александрова // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. — 2022. — Т.21. — №4. — С. 3235. DOI: 10.15829/1728-8800-2022–3235. [*Prevention* of chronic non-communicable diseases in the Russian Federation. National leadership. 2022 / O.M. Drapkina, A.V. Kontsevaya, A.M. Kalinina, S.N. Avdeev, M.V. Agaltsov, L.M. Aleksandrova // Kardiovaskuljarnaja terapija i profilaktika=Cardiovascular therapy and prevention. — 2022. — Vol. 21. — no 4. — pp. 3235. DOI: 10.15829/1728-8800-2022–3235. (in Russian)]

14. *Ревич Б.А.* Риски здоровью населения в «горячих точках» от химического загрязнения Арктического макрорегиона / Б.А. Ревич // Проблемы прогнозирования. — 2020. — №2. — С. 148-157. [*Revich B.A.* Risks to public health in “hot spots” from chemical pollution in the Arctic macroregion / B.A. Revich // Forecasting problems. — 2020. — no. 2. — pp. 148-157. (in Russian)]

15. *Borén J.* Low-density lipoproteins cause atherosclerotic cardiovascular disease: pathophysiological, genetic, and therapeutic insights: a consensus statement from the European Atherosclerosis Society Consensus Panel /J. Borén, M.J. Chapman, R.M. Krauss, C.J. Packard, J.F. Bentzon, C.J. Binder, et al. //

Eur Heart J.- 2020.- V. 41.- no 24.-pp.:2313-2330. DOI: 10.1093/eurheartj/ehz962

16. *Bułdak Ł.* Endocrine diseases as causes of secondary hyperlipidaemia / L Bułdak, D Marek, D Kajdaniuk, A Urbanek, S Janyga, A Boldys, et al. / EndokrynologiaPolska. — 2019. — V. 70. — no 6. — pp. 511–519. DOI: 10.5603/EP.a2019.0041.

17. *Hussain A.*Pattern of dyslipidemia and associated factors in coronary artery disease patients in Khyber Pakhtunkhwa: A cross-sectional secondary data analysis /A. Hussain, M. Zakria, I. Ali, SA Tariq, A. Hussain, D. Siraj //Pak J Med Sci.- 2023. — V. 39. — no. 5. — pp.1416-1421. DOI: 10.12669/pjms.39.5.7382.

18. *Langlois MR.* Quantifying atherogenic lipoproteins for lipid-lowering strategies: consensus-based recommendations from EAS and EFLM / MR Langlois, BG Nordestgaard, A Langsted, MJ Chapman, KM Aakre, HBaum, et al. // ClinChem Lab Med. — 2020. — V. 58. — no 4. — pp. 496-517. DOI: 10.1515/cclm-2019-1253.

19. *Mach F.* 2019 ESC/EAS Guidelines for themanagement of dyslipidaemias: lipid modification to reduce cardiovascular risk. The Task Force for the management of dyslipidaemias of the European Society of Cardiology (ESC) and European Atherosclerosis Society (EAS) / F Mach, C Baigent, AL Catapano, KC Koskinas, M Casula, LBadimon, et al. // Eur Heart J. — 2020. — V. 41. —no 1. —pp. 111–188. DOI: 10.1093/eurheartj/ehz/455.

20. *Pasta A.* PCSK9 inhibitors for treating hypercholesterolemia / A Pasta, AL Cremonini, L Pisciotta, A Buscaglia, I Porto, et al. // Expert OpinPharmacother. 2020. — V.21. — no 3. pp. 353–363. DOI: 10.1080/14656566.2019.1702970.

21. *Sivamaruthi BS.* The Administration of Probiotics against Hypercholesterolemia:A Systematic Review / BS Siva-maruthi, M Bharathi, P Kesika, N Suganthy, C Chaiyasut //Applied Sciences. — 2021. — V. 11. — no 15. pp.6913. DOI:10.3390/app11156913. DOI:10.3390/app11156913.

Контакты: *Рахманов Рофаиль Салыхович, Россия,* 603950, Нижний Новгород, пл. Минина и Пожарского, д. 10/1. E-mail: raf53@mail.ru, +7 910-792-89-82.

Сведения об авторах:

Рахманов Рофаиль Салыхович — доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры гигиены. ORCID: https://orcid.org /0000-0003-1531-5518, SPIN-код: 9414-6123.

Нарутдинов Денис Алексеевич — кандидат медицинских наук, преподаватель кафедры общественного здоровья и здравоохранения. ORCID: https://orcid.org/0000-0002-5438-8755, SPIN-код: 6903-0243.

Богомолова Елена Сергеевна — доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой гигиены. ORCID: https:// orcid.org/0000-0002-1573-3667. SPIN-код: 4775-5565.

Разгулин Сергей Александрович — доктор медицинских наук, доцент, заведующий кафедры медицины катастроф. ORCID: https:// orcid.org/0000 0001 8356 2970, SPIN-код: 3611-5571.

Истомин Александр Викторович — доктор медицинских наук, профессор, главный научный сотрудник. ORCID: 0000-0001-7150-225X, SPIN-код: 1741-9021.

Потехина Наталья Николаевна — доктор медицинских наук, профессор кафедры гигиены. ORCID: https://orcid.org /0000-0001-6519-5513, SPIN-код: 8780-8380.

Материал поступил в редакцию 21.11.2023

Рахманов Р.С., Нарутдинов Д.А., Богомолова Е.С., Разгулин С.А., Истомин А.В., Потехина Н.Н. Оценка липидного спектра крови и типов дислипидемий у работающих с различной продолжительностью пребывания в Арктической зоне России // Профилактическая и клиническая медицина. — 2023. — № 4 (89). — С. 15–24. DOI: 10.47843/2074-9120_2023_ 15_24

UDC: 613.12;612.392
DOI: 10.47843/2074-9120_2023_4_15.eng
© North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, Russia, 2023

ASSESSMENT OF BLOOD LIPID SPECTRUM AND DYSLIPIDAEMIAS IN WORKERS WITH DIFFERENT LENGTH OF STAY IN RUSSIA'S ARCTIC ZONE

R.S. Rakhmanov[1], D.A. Narutdinov[2], E.S. Bogomolova[1], S.A. Razgulin[1], A.V. Istomin[3], N.N. Potekhina[1]

[1]Privolzhsky Research Medical University. Russia, 603950, Nizhny Novgorod, Minin and Pozharsky square, 10/1
[2] Krasnoyarsk State Medical University named after Professor V.F. Voino-Yasenetsky. Russia, 660022, Krasnoyarsk, Partizana Zheleznyaka street, 1
[3]Federal Scientific Center of Hygiene named after F.F. Erisman. Russia, 141000, Mytishchi, Semashko street, 2

Abstract

Introduction. Adaptation to the conditions of the North leads to dyslipidemia.

The aim of the study was to assess the blood lipid spectrum and the type of dyslipidemia in men with different length of work in the Arctic region.

Material and methods. It was analyzed lipid profiles of men working in the Arctic and Subarctic regions up to 5 (nn= 18 and 28) and up to 10 (nn= 30 and 26) years, aged 35.7±0.6 and 34.2±0.9 years (p=0.156). As well as living and working conditions were studied.

Results. In the Arctic region, life and food was organized; in the Subarctic region, life and food was homemade; work is hard (3.3) and intense (3.2), as well as acceptable (2) and intense (3.2). In the Arctic region, lipids in mmol/l: triglycerides 1.81±0.05 and 1.67±0.04 (p=0.04), total cholesterol — 6.53±0.17 and 6.34±0.12 (p=0.33), lipoproteins: low 4.2±0.16 and 4.31±0.11 (p=0.056) and high 1.65±0.08 and 1.22±0.05 (p=0.001) density.

The atherogenicity index 2 was 3.07±0.14 and 4.37±0.21 (p=0.001).In the Subarctic region, triglycerides were 1.33±0.1 and 1.72±0.3 (p=0.216), total cholesterol 5.04±0.19 and 5.42±0.18 (p=0.152), lipoproteins: low 4.13±0.12 and 3.64±0.03 (p=0.007) and high (1.11±0.04 and 1.09±0.04 (p=0.758) density. Atherogenic coefficient 3.7±0.17 and 4.32±0.2 (p=0.035).

In the subgroup under 5 years of work experience in the Arctic region, hypercholesterolemia and mixed dyslipidemia were detected in 95.5% (77.3% — compensated); in the Subarctic region, mixed hypercholesterolemia was detected in 66.8% (compensated in 33.3%, decompensated in 33.4%), atherogenic dyslipidemia in 16.6% and decreased HDL in 8.3%.

In the subgroup under 10 years of work experience in the Arctic region, hypercholesterolemia and mixed dyslipidemia were found in 100.0% (compensated in 39.0%, decompensated in 6.7%), in the Subarctic region hypercholesterolemia, mixed in 83.3% (compensated in 33.3%, decompensated — in 16.7%) and atherogenic dyslipidemia in 16.7%.

Conclusion. The adaptive capacity of the organism in the Subarctic region was lower. Lipids assessment in workers of the Arctic zone is necessary during each medical examination.

Key words: Arctic, Subarctic, dyslipidemia and types, length of work

Contacts: *Rofail Rakhmanov,* Russia, 603950, Nizhny Novgorod, pl.Minin and Pozharsky, 10/1. E-mail: raf53@mail.ru, +7 910-792-89-82.

Information about authors:

Rofail Rakhmanov — MD, PhD, DSc. Professor of the Department of Hygiene. ORCID: https://orcid.org/0000-0003-1531-5518, SPIN- code: 9414-6123.

Denis Narutdinov — MD, teacher of the department of public health and healthcare. ORCID: https://orcid.org/0000-0002-5438-8755, SPIN-code: 6903-0243.

Elena Bogomolova — MD, PhD, DSc. Professor. Head of the Department of Hygiene. ORCID: https:// orcid.org/0000-0002-1573-3667, SPIN-code: 4775-5565.

Sergey Razgulin — MD, PhD, DSc. Associate Professor. Head of the Department of Disaster Medicine. ORCID: https:// orcid.org/0000 0001 8356 2970, SPIN-code: 3611-5571.

Alexander Istomin — MD, PhD, DSc. Professor. Chief Researcher. ORCID: 0000-0001-7150-225X, SPIN -code: 1741-9021.

Natalya Potekhina — MD, PhD, DSc. Professor of the Department of Hygiene. ORCID: https://orcid.org/0000-0001-6519-5513, SPIN-code: 8780-8380.

Accepted 21.11.2023

Rakhmanov R.S., Narutdinov D.A., Bogomolova E.S., Razgulin S.A., Istomin A.V., Potekhina N.N. Assessment of blood lipid spectrum and dyslipidaemias in workers with different length of stay in Russia's Arctic zone // Preventive and clinical medicine. — 2023. — No. 4 (89). — P. 15–24 (in Russian). DOI: 10.47843/2074-9120_2023_4_15.eng

УДК: 616.231:616.233: 616-006
DOI: 10.47843/2074-9120_2023_4_25
© ФГБОУ ВО СЗГМУ им. И.И. Мечникова Минздрава России, 2023

ЭФФЕКТИВНОСТЬ СОЧЕТАНИЯ ЛУЧЕВОГО И ХИМИОЛУЧЕВОГО ЛЕЧЕНИЯ С ИММУНОТЕРАПИЕЙ ПРИ МЕСТНОРАСПРОСТРАНЕННОМ И МЕТАСТАТИЧЕСКОМ НЕМЕЛКОКЛЕТОЧНОМ РАКЕ ЛЕГКОГО (НАУЧНЫЙ ОБЗОР)

А.И. Арсеньев[1,2], С.Н. Новиков[1], А.О. Нефедов[3], Е.А. Арсеньев[1], С.А. Тарков[1], Ю.С. Мельник[1], Р.В. Новиков[1,2], А.Ю. Зозуля[1], Ф.Е. Антипов[1], К.Э. Гагуа[2]

[1] Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии имени Н.Н. Петрова» Министерства здравоохранения Российской Федерации. Россия, 197758, Санкт-Петербург, пос. Песочный, ул. Ленинградская, д. 68

[2] Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова» Министерства здравоохранения Российской Федерации. Россия, 191015, Санкт-Петербург, ул. Кирочная, д. 41

[3] Федеральное государственное бюджетное учреждение «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт фтизиопульмонологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации. Россия, 191036, Санкт-Петербург, Лиговский пр., д. 2-4

Реферат

В литературном обзоре проведен анализ возможности, эффективности и безопасности сочетания лучевого и химиолучевого лечения с иммунотерапией при местнораспространенномнемелкоклеточном раке легкого. Показано, что радиоиммунотерапия приводит к несомненному увеличению показателей выживаемости, что доказано рядом проспективныхрандомизированных исследований и мета-анализов. У части пациентов, переставших отвечать на иммунотерапию облучение позволяет обеспечить вторую волну эффективности. Оптимальные режимы радиоиммунотерапии и механизмы реализации их адитивного и суперадитивного эффекта требуют дальнейшего изучения. Получены данные, что совместное использование имммунотерапии и стереотаксического облучения отдельных очагов при метастатическом немелкоклеточном раке легкого значимо увеличивает частоту объективных ответов без увеличения токсичности. Областями активных рандомизированых исследований остаются интенсификация дозы за фракцию, адаптивное облучение с коррекцией лучевых планов в ходе лечения, использование стереотаксических бустов после окончания химиолучевой терапии и оптимизация комбинации лучевого и системного лечения, включая радиоиммунотерапию. Улучшение результатов лучевой терапии лежит на пути использования современной высокотехнологичной аппаратуры, совершенствования систем планирования, методик подведения доз облучения, режима фракционирования и оптимизации сочетания с системным лечением, в том числе иммунотерапией.

Ключевые слова: немелкоклеточный рак лёгкого; лучевая терапия, химиолучевая терапия, иммунотерапия, радиоиммунотерапия.

Введение

В общей структуре онкологической заболеваемости в 2022 г. в мире лидирует рак молочной железы — 2,26 млн, а на втором месте находится рак лёгких (РЛ) — 2,21 млн., занимая 1 место (1,8 млн) в структуре смертности [https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/cancer]. Если исключить немеланомныезлокачественной новообразования кожи, в Российской Федерации РЛ находится на втором месте для обоих полов (9,8%) и на первом (16,5%) среди злокачественных опухолей у мужчин. Количество заболевших им в 2022 г. составило 54 375 тысяч человек (42303 мужчин и 12072 женщин). Известно, что рано или поздно умирают от РЛ 90–96% заболевших, а свыше 50% из них уже в год постановки диагноза. Несмотря на стремительное развитие диагностических и лечебных технологий 5-летняя выживаемость при РЛ во всех странах за последние полвека не меняется, не превышая 15–20%. Восемьдесят процентов всех случаев составляет немелкоклеточный рак легкого (НМРЛ). Ранняя диагностика РЛ до настоящего времени остается нерешённой проблемой, и более 2/3 заболевших начинают специализированное лечение, имея симптоматические местнораспространенные, либо генерализованные формы опухоли [2, 3].

Лучевую терапию (ЛТ) следует применять при первичном лечении у 45–70% больных РЛ и у 65–75% в течение всего заболевания. При этом ожидаемый в мире десятилетний прирост доли ЛТ при РЛ составит 140%. На практике в настоящее время даже в странах с наиболее развитой медициной облучение используют только у 25-55% пациентов[2]. Современные стандарты, согласно национальным клиническим рекомендациям МЗ РФ (2023, https://cr.minzdrav.gov.ru/recomend/30_3), позволяют использовать ЛТ при любой степени распространения процесса.

Цель

Провести анализ данных литературы, описывающих возможность, эффективность и безопасность сочетания лучевого и химиолучевого лечения с иммунотерапией при местнораспространенномм метастатическом немелкоклеточном раке легкого.

Материалы и методы

Произведен поиск литературы в июне-октябре 2023 года с использованием медицинских баз данных: PUBMED / CochraneLibrary / Medline /

EMBASE / WebofScience / GlobalHealth / Scopus / РИНЦ / CyberLeninka, а также базы данных клинических исследований Национальной медицинской библиотеки (NLM) ClinicalTrials.gov и реестра клинических испытаний США ICH GCP. Проанализированы данные 84 публикаций, из которых 26 включены в данный обзор. Поиск по неиндексированным журналам проводился вручную. Включение публикаций осуществлялось исходя из следующих критериев: рандомизированные и когортные исследования, систематические обзоры и мета-анализы. Применялся традиционный метод GRADE (GradingofRecommendations, Assessment, Development, andEvaluation) для определения значимости и обобщения в формате PICO (пациент, вмешательство, сравнение и результат — Patient, Intervention, Comparator, andOutcome).

Результаты и обсуждение

В последние годы описаны и сформулированы новые механизмы синергизма ЛТ и иммунотерапии (ИТ). Ионизирующее излучение может генерировать противоопухолевыйиммунитетзасчетиндукцииимуногенной гибели клеток (immunogeniccelldeath — ICD) и модуляции микроокружения опухоли (tumormicroenvironment — TME) [1, 19].

К радиационно-индуцированным иммунным процессам и абскопальным эффектам относятся: 1) ко-стимулирующая иммунная сигнализация с цитокинами и хемокинами, активирующими и рекрутирующими Т-клетки; 2) увеличение экспрессии и презентации опухолевых антигенов, разнообразие эпитопов; 3) повышение сосудистой адгезии, способствующей экстравазации Т-клеток; 4) усиление инфильтрации лимфоцитами стромы опухоли; 5) изменение микросреды опухоли; 6) регуляция иммунных контрольных точек (PD-L1 и CTLA-4) на раковых клетках; 7) использование Fas / FasL (апоптозный антиген 1 — APO-1) и других путей [8].

Предполагается наличие двух фенотипов опухолей — «горячих» и «холодных» по характеру микроокружения опухоли — наличию инфильтрирующих опухоль лимфоцитов (TIL — tumorinfiltratinglymphocyte) и соотношению иммунокомпетентных клеток (цитотоксических CD8+ Т-клеток/ T-regs/ супрессорных Т-клеток). Существует как иммуносупрессивное воздействие облучения на микроокружение опухоли и на экспрессию ингибирующих рецепторов, так и стимулирующее, за счет увеличения высвобождения антигенов и презентации их иммунокомпетентным, в том числе дендритным клеткам. Облучение позволяет стимулировать иммунную систему и противоопухолевый ответ, рекрутируя Т-лимфоциты и превращая «холодные» опухоли в «горячие». Поскольку радиация может вызвать лимфопению, убивая не только TIL, но и циркулирующие через зону лучевого воздействия лимфоциты периферической крови, необходимо проводить коррекцию и ограничение размера полей при проведении ЛТ. Важной задачей при использовании иммуностимулирующего потенциала ЛТ является определение оптимальной дозы и фракционирования. Иммунные эффекторные клетки чрезвычайно чувствительны к ЛТ. LD50 (летальная доза для половины лимфоцитов) составляет всего 2 Гр. То есть 50% лимфоцитов в целевом объеме уничтожаются после каждой из 30 фракций обычного курса конформной ЛТ, что может индуцировать лимфопению и ухудшать прогноз. Соответственно, изучаются возможности применения гипофракционирования (реже гиперфракционирования). Обширная инфильтрация опухоли Т-клетками коррелирует с улучшением выживаемости. Высокие дозы по сравнению с обычным фракционированием оказывают более активное влияние на микросреду опухоли и иммуностимуляцию, приводя к выраженному повреждению стромы и сосудов, апоптозу опухоли. Этот процесс может быть синергичен по отношению к ингибированию путей CTLA4 и PDL-1 [7].

Обобщенно механизм радиоиндуцированной активации иммунной системы выглядит следующим образом: 1) высвобождение и увеличение количества неоантигенов; 2) презентация неоантигенов; 3) пролиферация и активация дендритных клеток и Т-клеток; 4) рекрутирование Т-клеток в облученные или необлученные опухоли; 5) инфильтрация Т-клеток в опухоли; 6) распознавание и уничтожение опухолевых клеток; 7) сосудистая нормализация [1, 8, 19].

Ингибирующие рецепторы (***иммунные контрольные точки — ИКТ***) охватывают группу молекул, целью которых является угнетение функции Т-клеток, являясь частью ключевой контррегуляторной системы, которая предотвращает аутоиммунные процессы и чрезмерную реактивность Т-клеток. Классическая гипотеза с двумя сигналами выдвигает предположение, что для активации Т-клеток необходимы как непосредственно антиген, так и вторичные раздражители [7].

Имеетсядвакритическихпутико-ингибирования иммунных контрольных точек (ИКТ), клинически значимых для проведения иммунотерапии:

CTLA-4 — через цитотоксический Т-лимфоцитарный антиген 4 (CTLA-4 — cytotoxic T-lymphocyteassociatedantigen 4) — основной путь Т-клеточного ингибирования сущность которого заключается в том, чтобы превзойти свой гомолог за связывание с лигандами CD80 и CD86.

PD-1 — через белок программируемой гибели клеток 1 (programmedcelldeathprotein 1 — PD-1) — трансмембранный рецептор который имеет два известных лиганда (PD-L1 и PD-L2) и контролирует многие функции Т-клеток, включая активацию, толерантность и истощение [7, 8, 19].

Для эффективного действия ингибиторов ИКТ требуется адекватная инфильтрация опухоли лимфоцитами (TIL). Такие характеристики TIL, как состав, плотность, функциональное состояние и организация могут использоваться в качестве предикторов ответа при сочетании иммунотерапии (ИТ) и облучения. Прогностическое значение TIL меняется в зависимости от гистологического типа, фактора курения и характера мутаций. В качестве других предикторов эффективности радиоиммунотерапии (РИТ) изучаются особенности микроокружения опухоли (TME), сигнатуры генов радиочувствительности, мутационная нагрузка опухоли (TumorMutationalBurden) [10, 18].

Поворотными в отношении к РИТ при местнораспространенном (МР) НМРЛ стали результаты, полученные в двух исследованиях — KEYNOTE-001 и PACIFIC.

В мультикогортное исследовании KEYNOTE-001, данные которого опубликовали N. Shaverdian et al. в 2017 г. было включено 98 пациентов. У 42 (43%) проводилась ЛТ классическим фракционированием (60Гр/30 фракций), медиана наблюдения (МН) составила 32,5 мес. Для проведения ИТ использовался пембролизумаб 2 и 10 мг/кг каждые 3 недели, или 10 мг/кг каждые 2 недели до прогрессирования заболевания, неприемлемой токсичности и др. Медиана выживаемости без прогрессирования (ВБП) при применении пембролизумаба была значительно выше у пациентов, ранее получавших ЛТ и составила 4,4 vs 2,1 мес (HR=0,56; 95% CI 0,34–0,91, p=0,019), как и медиана общей выживаемости (ОВ) — 10,7 vs 5,3 месяца (HR=0,58; 95% CI 0,36–0,94, p=0,026). Легочная токсичность зарегистрирована у 63% пациентов, получавших ЛТ, против 40% у необлученных. Частота легочной токсичности 3 степени и выше не различалась (по одному пациенту в каждой группе) [21].

Знаковым явилось многоцентровое, двойное слепое, плацебо-контролируемое исследование PACIFIC, результаты которого были представлены S.J. Antonia et al. (2018), J.E. Gray et al. (2020) и D.R. Spigel et al. (2022). В нем проводился сравнительный анализ консолидирующего назначения ингибитора PD-L1 препарата дурвалумаб против плацебо у пациентов (n=713) с МР НМРЛ III стадии без прогрессирования после синхронной химиолучевой терапии (ХЛТ) СОД=54–66 Гр на основе препаратов платины (2 цикла в комбинации с этопозидом, винбластином, винорелбином, таксанами, или пеметрекседом). Консолидация дурвалумабом проводилась внутривенно в дозе 10 мг/кг каждые 2 недели до 12 месяцев/ до подтвержденного прогрессирования заболевания/ до начала альтернативной терапии рака/ до неприемлемой токсичности или отзыва согласия. Были получены настолько впечатляющие результаты, что они во многом изменили всю современную стратегию лечения МР НМРЛ. Достигнуто несомненное, статистически значимое 2-х кратное увеличение выживаемости (p<0,001). Зафиксировано снижение риска смерти или появления отдаленных метастазов (TTDM — timetodeathordistantmetastasis) на 41% (stratifiedHR=0,59; 95% CI 0,47-0,74). При медиане наблюдения 61,6 мес. констатировано улучшение по всем показателям: 2-летняя ОВ 66% vs 56%; 5-летняя ОВ 43% vs 33%; медиана ОВ 47,5 мес vs 29,1 мес (HR=0,72; 95% CI 0,59-0,89); 5-летняя частота новых поражений 24,2% vs 33,3%; 5-летняя частота метастазов в головной мозг 6,5% vs 11,8%. МВ без отдаленных метастазов (DMFS — distantmetastasis-freesurvival) была 36,5 vs 17,7 мес; медиана ВБП 17,2 vs 5,6 мес (HR=0,55; 95% CI 0,45-0,68), 1-летняя ВБП 56% vs 35%, 5-летняя ВБП 33% vs 19%. Частота объективного ответа (ЧОО) 30% vs 18%. Иммунотерапия была эффективна при опухолях с любым уровнем PD-L1, за исключением <1%, причем ОВ оказалась выше при начале лечения в срок до 14 дней после окончания ХЛТ. Благоприятными прогностическими факторами ОВ были азиатская раса, неплоскоклеточная гистологическая структура, функциональный статус (World Health Organization Performance Status) WHOPS=0 и возраст <65 лет. Частота нежелательных явлений (НЯ) была сопоставима у больных основной и в плацебо-контролируемой групп: 97% vs 95%, в том числе 3-4 степеней — 30% vs 26% [5, 13, 22].

Любопытно сравнение результатов этого исследования с более ранними. В рандомизированном клиническом исследовании (РКИ) RTOG 0617 (n=496; НМРЛ IIIA/IIIB; 2019-2020 гг.; ХЛТ 60-74 Гр; синхронная и консолидирующая XT Carboplatin/Paclitaxel +/- Cetuximab): 5-летняя ОВ 43% в PACIFIC vs 32% в RTOG 0617 (как в группе контроля PACIFIC). В РКИ RTOG 9410 (n=610; НМРЛ IIIA/IIIB; 2011-2012 гг.; 3 группы синхронной против последовательной ХЛТ 63-70 Гр; Cisplatin/Vinblastine и Cisplatin/Etoposide и только ЛТ): 5-летняя ОВ 43% в PACIFICvs 16% в RTOG 9410; медиана ОВ 47,5 мес в PACIFICvs 17 мес вRTOG 9410 [22].

В исследовании LUN 14-179 (II фаза; n=93), опубликованном Durm G.A. et al. изучалась эффективность синхронной ХЛТ (цисплатин/ этопозид, цисплатин/ пеметрексед и карбоплатин/ паклитаксел; ЛТ 59,4-66,6Гр) с последующей консолидацией пембролизумабом (200 мг внутривенно каждые 3 недели до 12 месяцев), при отсутствии прогрессирования у больных с нерезектабельным НМРЛ III стадии. TTDMсоставило 30,7 vs 12 месяцев (p<0,0001) в группе исторического контроля. Медиана ВБП достигала 18,7 мес.; медиана ОВ — 35,8 мес.; ОВ через 1, 2 и 3 года — 81,2%, 62,0% и 48,5% соответственно. Симптоматический пульмонит 2 степени и выше зафиксирован у 16 больных (17,2%): 3 степени — 4,3%, 4 и 5 степени — по 1,1%. Сделан вывод о том, что консолидация пембролизумабом после синхронной ХЛТ улучшает TMDD, ВБП и ОВ по сравнению с историческим контролем (только ХЛТ), а частота легочной токсичности 3–5 степени не увеличивается [9].

Получены первые данные II фазы платформенного РКИ (n=189; Herbst R.S. et al., 2022) COAST (NCT03822351) по выявлению потенциально перспективных комбинаций дурвалумаба с новыми препаратами олеклумаб и монализумаб у пациентов с нерезектабельным НМРЛ III стадии, при отсутствии прогрессирования через ⩽ 42 дней после синхронной ХЛТ. Моноклональное антитело олеклумаб (MEDI9447) — IgG1λ ингибирует функцию кластера дифференцировки 73 — CD73, а монализумаб (IPH2201) — IgG4 связывается с ингибирующим рецептором NKG2A и блокирует взаимодействие с главным комплексом гистосовместимости снижая подавление естественных киллеров и CD8+ Т-клеток. МН составила 11,5 месяцев, ЧОО была выше в группе дурвалумаб + олеклумаб (30,0%) и дурвалумаб + монализумаб (35,5%) по сравнению с только дурвалумабом (17,9%). ВБП превышала показатель только дурвалумаба как для сочетания с олеклумабом (HR=0.44; 95% CI 0.26-0.75), так и монализумабом (HR=0.42; 95% CI 0,24-0,72). 12-месячная ВБП также была выше для комбинаций: + олеклумаб (HR=62,6%; 95% CI, 48,1–74,2) и + монализумаб (HR=72,7%; 95% CI, 58,8–82,6) в сравнении с только

дурвалумабом (HR=33,9%; 95% CI 21,2-47,1). НЯ ⩾3 степени наблюдались у 40,7%, 27,9% и 39,4% пациентов, соответственно. Авторы заключают, что обе комбинации повышали ЧОО и продлевали ВБП по сравнению с монотерапией дурвалумабом, а безопасность была одинаковой во всех группах. Ожидаются результаты III фазы [14].

Изучается эффективность РИТ и при раннем НМРЛ. Так во II фазе РКИ, представленного Altorki N.K. et al. (2021; n=60; 2 группы по 30 человек) сопоставлялась эффективность монотерапиинеоадъювантнымдурвалумабом (2 цикла по 1,12 с интервалом 3 недели) с неоадъювантной терапией дурвалумабом в сочетании со стереотаксической лучевой терапией (СТЛТ) — 8Гр/3F (фракции) у пациентов с НМРЛ I–IIIA ст. У 26 (87%) из 30 пациентов в каждой группе произведены хирургические вмешательства. Выраженный патологический ответ наблюдался у 6,7% больных (95% CI 0,8–22,1) в группе монотерапии и у 53,3% (95% CI 34,3–71,7) во второй группе (crudeOR 16,0; 95% CI 3,2–79,6; p<0,0001). У 50% пациентов в группе двойной терапии был полный патологический ответ. НЯ 3-4 степени наблюдались у 5 (17%) в группе монотерапии и у 6 (20%) в альтернативной группе. Летальных исходов в течение 30 дней после операции не было [4].

Есть свидетельства эффективности сочетания ЛТ и ИТ при метастатическом НМРЛ. В 2019 г. C.C. Foster et al. провели анализ эффективности РИТ при лечении метастатического НМРЛ на основе информации из Национальной раковой базы данных (National Cancer Database) за 2013-2014 гг. (n=44498; 13% ИТ, 46,8% ДЛТ и 4,7% СТЛТ). Проведение ИТ (HR 0.81, 95% CI 0.78-0.83) и СТЛТ (HR 0.78, 95% CI 0.70-0.78) оказалось независимо связано с улучшением ОВ (p=0,89). У пациентов с ИТ медиана ОВ без облучения составила 14,5 месяцев, при сочетании с дистанционной ЛТ (ДЛТ) — 10,9 (HR 1,37; 95% CI 1,29-1,46), а при СТЛТ — 18,2 месяцев (HR 0,78, 95% CI 0,66-0,93), p<0,0001. В подгруппе СТЛТ медиана ОВ для ИТ и химиотерапии (ХТ) составила 18,2 и 14,3 месяца соответственно (p=0,004), со значимой связью с ИТ (ОР 0,82, 95% ДИ 0,69-0,98). При проведении СТЛТ биологически эффективная доза (BiologicallyEffectiveDoses — BED) более 60 Гр независимо ассоциировалась с улучшением ОВ (HR 0,79, 95% CI 0,70-0,90; p<0,0001), при многофакторном анализе со значимой связью BED и системного лечения (p=0,008) [12].

Во 2 фазе РКИ PEMBRO-RT (n=92; 2019; распространенный НМРЛ; независимо от статуса PD-L1) результаты которого опубликовали W.S.M.E. Theelen et al. проводилась иммутотерапияпембролизумабом (200 мг/кг каждые 3 недели) после СТЛТ (3 фракции по 8 Гр) и без облучения до прогрессирования, неприемлемых токсических эффектов, максимум 24 месяца. В группе ИТ получены несомненные преимущества: ЧОО через 12 недель составила 18% vs 36% (p=0,07); медиана ОВ 7,6 vs 15,9 мес (HR=0,66; 95% CI 0,37-1,18; p=0,16); медиана ВБП 1,9 vs 6,6 мес (HR=0,71; 95% CI 0,42-1,18; p=0,19). Отмечена высокая эффективность лечения у пациентов группы ЛТ с PD-L1-негативными опухолями. Нарастания токсичности не отмечено [24].

Аналогичное исследование MDACC было проведено в онкологическом центре MD Anderson (Welsh J. et al., 2020), в котором пациенты получали пембролизумаб по 200 мг каждые 3 недели до 32 циклов одновременно с обычной ЛТ (45Гр / 15 фракций), либо СТЛТ (50Гр/ 4 фракции), либо без ЛТ. МН составила 20,4 месяца. У 100 больных оценена токсичность, у 72 пациентов — ответ на лечение. Частота абскопального (вне поля облучения) объективного ответа (out-of-field — abscopalresponserate — ARR) составила 38% в группе синхронной терапии пембролизумаб + СТЛТ и 10% в группе пембролизумаб + обычная ЛТ, а в группе только ИТ — 20%. Медиана ВБП при монотерапиипембролизумабом составила 5,1 месяца, а в группе пембролизумаб/ ЛТ (независимо от режима ЛТ) — 9,1 месяца (p=0,52). У пациентов с низкой экспрессией PD-L1 медиана ВБП составила 4,6 мес. для группы пембролизумаб/ ЛТ против 20,8 мес. без ЛТ (p=0,004). Исходя из оценок токсичности, авторы сделали вывод о безопасности конкурентной РИТ [25].

В 2021 г. Theelen W.S.M.E. et al. представили объединенный анализ описанных исследований (PEMBRO-RT и MDACC), включивший 148 пациентов, 76 из которых получали пембролизумаб, а 72 — пембролизумаб в сочетании с ЛТ. 124 (84%) из 148 пациентов имели неплоскоклеточный НМРЛ, а 111 (75%) ранее получали ХТ. Наиболее часто облучались метастатические очаги в легких (39%), внутригрудные лимфатические узлы (21%) и первичные опухоли легких (17%). МН составила 33 месяца. Исходные данные не различались между группами лечения, включая статус PD-L1 и степень метастатического распространения.ARR составил 19,7% при ИТ против 41,7% при РИТ (OR=2,96; 95% CI 1,42-6,2; p=0,0039). Уровень абскопального контроля заболевания (abscopaldiseasecontrol — ACR) достигал 43,4 при ИТ против 65,3% при РИТ (OR=2,51; 95% CI 1,28-4,91; p=0,0071). Медиана ВБП составила 4,4 мес (IQR 2,9-5,9) при монотерапиипембролизумабом по сравнению с 9,0 мес (IQR 6,8-11,2) при сочетании пембролизумаба с ЛТ (HR=0,67, 95% CI 0,45-0,99; p=0,045), а медиана ОВ — 8,7 мес (IQR 6,4-11,0) против 19,2 мес (IQR 14,6-23,8) (HR=0,67, 95% CI 0,54-0,84; p=0,0004). Объединенный анализ не обнаружил новых проблем безопасности при РИТ, которая значимо увеличивала эффективность лечения. При сравнении с результатами РКИ Keynote 010 (только пембролизумаб при метастатическом НМРЛ) очевидно, что медиана ОВ в нем составила 17 мес. у пациентов с высокой экспрессией PD-L1 и 12 месяцев со средней экспрессией против 19,2 мес. в данном анализе [24].

В статье, представленной Formenti S.C. et al. (n=39; 2018) показано, что ЛТ (6,0 и 9,5Гр) в сочетании с ингибитором CTLA-4 ипилимумабом усиливает системные абскопальные ответы при рефрактерном метастатическом НМРЛ, ранее не реагирующем на блокаду CTLA-4, способствуя активации Т-клеток и индукции интерферона I типа в облученной опухоли. ORR составила 18%, а частота контроля заболевания DCR (diseasecontrolrate) — 31%. Повышенный уровень интерферона-β после облучения и ранние динамические изменения клонов Т-клеток крови

были значимыми предикторами ответа. ОВ в сравнении с группой контроля составила 20,4 vs 3,5 мес, а PFS 7,1 vs 3,0 мес. [11].

В систематическом обзоре и метаанализе 19 исследований Yang Y. et al. (2022) сравнивали эффективность лечения больных НМРЛ с метастазами в головном мозге между группами ЛТ в сочетании с ИТ (ингибиторы контрольных точек) и только ЛТ. Совокупный эффект для ОВ (HR=0,77; 95% CI 0,71–0,83; $I^2 = 0$; p<0,001) и для неврологических НЯ 3–4 степени (RR=0,91; 95% CI 0,41–2,02; $I^2 = 26,5$; p=0,809) оказался значимо выше для синхронной ХЛТ и ИТ [26].

В исследовании DOLPHIN представленном M. Tachihara et al. (2023; II фаза; n=74) изучалась эффективность и безопасность синхронной ЛТ (60Гр) и ИТ дурвалумабом с последующей поддерживающей ИТ дурвалумабом (10 мг/кг каждые 2 недели до 1 года) при нерезектабельном МР НМРЛ (PD-L1+) без ХТ. При МН 22,8 месяцев объективный ответ был 90,9% (95% CI 75,7-98,1%), 12-месячная ВБП составила 72,1% (90% CI 59,1-85,1%), а медиана ВБП достигала 25,6 месяцев. НЯ 3 или 4 степени наблюдались у 52,9%, а 5 степени — у 5,9%. Лучевой пульмонит любой степени возник у 67,6%, а 3-й и 4-й степени — у 11,8%. Авторы делают вывод, что подобный подход является многообещающим при допустимой токсичности [23].

Продолжаются многочисленные исследования эффективности сочетания иммунтерапии, химиотерапии и лучевой терапии, направленные на определение оптимальных алгоритмов и комбинаций, условий, режимов и последовательностей их использования при раке легкого. Основными направлениями являются: 1) одновременная (синхронная, конкурентная) ИТ и ХЛТ; 2) замена химиотерапии иммунотерапией; 3) консолидирующая / поддерживающая иммунотерапия.

Одновременная ИТ и ХЛТ (Concomitant immunotherapy and chemo-radiotherapy). J.E. Bauman et al. (2020) приводят первые данные, полученные в исследовании CLOVER (NCT03509012), в котором оценивалась безопасность использования препаратов дурвалумаб ± тремелимумаб (блокирование CTLA-4) в сочетании с ХЛТ при неоперабельном НМРЛ III стадии. Частота НЯ степени 3/4 была аналогична историческим данным, а наиболее частыми были нейтропения, лейкопения и анемия. 3 пациента умерли из-за пневмонии, острого коронарного синдрома и остановки сердца. Только у 1 больного отмечена дозолимитирующая токсичность [6].

В проспективном исследовании, представленном S.K. Jabbour et al. (n=21; 2020) использовалось сочетание пембролизумаба (200 мг 1 раз в 3 недели до 1 года) с синхронной ХЛТ (еженедельно карбоплатин + паклитаксел; ЛТ 60 Гр/ 30 фракций) при нерезектабельном НМРЛ III стадии. Медиана ВБП составила 18,7 мес (95% CI 11,8–29,4), а 6- и 12-месячная ВБП — 81,0% и 69,7%, соответственно. Медиана ВБП для пациентов, получивших не менее 2 доз пембролизумаба (n=19) достигала 21,0 мес. Иммунозависимые НЯ более 3 степени отмечены у 4 пациентов (18%). Пневмониты 2-й степени были у 33%. Дозолимитрующей токсичности (пневмонит 3-4 ст.) не зафиксировано. Таким образом, 12-месячная ВБП в исследовании оказалась 69,7% по сравнению с аналогичным показателем 55,7% в PACIFIC [15].

Продолжением этой работы стало исследование KEYNOTE-799 (II фаза; n=185; Jabbour S.K. et al., 2021), в котором были подтверждены обнадеживающие результаты I фазы. Пациенты были разделены на когорту A (плоскоклеточный/ неплоскоклеточный рак): — 1 цикл (3 недели) ХТ (карбоплатин AUC 6 и паклитаксел 200 мг/м^2) и пембролизумаб (200 мг), затем карбоплатин (AUC 2) и паклитаксел (45 мг/м^2) один раз в неделю 6 недель и 2 цикла пембролизумаба плюс стандартная ЛТ (60 Гр/ 30 фракций). Когорта B (неплоскоклеточный) — 3 цикла ХТ (цисплатин 75 мг/м^2 и пеметрексед 500 мг/м^2) и пембролизумаб (200 мг) каждые 3 недели + ЛТ (ЛТ 60 Гр/ 30 фракций) при 2 и 3 циклах. Все получили 14 дополнительных циклов пембролизумаба. Зафиксирована ЧОО 70,5% vs 70,6%, средняя продолжительность ответа не достигнута, продолжительность ответа более 12 месяцев 79,7% vs 75,6%. Пневмонит 3 степени или выше отмечен у 8,0% и 6,9%, а НЯ 3-5-й степени у 64,3% vs 50.0%, соответственно. Высокая эффективность констатирована независимо от гистологического типа опухоли и уровня PD-L1. Исследование продолжается, ожидаются его результаты [16].

В исследовании NICOLAS (n=79, НМРЛ IIIA/ IIIB; Peters S. et al., 2021) проводилась синхронная ХЛТ (3 цикла, препараты платины; 66 Гр/ 33 фракции) с ниволумабом (360 мг, 3 недели) и последующей поддерживающей ИТ (ниволумаб 480 мг, 4 раза в неделю до 1 года). При МН 21 мес медиана ВБП составила 12,7 мес, а 1-летняя ВБП — 53,7%. 2-летняя ОВ у пациентов со стадиями IIIA и IIIB составила 81% и 56% (p=0,037), что идентично стандартной группе исследования PACIFIC (55,6%). При медиане наблюдения 32,6 мес медиане ОВ была 38,8 мес, а 2-летняя ОВ 63,7%. Пульмонит ⩾III степени развился 11,7% больных [20].

В исследовании DETERRED (Lin S.H. et al., 2020) пациенты были разделены на две группы. В первой (n=10) пациенты получали карбоплатин AUC2 и паклитаксел 50 мг/м^2 еженедельно одновременно с ЛТ с консолидацией через 3 недели карбоплатином AUC6, паклитакселом 200 мг/м^2 и атезолизумабом 1200 мг каждые 3 недели в течение 2 циклов с последующей поддерживающей терапией атезолизумабом до 1 года. Во второй группе (n=30) проводилась синхронная ХЛТ с 1200 мг атезолизумаба и аналогичной консолидирующей и поддерживающей терапией. При МН 22,5 мес ВБП составила в группах 18,6 vs 13,2 мес, ОВ — по 22,8%. Общие НЯ 3-й степени и выше были 80% vs 80%; связанные с ИТ 30% vs 20%; пульмонит 2 степени и выше 10% vs 16%. Во 2 группе только у одного (3%) пациента развился пульмонит III степени [17].

Ожидаются результаты РКИ II-III фаз, в которыхоценивается безопасность и эффективность различных вариантов сочетания ИТ и ХЛТ (база ClinicalTrials.gov): Alliance Foundation Trials (AFT-16, NCT03102242, атезолизумаб); PACIFIC-2 (NCT03519971, дурвалумаб); EA5181 (NCT04092283, дурвалумаб); CheckMate 227 (ниволумаби ипилимумаб). Дополнительно в них изучаются

иммунологические подтипы опухолей, особенности иммунной активации, с использованием проточной цитометрии и иммунофенотипирования Т-клеточных рецепторов, мультиплексной иммуногистохимии и анализа цитокинов.

Замена химиотерапии иммунотерапией (Replacing chemotherapy with immuno therapy). Хотя стандартом лечения при МР НМРЛ остается синхронная ХЛТ с последующей консолидирующей иммунотерапией в течение 1 года, проводятся исследования по замене химиотерапии иммунотерапией, результаты которых пока не получены. Исходя из базы ClinicalTrials.gov (https://clinicaltrials.gov/search?cond=Radioimmunotherapy%20lung%20cancer) можно отметить следующие РКИ:I фазаNRGLU004 ARCHON-1 (NCT03801902, дурвалумаб); II фаза SPRINT (NCT03523702, пембролизумаб); I фаза NCT04013542 (ниволумаб); NCT03818776 (у пожилых и функционально несостоятельных больных, дурвалумаб и протонная ЛТ); IIфазаTRADE-hypo (NCT04351256, у пожилых и/или ослабленных пациентов, дурвалумаб); II фаза SPIRAL-RT (дурвалумаб); III фаза PACIFIC-4/RTOG-3515 (NCT03833154, дурвалумаб); KEYNOTE-867 (NCT03924869, пембролизумаб).

Консолидирующая / поддерживающая иммунотерапия при НМРЛ II/III стадии (Consolidation/maintenance immuno therapy). Все исследования не завершены, результаты ожидаются (ClinicalTrials.gov): PACIFIC 5 (NCT03693300, дурвалумаб); PACIFIC 6 (NCT03706690, дурвалумаб); GO41854 (NCT04513925, SKYSCRAPER-03, атезолизумаб и тираголумаб); BTCRC-LUN16-081 (ниволумабом или ниволумабом/ипилимумабом).

Заключение

Лучевая терапия — неотъемлемая и важнейшая составляющая в лечении РЛ на разных этапах развития опухоли. Её эволюция прошла путь от простого двухмерного облучения к использованию новых технологий модулированной по интенсивности (IMRT), объемно модулированной (VMAT), контролируемой по изображениям (IGRT), высокодозной стереотаксической радиотерапии и радиохирургии, а также протонного облучения. Современные стандарты лечения РЛ позволяют использовать ЛТ при любой степени распространения процесса. В настоящее время как мировые, так и действующие в России рекомендации, и консенсусы основными методами лечения местнораспространенного НМРЛ определяют консервативные (химиолучевые).

Сложность интерпретации результатов лечения, в том числе для адекватного проведения химиотерапии/ лучевой терапии/ химиолучевой терапии/ иммунотерапии в адьювантном, неоадьювантном (индукционном), консолидирующем, либо самостоятельном вариантах во многом обусловлена гетерогенностью группы больных с МР НМРЛ.

Учитывая высокий уровень репопуляции НМРЛ, синергические эффекты двойных или тройных комбинаций являются предметом многочисленных исследований. Совместное использование ионизирующего излучения, системной терапии и иммунотерапии может генерировать противоопухолевый иммунитет за счет воздействия на все звенья противоопухолевого ответа: 1) повреждение ДНК; 2) сосудистые факторы; 3) индукция иммуногенной гибели клеток; 4) модуляция микроокружения опухоли; 5) включение немишенных механизмов. Отдельный интерес представляет радиосенсибилизирующий эффект системного лечения, включая иммунотерапию.

Анализ литературных данных свидетельствует, что консолидирующее назначениеИТдостаточно хорошо изученными препаратами дурвалумаб и пембролизумабпосле синхронной химиолучевой терапии позволяет добиться существенного улучшения выживаемости без значимого увеличения частоты нежелательных явлений [5, 9, 13, 22].

Изучаются потенциально перспективные комбинациидурвалумаба с новыми иммунными препаратами олеклумаб и монализумаб у пациентов с нерезектабельным НМРЛ III стадии, демонстрирующие увеличение ЧОО и ВБП без увеличения токсичности лечения [14].

Обосновано мнение об эффективности РИТ при операбельном НМРЛ ранних стадий. Использование неоадъювантной терапии дурвалумабом в сочетании со стереотаксическим облучением первичной опухоли значимо увеличивает ЧОО, вплоть до полного патологического ответа у половины больных, не оказывая отрицательного влияния на безопасность терапии [4].

Результаты ряда исследований свидетельствуют об эффективности сочетания ЛТ и ИТ при метастатическом НМРЛ, дозозависимо улучшая показатели выживаемости [12], частоту объективного и абскопального ответов, в том числе у пациентов с PD-L1-негативными опухолями, без нарастания токсичности [25]. По данным объединенногоанализа исследований PEMBRO-RT и MDACC облучение отдельных метастатических очагов демонстрирует высокий уровень абскопального контроля заболевания и выживаемости без новых проблем безопасности при РИТ [24]. Имеются данные, что РИТ ипилимумабом усиливает системные абскопальные ответы при рефрактерном метастатическом НМРЛне реагирующем на блокаду CTLA-4 [11]. При метастатическом поражении головного мозга у больных с НМРЛ РИТ с использованием ингибиторов контрольных точек улучшает выживаемость и позволяет контролировать неврологические симптомы [26].

Проводятся исследования, изучающие возможности и различные варианты сочетания иммунотерапии, облучения и химиотерапии и лучевой терапии: одновременно, с заменой химиотерапии иммунотерапией и в качестве поддерживающего (консолидирующего) лечения [6].

Синхронная ХЛТ в сочетании с ИТ (пембролизумаб, ниволумаб, атезолизумаб, ипилимумаб) демонстрирует высокие показатели ЧОО и выживаемости, без дозолимитрующей токсичности и существенных иммунозависимых НЯ, независимо от гистологического типа опухоли и уровня PD-L1 [15, 16].

Опубликованы многообещающие данные в отношении высокой эффективности синхронной РИТ с последующей поддерживающей ИТ (дурвалумаб) при нерезектабельном МР НМРЛ (PD-L1+) без ХТ при допустимой токсичности лечения [23]. Продол-

жается, как минимум 7 крупных исследований по замене химиотерапии иммунотерапией и не менее 5 исследований в отношении консолидирующей РИТ, результаты которых ожидаются, а первые данные представляются обнадеживающими (дурвалумаб, пембролизумаб, атезолизумаб, тираголумаб, ниволумаб, ипилимумаб).

Остаются нерешенные вопросы возможности комбинации лучевой терапии и иммунотерапии при НМРЛ:

Не определена оптимальная последовательность и сроки проведения ЛТ / ХЛТ / ИТ.

Не доказана предпочтительность конкурентной (синхронной) и последовательной (консолидирующей) тактики ЛТ / ХЛТ/ ИТ. Некоторые исследования показали преимущества последовательного проведения ИТ (± химиотерапия).

Предстоит оптимизировать объем и режим проведения ЛТ / ХЛТ/ ИТ — величину полей, доз, режимов фракционирования, особенно при конкурирующих подходах.

Необходимо определить наиболее целесообразный объём, количество и локализацию облучаемых очагов при ЛТ / ХЛТ/ ИТ для метастатических форм НМРЛ.

До конца не изучена взаимосвязь морфологических (в том числе иммуногистохимических и молекулярно-генетических) характеристик опухолей с эффективностью ЛТ / ХЛТ/ ИТ.

Не вполне установлена взаимосвязь эффективности ЛТ / ХЛТ/ ИТ и экспрессии различных рецепторов и их лигандов (например, PD-1, PD-L1, B7-1, B7-2, CD28), а также возможность изменения ее уровня в процессе лечения. Вероятно, некоторые из точек приложения, например, анти-CTLA-4 следует применять синхронно с ЛТ/ ХЛТ, поскольку оба метода лечения действуют на ранние стадии противоопухолевого иммунного ответ. А анти-PD-1/ PD-L1 терапия может проводится после ЛТ/ ХЛТ, для воздействия на последующие фазы противоопухолевого ответа.

Не определен в достаточной степени потенциал ЛТ / ХЛТ/ ИТ в отношении процессов иммуномодуляции, в частности, эффекта иммуносупрессии.

Предстоит исследовать влияние конкурентного и консолидирующего режимов лечения на усиление токсичности, в том числе легочной. В ряде исследований синхронная ЛТ/ ХЛТ с введением ингибиторов PD-1 и PD-L1 приводила к ее усилению.

Выводы

Радиоиммунотерапияпри местнораспространенном НМРЛ приводит к несомненному увеличению показателей выживаемости и объективного ответа, что доказано рядом проспективныхрандомизированных исследований.

Имеются обоснованные свидетельства эффективности радиоиммунотерапиипри НМРЛ ранних стадий.

У части пациентов, переставших отвечать на иммунотерапию, облучение позволяет обеспечить вторую волну эффективности.

Сочетаниеимммунотерапии и стереотаксического облучения отдельных очагов при метастатическом немелкоклеточном раке лёгкого значимо увеличивает частоту объективных ответов без увеличения токсичности.

Оптимальные режимы радиоиммунотерапии и механизмы реализации их адитивного и суперадитивного эффекта требуют дальнейшего изучения.

Список литературы / References

1. *Арсеньев А.И.* Радиобиология высокодозной стереотаксической лучевой терапии / А.И. Арсеньев, С.Н. Новиков, С.В.Канаев // Профилактическая и клиническая медицина. — 2022. — № 3(84). — С. 42-50. [*Arsenyev A.I.* Radiobiology of high-dose stereotactic radiation therapy / A.I. Arsenyev, S.N. Novikov, S.V. Kanaev // Profilakticheskaya i klinicheskaya medicina = Preventive and clinical medicine. — 2022. — № 3 (84). — P. 42-50. DOI: 10.47843/2074-9120_2022_3_42. (In Russian)]

2. *Каприн А.Д.* Терапевтическая радиология: национальноеруководство. — Москва: ГЭОТАР-Медиа. — 2018. — 704 с. — ISBN 978-5-9704-4658-4. [*Kaprin A.D.*Therapeutic radiology: National guidelines. — Moscow: GEOTAR-Media, 2018. — 704 p. — ISBN 978-5-9704-4658-4. (In Russian)]

3. *Каприн А.Д.* Злокачественные новообразования в России в 2020 году (заболеваемость и смертность) / А.Д.Каприн, В.В.Старинский, А.О. Шахзадова // Москва: МНИОИ им. П.А. Герцена. – 2021. – 252 с. ISBN 978-5-85502-268-1. [*Kaprin A.D.* Malignant neoplasms in Russia in 2020 (morbidity and mortality) / Kaprin A.D., Starinsky V.V., Shakhzadova A.O. // Moscow: P.A. Herzen MNIOI = P.A. Herzen MORI. – 2021. – 252 p. ISBN 978-5-85502-268-1. (In Russian)].

4. *AltorkiN.K.*Neoadjuvantdurvalumab with or without stereotactic body radiotherapy in patients with early-stage non-small-cell lung cancer: a single-centre, randomised phase 2 trial / N.K.Altorki, T.E.McGraw, A.C.Borczuk, A.Saxena, J.L.Port, B.M.Stiles, B.E.Lee, N.J.Sanfilippo, R.J.Scheff, B.B.Pua, J.F.Gruden, P.J.Christos, C.Spinelli, J. Gakuria, M.Uppal, B.Binder, O.Elemento, K.V.Ballman, S.C. //FormentiLancet Oncol. — 2021. — 22(6). — P. 824-835. doi: 10.1016/S1470-2045(21)00149-2. PMID: 34015311.

5. *Antonia S.J.* Overall Survival with Durvalumab after Chemoradiotherapy in Stage III NSCLC / S.J. Antonia, A.Villegas, D.Daniel, D.Vicente, S.Murakami, R.Hui, T.Kurata, A.Chiappori, K.H.Lee, M.de Wit, B.C.Cho, M.Bourhaba, X.Quantin, T.Tokito, T.Mekhail, D.Planchard, Y.C.Kim, C.S.Karapetis, S.Hiret, G.Ostoros, K.Kubota, J.E. Gray, L.Paz-Ares, J.de Castro Carpeño, C.Faivre-Finn, M.Reck, J.Vansteenkiste, D.R.Spigel, C.Wadsworth, G.Melillo, M.Taboada, P.A.Dennis, M. Özgüroğlu; PACIFIC Investigators // N. Engl. J. Med. — 2018. — 379(24). — P. 2342-2350. doi: 10.1056/NEJMoa1809697. PMID: 30280658.

6. *Bauman J.E.*1056P Durvalumab (D) in combination with chemoradiotherapy (CRT) in solid tumours: Phase I CLOVER study / J.E.Bauman, S.D.Karam, M.Nishio, M-J.Ahn, S-W.Kim, H.Murakami, L.Wang, J.Shetty, K.Y.Wu, P.A.Dennis, B.C. Cho // Annals of Oncology. — 2020. — 31(4). – P. 645-S671. doi.org/10.1016/j.annonc.2020.08.1176.

7. *Bhalla N.*Combining immunotherapy and radiotherapy in lung cancer / N.Bhalla, R.Brooker, M.Brada// J.Thorac. Dis. — 2018. — 10(13). — S1447-S1460. doi: 10.21037/jtd.2018.05.107.

8. *Breen W.G.* Radiation and immunotherapy: emerging mechanisms of synergy / W.G.Breen, K.Leventakos, H.Dong, K.W. Merrell // J. Thorac. Dis. — 2020. — 12(11). — P. 7011-7023.doi: 10.21037/jtd-2019-cptn-07.

9. *Durm G.A.* A phase 2 trial of consolidation pembrolizumab following concurrent chemoradiation for patients with

unresectable stage III non-small cell lung cancer: Hoosier Cancer Research Network LUN 14-179 / G.A.Durm, S.K.Jabbour, S.K.Althouse, Z.Liu, A.A.Sadiq, R.T.Zon, S.I.Jalal, G.H .Kloecker, M.J.Williamson, K.L.Reckamp, R.M.Langdon, E.A.Kio, R.D.Gentzler, B.A.Adesunloye, W.A.Harb, R.V.Walling, M.L.Titzer, N.H. Hanna // Cancer. — 2020. — 126(19). — P. 4353-4361. doi: 10.1002/cncr.33083. PMID: 32697352.

10. *Espenel S.* Practice changing data and emerging concepts from recent radiation therapy randomised clinical trials / S.Espenel, C.Chargari, P.Blanchard, S.Bockel, D. Morel, S.Rivera, A.Levy, E.Deutsch // Eur. J. Cancer. — 2022. — 171. — P. 242-258. doi: 10.1016/j.ejca.2022.04.038. PMID: 35779346.

11. *Formenti S.C.* Radiotherapy induces responses of lung cancer to CTLA-4 blockade / S.C.Formenti, N.P.Rudqvist, E.Golden, B.Cooper, E.Wennerberg, C.Lhuillier, C.Vanpouille-Box, K.Friedman, L.Ferrari de Andrade, K.W.Wucherpfennig, A.Heguy, N.Imai, S.Gnjatic, R.O.Emerson, X.K.Zhou, T.Zhang, A.Chachoua, S.Demaria// Nat. Med. — 2018. — 24(12). — P. 1845-1851. doi: 10.1038/s41591-018-0232-2. PMID: 30397353; PMCID: PMC6286242.

12. *Foster C.C.* Overall survival according to immunotherapy and radiation treatment for metastatic non-small-cell lung cancer: a National Cancer Database analysis / C.C.Foster, D.J.Sher, C.G.Rusthoven, V.Verma, M.T.Spiotto, R.R.Weichselbaum, M.Koshy // Radiat. Oncol. 2019. — 14(1):18. doi: 10.1186/s13014-019-1222-3. PMID: 30691492; PMCID: PMC6348608.

13. *Gray J.E.* Three-Year Overall Survival with Durvalumab after Chemoradiotherapy in Stage III NSCLC-Update from PACIFIC / J.E.Gray, A.Villegas, D.Daniel, D.Vicente, S.Murakami, R.T.Hui, A.Kurata, K.H.Chiappori, B.C.Lee, D.Cho, L.Planchard,C. Paz-Ares, Faivre-Finn, J.F.Vansteenkiste, D.R.Spigel, C .Wadsworth, M.Taboada, P.A.Dennis, M.Özgüroğlu, S.J. Antonia // J. Thorac. Oncol. — 2020. — 15(2). — P. 288-293. doi: 10.1016/j.jtho.2019.10.002. PMID: 31622733; PMCID: PMC7244187.

14. *Herbst R.S.* COAST: An Open-Label, Phase II, Multidrug Platform Study of Durvalumab Alone or in Combination WithOleclumab or Monalizumab in Patients With Unresectable, Stage III Non-Small-Cell Lung Cancer / R.S.Herbst, M.Majem, F.Barlesi, E.Carcereny, Q.Chu, I.Monnet, A.Sanchez-Hernandez, S.Dakhil, D.R.Camidge, L.Winzer, Y.Soo-Hoo, Z.A.Cooper, R.Kumar, J.Bothos, C.Aggarwal, A.Martinez-Marti // J. Clin. Oncol. — 2022. — 40(29). — P. 3383-3393. doi: 10.1200/JCO.22.00227. PMID: 35452273.

15. *Jabbour S.K.* Phase 1 Trial of Pembrolizumab Administered Concurrently WithChemoradiotherapy for Locally Advanced Non-Small Cell Lung Cancer: A Nonrandomized Controlled Trial / S.K. Jabbour, A.T. Berman, R.H. Decker, Y. Lin, S.J. Feigenberg, S.N. Gettinger, C. Aggarwal, C.J. Langer, C.B. Simone 2nd, J.D. Bradley, J. Aisner, J. Malhotra // JAMA Oncol. — 2020. — 6(6). — P. 848-855. doi: 10.1001/jamaoncol.2019.6731. PMID: 32077891; PMCID: PMC7042914.

16. *Jabbour S.K.* Pembrolizumab Plus Concurrent Chemoradiation Therapy in Patients WithUnresectable, Locally Advanced, Stage III Non-Small Cell Lung Cancer: The Phase 2 KEYNOTE-799 Nonrandomized Trial / S.K.Jabbour, K.H.Lee, N.Frost, V.Breder, D.M.Kowalski, T.Pollock, E. Levchenko, N.Reguart, A.Martinez-Marti, B.Houghton, J.B.Paoli, S.Safina, K.Park, T. Komiya, A.Sanford, V.Boolell, H.Liu, A. Samkari, S.M.Keller, M.Reck// JAMA Oncol. — 2021. — 7(9). — P. 1–9. doi: 10.1001/jamaoncol.2021.2301. PMID: 34086039; PMCID: PMC8446818.

17. *Lin S.H.* Phase II Trial of Concurrent Atezolizumab-WithChemoradiation for Unresectable NSCLC / S.H. Lin, Y. Lin, L. Yao, N. Kalhor, B.W. Carter, M. Altan, G. Blumenschein, L.A. Byers, F. Fossella, D.L. Gibbons, J.M. Kurie, C. Lu, G. Simon, F. Skoulidis, J.Y. Chang, M.D. Jeter, Z. Liao, D.R. Gomez, M. O'Reilly, V. Papadimitrakopoulou, P. Thall, J.V. Heymach, A.S. Tsao// J. Thorac. Oncol. — 2020. — 15(2). — P. 248-257. doi: 10.1016/j.jtho.2019.10.024. PMID: 31778797.

18. *Meng L.* The Combination of Radiotherapy With Immunotherapy and Potential Predictive Biomarkers for Treatment of Non-Small Cell Lung Cancer Patients / L. Meng, J. Xu, Y. Ye, Y. Wang, S. Luo, X. Gong // Front Immunol. — 2021. — 12:723609. doi: 10.3389/fimmu.2021.723609. PMID: 34621270; PMCID: PMC8490639.

19. *Muto M.* Locally advanced non-small-cell lung cancer (NSCLC): The potential role of concurrent immunotherapy and radiotherapy / M. Muto, A. Sgambato, P. Maione, A. Spagnuolo, C. Gridelli// J. Transl. Sci. — 2021. — No. 7. — P. 1-9. doi: 10.15761/JTS.1000437.

20. *Peters S.* Progression-Free and Overall Survival for Concurrent Nivolumab With Standard Concurrent Chemoradiotherapy in Locally Advanced Stage IIIA-B NSCLC: Results From the European Thoracic Oncology Platform NICOLAS Phase II Trial (European Thoracic Oncology Platform 6-14) / S. Peters, E. Felip, U. Dafni, A. Tufman, M. Guckenberger, R. Álvarez, E. Nadal, A. Becker, H. Vees, M. Pless, A. Martinez-Marti, M. Lambrecht, N. Andratschke, Z. Tsourti, A. C. Piguet, H. Roschitzki-Voser, A. Gasca-Ruchti, J. Vansteenkiste, R. A. Stahel, D. De Ruysscher// J. Thorac. Oncol. — 2021. — No. 16(2). — P. 278-288. doi: 10.1016/j.jtho.2020.10.129. PMID: 33188912.

21. *Shaverdian N.* Previous radiotherapy and the clinical activity and toxicity of pembrolizumab in the treatment of non-small-cell lung cancer: a secondary analysis of the KEYNOTE-001 phase 1 trial / // Lancet Oncol. — 2017. — No. 18(7). — P. 895-903. doi: 10.1016/S1470-2045(17)30380-7. PMID: 28551359; PMCID: PMC5538772.

22. *Spigel D.R.* Five-Year Survival Outcomes From the PACIFIC Trial: Durvalumab After Chemoradiotherapy in Stage III Non-Small-Cell Lung Cancer / D.R. Spigel, C. Faivre-Finn, J.E. Gray // J. Clin. Oncol. — 2022. — 40 (12). — P. 1301-1311. doi: 10.1200/JCO.21.01308.

23. *Tachihara M.* Durvalumab Plus Concurrent Radiotherapy for Treatment of Locally Advanced Non-Small Cell Lung Cancer: The DOLPHIN Phase 2 Nonrandomized Controlled Trial / M.Tachihara, K.Tsujino, T.Ishihara, H.Hayashi, Y.Sato, T.Kurata, S.Sugawara, Y.Shiraishi, S.Teraoka, K.Azuma, H.Daga, M.Yamaguchi, T.Kodaira, M.Satouchi, M.Shimokawa, N.Yamamoto, K.Nakagawa; West Japan Oncology Group (WJOG) // JAMA Oncol. — 2023. — Sep 7:e233309. doi: 10.1001/jamaoncol.2023.3309. Epub ahead of print. PMID: 37676681; PMCID: PMC10485744.

24. *Theelen W.S.M.E.* Pembrolizumab with or without radiotherapy for metastatic non-small-cell lung cancer: a pooled analysis of two randomised trials / W.S.M.E.Theelen, D.Chen, V.Verma, B.P.Hobbs, H.M.U.Peulen, J.G.J.V.Aerts, I.Bahce, A.L.N.Niemeijer, J.Y.Chang, P.M.de Groot, Q.N.Nguyen, N.I.Comeaux, G.R.Simon, F.Skoulidis, S.H.Lin, K.He, R.Patel, J.Heymach, P.Baas, J.W. Welsh // Lancet Respir. Med. — 2021. — 9(5). — P. 467-475. doi: 10.1016/S2213-2600(20)30391-X. PMID: 33096027.

25. *Welsh J.* Pembrolizumab with or without radiation therapy for metastatic non-small cell lung cancer: a randomized phase I/II trial / J.Welsh, H.Menon, D.Chen, V.Verma,

C.Tang, M.Altan, K.Hess, P.de Groot, Q.N.Nguyen, R.Varghese, N.I.Comeaux, G.Simon, F.Skoulidis, J.Y.Chang, V.Papdimitrakopoulou, S.H.Lin, J.V. Heymach// J. Immunother. Cancer. — 2020. — No. 8 (2). e001001. doi: 10.1136/jitc-2020-001001. PMID: 33051340; PMCID: PMC7555111.

26. *Yang Y.* Efficacy and Safety of Combined Brain Radiotherapy and Immunotherapy in Non-Small-Cell Lung Cancer With Brain Metastases: A Systematic Review and Meta-Analysis / Y. Yang, L. Deng, Y. Yang, T. Zhang, Y. Wu, L. Wang, N. Bi // Clin. LungCancer. — 2022. — No. 23 (2). — P. 95-107. doi: 10.1016/j.cllc.2021.06.009. PMID: 34284948.

Контакты: *Арсеньев Андрей Иванович,* Россия,197758, Санкт-Петербург, пос. Песочный, Ленинградская ул., д. 68; e-mail: andrey.arseniev@mail.ru, +7(921)943-33-51.

Сведения об авторах:

Арсеньев Андрей Иванович — доктор медицинских наук, профессор, ведущий научный сотрудник научного отделения радиационной онкологии и ядерной медицины, профессор кафедры онкологии. ORCID: https://orcid.org/0000-0002-3100-6451, SPIN-код: 9215-6839.

Новиков Сергей Николаевич — доктор медицинских наук, заведующий научным отделением радиационной онкологии и ядерной медицины, ведущий научный сотрудник. ORCID: https://orcid.org/0000-0002-7185-1967, SPIN-код: 7346-0687.

Нефедов Андрей Олегович — кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник. ORCID: https://orcid.org/0000-0001-6228-182X, SPIN-код: 2365-9458.

Арсеньев Евгений Андреевич — медицинский физик. ORCID: https://orcid.org/0000-0003-2775-426X, SPIN-код: 5414-4502.

Тарков Сергей Александрович — кандидат медицинских наук, врач. ORCID: https://orcid.org/0000-0001-5092-3733, SPIN-код: 9125-4953.

Мельник Юлия Сергеевна — медицинский физик. ORCID: https://orcid.org/0000-0002-3541-2764.

Новиков Роман Владимирович — доктор медицинских наук, врач. ORCID: https://orcid.org/0000-0003-1873-1293.

Зозуля Антон Юрьевич — кандидат медицинских наук, врач. ORCID: https://orcid.org/0000-0003-0635-6967, SPIN-код: 3344-5337.

Антипов Филипп Евгеньевич — врач. ORCID: https://orcid.org/0000-0002-8505-4977, SPIN-код: 5739-6973.

Гагуа Кетеван Элгуджаевна — врач, SPIN-код: 3282-5532.

Материал поступил в редакцию 18.10.2023

Арсеньев А.И., Новиков С.Н., Нефедов А.О., Арсеньев Е.А., Тарков С.А., Мельник Ю.С., Новиков Р.В., Зозуля А.Ю., Антипов Ф.Е., Гагуа К.Э. Эффективность сочетания лучевого и химиолучевого лечения с иммунотерапией при местнораспространенном и метастатическом немелкоклеточном раке легкого (научный обзор) // Профилактическая и клиническая медицина. — 2023. — № 4 (89). — С. 25–34. DOI: 10.47843/2074-9120_2023_ 4_25

UDC: 616.231:616.233:616-006
DOI: 10.47843/2074-9120_2023_4_25.eng
© North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, Russia, 2023

COMBINATION OF RADIOTHERAPY AND CHEMORADIOTHERAPY WITH IMMUNOTHERAPY FOR LOCALLY ADVANCED AND METASTATIC NON-SMALL CELL LUNG CANCER (REVIEW)

A.I. Arseniev[1,2], S.N. Novikov[1], A.O. Nefedov[3], E.A. Arseniev[1], S.A. Tarkov[1], Yu.S. Melnik[1], R.V. Novikov[1], A.Yu. Zozulya[1], F.E. Antipov[1], K.E. Gagua[1]

[1]*National Medical Research Center of Oncology named after N.N. Petrov. Russia, 197758, Saint-Petersburg, Pesochny settelement, Leningradskaya street, 68*

[2]*North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov. Russia, 191015, Saint-Petersburg, Kirochnaya street, 41*

[3]*Saint-Petersburg State Research Institute of Phthisiopulmonology. Russia, 191036, Saint Petersburg, Ligovsky avenue, 2-4*

Abstract

The literature review analyzes the possibility, efficacy and safety of combining radiation and chemoradiotherapy with immunotherapy for locally advanced non-small cell lung cancer. It has been shown that radioimmunotherapy results in an undoubted increase in survival rates, which has been proven by a number of prospective randomized studies and meta-analyses. In some patients, who have stopped responding to immunotherapy, radiation could provide a repeatable efficiency. The optimal modes of radioimmunotherapy and the mechanisms of their aditive and superadditive effects require further study. It was revealed that the combined use of immunotherapy and stereotactic irradiation of individual foci in metastatic non-small cell lung cancer significantly increases the frequency of objective responses without increasing toxicity. The areas of active randomized studies are dose-per-fraction intensification, adaptive irradiation with correction of radiation plans during treatment, the use of stereotactic boosts after the end of chemoradiotherapy and optimization of a combination of radiation and systemic treatment, including radioimmunotherapy. The results of radiation therapy could be improved by using modern high-tech equipment, planning systems upgrading, methods of summing up radiation doses, fractionation mode and optimization of combination with systemic treatment, including immunotherapy.

Keywords: non-small cell lung cancer; radiation therapy, chemoradiotherapy, immunotherapy, radioimmunotherapy

Contacts: *Arseniev Andrey*, Russia, 197758, Saint Petersburg, Pesochny, Leningradskaya str., 68. E-mail: andrey.arseniev@mail.ru, +7(921)943-33-51.

Information about authors:

Andrey Arseniev — MD, PhD, D.Sc. Professor. Chief scientist of Department of Radiation Oncology and Nuclear Medicine. ORCID: https://orcid.org/0000-0002-3100-6451, SPIN-code: 9215-6839.

Sergey Novikov — MD, PhD, D.Sc. Head and Chief scientist of Department of Radiation Oncology and Nuclear Medicine. ORCID: https://orcid.org/0000-0002-7185-1967, SPIN-code: 7346-0687.

Andrey Nefedov — MD, PhD. Senior Researcher. ORCID: https://orcid.org/0000-0001-6228-182X, SPIN-code: 2365-9458.

Evgeny Arseniev — medical physicist. ORCID: https://orcid.org/0000-0003-2775-426X, SPIN-code: 5414-4502.

Sergey Tarkov — MD, PhD, thoracic surgeon. ORCID: https://orcid.org/0000-0001-5092-3733, SPIN-code: 9125-4953.

Yulia Melnik — medical physicist. ORCID: https://orcid.org/0000-0002-3541-2764.

Roman Novikov — MD, PhD; D.Sc. ORCID: https://orcid.org/0000-0003-1873-1293.

Anton Zozulya — MD, PhD. ORCID: https://orcid.org/0000-0003-0635-6967, SPIN-code: 3344-5337.

Filipp Antipov — MD. ORCID: https://orcid.org/0000-0002-8505-4977.

Ketevan Gagua — MD. SPIN-code: 3282-5532.

Accepted 18.10.2023

Arseniev A.I., Novikov S.N., Nefedov A.O., Arseniev E.A., Tarkov S.A., Melnik Yu.S., Novikov R.V., Zozulya A.Yu., Antipov F.E., Gagua K.E. Combination of radiotherapy and chemoradiotherapy with immunotherapy for locally advanced and metastatic non-small cell lung cancer (review) // Preventive and clinical medicine. — 2023. — No. 4 (89). — P. 25–34 (in Russian). DOI: 10.47843/2074-9120_2023_4_25.eng

УДК: 616.329-006.6-07:313.13
DOI: 10.47843/2074-9120_2023_4_35
© ФГБОУ ВО СЗГМУ им. И.И. Мечникова Минздрава России, 2023

ДИАГНОСТИКА И ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ ПЕРВИЧНО-МНОЖЕСТВЕННЫХ СИНХРОННЫХ НОВООБРАЗОВАНИЙ ГРУДИ И ЖИВОТА

Б.Н. Котив[1], К.Г. Шостка[1], И.М. Кузнецов[1], Л.Н. Бисенков[1], А.Д. Кучеренко[1], К.В. Арутюнян[2], К.С. Федоров[1]

[1]Федеральное государственное бюджетное военное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации. Россия, 194044, Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, д. 6, лит. Ж

[2] Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова» Министерства здравоохранения Российской Федерации. Россия, 191014, Санкт-Петербург, Кирочная ул., д. 41

Реферат

Введение. Синхронные опухоли органов груди и живота остаются серьёзной клинической проблемой. При такой локализации опухолей высока вероятность ошибочной диагностики и выбора неправильной лечебной тактики.

Цель исследования. Анализ возможностей диагностики и хирургического лечения больных с первично-множественными новообразованиями груди и живота.

Материалы и методы. В период с 2002 по 2017 год под нашим наблюдением находились 79 больных с синхронными первично-множественными новообразованиями груди и живота. В исследование было включено 72 мужчины (91%) и 7 женщин (9%), средний возраст пациентов составил 59±5,7 лет.

Результаты. Все пациенты были оперированы. Симультанные операции по удалению опухолей груди и живота выполнены 44 пациентам (55%), двухэтапные последовательные –35 больным (45%). По результатам гистологического исследования удаленных опухолей в 40 наблюдениях установлена истинная полинеоплазия с поражением органов груди и живота, в 39 случаях одна из опухолей имела метастатический характер. Частота осложнений после симультанных (11%) и последовательных (10%) операций достоверно не отличалась, также не отмечено различий по этому показателю при первично-множественном раке и опухолях с отдаленным метастазом. При оценке показателей 5-летней выживаемости при первично-множественном раке органов груди и живота на ранних стадиях ввиду немногочисленности наблюдений можно осторожно говорить о том, что они сопоставимы с результатами хирургического лечения изолированных опухолей той же локализации.

Выводы. Активная хирургическая тактика является залогом достоверной диагностики истинных полинеоплазий и опухолей с отдаленным метастазом. Хирургическое лечение больных первично-множественным раком органов груди и живота на ранних стадиях позволяет достичь благоприятных отдаленных результатов. Симультанные операции при первично-множественных опухолях груди и живота более предпочтительны, так как сокращают сроки пребывания больных в стационаре и не приводят к увеличению числа послеоперационных осложнений.

Ключевые слова: первично-множественный рак, олигометастатическая болезнь, симультанная операция, выживаемость.

Введение

Первично-множественные злокачественные новообразования (ПМЗНО)составляют до 21% онкологических заболеваний человека [2, 7]. В последние годы отмечается неуклонный рост числа больных с полинеоплазией. Ежегодный прирост заболеваемости ПМНЗО составляет от 1,5 до 4,2% [16]. В 2017 году в Российской федерации выявлено 50100 пациентов с первично-множественными новообразованиями (34, 1 на 100 000 населения) [1].

Безусловно, достоверность диагностики и правильность выбора лечебной тактики зависят от локализации патологического процесса. В случаях, когда синхронные опухоли выявляются в органах грудии живота, значительно повышается риск ошибочной диагностики. Такое сочетание нередко является основанием для признания пациентов неоперабельными, из-за того, что одна из опухолей рассматривается как метастатическая. По данным различных авторов вероятность выбора ошибочной тактики лечения у таких больных достигает 20% [12, 15]. Биопсии опухолей грудной полости и живота не всегда информативны и нередко сопровождаются осложнениями, среди которых наиболее частыми являются кровотечения, пневмоторакс, перфорация полых органов [13, 19, 20]. Но даже активная инвазивная диагностика с применением современных видов биопсий более чем у 40% больных не позволяет поставить правильный диагноз [4, 6, 8, 14, 17, 18, 21]. Решиться на хирургическое лечение больных с обоснованным подозрением на IV стадию заболевания подчас бывает сложно. В последнее время для верификации диагноза и возможного лечения больных ПМЗНО груди и живота всё чаще применяются эндовидеохирургические методы [3, 5, 9, 11, 10, 22].

Несмотря на определенный интерес со стороны хирургов к выполнению симультанных операций по поводу полинеоплазии с поражением органов груди и живота, показания и противопоказания к ним детально не обоснованы, нет рекомендаций по функциональной оценке таких пациентов перед вмешательством[1] [15].

[1]*Бисенков Л.Н.* Одномоментные операции при синхронном множественном первичном и метастатическом раке легкого и других органах / Л.Н. Бисенков, Б.В. Гайдар, Ю.Н. Шанин и др. // Вестник хирургии им. И. И. Грекова. — 2006. — Т. 165, № 6. — С. 9-14.

Целью данной работы явился анализ возможностей диагностики и хирургического лечения больных с первично-множественными синхронными новообразованиями груди и живота.

Материал и методы исследования

В основу работы положен анализ результатов диагностики и лечения больных с синхронными первично-множественными новообразованиями, находившихся в клинике госпитальной хирургии Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова и на её клинических базах с 2002 по 2017 год.

Особенности использования различных терминов для обозначения онкологических заболеваний у больных, включенных в исследование, заключались в следующем. Термин «первично-множественные новообразования» отражал факт наличия опухолей различной локализации по данным клинико-рентгенологической диагностики. Из-за отсутствия гистологической верификации более точная формулировка предварительного диагноза была невозможна.

Если опухоли были верифицированы, имели разную гистологическую структуру и локализацию, использовались термины «истинная полинеоплазия» и «первично-множественный рак» с указанием пораженных органов. Эти термины фигурировали в клинических историях болезни и, в известной степени, отражали диагностический поиск. Безусловно, при формулировке окончательного диагноза по данным патоморфологических исследований использовался термин «первично-множественные злокачественные новообразования» (С-97 по классификации МКБ).

В остальных случаях суть патологического процесса отражали термины «первичная опухоль» и «отдаленный метастаз». При сочетании первичной резектабельной опухоли и единичных метастазов использовался термин «олигометастатическая болезнь».

Для оценки особенностей клинических проявлений первично-множественных новообразований груди и живота проведен анализ 174 историй болезни пациентов с двойной локализацией опухолевого процесса в груди и животе. По результатам обследования неоперабельными были признаны 95 пациентов.

Таким образом, была выделена группа из 79 пациентов, у которых отмечалось сочетание новообразования легкого и опухолевого поражения другой локализации. Все пациенты были оперированы. В 44 наблюдениях операции на органах груди и живота выполнялись симультанно, в 35 случаях — последовательно с интервалом 2–3 недели. По результатам предоперационной диагностики и хирургического лечения было выделено три группы пациентов: первично-множественные злокачественные новообразования (ПМЗНО)(n=40), рак легкого с отдаленным метастазом (n=22), опухоль брюшной полости с метастазом в легкое (n=17).

В исследование было включено 72 мужчины (91%) и 7 женщин (9%). Средний возраст пациентов, включенных в исследование, составил 59±5,7 года. Пациенты старше 70 лет составили 5% (7 больных). Подавляющее большинство больных, включенных в исследование, курильщики — 76%.

В работе использована гистологическая классификация рака легкого, принятая Всемирной организацией здравоохранения в 2015 году (таблица 3).

С учетом ретроспективного характера исследования в работе использована седьмая редакция классификации TNM, принятая в 2010 году.

Распределение больных с истинной полинеоплазией по критериям TNMи гистологической структуре приведено в таблицах 1 и 2.

У 44 пациентов (55%) операции на органах груди и живота были выполнены симультанно, 35 оперативных вмешательств произведены в два этапа с интервалом 2-3 недели (таблица 4).

Таблица 1. Распределение больных с первично-множественными злокачественными новообразованиями по категориям TNM (n= 40)

Table 1. Distribution of patients with true polyneoplasiaby TNM categories (n=40)

Локализация опухолей / Tumors localization	**Стадия /** Stage	**Первая опухоль /** The first tumor	**Вторая опухоль /** The second tumor
легкое + легкое (7) / ung + lung (7)	I		
		T1N0M0 — 1 T2aN0M0 — 2	T1N0M0 — 4
	II		
		T1N1M0 — 1 T2bN0M0 — 1 T2N1M0 — 1 T3N0M0 — 1	T1N1M0 — 1 T2N1M0 — 1 T3N0M0 — 2
	III		
		T3N0M0 — 1 T4N0M0 — 1	T4N0M0 — 1
легкое + пищевод (12) / lung + esophagus (12)	II		
		T1N1M0 — 1 T2N1M0 — 2 T3N0M0 — 6	T3N0M0 — 5 T2N1M0 — 1
	III		
		T3N1M0 — 1 T4N0M0 — 2	T3N1M0 -2 T4aN0M0 — 4
	Грудь / Thoracic		**Живот /** Abdomen

легкое + желудок (4) / lung + stomach (4)	II		
		T2bN0M0 — 1 T3N0M0 — 1	T2N1M0 — 1 T3N0M0 — 1
	III		
		T4N0M0 — 2	T4N0M0 — 2
легкое + почка (6) / lung + kidney (6)	II		
		T2bN0M0 — 1 T3N0M0 — 1	T2N0M0 — 6
	III		
		T4N0M0 — 4	
легкое + надпочечник (4) / lung + adrenalgland (4)	II		
		T2bN0M0 — 2 T3N0M0 — 1	T2N0M0 — 3
	III		
		T4N0M0 — 1	T3N0M0 — 1
	II		
легкое + толстая кишка (6 / lung + colon (6)		T2bN0M0 — 1 T3N0M0 — 1	T2N0M0 — 4
	III		
		T3N1M0 — 1 T4N0M0 — 3	T3N0M0 — 2
легкое + забрюшинное пространство (1) / lung + retroperitoneumspace (1)			
		T3N0M0 — 1	T4N0M0 — 1

Примечание: * отмечены опухоли с локализацией в грудной полости

Note:* tumors with localization in the thoracic cavity are marked

Таблица 2. Гистологическая структура синхронных первично-множественных злокачественных новообразований груди и живота (n=40)

Table 2. Histological structure of synchronous primary-multiple tumors of the breast and abdomen (n=40)

Локализация опухолей / Tumors localization	**Первая опухоль /** The first tumor	**Вторая опухоль /** The second tumor
легкое + легкое (7) / lung + lung (7)	**Плоскоклеточный рак — 5 /** Squamouscell carcinoma — 5 **аденокарцинома — 2 /** adenocarcinoma — 2	**Плоскоклеточный рак — 4 /** Squamouscellcancer — 4 **Аденокарцинома — 3 /** adenocarcinoma — 3
легкое + пищевод (12) / lung + esophagus (12)	**Плоскоклеточный рак– 4 /** Squamouscell carcinoma — 4 **аденокарцинома — 8 /** adenocarcinoma — 8	**Плоскоклеточный рак — 12 /** Squamous cell carcinoma 12
	Грудь / Thoracic	**Живот /** Abdomen
легкое + желудок (4) / lung + stomach (4)	**Плоскоклеточный рак — 3 /** squamouscell carcinoma — 3 **аденокарцинома — 1 /** adenocarcinoma — 1	**аденокарцинома — 4 /** adenocarcinoma — 4
легкое + почка (6) / lung + kidney (6)	**Плоскоклеточный рак — 2 /** squamouscell carcinoma — 2 **аденокарцинома — 4 /** adenocarcinoma — 4	**светлоклеточный рак — 6 /** clear cell cancer — 6
легкое+надпочечник (4) / lung + adrenalgland (4)	**плоскоклеточный рак — 1 /** squamous cell cancer — **1** **аденокарцинома — 3 /** adenocarcinoma — 3	**аденокарцинома — 4 /** adenocarcinoma — 4
легкое+толстая кишка (6) / lung + colon (6)	**плоскоклеточный рак — 3 /** squamouscell carcinoma — 3 **аденокарцинома — 3 /** adenocarcinoma — 3	**аденокарцинома — 6 /** adenocarcinoma — 6
легкое+забрюшинное пространство (1) / lung + retroperitoneum space (1)	**плоскоклеточный рак — 1 /** squamous cell cancer — 1	**мезенхимома — 1 /** mesenchymoma — 1

Таблица 3. Гистологическая структура опухолей с отдаленным метастазированием (n=39)

Table 3. Histological structure of tumors with distant metastasis (n=39)

Рак легкого с отдаленным метастазом / Lung cancer with distant metastasis	**Гистологическая структура опухоли /** Histological structure of the tumor
в легкое / in the lung	**плоскоклеточный рак — 7 /** squamous cell cancer — 7 **аденокарцинома — 4 /** adenocarcinoma — 4
впечень / in the liver	**плоскоклеточный рак — 4 /** squamous cell cancer — 4 **аденокарцинома — 1 /** adenocarcinoma — 1
впочку / in the kidney	**аденокарцинома — 2 /** adenocarcinoma — 2
внадпочечник / into the adrenal gland	**аденокарцинома — 4 /** adenocarcinoma — 4
опухоль брюшной полости с метастазом в легкое / abdominal tumor with metastasis to the lung	
***пищевод /** asophagus	**плоскоклеточный рак — 5 /** squamous cell cancer — 5
почка / kidney	**светлоклеточный рак — 4 /** clear cell cancer — 4
поджелудочная железа / pancreas	**аденокарцинома — 3 /** adenocarcinoma — 3
толстая кишка / colon	**аденокарцинома — 5 /** adenocarcinoma — 5

Таблица 4. Оперативные вмешательства, выполненные у пациентов с синхронными первично-множественными новообразованиями груди и живота (n=79)

Table 4. Surgical interventions performed in patients with synchronous primary multiple neoplasms of the breast and abdomen (n=79)

Локализации опухолей в грудной полости и животе / Localizations of tumors in the thoracic cavity and abdomen	**Виды оперативных вмешательств и их число /** Types of surgical interventions and their number	
легкое + легкое (7) / lung + lung (7)	**лобэктомия — 6 /** lobectomy — 6	**лобэктомия — 6 /** lobectomy — 6
	пневмонэктомия — 1 (две опухоли в одном легком) / pneumonectomy — 1 (two tumors in one lung)	
легкое + пищевод (12) / lung + esophagus (12)	**лобэктомия — 9 /** lobectomy — 9 **пневмонэктомия —3 /** pneumonectomy — 3	**резекция пищевода — 12 /** esophageal resection — 12
	Грудь / Thoracic	**Живот /** Abdomen
легкое + желудок (4) / lung + stomach (4)	**л×обэктомия — 2 /** lobectomy — 2 **билобэктомия — 1 /** bilobectomy — 1 **пневмонэктомия — 1 /** pneumonectomy — 1	**гастрэктомия — 1 /** gastrectomy -1 **субтотальная резекция — 3 /** subtotal resection — 3
легкое + почка (6) / lung + kidney (6)	**лобэктомия — 5 /** lobectomy — 5 **пневмонэктомия — 1 /** pneumonectomy — 1	**нефрэктомия — 6 /** nephrectomy — 6
легкое + надпочечник (4) / lung + adrenalgland (4)	**лобэктомия– 3 /** lobectomy — 3 **билобэктомия — 1 /** bilobectomy-1	**адреналэктомия — 4 /** adrenalectomy — 4
легкое + толстая кишка (6) / lung + colon (6)	**лобэктомия — 6 /** lobectomy — 6	**гемиколэктомия — 6 /** hemicolectomy — 6
легкое + забрюшинное пространство (1) / lung + retroperitoneumspace (1)	**лобэктомия — 1 /** lobectomy — 1	**резекция забрюшинной опухоли — 1 /** resection of retroperitoneal tumor — 1
Рак легкого с отдаленным метастазом / Lung cancer with distant metastasis		

в легкое (11) / in the lung (11)	**лобэктомия — 10** / lobectomy — 10 **пневмонэктомия — 1** / pneumonectomy — 1	**лобэктомия — 7** / lobectomy — 7 **клиновидная резекция — 3** / wedge resection — 3
в печень / in the liver	**лобэктомия — 5** / lobectomy — 5	**резекция сегмента — 4** / segmentresection — 4 **гемигепатэктомия — 1** / hemigepatectomy — 1
в почку / in the kidney	**лобэктомия — 2** / lobectomy — 2	**резекция почки — 2** / kidney resection — 2
в надпочечник / into to the adrenal gland	**лобэктомия — 4** / lobectomy — 4	**адреналэктомия — 4** / adrenalectomy — 4
опухоль брюшной полости с метастазом в легкое / abdominal tumor with metastasis to the lung		
почка / kidney	**лобэктомия — 4** / lobectomy — 4	**нефрэктомия — 4** / nephrectomy — 4
поджелудочная железа / pancreas	**лобэктомия — 3** / lobectomy — 3	**гастропанкреатодуоденальная резекция — 3** / gastropancreaticoduodenal resection — 3
толстая кишка / colon	**лобэктомия — 4** / lobectomy — 4 **клиновидная резекция — 1** / wedge resection — 1	**гемиколэктомия– 5** / hemicolectomy — 5
***пищевод** / esophagus	**лобэктомия — 3** / lobectomy — 3 **клиновидная резекция — 2** / wedge resection — 2	**резекция пищевода — 5** / esophageal resection — 5

Показания к хирургическому лечению устанавливались с учётом отсутствия признаков нерезектабельности опухолей как в грудной, так и в брюшной полости. Это имело особое значение, так как не во всех наблюдениях опухоли были верифицированы до операции и хирургические вмешательства выполнялись как при первичной опухоли данной локализации, включая радикальное удаление опухоли и лимфодиссекцию.

Для оценки данных о выживаемости больных после хирургического лечения первично-множественного рака с поражением органов груди и живота были отобраны четыре группы пациентов (по 20 в каждой), оперированных по поводу изолированных опухолей легких, пищевода, почки и толстой кишки. Показатели возраста, пола, стадии опухолевого процесса в этих группах соответствовали таковым в группе больных оперированных по поводу первично-множественных новообразований груди и живота.

Статистическая обработка результатов исследования выполнена на персональном компьютере с использованием прикладных программ Ecxel 2010 и Statistica 10.

Результаты исследования и обсуждение

Анализ клинической симптоматики показал, что в группе больных с первично-множественными новообразованиями груди и живота (n=174) превалировали симптомы, характерные для опухоли легкого: кашель (76%), боль в груди (33%), одышка (31%), кровохарканье (15%).

При сочетании опухоли легкого и опухоли желудочно-кишечного тракта отмечались похудание (21%), снижение аппетита (22%) и общая слабость (44%). Разумеется, такие симптомы как дисфагия (13%), одинофагия (5%) и эзофагодиния (2%) чаще встречались у больных с опухолями пищевода. У больных с поражением толстой кишки наряду со снижением веса отмечались тенезмы (9%), кровь в каловых массах (12%).

Детальный анализ клинической картины показал, что опухолевое поражение надпочечников и почек (при отсутствии макрогематурии) в большинстве случаев протекало бессимптомно или сравнительно редко сопровождалось болью в поясничной области. Опухоли с локализацией в почке или надпочечниках у оперированных больных, в 73% наблюдений были выявлены при отсутствии клинических проявлений.

Без учета первичного или метастатического поражения органов груди и живота все операции были разделены на две большие группы: 1) симультанные операции и 2) двухэтапные (последовательные) операции. При симультанных операциях вмешательства на органах груди и живота выполнялись в ходе одного эндотрахеального наркоза, при двухэтапных операциях хирургическое лечение опухолей легкого и органов брюшной полости выполнялось с интервалом 2-3 недели, максимальный срок между операциями не превышал 1 месяц.

Сведения о последовательных и симультанных операциях при синхронных опухолях груди и живота представлены в таблице 5.

Сравнительный анализ этих групп выполнен по следующим параметрам: продолжительность операций, интраоперационная кровопотеря, срок пребывания в стационаре (таблица 6). Для двухэтапных операций показатели первой и второй операции суммировались.

Таблица 5. Виды оперативных вмешательств у больных с первично-множественными новообразованиями груди и живота в зависимости от сроков их выполнения

Table 5. Types of surgical interventions in patients with primary multiple neoplasms of the breast and abdomen depending on the timing of their performance

Сочетания опухолей груди и живота по локализации / Combinations of breast and abdominal tumors by localization	**Виды операций /** Types of operations	
	Группа I (одномоментные, симультанные) / Group I (one-stage, simultaneous)	**Группа II (двухэтапные) /** Group II (two-stage)
Истинная полинеоплазия / Truepolyneoplasia		
легкое + легкое / lung + lung	5	2
легкое + пищевод / lung + esophagus	12	
легкое + желудок / lung + stomach	4	
легкое + почка / lung + kidney	2	4
легкое + надпочечник / lung + adrenalgland	1	3
легкое + толстая кишка / lung + colon	2	4
легкое + забрюшинное пространство/ lung + retroperitoneum space	1	
Рак легкого с отдаленным метастазом / Lung cancer with distant metastasis		
В легкое / in the lung	4	7
В печень / in the liver	5	
В почку / in the kidney		2
В надпочечник / into to the adrenal gland	1	3
Опухоль брюшной полости с метастазом в легкое / Abdominal tumor with metastasis to the lung		
Пищевод / esophagus	5	
Почка / kidney		4
Поджелудочная железа / pancreas	2	1
Толстая кишка / colon		5
Всего / total	44	35

Таблица 6. Основные характеристики одномоментных и двухэтапных операций при первично-множественных новообразованиях груди и живота

Table 6. Main characteristics of one-stage and two-stage surgeries for primary multiple neoplasms of the breast and abdomen

Показатели / Indicators	**Одномоментные операции (n=44) /** One-stageoperations	**Двухэтапные операции (n=35) /** Two-stage operations
Продолжительность операции (мин) / Duration of operation (min)	211±24	312±27*
Кровопотеря (мл) / Bloodloss (ml)	930±83	1230±36
Послеоперационный койко-день / Postoperative bedday	15±4	32±7*
Послеоперационные осложнения (%) / Postoperative complications (%)	11	10

* — $p<0,05$.

При сравнении данных этой таблицы можно сделать заключение о том, что одномоментные операции по удалению опухолей груди и живота характеризуются достоверно меньшей продолжительностью (менее 4 часов), меньшими сроками пребывания в стационаре. Однако достоверных различий в объеме кровопотери и частоте послеоперационных осложнений не установлено.

Двухэтапные операции (n=35) чаще производились на этапе накопления опыта хирургического лечения первично-множественных новообразований груди и живота, в последующем показаниями к их выполнению были сниженные функциональные резервы систем дыхания и кровообращения. Вторым аргументом в пользу двухэтапных операций были сомнения в резектабельности одной из опухолей.

Непосредственные результаты хирургического лечения первично-множественных новообразований груди и живота. Предварительная оценка одномоментных и двухэтапных операций по поводу первично-множественных злокачественных новообразований груди и живота и олигометастатического рака тех же локализаций показала, что частота послеоперационных осложнений в этих группах достоверно не отличается и составила 11% и 10% соответственно. Также не было существенных различий в структуре осложнений. Поэтому в дальнейшем приводится анализ послеоперационных осложнений у всех оперированных больных без разделения на одномоментные и двухэтапные операции (n=79). Осложнения со стороны органов груди (n=11) и живота (n=6) составили 13,2% и 7,8% соответственно. Суммарно осложнения отмечены в 21% наблюдений.

Все осложнения были традиционными для пациентов торакального и абдоминального профиля. К ним относились: длительный сброс воздуха и замедленное расправление легкого (5 наблюдений), эмпиема плевры (1), пневмония (1), нарушения ритма сердца (1), хилоторакс (1), кровотечение (2), парез кишечника (3), лимфорея (1)и нагноение послеоперационной раны (1).

Для детального анализа послеоперационных осложнений они были оценены по классификации Клавьен–Диндо. При анализе осложнений по классификации Клавьен–Диндо оказалось, что подавляющее число осложнений относились к градации I-II (16%), не требовали существенного изменения тактики введения послеоперационного периода и не влияли на сроки лечения и исход. В 5% наблюдений осложнения были более серьезными и соответствовали градации III-V. Осложнения, относившиеся к этой градации в 3% (n=2), привели к летальному исходу.

Пациенты, у которых были диагностированы опухоли IV стадии (т.е. вторая опухоль в легком или в животе оказалась метастазом) в последующем получали полихимиотерапию в зависимости от вида новообразования.

Дальнейшей оценке подверглись пациенты с истинной полинеоплазией (первично-множественный рак) с поражением органов груди и живота на ранних стадиях заболевания. Для пациентов этой группы важна оценка тактических подходов и отдаленных результатов при определенном сочетании нозологических форм.

Первично-множественный рак легкого. Под нашим наблюдением находилось 7 больных с первично-множественным раком легкого. В 5 случаях пациенты оперированы симультанно, двум пациентам выполнены двухэтапные операции с интервалом от 2 до 3 недель. В одном наблюдении две опухоли локализовались в правом легком (плоскоклеточный рак верхнедолевого бронха и периферическая аденокарцинома нижней доли) и пациенту была выполнена правосторонняя пневмонэктомия. В остальных наблюдениях опухоли локализовались в обоих легких.

Технически резекции легкого с обеих сторон выполнялись стандартно. Наиболее частой операцией была лобэктомия. Первым этапом выполнялась операция на левом легком, с учетом его меньшего вклада в обеспечение оксигенации крови (45%). Вмешательство начиналось с операции на правом легком при наличии обоснованных сомнений в резектабельности опухоли этой локализации или при наличии осложнений в виде распада опухоли или кровохарканья (2 наблюдения из 7). В этих же случаях незначительно менялась техника операций, и в первую очередь прошивался и пересекался долевой бронх, а затем обрабатывались вены и артерии. При симультанных операциях особое внимание уделялось аэростазу. Все операции сопровождались стандартной лимфодиссекцией с удалением лимфатических узлов средостения 2, 4, 7, 8 групп (в зависимости от стороны операции — 3 или 5,6) по классификации Mountain (1997).

Первично-множественный рак легкого и пищевода. Все операции по поводу рака пищевода и легкого, включенные в исследование, выполнялись симультанно.

При поражении правого и левого легкого алгоритм хирургических действий отличался. Однако, независимо от локализации опухоли в легком, первым этапом выполнялась лапаротомия и ревизия органов брюшной полости.

При локализации опухоли в правом легком первым этапом выполнялась резекция легкого (пневмонэктомия — 2, резекция средней доли — 1, верхняя лобэктомия — 2, нижняя лобэктомия — 5). Такой подход был оправдан, потому что после резекции легкого улучшалась визуализация заднего средостения и уменьшалась травматизация легкого. В случаях расположения опухоли в левом легком первым этапом выполнялась резекция и пластика пищевода, а затем резекция легкого (пневмонэтомия — 1, нижняя лобэктомия — 1).

Пищевод с опухолью средне- или нижнегрудного отдела (независимо от локализации опухоли в легком) резецировался от уровня непарной вены до уровня пищеводного отверстия диафрагмы. Одновременно выполнялась лимфодиссекция с удалением параэзофагеальных, бифуркационных и паратрахеальных лимфатических узлов.

Затем операция продолжалась в брюшной полости. Мобилизовался желудок, выполнялась лимфодиссекция из области чревного ствола и печеночно-двенадцатиперстной связки. Следующим этапом из большой кривизны желудка формировался «новый»

пищевод по А.Ф. Черноусову, кровоснабжение которого осуществлялось за счёт желудочно-сальниковых артерий. Вслед за этим вновь сформированный пищевод перемещался в грудную полость и после его проведения позади корня легкого формировался анастомоз «конец в конец» по Цацаниди (викрил 2/0) с оставшейся частью пищевода на уровне непарной вены. Завершалась операция дренированием грудной и брюшной полости.

Очевидно, что среди пациентов с первично-множественным раком легкого и пищевода, которым выполнялось хирургическое лечение, преобладали больные, у которых были диагностированы опухоли пищевода на ранней стадии заболевания, а большинство опухолей легкого имели периферический характер, что существенно влияло на объем резекции.

Первично-множественный рак легкого и желудка. Хирургическое лечение первично-множественных опухолей желудка и легкого остается наиболее серьезной проблемой. В настоящем исследовании группа оперированных больных с таким сочетанием опухолей включала всего лишь 4 наблюдения. Техника оперативных вмешательств имела ряд особенностей, которые заключались в том, что первым этапом выполнялась операция на желудке (в трех наблюдениях произведена субтотальная резекция желудка, в одном — гастрэктомия). Операции выполнялись стандартно с лимфодиссекцией в объеме D2.

К сожалению, во всех случаях мы констатировали, что несмотря на детальное предоперационное обследование, включавшее КТ, контрастное исследование с барием, эндосонографию результаты интраоперационной ревизии отличались от предполагаемых. По результатам ревизии распространённость опухолевого процесса была больше, чем по данным лучевой диагностики.

С другой стороны, данные компьютерной томографии груди почти всегда позволяли достоверно оценить резектабельность опухоли легкого. Операции на легком были стандартными (лобэктомия — 2, билобэктомия — 1, пневмонэктомия — 1).

Выживаемость больных, оперированных по поводу рака легкого и рака желудка, оказалась крайне невысокой и составила в среднем 11 месяцев.

Первично-множественный рак легкого и кишечника. У 6 больных, включенных в наше исследование, синхронно были выявлены опухоли толстой кишки и легкого.

Клиническая симптоматика опухолей толстой кишки в данных наблюдениях была типичной и характеризовалась наличием крови в каловых массах, периодическим вздутием живота, признаками нарушения пассажа каловых масс, в одном наблюдении при локализации опухоли в правой половине толстой кишки у пациента отмечались явления анемии. Опухоли локализовались в правой половине (1), левой половине (2) толстой кишки и в сигмовидной кишке (3).

Клиническая симптоматика опухолей легких у этих пациентов была представлена скудно. В 5 из шести наблюдений в легком был диагностирован периферический рак легкого и лишь в одном наблюдении злокачественная опухоль легкого имела центральное расположение.

При такой симптоматике и рентгенологической картине невольно возникало предположение о метастатическом поражении легкого. В двух наблюдениях путем трансторакальной трепан-биопсии был установлен первичный характер опухоли в легком (плоскоклеточный рак). В связи с этим были выполнены симультанные операции в грудной и брюшной полости. В остальных четырёх наблюдениях трансторакальная биопсия периферических образований в легких оказалась неинформативной, пациентам были выполнены двухэтапные операции.

Симультанные операции у пациентов, в случае, когда до операции удавалось верифицировать обе опухоли (в легком и в кишке) начинались с брюшной полости (правосторонняя гемиколэктомия, резекция сигмовидной кишки), и затем выполнялась резекция легкого из торакотомного доступа (верхняя лобэктомия слева, нижняя лобэктомия справа).

При отсутствии верификации диагноза в легком первым этапом выполнялась торакотомия с резекцией легкого, которой предшествовала биопсия опухоли со срочным гистологическим исследованием полученного материала. Вторым этапом через 2 недели выполнялась операция на толстой кишке. Разумеется, такой подход был возможен при условии, что наличие опухоли в толстой кишке не сопровождалось симптоматикой, связанной с кровотечением или со стенозированием кишки. Именно так можно было охарактеризовать четырёх пациентов, которым операции были выполнены в два этапа.

Первично-множественный рак легкого и почки. Сочетание рака легкого и рака почки в исследовании отмечено у 6 пациентов. Только в двух наблюдениях было принято решение о симультанной операции. Объём операции на легком в обоих случаях был представлен лобэктомией (1 слева, 3 справа). Опухоль почки в одном наблюдении потребовала нефрэктомии слева, в другом — резекции верхнего полюса правой почки.

Перед планированием резекции почки (нефрэктомии) тщательно оценивалась функция противоположной почки, с использованием традиционных исследований и сцинтиграфии.

Решение о симультанной операции у этих больных было принято только после трансторакальной биопсии легкого под контролем КТ и трепан-биопсии почки под контролем ультрасонографии.

В остальных четырех наблюдениях при сочетании опухолевого процесса в легком и почке достоверно верифицировать диагноз до операции инвазивными методами не удалось, поэтому оперативные вмешательства на легком и на почке выполнялись в два этапа с интервалом три недели. Причем в двух из них до операции не была верифицирована опухоль в легком, а в двух случаях неинформативной оказалась биопсия опухоли почки.

Хирургические доступы для резекции легких были традиционными — торакотомия в 4 или 5

межреберье. Удаление или резекция почки в двух случаях выполнялись поясничным доступом по Федорову. В четырех наблюдениях предпочтение было отдано лапаротомии. Этот доступ использовался при двухэтапных операциях. Несомненно, что при использовании этого доступа есть возможность более корректно выполнить лимфодиссекцию, безопасно выделить почечные сосуды при больших опухолях и новообразованиях с локализацией в области ворот почки. Выбор доступа для операции на почке никак не отразился на характере легочных осложнений. Единственным осложнением после удаления почки из поясничного доступа явилась длительная лимфорея из ложа удаленной почки. Шесть наблюдений первично-множественного рака легкого и почки недостаточно, чтобы вести дискуссию о выборе доступов, но они показывают, что гистологическая верификация обеих опухолей является предпосылкой и залогом успешного лечения.

Очевидно, с развитием и совершенствованием техники видеоторакоскопических резекций легких и лапароскопических резекций почки, показания к симультанным операциям на этих органах будут существенно расширяться.

Первично-множественный рак легкого и надпочечника. Сочетание первичной опухоли легкого и опухоли надпочечника часто рассматривается клиницистами сквозь призму отдаленного метастазирования. Проблема усугубляется тем, что опухоли надпочечников зачастую имеют небольшие размеры, и даже под ультрасонографическим контролем биопсия этих новообразований сопряжена с высоким риском повреждения смежных анатомических структур (печень, почки, полая вена, брюшная аорта, селезенка). Именно с этим связан тот факт, что многие операции на надпочечниках имеют лечебно-диагностический характер, и окончательный диагноз устанавливается только после гистологического исследования удаленных препаратов.

Тем не менее, нами прооперировано 4 пациента с первично-множественными опухолями легкого и надпочечника, причем в одном случае опухоль надпочечника была представлена доброкачественной аденомой. При симультанной операции (одно наблюдение) по поводу рака легкого и аденомы надпочечника выполнены левосторонняя торакотомия и лапароскопическая адреналэктомия справа.

Оценка отдаленных результатов при первично-множественном раке с поражением органов груди и живота проведена в наиболее многочисленных группах, к которым относились только случаи первично-множественного рака (ПМР или истинная полинеоплазия). Эти группы представлены сочетаниями двух видов рака лёгкого (n=7), рака легкого и рака пищевода (n=12), рака легкого и рака толстой кишки (n=6), рака легкого и рака почки (n=6).

Сведения о годичной, трех- и пятилетней выживаемости в сравниваемых группах представлены в таблице 7.

Таблица 7. Выживаемость в сравниваемых группах (первично-множественный рак, изолированный рак)
Table 7. Survival rate in the compared groups (true polyneoplasia, isolated cancer)

Истинная полинеоплазия / True polyneoplasia	**Выживаемость /** Survivalrate			**5-летняя выживаемость /** 5-year survival rate		**Выживаемость /** Survivalrate			**Изолированный рак /** Isolated cancer
	1 год	3 года	5 лет			5 лет	3 года	1 год	
Рак лёгкого + рак лёгкого / Lung + lung (n=7)	6	4	3	43%	50%	10	13	17	**Рак легкого /** Lung cancer (n=20)
Рак пищевода + рак лёгкого / Esophagus + lung (n=12)	10	5	1	8%	10%	2	7	16	**Рак пищевода /** Esophageal cancer (n=20)
Рак лёгкого + рак толстой кишки / Lung + colon (n=6)	6	5	3	50%	55%	11	14	17	**Рак толстой кишки /** Colorectal cancer (n=20)
Рак лёгкого + рак почки / Lung cancer + kidney cancer (n=6)	6	6	4	67%	65%	13	15	18	**Рак почки /** Kidney cancer (n=20)

Пятилетняя выживаемость при первично-множественном раке легкого составила 43%, раке пищевода и легкого — 11%, раке легкого и толстой кишки — 50%, раке легкого и раке почки — 67%.

Сравнение этих показателей с группами больных, у которых выполнялись операции только по поводу рака легкого 50% (p=0,74), рака пищевода — 13% (p=0,26), рака толстой кишки — 56% (p=0,93) и рака почки — 69% (p=0,83) показало отсутствие достоверных различий.

Представленные данные показывают, что активная хирургическая тактика при первично-множественных новообразованиях груди и живота позволяет достоверно дифференцировать истинные полинеоплазии (первично-множественные злокачественные новообразования) и олигометастатическую болезнь. При истинных полинеоплазиях с поражением органов груди и живота возможно выполнение симультанных радикальных операций с благоприятным прогнозом.

Выводы

Клинические проявления первично-множественных синхронных новообразований груди и живота у 65% пациентов обусловлены опухолью легкого. У 15% больных отмечается бессимптомное течение заболевания.

У больных с первично-множественными опухолями груди и живота более предпочтительны симультанные операции. Первым этапом целесообразно выполнять оперативное вмешательство на органах брюшной полости, что обусловлено объективными трудностями предоперационной оценки распространенности опухолевого процесса этой локализации и безопасностью проведения эндотрахеального наркоза.

Непосредственные результаты симультанных операций по поводу первично-множественных новообразований груди и живота существенно не зависят от вида опухоли (первичная, метастатическая). При истинной полинеоплазии и олигометастатических опухолях послеоперационные осложнения развиваются у 11% и 10% соответственно, а 30-дневная летальность составляет 3%, что сопоставимо с результатами операций по поводу рака легкого (12%), толстой кишки (11%) и почек (9%).

Отдаленные результаты лечения пациентов с истинной полинеоплазией при сочетании рака легкого и первичной опухоли одного из органов брюшной полости на ранних стадиях заболевания (I, II) сопоставимы с выживаемостью при изолированных опухолях той же локализации.

Список литературы / References

1. *Злокачественные* новообразования в России в 2017 году (заболеваемость и смертность) / Под ред. А.Д. Каприна, В.В. Старинского, Г.В. Петровой. М.: МНИОИ им. П.А. Герцена — филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России. — 2018. — 250 с.: илл. [*Malignant* neoplasms in Russia in 2017 (morbidity and mortality) / Edited by A.D. Kaprin, V.V. Starinsky, G.V. Petrova. M.: P.A. Herzen Moscow State Medical Research Institute — branch of the Federal State Budgetary Institution "NMIC Radiology" of the Ministry of Health of Russia. — 2018. — fig. — 250 p. (In Russian)]

2. *Попова Т.Н.* О Первично-множественных синхронных злокачественных новообразованиях / Т.Н. Попова // Wschodnioeuropejskie Czasopismo Naukowe. — 2018. — Т. 4, № 32. — С. 18-24. [*Popova T.N.* On primary multiple synchronous malignant neoplasms / T.N. Popova // Wschodnioeuropejskie Czasopismo Naukowe. — 2018. — Vol. 4, No. 32. — pp. 18-24.(In Russian)]

3. *Almeldin D.S.* Local treatment of synchronous oligometastatic non-small cell lung cancer (NSCLC)-current consensus and future perspectives / D. S. Almeldin, J. Malhotra, M. Patel [et al.] // J. Thorac. Dis. — 2020. — Vol. 12, № 11. — P. 7069-7075.

4. *Aoun F.* Comparing laparoscopic and percutaneous renal biopsy for diagnosing native kidney disease: A matched pair analysis / F, Aoun, R. Mansour, C. Chalouhyet al. // Prog Urol. — 2018. — Vol. 18. — P. 635-641.

5. *Bertolaccini Luca*. Surgical approaches in patients with oligometastatic non-small cell lung cancer / L. Bertolaccini, A. Pardolesi, S. N. F. Parri et al. // J. Thorac Dis. — 2018. — Vol. 10, № 1. — P. 498-502.

6. *Casiraghi M.* Lung cancer surgery in oligometastatic patients: outcome and survival / M. Casiraghi, L. Bertolaccini, G. Sedda [et al.] // Eur. J. Cardiothorac. Surg. — 2020. — Vol. 57, № 6. — P. 1173-1180.

7. *Copur Mehmet Sitki.* Multiple Primary Tumors Over a Lifetime / M. S. Copur, S. Manapuramet al. // Oncology (Williston Park). — 2019. — Vol. 33, № 7. — P. 84-90.

8. *de Garcia de la Vega*, *Matilde*. Combined one-stage esophagectomy and duodenopancreatectomy for synchronous cancers of the esophagus and pancreatic ampulla in an elderly patient / M. de Garcia de la Vega, B. Faber, C. Schalbaret al. // Acta Chir Belg. — 2021. — Vol. 121, № 1.— P. 46-50.

9. *Dingemans A.-M. C.* Definition of Synchronous Oligometastatic Non-Small Cell Lung Cancer-A Consensus Report / A.-M. C. Dingemans, L. E. L. Hendriks, T. Berghmans et. al.,// J. Thorac. Oncol. — 2019. — Vol. 14., № 12. — P. 2109-2119.

10. *Haratani K.* A first attempt to establish a definition of oligometastatic non-small cell lung cancer by a European consensus group / K. Haratani, M. Takeda, K. Nakagawa // J. Thorac. Dis. — 2019. — Vol. 11, № 12. — P. 5635-5642.

11. *Komatsu Hiroaki.*Prognosis associated with synchronous or metachronous multiple primary malignancies in patients with completely resected non-small cell lung cancer / H. Komatsu, N. Izumi, T. Tsukioka et al. // Surg Today. — 2018. — Vol. 5, № 18. — P. 1738-1744.

12. *Matsumura Masaru*. Oncological benefit of complete metastasectomy for simultaneous colorectal liver and lung metastases / M. Matsumura, S. Yamashita, T. Ishizawa et al. // Am J Surg. — 2020. — Vol.219, № 1.— P. 80-87.

13. *MatsubaraTaichi.* Safety of Simultaneous Bilateral Pulmonary Resection for Metastatic Lung Tumors / T. Matsubara, G. Toyokawa, F. Kinoshita et al. // Anticancer Res. — 2018. — Vol. 38, № 3.— P. 1715-1719.

14. *Miskovic A.* Postoperative pulmonary complications / A. Miskovic, A.B. Lumb // Br. J. Anaesth. — 2017. — Vol. 118, № 3.— P. 317-334.

15. *Mukerji A. N.* Synchronous Esophageal and Lung Cancer / A.N. Mukerji, A. Wolf // Thorac. Surg. Clin. –2018. — Vol. 28, №1. — P. 97-104.

16. *Papaconstantinou Dimitrios.* Synchronous resection of esophageal cancer and other organ malignancies: A systematic review / D. Papaconstantinou, D. I. Tsilimigras, D. Moriset al. // World J Gastroenterol. — 2019. — Vol. 25, № 26. — P. 3438-3449.

17. *Pu Xiaoyu*. A case of durvalumab-treated double primary cancers of the colon and lung / X. Pu, T. *Xu C. Ge* et al. // Ann Palliat Med. — 2020. — Vol.9, № 5.— P. 3614-3622.

18. *Samsel Radosław.* Adrenal metastases — long-term results of surgical treatment, single-centre experience / R. Samsel, A. Cichocki, K. Roszkowska-Purska et al. // Contemp Oncol (Pozn). — 2020. — Vol. 24, № 1. — P.29-33.

19. *Sharma Amita*. Lung Cancer Biopsies / A. Sharma, J. O. Shepard // Radiol Clin North Am. — 2018. — Vol. 56, № 3. — P. 377-390.

20. *Shin Su-Jin*. Prognosis of pancreatic cancer patients with synchronous or metachronous malignancies from other organs is better than those with pancreatic cancer only / S. Shin, H. Park, Y. Sung et al. // Cancer Res Treat. — 2018. — Vol. 50, № 4. — P. 1175-1185.

21. *Tsunezuka Y.* Surgical Treatment to Bilateral Multiple Primary Lung Cancer Patients / Y. Tsunezuka, H. Fujimori, N. Tanaka // Kyobu Geka. — 2021. — Vol. 74, № 1. — P. 49-53.

22. *XuGuoqiu*. One-stage video-assisted thoracic surgery for bilateral multiple pulmonary nodules / G. Xu, X. Fu // J Thorac Dis. — 2019. — Vol. 11, № 2. — P. 535-541.

Контакты: *Арутюнян Ксения Валентиновна,* Россия, 191014, Санкт-Петербург, Пискаревский проспект, д. 47. E-mail: kseniya-arutyunyan@mail.ru,+7-911-817-32-51.

Сведения об авторах:

Котив Богдан Николаевич — доктор медицинских наук, профессор кафедры госпитальной хирургии, заместитель начальника академии по клинической работе. ORCID: https://orcid.org/0000-0001-5609-0517, SPIN-код: 4038-0855.

Шостка Кирилл Георгиевич — кандидат медицинских наук, доцент кафедры военно-морской хирургии. ORCID: https://orcid.org/0000-0003-2654-1190, SPIN-код: 3473-3484.

Кузнецов Игорь Михайлович — доктор медицинских наук, доцент кафедры госпитальной хирургии. ORCID: https://orcid.org/0009-0007-1583-2781, SPIN-код:4176-7878.

Бисенков Леонид Николаевич — доктор медицинских наук, профессор кафедры госпитальной хирургии. SPIN-код: 7883-1364.

Кучеренко Анатолий Дмитриевич — доктор медицинских наук, доцент кафедры госпитальной хирургии. ORCID: https://orcid.org/ 0009-0000-0338-647X, SPIN-код: 3416-2768.

Арутюнян Ксения Валентиновна – врач-онколог, соискатель кафедры факультетской хирургии с курсом эндоскопии им. И.И. Грекова. ORCID: https://orcid.org/0000-0002-6059-4029, SPIN-код: 3847-1401.

Фёдоров Кирилл Сергеевич — адъюнкт кафедры госпитальной хирургии. ORCID: https://orcid.org/0009-0000-1552-8447, SPIN-код: 2141-9495.

Материал поступил в редакцию 04.12.2023

Котив Б.Н., Шостка К.Г., Кузнецов И.М., Бисенков Л.Н., Кучеренко А.Д., Арутюнян К.В., Федоров К.С. Диагностика и хирургическое лечение первично-множественных новообразований груди и живота // Профилактическая и клиническая медицина. — 2023. — № 4 (89). — С. 35–46. DOI: 10.47843/2074-9120_2023_ 4_35

UDC: 616.329-006.6-07:313.13
DOI: 10.47843/2074-9120_2023_4_35.eng
© North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, Russia, 2023

DIAGNOSIS AND SURGICAL TREATMENT OF PRIMARY MULTIPLE SYNCHRONOUS NEOPLASMS OF THE BREAST AND ABDOMEN

B.N. Kotiv[1], K.G. Shostka[1], I.M. Kuznetsov[1], L.N. Bisenkov[1], A.D. Kucherenko[1], K.V. Arutyunyan[2], K.S. Fedorov[1]

[1]Military Medical Academy named after S.M. Kirov. Russia, 194044, Saint-Petersburg, Akademika Lebedeva Street, 6, Lit. J
[2]North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov. Russia, 191015, Saint-Petersburg, Kirochnaya street, 41

Abstract

Introduction. Synchronous tumors of the chest and abdomen organs remain a serious clinical problem. With such tumor'slocalization, there is a high probability of misdiagnosis and the choice of the wrong therapeutic tactics.

The aim of the study was to analyze the possibilities of diagnosis and surgical treatment of patients with primary multiple neoplasms of the chest and abdomen.

Materials and methods. During 2002-2017, 79 patients with synchronous primary multiple neoplasms of the chest and abdomen were under supervision. The study included 72 men (91%) and 7 women (9%), the average age of patients was 59±5.7 years.

Results. All patients were operated. Simultaneous operations to remove breast and abdominal tumors were performed in 44 patients (55%), two–stage sequential operations were performed in 35 (45%). According to the results of histological examination of the removed tumors, true polyneoplasia with lesions of the chest and abdomen was established in 40 cases, in 39 cases one of the tumors were metastatic in nature. The frequency of complications after simultaneous (11%) and consecutive (10%) operations did not differ significantly, and there were no differences in this indicator in primary multiple cancers and tumors with distant metastasis. The 5-year survival rates for primary multiple breast and abdominal cancers in the early stages did not significantly differ from those for isolated tumors of the same localization.

Conclusions. Active surgical tactics are the key to reliable diagnosis of true polyneoplasias and tumors with distant metastasis. Surgical treatment of patients with primary multiple breast and abdominal cancers in the early stages allows to achieve favorable long-term results. Simultaneous operations for primary multiple tumors of the breast and abdomen are more preferable, since they shorten the length of stay of patients in the hospital and do not lead to an increase in the number of postoperative complications.

Keywords: primary multiple cancer, oligometastatic disease, simultaneous surgery, survival.

Contacts: *Kseniya Arutyunyan,* Russia, 191014, Saint-Petersburg, Kirochnaya street, 41. E-mail: kseniya-arutyunyan@mail.ru, +7-911-817-32-51.

Information about authors:

Bogdan Kotiv — MD, PhD, DSc. Professor of Hospital Surgery Department, Federal State Budget military educational institution of higher professional education. ORCID: https://orcid.org/ 0000-0001-5609-0517, SPIN-code: 4038-0855.

Kirill Shostka — MD, PhD. Associate professor of Navy Surgery Department. ORCID: https://orcid.org/0000-0003-2654-1190, SPIN-code: 3473-3484.

Igor Kuznetsov — MD, PhD, DSc. Associate professor of Hospital Surgery Department. ORCID: https://orcid.org/0009-0007-1583-2781, SPIN-code: 4176-7878.

Leonid Bisenkov — MD, PhD, DSc. Professor of Hospital Surgery Department. SPIN-code: 7883-1364.

Anatoliy Kucherenko — candidate of medical sciences, professor of Hospital Surgery Department. ORCID: https://orcid.org/0009-0000-0338-647X, SPIN-code: 3416-2768.

Kseniya Arutyunyan — MD, applicant of the Department of Faculty Surgery with a course of endoscopy named after. I.I. Grekov. ORCID: https://orcid.org/0000-0002-6059-4029, SPIN-code: 3847-1401.

Kirill Fedorov — MD, adjunct. ORCID: https://orcid.org/0009-0000-1552-8447, SPIN-code: 2141-9495.

Accepted 04.12.2023

Kotiv B.N., Shostka K.G., Kuznetsov I.M., Bisenkov L.N., Kucherenko A.D., Arutyunyan K.V., Fedorov K.S. Diagnosis and surgical treatment of primary multiple neoplasms of the chest and abdomen // Preventive and clinical medicine. — 2023. — No. 4 (89). — P. 35–46 (in Russian). DOI: 10.47843/2074-9120_2023_4_35.eng

УДК: 613.221
DOI: 10.47843/2074-9120_2023_4_47
© ФГБОУ ВО СЗГМУ им. И.И. Мечникова Минздрава России, 2023

ВСКАРМЛИВАНИЕ ДЕТЕЙ ПЕРВОГО ГОДА ЖИЗНИ, ПРОЖИВАЮЩИХ В БЕЛГОРОДСКОЙ ОБЛАСТИ

М.М. Гурова[1,2,3], Е.А. Проценко[4], Е.А. Балакирева[1], Т.А. Романова[1], Е.В. Подсвирова[1], А.И. Кириенко[5]

[1]Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Белгородский государственный национальный исследовательский университет». Россия, 308015, г. Белгород, ул. Победы, д. 85
[2]Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Санкт-Петербургский государственный педиатрический университет» Минздрава РФ. Россия, 194100, Санкт-Петербург, ул. Литовская, д. 2
[3]Санкт-Петербургское государственное бюджетное учреждение здравоохранения «Консультативно-диагностический центр для детей». Россия, 192289, Санкт-Петербург, ул. Олеко Дундича, д. 36, корп. 2
[4]Областное государственное бюджетное учреждение здравоохранения «Белгородская областная клиническая больница Святителя Иоасафа». Россия, 308007, г. Белгород, ул. Некрасова, д. 8/9
[5]Областное государственное бюджетное учреждение здравоохранения «Детская областная клиническая больница», Детская поликлиника № 1. Россия, 308009, г. Белгород, ул. Попова, д. 24А

Реферат

Введение. В статье представлены особенности питания детей первого года жизни, проживающих в Белгородской области.

Цель исследования: изучить соответствие существующей практики вскармливания детей первого года жизни в Белгородской области рекомендациям Союза педиатров России.

Материалы и методы. Было проведено интервьюирование 348 женщин, имеющих детей первых двух лет жизни, родившихся от одноплодной беременности на сроке 38-41 недели гестации с оценкой по шкале Апгар 8 и более баллов. На основании результатов интервьюирования, были оценены особенности питания женщин во время беременности, продолжительность грудного вскармливания и сроки введения прикорма.

Результаты. По данным анкетирования, только 48,3% респондентов во время беременности придерживались рекомендаций врачей женской консультации по рациональному питанию. Питание детей первого года жизни характеризовалось следующими особенностями: прекращение грудного вскармливания до достижения ребенком возраста 3-х месяцев — в 29,8% случаев, нарушение сроков и правил введения прикорма — у 22% и 52,7% детей соответственно. Источником информации о блюдах прикорма у большинства родителей были рекомендации врачей и других медицинских работников — в 60% случаев, советы родственников, друзей и знакомых — в 16,0%, и в 18,0% — советы, содержащиеся в сети Интернет.

Заключение. Полученные результаты свидетельствуют о необходимости повышения осведомленности и дальнейшему внедрению рекомендаций «Национальной программы оптимизации вскармливания детей первого года жизни», направленных на поддержку грудного вскармливания, соблюдение правил по введению и выбору ассортимента продуктов питания в практику врачей-педиатров.

Ключевые слова: питание беременных женщин, дети раннего возраста, грудное вскармливание, искусственное вскармливание, блюда прикорма.

Введение

Адекватный рацион питания детей грудного возраста — не только источник удовлетворения энергетических потребностей интенсивно растущего организма, но и фактор, определяющий полноценное развитие ребёнка, предупреждающий формирование функциональных и органических патологических состояний в последующие возрастные периоды жизни [2, 7, 10]. В «Национальной программе оптимизации вскармливания детей первого года жизни в Российской Федерации» подчеркивается, что соответствующее возрасту питание ребёнка является необходимым условием гармоничного роста и дифференцировки органов и тканей [5, 14, 15], в первую очередь, морфофункционального созревания желудочно-кишечного тракта (ЖКТ); формирования комплекса «кишечный барьер — микробиота», влияющего на становление мукозального иммунитета и толерантность к пищевым антигенам, оси регуляции нервная система — кишечник — микробиота. В тоже время неравномерный рост и созревание органов и систем предъявляют особые требования к сбалансированности питания по макро- и микронутриентам, к организации процесса приема пищи, определяющего пищевые привычки и предпочтения ребёнка [2, 18, 21].

Нежелательные изменения пищевого рациона в младенческом периоде, к которым относятся полное отсутствие или незначительная продолжительность грудного вскармливания [1, 3, 13, 16]; нарушение правил (качественных и количественных) и сроков введения прикормов, могут проявляться на уровне изменения экспрессии генов (эпигенетические воздействия) с последующей задержкой функционального созревания и девиации качества адаптивных процессов организма [1, 12, 14]. В результате повышается риск развития дефицитных состояний, нарушения формирования пищевых привычек и пи-

щевого поведения [13, 15, 17, 19], функциональных расстройств ЖКТ, инфекционной патологии, целиакии и пищевой аллергии [1, 2, 13].

Перечисленный спектр патологических состояний касается как раннего (ранее 4 мес), так и позднего (позднее 7 мес) [4, 10, 11, 12, 14] введения прикормов, призванных расширить рацион ребенка, сформировать основы здорового питания в последующие периоды жизни [19, 20], направленные на профилактику хронических неинфекционных болезней человечества — метаболический синдром, ожирение, сахарный диабет 1-го типа, дислипидемии, ишемическая болезнь сердца и других «болезней цивилизации» [5, 8, 11, 14].

Принимая во внимание значение фактора питания для роста и развития детей, активное внедрение рекомендаций «Национальной программы оптимизации вскармливания детей первого года жизни в Российской Федерации» в практическую деятельность врачей-педиатров будет способствовать поддержанию здоровья человека, начиная с раннего возраста.

Цель

Оценить соответствие принятой практики вскармливания детей первого года жизни в Белгородской области рекомендациям Союза педиатров России.

Материалы и методы

Нами было проведено интервьюирование 348 женщин с помощью специально разработанной анкеты, учитывающей особенности питания во время беременности, продолжительность грудного вскармливания, сроков и порядка введения прикорма. Анкетирование проводилось онлайн, за период с августа 2020г. по февраль 2021г. Объединяющим признаком для респондентов, участвовавших в анкетировании, было наличие детей первых двух лет жизни. Анкетирование было сплошным, групповым, закрытым и поливариантным (на предложенные вопросы предлагались варианты ответов на выбор) [2]. Так как при проведении анкетирования не запрашивались персональные данные, позволяющие провести идентификацию личности, информированное согласие не требовалось.

В исследование были включены женщины, имеющие детей первых двух лет жизни, согласившиеся заполнить предложенную анкету. Все дети родились от одноплодной беременности на сроке гестации 38–41 недель с оценкой по шкале APGAR 8 и более баллов.

Проводилось изучение выполнения рекомендаций по питанию беременной женщины, продолжительность грудного вскармливания, сроки введения прикормов, порядок введения блюд прикорма и набор вводимых продуктов.

Расчёт размера выборки проводился с использованием on-line калькулятора: учитывалась общая генеральная совокупность (определялась исходя из количества детей раннего возраста на период 2019-2020 гг.), доверительная вероятность — 95-97% и доверительный интервал *(«погрешность»* ± %) равный 5. На основании полученных расчетов, необходимый объем выборки составил 344 человека.

Для статистического анализа данных использовалась статистическая программа Statistica 13.0. с оценкой показателей описательной статистики (среднее значение, стандартное отклонение — M±SD), качественных переменных в абсолютных и относительных значениях. Для сравнения качественных показателей в группах рассчитывался 95% доверительный интервал (ДИ). Статистически значимыми считались результаты при уровне вероятности $p < 0{,}05$.

Результаты

Алгоритм формирования выборки для проведения исследования представлен на рисунке 1. Исходно предложенные анкеты заполнило 365 женщин, соответствующих критериям включения, изъявивших желание участвовать в опросе. После обработки данных из исследования было исключено 17 анкет в связи с дефектами заполнения необходимых разделов. В итоге для анализа было отобрано 348 анкет.

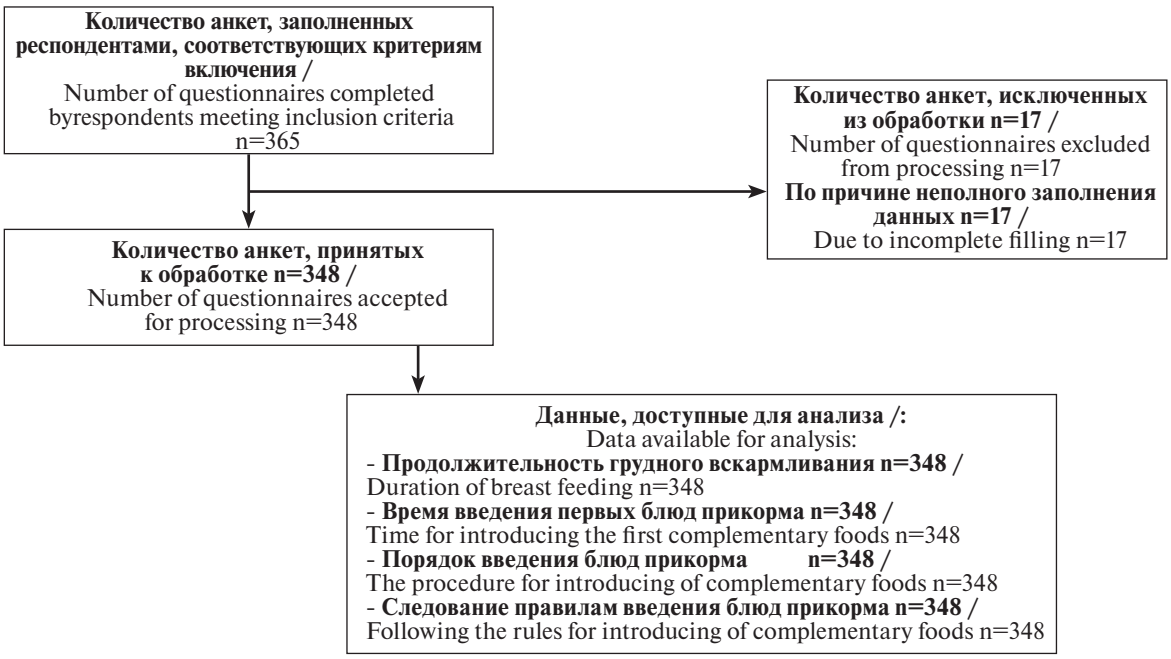


Рисунок 1. Процесс формирования выборки

Figure 1. Sampling process

По результатам проведенного анкетирования были получены следующие характеристики респондентов. По возрастному составу: преобладали первородящие женщины в возрасте от 20 до 30 лет — 51,1%, возрастная группа от 30 до 40 лет, преимущественно повторнородящие женщины, составила 41,1%. Женщины младше 20 лет и старше 40 лет суммарно составили 27 (7,8%), с преобладанием женщин в возрасте старше 40 лет — 5,5%. Большинство респондентов имели высшее образование — 49,1%, среднее и среднее специальное образование — 32,8%, неполное высшее образование (студентки) — 8,1%.

Морбидный статус характеризовался следующими особенностями: 125 (35,9%) женщин считали себя здоровыми, наличие хронических заболеваний отметили 223 (64,1%) женщины. Среди заболеваний выявлялись: 1) патология мочеполовой системы (хронические циститы, пиелонефриты, бактериальный вагиноз, аднекситы, кольпиты) — 25%; 2) патология сердечно-сосудистой системы (высокое нормальное артериальное давление и артериальная гипертензия 1 степени) — 18,9%; 3) эндокринная патология (субклинический гипотиреоз, узловой зоб, ожирение) — 12,1%; 4) патология гастроинтестинальной системы (хронические гастриты, язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки в стадии ремиссии) — 8%.

Проводилась оценка характера питания беременной женщины [6,8,9]. Было выявлено, что с большей частью женщин (64,1%) в женской консультации проводилась беседа о необходимости рационального питания в периоде беременности и о роли питания для роста, развития и состояния здоровья будущего ребенка [6, 8, 9, 20]. Тем не менее полученным рекомендациям следовало только 48,3% респондентов. Наиболее часто нарушали или не выполняли рекомендации женщины с высшим образованием и студентки, продолжавшие процесс обучения в ВУЗах во время беременности. Характерные нарушения принципов сбалансированного питания представлены в таблице 1.

Таблица 1. Особенности питания беременных женщин, нарушавших рекомендации по сбалансированному питанию (n=180)

Table 1. Dietary habits of pregnant women violated recommendations for a balanced diet (n=180)

Особенности питания / Nutritional habits	**Количество женщин (n, %) /** Number of women (n, %)
Уменьшение количества фруктов и порций овощей до 2 и менее в течение дня / Reduce fruit and vegetable portions to 2 or fewer per day	93 (51,7%)
Употребление продуктов фаст-фуд более 4 раз в неделю / Eating fast food more than 4 times a week	116 (64,4%)
Употребление сладких газированных напитков 2 и более стаканов в день / Drinking 2 or more glasses of carbonated drinks per day	21 (11,7%)
Десерты в рационе более 4 раз в неделю / Desserts more than 4 times per week	50 (27,8%)

Большинство женщин, не придерживавшихся рекомендаций по питанию, были уверены, что принимаемые ими витамины и витаминоподобные вещества компенсировали качественные нарушения рациона. Витаминно-минеральные комплексы принимало большинство женщин —319/91,7%.

Выбор витаминно-минеральных комплексов во время беременности в 83% случаев основывался на рекомендациях врачей, в остальных случаях женщины полагались на мнение друзей и родственников — 3,7%, и информацию, почерпнутую в сети Интернет — 5%.

К факторам, определяющим время первого прикладывания к груди с последующим формированием кишечного микробиома и функциональной адаптацией пищеварительной системы к внеутробному существованию, относится способ родоразрешения. Оперативное родоразрешение, согласно ответам респондентов, было у 25,3% женщин, что послужило причиной позднего прикладывания к груди. Соответственно, грудное вскармливание в первые 30 минут жизни была инициировано только у 78,7% детей.

По результатам анкетирования показано, что продолжительность грудного вскармливания до 1 года отмечена более чем в половине случаев (54,6%). Из этой группы женщин, 35,24% продолжили грудное вскармливание до 1,5 лет, и 12,8% — до 2 лет. В тоже время 29,8% интервьюируемых женщин сообщили о короткой продолжительности грудного вскармливания — менее 3 месяцев.

Особенности сроков введения прикорма представлены в таблице 2.

Таблица 2. Сроки введения прикорма на первом году жизни по результатам анкетирования, n=348

Table 2. Timing of introduction of complementary foods in the first year of life according to the results of the survey, n=348

Месяцы / Months	**Количество детей, которым был введен прикорм (n, %) /** Number of children who were introduced to complementary foods (n, %)
2	6 (1,7)
3	20 (5,7)
4	107 (30,8)
5	58 (16,7)
6	109 (31,3)
7	20 (5,7)
8	15 (4,3)
9	2 (0,6)
После 1 года / After 1 year	11 (3,2)

Было показано, что с правилами введения прикорма было знакомо менее половины (48,3%) матерей. Нарушения режима введения новых продуктов питания представлено в таблице 3. В 3,16% случаев респонденты предлагали ребенку в качестве блюд прикорма чипсы, сухарики и пиццу.

Таблица 3. Особенности введения прикормов

Table 3. Features of introducing complementary foods

Особенности введения прикорма / Features of introducing complementary foods	**Количество детей (n, %) /** Number of children (n, %)
Перед кормлением грудью / Before breast feeding	168 (48,3)
После кормления / After breast feeding	76 (21,8)
Между кормлениями / Between breast feeding	59 (17,0)
В первую половину дня / In the first half of the day	252 (72,4)
Вечером In the evening	51 (14,7)
Когда удобно / When it's convenient	45 (12,9)

Правил постепенного, в течение недели, введения нового прикорма (с небольшого объема до достижения полной порции) придерживались 52,9% родителей.

В остальных случаях прикормы вводились или слишком быстро (в течение 2-3 дней) — 16,3% матерей, или слишком медленно (1-2 месяца) — 30,8%.

Согласно результатам анкетирования большая часть родителей (70,4%) в качестве первого прикорма предпочитало овощное пюре, злаковые прикормы были на первом месте у 17,64% родителей (таблица 4).

Таблица 4. Первые блюда прикорма по результатам анкетирования

Table 4. First courses of complementary feeding based on survey results

Блюда прикорма / Complementary feeding dishes	**Количество детей (n, %) /** Number of children (n, %)
Овощное пюре / Vegetable puree	245 (70,4)
Молочные каши / Milk porridge	35 (9,8)
Безмолочные каши / Dairy-free porridge	27 (7,8)
Фруктовое пюре / Fruit puree	25 (7,2)
Кисломолочные продукты / Dairy products	8 (2,3)
Мясное пюре / Meat puree	4 (1,1)
«Общий стол» / Shared table	4 (1,1)

Примечание: кисломолочные продукты — кефир, приготовленный на молочной кухне; «общий стол» — ребенок употребляет те же блюда домашней кухни, что и взрослые члены семьи.

Note: dairy products — kefir prepared in a dairy kitchen; “shared table” — the child eats the same home-cooked dishes as adult family members.

Примечательно, что среди злаковых прикормов третье место по популярности занимала каша из манной крупы (16,9%), первое и второе место поделили гречневая (39,7%) и рисовая (18,4%) каши. Молочные каши на коровьем молоке 71,8% детей получали с 6 месяцев. У 28,2% цельное молоко было введено в питание детям до 1 года.

Обсуждение

Полученные результаты свидетельствуют об отсутствии у будущих матерей понимания значения сбалансированного питания беременной женщины для нормального внутриутробного и постнатального развития будущего ребёнка, так как практически половина женщин (51,7%) не придерживалась, а 12,5% — игнорировали врачебные рекомендации по питанию. Основные ошибки питания во время беременности включали: 1) избыточную калорийность рациона в связи со злоупотреблением сладкими газированными напитками, десертами; 2) употребление продуктов бедных пищевыми волокнами; 3) избыточное потребление соли и экстрактивных веществ за счет продуктов из сети быстрого питания. Данный факт может свидетельствовать о несформированной доминанте беременности практически у каждой 10-й женщины [9]. Было показано, что в этой группе женщин чаще отмечалось

раннее прекращение грудного вскармливания — в 90,1% случаев.

Инициация грудного вскармливания с первым прикладыванием к груди в течение первых 30 мин. после родов осуществлялась у 78,7% детей; в 22,3% первое прикладывание происходило позднее, в связи с оперативным родоразрешением. Продолжительность грудного вскармливания более 6 месяцев отметили 50% респондентов. Наряду с этим, раннее, до 3 месяцев, прекращение грудного вскармливания было у каждого третьего ребёнка. К раннему прекращению грудного вскармливания наиболее часто приводила гипогалактия у матери — в 92% случаев. Другими причинами отлучения ребёнка от груди были различные стрессовые ситуации и развившиеся острые респираторные инфекции. Грудное вскармливание до 1-го года и более было характерно для повторнородящих матерей — 72,0% (ДИ 64,9-79,3%), по сравнению с первородящими — 28,0% (ДИ 20,7-35,1%), p<0,05. Раннее отлучение от груди с продолжительностью грудного вскармливания менее 3 месяцев чаще встречалось у женщин младше 20 и старше 40 лет.

По результатам анкетирования продукты прикорма в 78,9% случаев были введены в интервале от 4 до 6 месяцев жизни ребенка, согласно имеющимся рекомендациям. Ранее рекомендуемых сроков (до 4 мес) прикормы вводились в 7,2% случаев, позднее 6 месяцев — 15,0% (из них у 3,2% — после 8 мес). Неправильная техника введения и выбора ассортимента продуктов прикорма отмечен в 52,7% случаев, чаще у респондентов возрастной группы 20-30 лет, выбравших источником информации сеть Интернет и рекомендации родственников. Ошибки в сроках введения прикормов были характерны для повторнородящих женщин с большим интервалом между родами, выбиравших раннее введение новых продуктов — с 2,5-3 мес, соки в качестве первого прикорма, раннее введение фруктового пюре и творога — в 5-6 мес. Первородящие женщины подобные ошибки допускали достоверно реже — в 4% против 18%, p<0,05. Задержка в введении прикормов (после 6 мес и позднее) была типична для матерей с высшим образованием — 22,8%, по сравнению с матерями со средним и неполным высшим образованием — 5,1%, p<0,05.

Обращает на себя внимание факт, что при выборе витаминно-минеральных комплексов во время беременности женщины достоверно чаще ориентировались на рекомендации врача — 91,4% (ДИ 88,0-93,9%), тогда как при введении блюд прикорма — только в 60,7% случаев (ДИ 59,6-73,3%), p=0,001. В других случаях источником информации по введению продуктов прикорма были: сведения, полученные от родственников и/или знакомых — 16,3%; информационные сайты сети Интернет и популяризированные книжные издания и телевизионные передачи — 18,0%.

Заключение

На основании полученных данных было показано, что, благодаря большой работе, проводимой Союзом педиатров России, его региональными отделениями, продолжительность грудного вскармливания более 6 мес была у 50% детей, своевременное введение прикорма — в 78% случаев, введение продуктов прикорма согласно рекомендуемым правилам — в 47,3%. Сохраняющиеся проблемы касаются соблюдения принципов сбалансированного питания беременных женщин, поддержания продолжительного грудного вскармливания, соблюдения сроков и правил введения блюд прикорма. Решение комплекса проблем требует системного подхода, учитывающего наряду с медицинскими и организационными факторами, значение психологических и социальных факторов.

К ограничениям исследования относится выбор вида анкетирования –закрытого типа, предполагающий выбор ответов из предложенных вариантов, что ограничивает самостоятельность респондентов.

Список литературы / References

1. *Введение* прикорма и пищевая аллергия: новые исследования и современные клинические рекомендации / Л.С. Намазова-Баранова, Е.А. Вишнёва, Л.Р. Селимзянова, С.Г. Макарова, А.А. Алексеева // Вопросы современной педиатрии. — 2017. — №16 (3). — С.196-201. [*Introduction* of complementary foods and food allergies: new studies and modern clinical guidlines / L.S. Namazova-Baranova, E.A. Vishneva, L.R. Selimzianova, S.G. Makarova, A.A. Alekseeva // Voprosy sovremennoj pediatrii = Current Pediatrics. 2017, vol. 16, no. 3. pp. 196-201. DOI: https://doi.org/10.15690/vsp.v16i3.1729. (In Russian)]

2. *Введение* прикормов у детей. Практические вопросы / М.М. Гурова, Е.А. Проценко, Е.А. Балакирева, Т.А. Романова, Е.В. Подсвирова, А.И. Кириенко, А.И. Хавкин // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. — 2022. № 202 (6). — С. 106–112. [*The introduction* of complementary foods in children. Practical questions / M.M. Gurova, E.A. Procenko, E.A. Balakireva, T.A. Romanova, E.V. Podsvirova, A.I. Kirienko, A.I. Khavkin // Eksperimental'naya i klinicheskaya gastroenterologiya = Experimental and Clinical Gastroenterology, 2022. vol. 202, no. 6. pp. 106–112. DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-202-6-106-112. (In Russian)]

3. *Гмошинская М.В.* Система подготовки беременных женщин к полноценной и длительной лактации / М.В. Гмошинская, И.В. Алешина // Фарматека. – 2020. — № 1. — С.55-58. [*Gmoshinskaya M.V.* The system of preparing pregnant women for full and long lactation M.V. Gmoshinskay, I.V. Aleshina // Farmateka = Farmateka, 2020. no. 1. pp. 55-58. DOI: https://dx.doi.org/10.18565/pharmateca.2020.1.55-58. (In Russian)]

4. *Горбачевский П.Р.* Прикорм: сроки введения, продукты, долгосрочные эффекты. Обзор современных данных / Н.С. Парамонова, С.Е. Украинцев // Педиатрия им. Г.Н. Сперанского. — 2020. — № 99 (4). — С.141–149. [*Gorbachevsky P.R.* Supplementary feeding: timing of administration, products, long term effects. Overview of current data P.R. Gorbachevsky, N.S. Paramonova, S.E. Ukraintsev // Pediatriya im. G.N. Speranskogo = Pediatria n.a. G.N. Speransky, 2020. vol. 99, no 4. pp. 141-149. (In Russian)]

5. *Гурова М.М.* Функциональные нарушения желудочно-кишечного тракта у детей первого года жизни в Белгородской области: распространенность, предрасполагающие факторы, проводимая терапия / М.М. Гурова, Е.А. Проценко // Сеченовский Вестник. – 2017. — № 2 (28). — С. 33-37. [*Gurova M.M.* Gastrointestinal tract functional disorders in children under 1 year in Belgorod Region: prevalence, predicting factors and therapy / M.M. Gurova, E.A. Procenko // Sechenovskij Vestnik=Sechenov Medical Journal, 2017. vol. 2, no. 28. pp. 33-37. (In Russian)]

6. *Зубков В.В.* Особенности питания женщины во время беременности / В.В. Зубков // Медицинский Совет. — 2017. — № 13. — С.86-93. [*Zubkov V.V.* Nutritional characteristics of a woman during pregnancy and feeding a child / V.V. Zubkov // Medicinskij Sovet = Medical Council, 2017. no. 13. pp.86-93. DOI: https://doi.org/10.21518/2079-701X-2017-13-86-92. (In Russian)]

7. *Камалова А.А.* Обновленные европейские рекомендации по введению прикорма у детей — тема для размышлений / А.А. Камалова // Росс вестн. перинатол. и педиатр. — 2017. — № 62 (6). — С. 92-98. [*Kamalova A.A.* Updated European recommendations on the introduction of complementary food in children — Subject for thought / A.A. Kamalova // Rossiyskiy Vestnik Perinatologii i Pediatrii = Russian Bulletin of Perinatology and Pediatrics. 2017, vol. 62, no.6. pp. 92–98. DOI: 10.21508/1027–4065–2017–62–6–92–98. (In Russian)]

8. *Конь И.Я.* Основные подходы к поддержке грудного вскармливания на различных этапах наблюдения за беременными и кормящими женщинами / И.Я. Конь, Е.А. Пырьева, М.В. Гмошинская // Фарматека. — 2016. — № 12. — С. 37-39. [*Kon' I.Ya.* Main approaches to support of breastfeeding at different stages of prenatal care and care of breastfeeding women / I.Ya. Kon', E.A. Pyr'yeva, M.V. Gmoshinskaya // Farmateka = Farmateka. 2016, no. 12. pp.37-39. (In Russian)]

9. *Образ* жизни и пищевые пристрастия современных беременных женщин по данным анонимного опроса / Е.А. Турганова, Е.А. Марченко, Л.Д. Сорокина, А.Н. Завьялова // Медицина: теория и практика. — 2021. — № 6 (3). — С. 18-27. [*Lifestyle* and food preferences of modern pregnant women according to anonymous survey / E.A. Turganova, Marchenko E.A., Sorokina L.D., Zavyalova A.N. // Medicina teoriya i praktika = Medicine: theory and practice. 2021. — vol. 6, no. 3. — pp. 18-17. (In Russian)]

10. *Csölle I.* Health outcomes associated with micronutrient-fortified complementary foods in infants and young children aged 6–23 months: a systematic review and meta-analysis I. Csölle, R. Felső, É. Szabó, M.-I. Metzendorf, L. Schwingshackl, T. Ferenci, S. Lohner // Lancet Child Adolesc Health. — 2022. — no. 6. — pp. 533–44. https://doi.org/10.1016/ S2352-4642(22)00147-X

11. *Dickin K.L.* Exploring the influence of social norms on complementary feeding: a scoping review of observational, intervention, and effectiveness studies / K.L. Dickin, K. Litvin, J.K. McCann, F.M. Coleman // Curr Dev Nutr. — 2021. — vol. 5, no 2. pp. nzab001. DOI: 10.1093/cdn/nzab001.

12. *English L.K.* Timing of introduction of complementary foods and beverages and growth, size, and body composition: a systematic review / L.K. English, J.E. Obbagy, Y.P. Wong, N.F. Butte, K.G. Dewey, M.K. Fox, et al. // AM J Clin Nutr. — 2019. — vol. 109, no 7. pp. 935S–955S. DOI: 10.1093/ajcn/nqy267.

13. *Fewtrell M.* Complementary Feeding: A Position Paper by the European Society for Paediatric Gastroenterology, Hepatology, and объем Nutrition (ESPGHAN) Committee on Nutrition / M. Fewtrell, J. Bronsky, C. Campoy // J Pediatr Gastroenterol Nutr. — 2017. — vol. 64, no 1. pp. 119–132. DOI: 10.1097/MPG.0000000000001454.

14. *Gao W.* Epigenetic regulation of energy metabolism in obesity / W. Gao, J.L. Liu, X. Lu, Q. Yang // Journal of Molecular Cell Biology. — 2021. — vol. 13, no. 7. pp. 480–499. DOI:10.1093/jmcb/mjab043.

15. *Harrison L.* Dietary Strategies for Complementary Feeding between 6 and 24 Months of Age: The Evidence / L. Harrison, Z. Padhani, R. Salam, C. Oh, K. Rahim, M. Maqsood et al. // Nutrients. — 2023. — vol. 15, no 13. pp. 3041-3066. DOI: 10.3390/nu15133041.

16. *Kumar A.* Study on factors affecting complementary feeding practices in infants and young children in a rural area of Bihar / A. Kumar, D.L. Kumar, T. Kumar, C. Roy, H. Jha, P. Kumar Lal // Public Health Review: International Journal of Public Health Research. — 2020. — vol. 7, no 1. pp. 01- 06. https://doi.org/10.17511/ijphr.2020.i1.01.

17. *Masuke R.* Effect of inappropriate complementary feeding practices on the nutritional status of children aged 6-24 months in urban Moshi, Northern Tanzania: Cohort study / R. Masuke, S.E. Msuya, J.M. Mahande, E.J. Diarz, B. Stray-Pedersen, O. Jahanpour, et al. // PLoS ONE. — 2021. — vol. 16, no. 5. p. e0250562. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0250562.

18. *McKeen S.* Infant Complementary Feeding of Prebiotics for the Microbiome and Immunity / S. McKeen, W. Young, J. Mullaney, K. Fraser, W.C. McNabb, N.C. Roy // *Nutrients.* — 2019. — vol. 11, no 2. pp. 364; https://doi.org/10.3390/nu11020364

19. *Sen P.* Selection of complementary foods based on optimal nutritional values / P. Sen, A. Mardinogulu, J. Nielsen // Sci Rep. — 2017. — vol. 14, no 7(1). pp. 5413. doi: 10.1038/s41598-017-05650-0.

20. *Sirina I.* Eating Patterns and Food Choices of Latvian Infants during Their First Year of Life / I. Sirina, I. Strele, I. Siksna, D. Gardovska // Medicina (Kaunas). — 2018. — vol. 54, no 1. pp. 7. DOI : 10.3390/medicina54010007.

21. *Tanaka M.* Development of the gut microbiota in infancy and its impact on health in later life / M. Tanaka, J. Nakayama // Allergol. Int. — 2017. — no. 66. pp. 515–522. DOI: 10.1016/j.alit.2017.07.010.

Контакты: *Гурова Маргарита Михайловна*, Россия, 308015, г. Белгород, ул. Победы, 85, Россия. E-mail: itely@mail.ru, +7 910 217 51 34.

Сведения об авторах:

Гурова Маргарита Михайловна — доктор медицинских наук, профессор кафедры педиатрии с курсом детских хирургических болезней, профессор кафедры пропедевтики детских болезней с курсом общего ухода за детьми, ведущий научный сотрудник лаборатории «Медико-социальные проблемы в педиатрии» НИЦ, заместитель главного врача по медицинской части ГБУЗ «Клинико-диагностический центр для детей». ORCID: https://orcid.org/ 0000-0002-2666-4759, SPIN-код: 8139-7866.

Проценко Екатерина Алексеевна — врач-неонатолог отделения реанимации и интенсивной терапии новорожденных №2 Перинатального центра. ORCID: https://orcid.org/ 0000-0003-4256-4608, SPIN-код: 4129-5469.

Балакирева Елена Александровна — доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой Педиатрии. ORCID: https://orcid.org/ 0000-0002-3919-7045, SPIN-код: 8526-5639.

Романова Татьяна Алексеевна — доктор медицинских наук, профессор кафедры Педиатрии с курсом детских хирургических болезней. ORCID: https://orcid.org/ 0000-0003-3914-9139, SPIN-код: 7698-8674.

Подсвирова Елена Васильевна — старший преподаватель кафедры Педиатрии с курсом детских хирургических болезней. ORCID: https://orcid.org/ 0000-0001-8642-6085, SPIN-код: 6292-0686.

Кириенко Арина Игоревна — врач-педиатр. ORCID: https://orcid.org/ 0000-0002-2990-2222, SPIN-код: 3038-6216.

Материал поступил в редакцию 15.11.2023

Гурова М.М., Проценко Е.А., Балакирева Е.А., Романова Т.А., Подсвирова Е.В., Кириенко А.И. Вскармливание детей первого года жизни, проживающих в Белгородской области // Профилактическая и клиническая медицина. — 2023. — № 4 (89). — С. 47–53. DOI: 10.47843/2074-9120_2023_4_47

UDC: 613.221
DOI: 10.47843/2074-9120_2023_4_47.eng
©North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, Russia, 2023

CHILD FEEDING DURING THE FIRST YEAR OF LIFE LIVING IN THE BELGOROD REGION

M.M. Gurova[1,2,3], E.A. Procenko[4], E.A. Balakireva[1], T.A. Romanova[1], E.V. Podsvirova[1], A.I. Kirienko[5]

[1]Belgorod State National Research University. Russia, 308015, Belgorod, Pobedy street, 85
[2]Saint-Petersburg State Pediatric University. Russia, 194100, Saint-Petersburg, Litovskaya street, 2
[3]Clinical and Diagnostic Center for Children. Russia, 192289, Saint-Petersburg, Oleko Dundicha street, 36, building 2
[4] Belgorod Regional Clinical Hospital of St. Joasaph. Russia, 308007, Belgorod, Nekrasova street, 8/9
[5] Children's Regional Clinical Hospital, Children's polyclinic 1. Russia, 308009, Belgorod, Popova street, 24A

Abstract

Introduction. The article presents data characterizing the nutritional patterns of children during the first year of life living in the Belgorod region.

The aim of the study was to analyze the compliance of the accepted practice of feeding children during the first year of life in the Belgorod region with the existing recommendations of the Union of Pediatricians of Russia.

Materials and methods. It was conducted interviews with 348 women having children of the first two years of life born at 38—41 weeks of gestation; with an Apgar score of at least 8 points. It was developed a questionnaire allowing to provide a retrospective assessment of a woman's nutritional habits during pregnancy, the duration of breastfeeding and the timing of the introduction of complementary foods.

Results. It was revealed that only 48.3% of respondents during pregnancy adhered to the antenatal doctors' recommendations for a balanced diet. The nutrition of children of the first year of life revealed the following features: cessation of breastfeeding before the child reaches the age of 3 months. — in 29.8% of cases, violation of the timing and rules of introducing complementary foods — in 22% and 52.7% of children, respectively, and the range of selected products. The source of information about complementary foods for most parents was recommendations from doctors and other medical experts — in 60% of cases, advice from relatives, friends and acquaintances — in 16.0%, and in 18.0% — advice from Internet.

Conclusions. The study results indicate the necessity to increase awareness and further implementation of the recommendations of the "National Program for Optimizing Feeding of Children in the First Year of Life", aimed at supporting breastfeeding, implementing rules for the introduction and selection of a range of food products.

Keywords: nutrition of pregnant women, young children, breastfeeding, artificial feeding, complementary feeding

Contacts: *Margarita Gurova,* Russia, 308015, Belgorod, st. Pobedy, 85. E-mail: itely@mail.ru, +7 910 217 51 34.

Information about the authors:

Margarita Gurova — MD, PhD, D.Sc. Professor of the Department of Pediatrics with the course of childrens' surgical disease. Professor of the Department of propaedeutics of childhood diseases with a course of general child care, Leading scientistof the Laboratory of «Medical and social problems in pediatrics», Deputy chief physician for medical affairs in the State budgetary health care institution "Clinical diagnostic center for children". ORCID: https://orcid.org/ 0000-0002-2666-4759, SPIN-code: 8139-7866.

Ekaterina Procenko — MD, neonatologist of the neonatal intensive care unit No. 2. ORCID: https://orcid.org/ 0000-0003-4256-4608, SPIN-code: 4129-5469.

Elena Balakireva — MD, PhD, D.Sc. Professor. Head of the Department of Pediatrics with a course of pediatric surgical diseases. ORCID: https://orcid.org/ 0000-0002-3919-7045, SPIN-code: 8526-5639.

Tatyana Romanova — MD, PhD, D.Sc. Professor of the Department of Pediatrics with a course of pediatric surgical diseases. ORCID: https://orcid.org/ 0000-0003-3914-9139, SPIN-code: 7698-8674.

Elena Podsvirova – MD, senior lecturer of the Department of Pediatrics with a course of childhood surgical diseases. ORCID: https://orcid.org/ 0000-0001-8642-6085, SPIN-code: 6292-0686.

Arina Kiriyenko — MD, pediatrician at Children's Clinic No. 1. ORCID: https://orcid.org/ 0000-0002-2990-2222, SPIN-code: 3038-6216.

Accepted 15.11.2023

Gurova M.M., Procenko E.A., Balakireva E.A., Romanova T.A., Podsvirova E.V., Kirienko A.I. Child feeding during the first year of life living in the Belgorod region // Preventive and clinical medicine — 2023. — No. 4 (89). — P. 47–53 (in Russian). DOI: 10.47843/2074-9120_2023_4_47.eng

УДК: 616.995.1-07-08
DOI: 10.47843/2074-9120_2023_4_54
© ФГБОУ ВО СЗГМУ им. И.И. Мечникова Минздрава России, 2023

ПЕДИАТРИЧЕСКИЕ МАСКИ ИНФЕКЦИОННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ. ТОКСОКАРОЗ (КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ)

С.П. Каплина[1,2], И.Ю. Мельникова[1], Е.Г. Шаповалов[1], В.Ю. Чистякова[1]

[1]Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» Министерства здравоохранения Российской Федерации. Россия, 195067, Санкт-Петербург, Кирочная ул., д. 41

[2]Федеральное государственное бюджетное учреждение «Детский научно-клинический центр инфекционных болезней Федерального медико-биологического агентства». Россия, 197022, г. Санкт-Петербург, ул. Профессора Попова, д. 9

Реферат

Медицинские проблемы детей имеют свои специфические особенности, так как ряд факторов способствует возникновению уже в раннем возрасте острых и хронических заболеваний, среди которых значительное место занимает респираторная и гастроинтестинальная патология. В практике педиатра жалобы на кашель относятся к одной из наиболее частых причин обращения к врачу. Лёгочный синдром, для которого характерен продолжительный кашель по типу астматического, может развиться у ребенка при тяжелых формах гельминтоза. Основной причиной тканевых гельминтозов являются нематоды рода *Toxocara*. Воздействие гельминтов на состояние здоровья детей может быть разнообразным. Они вызывают дисфункцию желудочно-кишечного тракта (боли в животе, неустойчивый стул, метеоризм, тошноту), хроническую интоксикацию (длительный субфебрилитет, головную боль, снижение аппетита, раздражительность, быструю утомляемость, нарушение сна). В статье представлено описание двух клинических случаев поздней диагностики токсокароза у детей с клиническими симптомами, диагностическими критериями и вариантами медикаментозного лечения.

Ключевые слова: токсокароз, эозинофилия, обструктивный синдром, дифференциальная диагностика, дети.

Введение

Охрана детского здоровья должна быть приоритетным направлением современной отечественной медицины. Медицинские проблемы детей имеют свои специфические особенности, так как ряд факторов способствует возникновению уже в раннем возрасте острых и хронических заболеваний, среди которых значительное место занимает респираторная и гастроинтестинальная патология. Возрастающая агрессивность факторов внешней среды, рост аллергизации детского населения, формирование штаммов микроорганизмов, устойчивых к действию лекарственных средств, приводят к неуклонному росту заболеваний дыхательной системы, желудочно-кишечного тракта и утяжелению их течения, особенно среди детей, как у нас в стране, так и за рубежом.

Инфекции дыхательных путей и ЛОР-органов продолжают лидировать в структуре общей заболеваемости населения, а удельный вес данной патологии у детей составляет от 61 до 80% и до 39,9% — у подростков. В практике педиатра жалобы на кашель относятся к одной из наиболее частых причин обращения к врачу. Заболевания органов дыхания у детей часто манифестируют бронхообструктивным синдромом (БОС), клинически реализуемым в виде приступообразного кашля, экспираторной одышки, нарушения бронхиальной проходимости. Когорта таких детей как правило, наблюдается врачами-аллергологами или пульмонологами, получая при этом длительную ингаляционную терапию глюкокортикостероидами.

В фокусе внимания детских фтизиопульмонологов находятся и легочные эозинофилии — группа заболеваний и синдромов, характеризующихся эозинофилией крови, превышающей $1{,}5\times10^9$/л, эозинофилией мокроты, лаважной и плевральной жидкостей и преходящими легочными инфильтратами. Рентгенологически подтвержденная пневмония с явлениями бронхообструкции и эозинофилией крови на фоне отягощенного аллергологического анамнеза требует проведения дифференциальной диагностики с эозинофильной пневмонией (синдромом Леффлера). Схожесть симптомов эозинофильной пневмонии, острого обструктивного бронхита и пневмонии, обусловленной инфекционными агентами, в сочетании с частой эозинофилией в гемограмме у детей младшего возраста, могут затруднять диагностический поиск.

Вместе с тем проблема бронхолегочной патологии давно вышла за рамки пульмонологии и привлекает внимание широкого круга медицинских исследователей. Лёгочный синдром, для которого характерен продолжительный кашель по типу астматического, может развиться у ребенка при тяжелых формах гельминтоза. Паразитарно-протозойные инфекции оказывают токсико-аллергическое и иммуносупрессивное воздействие на детский организм, протекают под «маской» аллергических и других заболеваний, утяжеляют их течение. Именно синдром Леффлера, который протекает по типу транзиторного пневмонита и клинически проявляется одышкой, болью в груди, кашлем, является характерным для ранней фазы легочной инвазии. Основной причиной тканевых гельминтозов являются нематоды рода *Toxocara*.

Цель обзора — анализ данных об эпидемиологии, клинико-лабораторных проявлениях и терапии токсокароза у детей.

Материал и методы

Проведен анализ публикаций в системах PubMed, EMBASE и Web of Science в период с января 1970 по октябрь 2023 года, связанных с исследованиями эпидемиологических, патогенетических, клинико-лабораторных аспектов токсокароза у детей и взрослых. Также были проанализированы клинические проявления заболевания, данные лабораторных и инструментальных исследований среди детей с верифицированным диагнозом токсокароза, госпитализированных в ФГБУ «Детский научно-клинический центр инфекционных болезней Федерального медико-биологического агентства» ФМБА России.

Результаты

Токсокароз человека (B83.0 по МКБ-10) — это хронический зоонозный личиночный паразитоз, который является одним из наиболее недооцененных заболеваний. Личинки могут распространяться системным путем и мигрировать в различные ткани (larva migrans visceral), включая дыхательную систему, печень и желчный пузырь. Токсокароз встречается повсеместно. По данным эпидемиологического обследования, пораженность токсокарозом людей варьирует от 2,6% в Бельгии, 3,6% в Японии, 6,1% в Нидерландах до 51% на Тайване, 68,2% в Колумбии и 80% на островах Карибского моря[1] [7, 19]. Загрязнение окружающей среды яйцами токсокар распространено в большинстве стран, в основном в городских общественных парках, при этом положительные показатели проб почвы, полученных в парках, варьируются от 17,4 до 60,3% в Бразилии, от 14,4 до 20,6% в США, от 13,0 до 87,1% в Европе, от 30,3 до 54,5% в Африке и от 6,6 до 63,3% в Азии [8]. Общая заболеваемость токсокарозом в России низкая и колеблется от 1,6 до 2,7 на 100 000, в то время как в нескольких гиперэндемичных регионах, таких как Алтай, Курган, Пермь и Удмуртия, она достигает 43 на 100 000 [5]. Возбудитель токсокароза относится к типу *Nemathelmintes*, классу *Nematoda*, подотряду *Ascaridata*, семейству *Anisacidae*, роду *Toxocara*. Toxocara canis поражает животных семейства псовых (собак, волков, лис, песцов) и человека.

По нашим данным, при скрининговой диагностике токсокароза методом ИФА стандартного диагностического набора «тиоскар» (г. Новосибирск) антитела к токсокарам выявлены в 11,8% случаев у детей в возрасте от 1 года до 17 лет с пищевой аллергией.[2] Второй вид *Toxocara mistax*, поражает животных семейства кошачьих, ее значение для патологии человека окончательно не установлено.

Заболевание характеризуется длительным рецидивирующим течением и полиорганными изменениями, с преимущественным поражением внутренних органов и глаз. Токсокароз может приводить к ряду различных клинических проявлений у людей, включая аллергические, офтальмологические и неврологические расстройства [3, 13]. Недавние эпидемиологические исследования и мета-анализы когнитивных нарушений, психозов и эпилепсии связали заражение токсокарами с этими неврологическими заболеваниями, была выдвинута гипотеза о потенциальной связи с развитием дегенеративных состояний, таких как болезнь Альцгеймера [9, 12, 20]. Ведущая роль в патогенезе токсокароза принадлежит иммунопатологическим реакциям.

Самки токсокар откладывают более 200 тыс. яиц в сутки, которые выделяются во внешнюю среду с фекалиями, загрязняя шерсть животного, почву и произрастающие на ней овощи, и зелень.

Собаки заражаются токсокарами несколькими путями: внутриутробно (через плаценту личинками, находящимися во второй стадии развития); при заглатывании щенками живых личинок вместе с молоком матери во время кормления; при заглатывании инвазионных яиц с частицами загрязненной яйцами токсокар почвы взрослыми собаками; при заглатывании инвазионных личинок с тканями резервуарных хозяев токсокар взрослыми собаками. Яйца токсокар выделяются из кишечника пораженного животного в незрелом состоянии (могут сохраняться жизнеспособными в почве в течение года и более), созревание их до инвазивной стадии происходит в почве при благоприятных условиях в течение 5 дней[3] [10].

Через слизистую оболочку тонкой кишки личинки проникают в кровоток и последовательно заносятся в печень, в правую половину сердца, в легочную артерию, в легочные капилляры, в легочную вену, в левую половину сердца, а затем разносятся по органам и тканям, где оседают. В организме человека личинки не достигают половой зрелости (биологический тупик), поэтому заболевший не является источником для других. Вероятность заражения людей яйцами токсокар через почву увеличивается в теплое время года, когда число яиц в почве и контакт с ней максимальны. Наиболее часто токсокарозом болеют дети до 14 лет, из них основную группу риска составляют дети 1,5-5 лет, начинающие посещать песочницы. Хотя широко признано, что загрязненная почва является источником заражения людей яйцами токсокар с потенциально тяжелыми клиническими последствиями, мало что известно о передаче этого паразита через пищу. Если инфицированные яйца употребляются случайными или паратеническими видами хозяев, включая людей, личинки, которые вылупляются в кишечнике, впоследствии мигрируют в несколько различных органов организма, инкапсулируясь в тканях, где развитие личинок прекращается, что может приводить к наличию личинок в мясных продуктах. Поскольку яйца загрязняют пастбища и растущие культуры, путь заражения пищевых продуктов также вероятен. Однако этому пути передачи в литературе уделяется относительно мало внимания. Личинки токсокар способны сохраняться в тканях паратеническими хозяев, таким образом, зараженное мясо может выступать источником инфекции для людей,

[1] *О состоянии* санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2018 году: Государственный доклад. — М.: Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, 2019 — 254 с.

[2] *Антитела* к токсокарам у детей пищевой аллергией. Мельникова И.Ю., Новикова В.П., Абдул-заде И.Г., Лебедева О.В. // Современные технологии в педиатрии и детской хирургии: мат. III Рос. конгресса, 26-28 октября 2004 г. — М., 2004. — С. 612.

[3] *Справочник* по инфекционным болезням у детей / под ред. Ю.В. Лобзина. — СПб: СпецЛит, 2013. — 591 с.

особенно при употреблении в недоваренном виде [21]. Анатомо-физиологические особенности детского организма способствуют увеличению числа форм болезни, нередко приобретающих длительное, волнообразное течение с обострениями, рецидивами и осложнениями [4, 16].

В целом токсокароз человека подразделяется на четыре клинические формы: висцеральная (VLM — Visceral larva migrans), глазной токсокароз (OT — Ocular toxocariasis), скрытый или распространенный токсокароз (CT — Covert or common toxocariasis) и нейротоксокароз (NT — Neurotoxocariasis), в зависимости от того, какие органы поражены, диффузный односторонний подострый нейроретинит (DUSN — Diffuse unilateral subacute neuroretinitis), дистальная симметричная сенсорная невропатия (DSN — Distal symmetric sensory neuropathy) [6, 8, 18]. Любая из этих форм может развиться у детей и проявляться широким спектром клинических симптомов.

В 50-65% случаев у детей отмечаются симптомы поражения респираторного тракта по типу обструктивного бронхита: длительный малопродуктивный кашель преимущественно в ночное время, приступы удушья, признаки дыхательной недостаточности. Всегда регистрируются «летучие» эозинофильные инфильтраты в легких. Аускультативно прослушиваются сухие или влажные крупнопузырчатые хрипы, а перкуторно определяется укороченный легочный звук. Может развиться выпотной плеврит. Эозинофилию предопределяет не только наличие гельминтов с тканевой локализацией паразитов и личинок, но и миграция глистов, которые не адаптированы к организму человека (*Toxocara canis, Toxocara catis*). В ряде случаев токсокароз маскируется под туберкулез и составляет при углубленном обследовании 20-30% находок у детей, больных бронхиальной астмой или рецидивирующим бронхитом.

Помимо респираторной патологии частая причина обращения в отделения неотложной помощи, первичной медико-санитарной помощи и детские инфекционные и гастроэнтерологические отделения — боль в животе. Воздействие гельминтов на состояние здоровья детей может быть разнообразным. Они вызывают дисфункцию желудочно-кишечного тракта (боли в животе, неустойчивый стул, метеоризм, тошноту), хроническую интоксикацию (длительный субфебрилитет, головную боль, снижение аппетита, раздражительность, быструю утомляемость, нарушение сна). Миграция личинок паразита сопровождается: болями в животе, плохим аппетитом, потерей массы тела, кашлем, приступами одышки, преходящими кожными высыпаниями (крапивница или экзема), лимфаденитом, миалгиями, артралгиями и, гораздо реже, миокардитом или менингитом [1, 16, 19].

Личинки *Toxocara* spp. с более низкой активностью, которые остаются в тканях, на протяжении всей жизни сохраняют способность к реактивации и возобновлению миграции. Другими возможными проявлениями являются лихорадка, миалгия, диарея, кожная сыпь и гепатоспленомегалия. Ухудшается работа иммунной системы — возрастает среднегодичное число острых респираторных и кишечных инфекций. Иммунный ответ при паразитарной патологии проявляется сенсибилизацией организма антигенами возбудителя и иммуносупрессией.

Кроме того, антигены паразитов участвуют в формировании псевдоаллергических и токсических реакций. Хронические инфекции, вызванные видами токсокар у людей, связаны с выработкой высоких уровней специфических и неспецифических антител всех изотипов и подклассов IgG и цитокиновым ответом, характеризующимся выработкой Th2-цитокинов, включая IL-4, IL-5 и IL-13 моноцитами периферической крови (PBMC) и лейкоцитами (PBL) в культурах цельной крови. Другие Th2-эффекторные реакции также проявляются во время инфекции, что проявляется повышенным количеством эозинофилов в периферической крови и повышенной экспрессией продуктов дегрануляции эозинофилов. Выработка IFN-γ PBMC / PBL, стимулируемая белками, секретируемыми токсокарами, незначительна при токсокарозе, но выработка IL-10 может быть повышена у инфицированных лиц. В последнее столетие сообщалось о взаимосвязи между видами токсокар и аллергическими реакциями. Экспериментальные и эпидемиологические исследования показали, что токсокароз, вызванный этим паразитом, приводит к развитию аллергических симптомов, таких как астма [22, 24]. Особенностями паразитарной аллергии являются торпидность течения, склонность к рецидивам, резистентность к противоаллергической терапии, особенно к гормональным препаратам. При ослаблении иммунных реакций личинки токсокар активируются и возобновляют свою миграцию, во время которой травмируют ткани, вызывая геморрагии, некрозы, воспалительные изменения, сенсибилизацию организма. Антигенное воздействие токсокар на организм человека вызывает развитие аллергических реакций немедленного и замедленного типа и гипергаммаглобулинемию [2, 11]. Изучается влияние кишечных паразитозов на развитие метаболических и иммунных заболеваний, таких как сахарный диабет [23].

Несмотря на свою неспецифичность, подробное описание имеющегося симптома, его временная взаимосвязь в сочетании с личным, семейным и эпидемиологическим анамнезом позволяют выбрать наиболее вероятные диагнозы из широкого спектра дифференциальной диагностики, которые включают паразитозы и заболевания дыхательных путей и желудочно-кишечного тракта. Отрицательные результаты копрологического анализа не исключают у ребенка глистную инвазию, в частности внекишечную локализацию паразитов. Бессимптомная форма диагностируется, прежде всего, на основании положительных результатов серологического исследования при внутрисемейных контактах больного.

Основные лабораторные данные включают выраженный лейкоцитоз, выраженную периферическую и альвеолярную эозинофилию, гипергаммаглобулинемию, положительный ревматоидный фактор, повышение уровня анти-А и анти-В-изогемагглютининов и положительность результатов серологических исследований (ИФА, положительный в 80% случаев). В обследовании наиболее информативен ИФА анализ, выявление специфических IgG антител в ти-

тре 1:800 является диагностическим[4]. Кроме того, проводят исследование иммунного статуса больных (определение концентраций сывороточных иммуноглобулинов классов «А», «М», «G», исследование клеточного иммунитета); кожное тестирование с не бактериальными аллергенами; определение общего IgE сыворотки крови и специфических IgE к бытовым, пыльцевым, пищевым, бактериальным и грибковым аллергенам; определение антител класса IgM к антигенам возбудителям описторхоза, аскаридоза, стронгилоидоза, шистосомоза и др. гельминтозам для исключения перекрестного иммунитета[5,6]. Молекулярные методы диагностики обладают высокой аналитической специфичностью и более короткими сроками выполнения. Были разработаны ПЦР-анализы с использованием различных генетических маркеров (например, областей ITS-1 и ITS-2 рДНК), которые позволили идентифицировать и филогенетически проанализировать *T. canis, T. cati* и других аскарид [17].

Рентгенографические изменения визуализируются у 30-50 % пациентов с токсокарозом, выявляя плохо очерченные, диффузные или локальные участки консолидации. Исследование кала отрицательное, поскольку Toxocara canis не завершает свой жизненный цикл у человека, и окончательный диагноз ставится при идентификации личинок в образце биопсии.

Для лечения токсокароза используется консервативная противопаразитарная терапия Альбендазолом или Мебендазолом в возрастных дозировках с учетом инструкции к применению [14, 15]. Диспансеризация проводится в течение года с контролем клинических и биохимических показателей и результатов ИФА. При эффективности терапии через 3-6 месяцев происходит снижение титров антител[7,8] [4].

Мы представляем описание двух клинических случаев поздней диагностики детского токсокароза с клиническими симптомами и диагностическими критериями, совместимыми с медикаментозным лечением.

Клинический случай № 1

Девочка 3 года 1 месяц поступила в клинику ФГБУ «ДНКЦИБ» ФМБА России в июле 2021 года. В течение года ребенка беспокоили снижение аппетита, приступы усталости, носовые кровотечения, изменения в анализах крови (эозинофилия, лейкоцитоз). К указанным жалобам в последние 2 недели присоединились боли в кистях и нижних конечностях.

Из анамнеза заболевания: жалобы на кашель, избирательный аппетит, периодические носовые кровотечения наблюдались у девочки с 1,5 лет. В этот же период зарегистрирован первый эпизод крапивницы. Аллергологом выставлен диагноз: «аллергический ринит? Крапивница», но лечения девочка не получала. В 2 года ребенок прошел обследование в стационаре с диагнозом: «Лейкоцитоз, эозинофилия неясной этиологии». В 2,5 года (февраль 2021 г.) пациентка обследована в ДКБ СПб, где методом ИФА выявлены антитела к токсокарам в титре 1:1600 и аскаридам с коэффициентом позитивности 2,71. В ДКБ девочка осмотрена фтизиатром, исключившим диагноз туберкулеза; офтальмологом, не выявившим данных за глазную патологию; гематологом, диагностировавшим эозинофильный реактивный лейкоцитоз на фоне глистной инвазии. Проведенный скрининг на болезни соединительной ткани показал отрицательный результат, также были исключены миелопролиферативные заболевания, коагулопатия. В стационаре девочка в течение 10 дней получила мебендазол в дозировке 100 мг* 2 раза в день.

Из анамнеза жизни известно, что ребенок от 4 беременности на фоне ВИЧ-инфекции (3 мед аборта), 1 родов посредством планового кесарева сечения на сроке 40 недель. Оценка по шкале Апгар 8/8 баллов. Масса тела при рождении 3100 г. Длина тела при рождении 55 см. Росла и развивалась по возрасту. В 1,5 года перенесла ветряную оспу. С учета по перинатальному контакту по ВИЧ снята. Привита в соответствии с национальным календарем прививок.

Объективный статус на момент поступления: общее состояние относительно удовлетворительное. Температура тела 36,5 °С. Менингеальные симптомы отрицательные.

Кожные покровы и видимые слизистые чистые, физиологической окраски. Зев чистый. Миндалины не увеличены, налетов нет. Периферические лимфоузлы до 0,5 см, единичные, безболезненные, эластичные. Частота дыхания 24 в мин. Пульс 90 уд. в мин. Артериальное давление 97/59 мм рт.ст. Перкуторно границы сердца не расширены, в пределах возрастной нормы. Тоны сердца ясные, ритмичные. Носовое дыхание свободное. Дыхание пуэрильное, проводится во все отделы. Хрипы не выслушиваются. Перкуторно определялся ясный легочный звук. Живот мягкий, безболезненный. Симптомы раздражения брюшины отрицательные. Печень и селезенка не увеличены. Стул регулярный, оформленный, без примесей. Отеки не определяются. Поколачивание по поясничной области безболезненно. Диурез сохранен. Мочеиспускание регулярное, безболезненное. Опорно-двигательный аппарат без видимой патологии.

Осмотры специалистов: ЛОР — рецидивирующие носовые кровотечения. Невролог — на момент осмотра данных за острую и хроническую неврологическую патологию нет. Офтальмолог — OU Мегалокорнеа.

Инструментальные исследования: УЗИ органов брюшной полости: Увеличение печени, парааор-

[4] *Fillaux J,* Magnaval JF. Laboratory diagnosis of human toxocariasis. Vet Parasitol. 2013 Apr 15;193(4):327-36. doi: 10.1016/j.vetpar.2012.12.028. Epub 2012 Dec 20. PMID: 23318165.

[5] *Справочник* по инфекционным болезням у детей / под ред. Ю.В. Лобзина. — СПб: СпецЛит, 2013. 591 с.

[6] Клинические рекомендации. Токсокароз у детей. Год утверждения 2014 (частота пересмотра 3 года). Clinical recommendations. Toxocarosis in children. 20XX.

[7] *О состоянии* санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2018 году: Государственный доклад. — М.: Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, 2019 — 254 с.

[8] *Клинические* рекомендации. Токсокароз у детей. Год утверждения 2014 (частота пересмотра 3 года). Clinical recommendations. Toxocarosis in children. 20XX.

тальных и внутрибрюшных лимфоузлов без признаков структурных изменений.

УЗИ почек: без структурных изменений.

УЗИ сердца: Сократительная способность миокарда в норме. Морфология и кинетика клапанов не изменены. Центральная гемодинамика не нарушена. Дополнительная хорда левого желудочка.

УЗИ матки и придатков трансабдоминальное — патологии не выявлено.

ЭКГ Синусовая аритмия ЧСС 66-100 уд/мин, неполная блокада правой ножки пучка Гиса.

Лабораторное обследование: в клиническом анализе крови определялась относительная эозинофилия 35-46% (норма 0-6%), относительная нейтропения 5% (норма 26,5-65); в биохимическом анализе крови показатели АЛТ, АСТ, креатинкиназы — в пределах референсных значений, повышение креатинкиназы МВ — 45 Ед/л (норма 0-25), лактатдегидрогеназы (Taurus) до 574 Ед/л (норма 195-450); уровень сывороточного железа незначительно снижен до 8,4 (норма 8,8-27,0), протеинограмма в пределах нормы. В общем анализе мочи микропротеинурия. Соскоб на энтеробиоз отрицателен, кал на я/г и простейшие отрицателен (двукратно). Было проведено комплексное обследование на вирусные гепатиты, иерсиниозы и гельминтозы (описторхоз, трихинеллез, эхинококкоз) с использованием методов ИФА и РНГА, показавшее отрицательные результаты. Были выявлены IgG к аскаридам с коэффициентом позитивности 7,1. Иммунологические исследования — IgE общий> 475 МЕ/мл (норма 10.0 — 50.0).

При исследовании сыворотки крови были обнаружены положительные антитела IgG к токсокарам (ИФА), с коэффициентом позитивности 17.7, в титре сыворотки 1: 25600 (оптическая плотность сыворотки 3,902 Ед ОП, ОП критическая 0,257 ЕД ОП, ОП серой зоны 0,218–0,257 ЕД ОП).

На основании полученных данных ребенку выставлен диагноз «Токсокароз, висцеральная форма». Наличие антител к аскаридам было расценено как иммунологический перекрест. Наличие высоких титров к токсокарам исключает офтальмологическое поражение. Была проведена компьютерная томография органов грудной клетки и органов брюшной полости.

Спиральная компьютерная томография — КТ-картина единичных участков уплотнения легочной ткани в S4 правого легкого и S9 левого легкого — (пост)воспалительного характера (в т.ч. могут соответствовать проявлениям гельминтоза или его последствиям). КТ-признаков значимых патологических изменений в брюшной полости и забрюшинном пространстве не выявлено.

Учитывая клиническую картину в виде сохраняющихся жалоб на слабость, вялость, избирательный аппетит, астенизацию, латентный дефицит железа, высокий уровень общего IgE, высокие титры к токсокарам, отсутствие как таковой этиотропной терапии (мебендазол не является этиотропным препаратом при токсокарозе), и подтвержденный тканевой гельминтоз: токсокароз, была предложена следующая схема антигельминтозной терапии и терапии сопутствующих состояний: Альбендазол (немозол) 10 мг/кг/сут в 2 приема на 10 дней (100 мг/5,0 мл) 3,7 мл 2 раза в день 10 дней; Хофитол 10 капель 2 раза в день 14 дней; Зиртек 10 капель в сутки 14 дней; Мальтофер капли 10 капель в сутки 2 месяца. Патогенетическая терапия-пробиотик, сорбенты, антигистаминные препараты.

Терапию перенесла хорошо с выраженным положительным эффектом.

Динамика состояния после проведенной терапии: активна по возрасту, боли в животе не беспокоят, вялости нет, аппетит лучше, но остался избирательным. Посещает детский сад, не болела в течение месяца.

Лабораторное обследование: октябрь 2021года. Эозинофилия сохраняется на уровне 35%. Антитела IgG к токсокарам (ИФА) ПОЛОЖИТЕЛЬНО. Коэффициент позитивности 16,7 — медленное снижение. Показатели протеинограммы и коагулограммы соответствовали возрастным нормативам. Уровень ЦИК 52 Ед оптической плотности не повышен.

Проведена терапия: на ночь Урсофальк по 150 мг 1 мес.; Фильтрум по 1 табл. 3 раза в сутки 14 дней; Зиртек по 10 капель 1 раз в сутки 21 день; Немозол суспензия 100 мг/5 мл по 7 мл 2 раза в сутки 14 дней. Выписана под наблюдение педиатра с клиническим и лабораторным улучшением.

Клинический случай № 2

Мальчик 4 лет поступил в клинику ФГБУ ДНКЦИБ ФМБА России в 2021 г. с жалобами на частые ОРВИ с явлениями бронхообструкции.

Анамнез заболевания. В январе 2020 года получал стационарное лечение в связи с острой пневмонией. В грудном возрасте был диагносцирован атопический дерматит. Ребенок наблюдается у аллерголога по поводу рецидивирующего обструктивного бронхита, аллергического ринита. В ходе обследования выявлена персистирующая эпидермальная сенсибилизация, высокий риск формирования бронхиальной астмы. Последний эпизод бронхообструктивного синдрома был отмечен в конце сентября 2022 года.

Объективный статус на момент поступления: общее состояние удовлетворительное. Кожные покровы и видимые слизистые чистые. Тургор кожи нормальный. Зев чистый. Миндалины не увеличены, налетов нет. Периферические лимфоузлы не увеличены, безболезненны, эластичны. Пульс 94 уд. в мин. Перкуторно границы сердца не расширены. Тоны сердца ясные, ритмичные. Частота дыхания 25 в мин. Носовое дыхание свободное. Дыхание жесткое. Выслушиваются единичное количество сухих свистящих хрипов с обеих сторон на форсированном вдохе и выдохе. Выдох не удлинен. Перкуторно без укорочения тона. Живот мягкий, безболезненный. Стул регулярный, оформленный, без примесей. Отеки не определяются. Диурез сохранен.

Лабораторное исследование: показатели клинического анализ крови и общего анализа мочи соответствовали возрастной норме. В биохимическом анализе крови показатели СРБ, АСЛ-О оставались в норме, но было выявлено умеренное повышение лактатдегидрогеназы.

Определение в крови ДНК группы герпесвирусов методом ПЦР показало отрицательные результаты, а определение в крови антител к антигенам вируса

Эпштейна–Барр (ВЭБ IgG) методом ИФА выявило постинфекционные капсидные антитела с высоким коэффициентом позитивности. В посеве на флору из зева был высеян стафилококк в диагностическом титре. В крови определялось снижение пула иммуноглобулинов А (на 2 нормы) и М незначительно (0,65 Ед при норме от 0,7 Ед), что было расценено как вторичный дефицит на фоне частых инфекций.

Учитывая частые обструкции, была проведена лабораторная диагностика гельминтозов методом ИФА, выявившая высокий титр антител к токсокарам. При исследовании сыворотки крови были обнаружены положительные антитела IgG к токсокарам (ИФА), с коэффициентом позитивности 6,1, в титре сыворотки 1:800 (оптическая плотность сыворотки 1,482 Ед ОП, ОП критическая 0,276 ЕД ОП, ОП серой зоны 0,235-0,276 ЕД ОП).

Данный титр подтверждает инфицирование, которое может являться одной из причин частых обструкций.

Учитывая анамнез и данные обследования, было принято решение провести курс лечения токсокароза.

Проведена терапия: Альбендазол по 100мг 2 раза в день утром и вечером внутрь во время еды в течение 14 дней; Смекта 1 пакетик 2 раза в день (через 1 час после приема Немозола) 5 дней; Бифиформ 1 капс 2 раза в день 10 дней. Урсофальк 3мл суспензии на ночь 14 дней.

Контрольное обследование в январе 2023 года — клинический анализ крови — эозинофилы 9,0%. В биохимии повышение ЛДГ. В крови уровень IgE повышен незначительно (78Ед). УЗИ органов брюшной полости и почек и ЭКГ — без патологии.

В ИФА крови антитела к токсокарам сохраняются в высоком титре, в динамике нарастание до 1:1600 (коэффициент позитивности 6,9).

Проведена терапия повторно: Альбендазол (немозол) 200 мг в сутки — по 100 мг 2 раза в день утром и вечером внутрь во время еды (с обязательным наличием жиров в пище) в течение 10 дней; Зостеринультра 30%, по ½ пакетика 2 раза в день (через 1 час после приема Немозола) 5 дней. На ночь Урсофальк по 3мл суспензии, курс 2 недели. Бифиформ 1 капсула 2 раза в день 10 дней.

Ребенок находился под диспансерным наблюдением в течение 1 года после выздоровления, с периодичностью 1 раз в 2-3 месяца: клинический анализ крови; исследование титров антител к антигену токсокар 1 раз в 3 месяца; консультации врачей-специалистов (гастроэнтеролог, пульмонолог, аллерголог, офтальмолог) по показаниям, контроль ЭКГ, УЗИ сердца, консультация кардиолога. Холтер-мониторирование. Обострения токсокароза не отмечено.

Результаты и их обсуждение

Описанные клинические синдромы токсокароза (системная висцеральная мигрирующая личинка), а также изолированное поражение внутренних органов, таких как кожа, кишечник, легкие, являются следствием миграции личинок через кровь и иммунного ответа хозяина. Клинические проявления токсокароза не отличаются специфичностью и характеризуются симптомами поражения респираторного тракта по типу обструктивного бронхита: длительный малопродуктивный кашель преимущественно в ночное время, приступы удушья, признаки дыхательной недостаточности, а также дисфункцией желудочно-кишечного тракта (боли в животе, неустойчивый стул, метеоризм, тошноту), хронической интоксикацией (длительный субфебрилитет, головную боль, снижение аппетита, раздражительность, быструю утомляемость, нарушение сна). Достоверным подтверждением диагноза токсокароза является выявление значимого титра антител 1:800. Следует отметить, что в одном из представленных наблюдений было получено почти тридцатикратное превышение диагностического титра. Офтальмологическое исследование поражения глаз не установило. В гемограмме больных отмечалась эозинофилия разной выраженности. Лечение Альбендазолом улучшало клинические проявления наряду с нормализацией результатов инструментального обследования, а также эозинофилии и IgE. Контроль клинико-лабораторных показателей позволяет выявить ситуации, требующие назначения повторных курсов противогельминтной терапии.

Заключение

Паразитарно-протозойные болезни оказывают токсико-аллергическое и иммуносупрессивное воздействие на детский организм, протекают под «маской» бронхопульмональной и гастроинтестинальной патологии, аллергических заболеваний. Учитывая распространенность паразитарных инвазий, неспецифичность клинических проявлений, трудности диагностики и дифференциального диагноза, высокий риск осложнений, педиатр должен сохранять настороженность в отношении паразитозов. Необходимо уделять внимание тщательному сбору эпидемиологического анамнеза с установлением наличия домашних животных, отягощенного аллергологического анамнеза (бронхиальная астма, аллергический ринит, атопический дерматит), аллергических реакций на лекарственные препараты (на этапах лечения всех заболеваний).

Токсокароз у детей диктует необходимость включения в дифференциально-диагностический перечень заболеваний, сопровождающихся симптомами интоксикации, гепатоспленомегалией, бронхообструкцией, лейкоцитозом с эозинофилией. Алгоритм врачебной тактики при гиперэозинофилии крови и предположении о наличии эозинофильного поражения органов дыхания должен включать: определение уровня IgE, исследование крови, мокроты, бронхоальвеолярного лаважа, многократные исследования на глистную инвазию, антитела к грибам, физикальное обследование, проведение компьютерной томографии, а также гистологическое исследование материала с целью выявления специфических морфологических изменений органов и тканей.

Список литературы / References

1. *Андреева А.О.* Токсокароз у детей: эпидемиологические, клинические и лабораторные аспекты / А.О. Андреева, Н.В. Головченко, А.С. Журавлев // Русский медицинский журнал. Медицинское обозрение. — 2020. — Т. 4,

№ 11. — С. 670-675. [*Andreeva A.O.,* Toxocariasis in children: epidemiological, clinical and laboratory aspects / A.O. Andreeva, N.V. Golovchenko, A.S. Zhuravlev // Russkij medicinskij zhurnal = Russian medical journal, Medical Review. 2020. v.4 no. 11, pp. 670-675. (In Russian)]

2. *Гилмуллина Ф.С.* Клинико-эпидемиологические особенности, диагностика и лечение токсокароза у детей / Ф.С. Гилмуллина // Практическая медицина. — 2019. — Т. 17, № 8. — С. 58-61. [*Gilmullina F.S.* Clinical and epidemiological features, diagnosis and treatment of toxocarosis in children / *F.S. Gilmullina* // Practical medicine. 2019. vol. 17, no. 8, pp. 58-61. (In Russian)]

3. *Ермоленко К.Д.* Токсокароз. Трудный диагноз в практике педиатра / К.Д. Ермоленко // Медицинский алфавит. — 2020. — Т. 37. — С. 37–41. https://doi.org/10.33667/2078-5631-2020-37-37-41. [*Ermolenko K.D.* Toxocariasis. Difficult diagnosis in the practice of a pediatrician / K.D. Ermolenko // Med Alphabet. 2020. vol. 37, pp. 37-4.1. (In Russian)]

4. *Клинико-эпидемиологические* особенности токсокароза у детей / Т.Г. Баум, О.В. Первишко, В.А. Шашель, Н.Г. Лупаш // Кубанский научный медицинский вестник. — 2017. — Т. 24. — №4. — С. 18-21. [*Clinical-epidemiological* features of toxocarosis in children / O.V. Pervishko, V.A. Shashel, N.G. Lupash // Kuban Scientific Medical Bulletin. 2017. vol. 24, no 4, hh.18-21. (In Russian)]

5. *Akhmadishina LV,* Seroprevalence and incidence of human toxocarosis in Russia / Akhmadishina L.V., Ruzina M.N., Lukasheva M.A., Kyuregyan K.K., Mikhailov M.I., Lukashev A.N. // Adv Parasitol. — 2020. — Vol. 109 — P. 419-432. doi: 10.1016/bs.apar.2020.01.015. Epub 2020 Apr 9. PMID: 32381210.

6. *Badri M.* Keys to Unlock the Enigma of Ocular Toxocariasis: A Systematic Review and Meta-analysis / Badri M., Eslahi A.V., Olfatifar M., Dalvand S., Houshmand E., Abdoli A., Majidiani H., Eslami A., Zibaei M., Johkool M.G., Taghipour A., Hashemipour S. // Ocul Immunol Inflamm. — 2021. — vol. 29, No.7-8 — P. 1265-1276. doi: 10.1080/09273948.2021.1875007. Epub 2021 Apr 28. PMID: 33909531.

7. *Centers* for Disease Control and Prevention.Parasites — Toxocariasis (also known as Roundworm Infection). Resources for Health Professionals [Internet]. Atlanta, Georgia: CDC;2020. [cited 20 Jun 2020] Available from: https://www.cdc.gov/parasites/toxocariasis/health_professionals/index.html

8. *Chen J.* Toxocariasis: a silent threat with a progressive public health impact / Chen J., Liu Q., Liu G.H., Zheng W.B., Hong S.J., Sugiyama H., Zhu X.Q., Elsheikha H.M.// Infect Dis Poverty. — 2018. — Vol. 7, No. 1. — P. 59. doi: 10.1186/s40249-018-0437-0. PMID: 29895324; PMCID: PMC5998503.

9. *Fan CK.* Pathogenesis of cerebral toxocariasis and neurodegenerative diseases // Adv Parasitol. — 2020. — Vol. 109. — P. 233-259. doi: 10.1016/bs.apar.2020.01.008. Epub 2020 Feb 5. PMID: 32381200.

10. *Guangxu Ma.* Human toxocariasis. / Guangxu Ma, Holland C., Wang T et al. // Lancet Infect Dis. — 2018. — Vol. 18, No. 1. — P. 14–24. DOI: 10.1016/S1473-3099(17)30331-6.

11. *Juárez X.S.* Toxocariasis in children: analysis of 85 cases in a paediatric hospital in Argentina. / X.S. Juárez, M. Delgado, E.D. Matteucci et al. // Rev. chil. infectol. — 2021. — Vol. 38, no. 6.

12. *Luna J.* Updated evidence of the association between toxocariasis and epilepsy: Systematic review and meta-analysis./ Luna J., Cicero CE., Rateau G., Quattrocchi G., Marin B., Bruno E., Dalmay F., Druet-Cabanac M., Nicoletti A., Preux PM.// PLoS Negl Trop Dis. — 2018. — Vol. 12, No. 7 — P.0006665. doi: 10.1371/journal.pntd.0006665. PMID: 30028858; PMCID: PMC6070292.

13. *Ma G.* Human toxocariasis. / Ma G, Holland CV, Wang T, Hofmann A, Fan CK, Maizels R..M, Hotez P.J., Gasser R.B // Lancet Infect Dis. — 2018. — Vol.18, No. 1 — P.14-24. doi: 10.1016/S1473-3099(17)30331-6. Epub 2017 Aug 3. PMID: 28781085.

14. Magnaval J.F. Therapy and Prevention for Human Toxocariasis. / Magnaval JF, Bouhsira E, Fillaux J. // Microorganisms. — 2022. — Vol.10, no. 2 — P.241. doi: 10.3390/microorganisms10020241. PMID: 35208697; PMCID: PMC8875715.

15. *Magnaval JF.* Retrospective Study of the Efficacy of Albendazole and Diethylcarbamazine for the Treatment of Human Toxocariasis / Magnaval J.F., Fillaux J., Berry A.A. // Pathogens. — 2022. — Vol. 11, No.7 — P.813. doi: 10.3390/pathogens11070813. PMID: 35890057; PMCID: PMC9317386.

16. *Meliou Maria.* Toxocariasis of the Nervous System/ Maria Meliou, Ioannis N Mavridis, Efstratios-Stylianos Pyrgelis, Eleni Agapiou // Acta Parasitol. — 2020. — Vol. 65, no. 2. — P. 291-299. doi: 10.2478/s11686-019-00166-1

17. *Meng X.* Sequencing and analysis of the complete mitochondrial genome of dog roundworm Toxocara canis (Nematoda: Toxocaridae) from USA / Meng X., Xie Y., Gu X., Zheng Y., Liu Y., Li Y., Wang L., Zhou X., Zuo Z., Yang G. // Mitochondrial DNA B Resour. — 2019. — Vol. 4, No. 2. — P. 2999-3001. doi: 10.1080/23802359.2019.1666042. PMID: 33365828; PMCID: PMC7707844.

18. *Nicoletti A.* Neurotoxocariasis // Adv Parasitol. — 2020. — Vol. 109 — P. 219-231. doi: 10.1016/bs.apar.2020.01.007. Epub 2020 Jan 31. PMID: 32381199.

19. *Ramos-Plasencia* A Toxocariasis en edad pediátrica. Presentación de un caso / Ramos-Plasencia A., Baños-García R., Justiz-Hechavarría B., Rodríguez-Ramos L. // Medisur [revista en Internet]. — 2021. — Vol. 19, No. 2. — P. 300.

20. *Taghipour A.* Toxocara infection/exposure and the risk of schizophrenia: a systematic review and meta-analysis / Taghipour A., Habibpour H., Mirzapour A., Rostami A. // Trans R Soc Trop Med Hyg. — 2021. — Vol. 115, No. 10. — P.1114-1121. doi: 10.1093/trstmh/trab056. PMID: 33822228.

21. *Wu T.* Visceral larval migrans of Toxocara canis and Toxocara cati in non-canid and non-felid hosts / Wu T., Bowman D.D. // Adv Parasitol. — 2020. — Vol. 109. — P. 63-88. doi: 10.1016/bs.apar.2020.02.001. Epub 2020 Apr 1. PMID: 32381221.

22. *Wu Y.* The role of helminths in the development of non-communicable diseases / Wu Y., Duffey M., Alex S.E., Suarez-Reyes C., Clark E.H., Weatherhead J.E. // Front Immunol. — 2022. — Vol. 13. — P. 941977. doi: 10.3389/fimmu.2022.941977. PMID: 36119098; PMCID: PMC9473640.

23. *Zibaei M.* Intestinal parasites and diabetes: A systematic review and meta-analysis / Zibaei M., Bahadory S., Saadati H., Pourrostami K., Firoozeh F., Foroutan M.// New Microbes New Infect. — 2022. — Vol. 51. — P. 101065. doi: 10.1016/j.nmni.2022.101065. PMID: 36654940; PMCID: PMC9841285.

24. *Zibaei M.* Human Toxocara Infection: Allergy and Immune Responses. / Zibaei M., Shayesteh Z., Moradi N., Bahadory S. // Antiinflamm Antiallergy Agents Med Chem. 2019 — Vol. 18, No.2 — P. 82-90. doi: 10.2174/1871523018666181210115840. PMID: 31379304.

Контакты: *Чистякова Вера Юрьевна,* Россия, 195067, Санкт-Петербург, Кирочная ул., д. 41. E-mail: verec@yandex.ru, +79213507599.

Сведения об авторах:

Каплина Светлана Павловна — доктор медицинских наук, ассистент кафедры педиатрии и детской кардиологии. ORCID: https://orcid.org/0009-0002-6259-9277, SPIN-код: 2388-2301.

Мельникова Ирина Юрьевна — доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой педиатрии и детской кардиологии. ORCID: https://orcid.org/0000-0002-1284-5890, SPIN-код: 8053-1512.

Шаповалов Евгений Геннадьевич — кандидат медицинских наук, ассистент кафедры педиатрии и детской кардиологии. ORCID: 0009-https://orcid.org/0003-5562-4494, SPIN-код: 7176-8212.

Чистякова Вера Юрьевна — кандидат медицинских наук, ассистент кафедры педиатрии и детской кардиологии. ORCID: https://orcid.org/0000-0002-1132-1155, SPIN-код: 2499-3927.

Материал поступил в редакцию 27.11.2023

Каплина С.П., Мельникова И.Ю., Шаповалов Е.Г., Чистякова В.Ю. Педиатрические маски инфекционных заболеваний. Токсокароз (клинический случай) // Профилактическая и клиническая медицина. — 2023. — № 4 (89). — С. 54–62. DOI: 10.47843/2074-9120_2023_4_54

UDC: 616.995.1-07-08
DOI: 10.47843/2074-9120_2023_4_54.eng
© North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, Russia, 2023

PEDIATRIC MASKS OF INFECTIOUS DISEASES. TOXOCAROSIS (CLINICAL CASE)

S.P. Kaplina[1,2], I.Yu. Melnikova[1], E.G. Shapovalov[1], V.Yu. Chistyakova[1]

[1]North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov. Russia, 191015, Saint-Petersburg, Kirochnaya street, 41
[2]Research Institute of Children's Infections of the Federal Medical and Biological Agency. Russia, 197022, Saint-Petersburg, Professor Popov street, 9

Abstract

The pediatric problems have specific characteristics, since a number of factors contribute to the occurrence of acute and chronic diseases at an early age, where respiratory and gastrointestinal pathologies occupy a significant place. In pediatric practice, a cough is one of the most common reasons for visiting a doctor. The pulmonary syndrome, which is characterized by a prolonged asthmatic-type cough, could develop in a child with severe forms of helminthiasis. The main cause of tissue helminthiasis is nematodes of the Tohosaga genus. The impact of helminths on the health of children may vary. They cause dysfunction of the gastrointestinal tract (abdominal pain, unstable stools, flatulence, nausea), chronic intoxication (prolonged low-grade fever, headache, loss of appetite, irritability, fatigue, sleep disturbance). The article presents a description of two clinical cases of late diagnosis of childhood toxocariasis with clinical symptoms, diagnostic criteria and drug treatment options.

Keywords: toxocarosis, eosinophilia, obstructive syndrome, differential diagnosis, children

Contacts: *Vera Chistyakova*, Russia, 191015, Saint Petersburg, Kirochnaya Street, 41. E-mail: verec@yandex.ru, +79213507599.

Information about authors:

Svetlana Kaplina — MD, PhD, DSc. Assistant of Professor of the Department of Pediatrics and Pediatric Cardiology. ORCID: https://orcid.org/0009-0002-6259-9277, SPIN-code: 2388-2301.

Irina Melnikova — MD, PhD, DSc. Professor. Head of the Department of Pediatrics and Pediatric Cardiology. ORCID: https://orcid.org/0000-0002-1284-5890, SPIN-code: 8053-1512.

Evgeny Shapovalov — MD, PhD. Assistant of Professor of the Department of Pediatrics and Pediatric Cardiology. ORCID: https://orcid.org/0009-0003-5562-4494, SPIN-code: 7176-8212.

Vera Chistyakova — MD, PhD. Assistant of Professor of the Department of Pediatrics and Pediatric Cardiology. ORCID: https://orcid.org/0000-0002-1132-1155, SPIN-code: 2499-3927.

Accepted 27.11.2023

Kaplina S.P., Melnikova I.Yu., Shapovalov E.G., Chistyakova V.Yu. Pediatric masks of infectious diseases. Toxocarosis (clinical case) // Preventive and clinical medicine. — 2023. — No. 4 (89). — P. 54–62 (in Russian). DOI: 10.47843/2074-9120_2023_4_54.eng

УДК: 613.8: 614.1
DOI: 10.47843/2074-9120_2023_4_63
© ФГБОУ ВО СЗГМУ им. И.И. Мечникова Минздрава России, 2023

АНАЛИЗ ПРОИЗВОДСТВЕННОЙ НАГРУЗКИ МЕДИЦИНСКОГО ОБОРУДОВАНИЯ, ИСПОЛЬЗУЕМОГО В ОТДЕЛЕНИЯХ МЕДИЦИНСКОЙ РЕАБИЛИТАЦИИ ДЛЯ ВОССТАНОВИТЕЛЬНОГО ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С ДЕГЕНЕРАТИВНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ПОЗВОНОЧНИКА

Ю.А. Кренева[1,2], М.В. Авдеева[1,3], В.П. Панов[1,2]

[1]Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова» Министерства здравоохранения Российской Федерации. Россия, 195067, Санкт-Петербург, Пискаревский пр., д. 47

[2]Санкт-Петербургское государственное бюджетное учреждение здравоохранения «Городская поликлиника № 14». Россия, 194021, Санкт-Петербург, 2-й Муринский пр., д. 35

[3]Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации. Россия, 194100, Санкт-Петербург, ул. Литовская, д. 2

Реферат

Введение. Одним из критериев бережливого производства в сфере здравоохранения является эффективность использования медицинского оборудования при оказании первичной медико-санитарной помощи.

Цель исследования. Провести комплексный анализ эффективности использования медицинского оборудования в отделении медицинской реабилитации типичной городской поликлиники, используемого для восстановительного лечения пациентов с дегенеративными заболеваниями позвоночника.

Материал и методы. Выполнен анализ производственной нагрузки оборудования отделения медицинской реабилитации, используемого в процессе восстановительного лечения пациентов с дегенеративными заболеваниями позвоночника, осложненными спондилогенным болевым синдромом в рамках Территориальной программы государственных гарантий бесплатного оказания гражданам медицинской помощи.

Результаты. Результаты анализа показывают недостаточную эффективность использования медицинского оборудования в отделениях медицинской реабилитации. Производственная нагрузка оборудования, используемого для восстановительного лечения пациентов с дегенеративными заболеваниями позвоночника, осложненными спондилогенным болевым синдромом, в среднем составила 65,2±5,2%. Причинами этому являются: дефицит площадей, недостаток среднего медицинского персонала, вынужденные простои в период COVID-19, не востребованность некоторых видов оборудования из-за его технологической отсталости, редкое направление пациентов с дегенеративными заболеваниями позвоночника на восстановительное лечение в отделение медицинской реабилитации. Помимо этого, существую проблемы нормативного правого обеспечения, связанные с организацией медицинской реабилитации при дегенеративных заболеваниях позвоночника.

Заключение. Выявленные проблемы позволяют осуществить организационные мероприятия по обеспечению повышения эффективности использования медицинского оборудования в отделениях медицинской реабилитации амбулаторно-поликлинических учреждений, повышению доступности и качества оказания медицинской помощи населению.

Ключевые слова: медицинская реабилитация, бережливое производство, бережливые технологии, эффективность использования медицинского оборудования, дегенеративные заболевания позвоночника.

Введение

Эффективное использование материально-технической базы здравоохранения является одним из необходимых условий для повышения доступности и качества оказания медицинской помощи населению [8, 7, 16], а создание современных организационно-управленческих технологий, направленных на повышение качества и эффективности деятельности медицинских организаций в рамках имеющегося ресурсного обеспечения остается важной задачей для организаторов здравоохранения [13, 18]. Эффективное использование медицинского оборудования требует качественного управления рабочими процессами, применения научно обоснованных подходов к выбору методов лечения [14, 17], регулярного технологического обновления ресурсной базы оборудования, создания необходимой инфраструктуры для его эффективного использования, обучения персонала технологиям, а также регулярного и качественного сервисного обслуживания [3, 12]. Низкое качество организации процесса управления медицинской организацией, выраженное в нерациональном использовании медицинского оборудования, несбалансированном распределении медицинского персонала в структурных подразделениях, непропорциональном распределении финансовых средств на административно-хозяйственные расходы и закупочную деятельность, приводят к экономическим потерям, снижению доступности и качества медицинской помощи, неудовлетворенности населения предоставляемыми медицинскими услугами [1, 2, 13]. Реализация научных достижений в здравоохранении, внедрение современных медицинских технологий, изменение экономических отношений обуславливают необходимость пересмотра идеологии управления материально-технической базой медицинских учреждений, ее

комплектованием и развитием [20]. Потребность в более рациональном использовании медицинского оборудования в учреждениях здравоохранения обусловлена их переходом на бережливые технологии [5, 9, 11, 21]. Следует отметить, что оценке эффективности использования медицинского оборудования в России посвящены немногочисленные исследования [1, 2, 6, 15, 19]. В связи с этим анализ производственной нагрузки медицинского оборудования с оценкой эффективности его использования в учреждениях государственной системы здравоохранения является крайне актуальной задачей.

Цель исследования

Провести комплексный анализ эффективности использования медицинского оборудования в отделении медицинской реабилитации типичной городской поликлиники, используемого для восстановительного лечения пациентов с дегенеративными заболеваниями позвоночника.

Материал и методы исследования

На базе типичной[1]городской поликлиники Выборгского района Санкт-Петербурга, обслуживавшей взрослое население, изучена производственная нагрузка оборудования отделения медицинской реабилитации, используемого для восстановительного лечения дегенеративных заболеваний позвоночника (ДЗП) в рамках Территориальной программы государственных гарантий бесплатного оказания гражданам медицинской помощи.

Производственная нагрузка или производственная эффективность работы физиотерапевтического оборудования отделения медицинской реабилитации рассчитывалась за рабочий день по формуле [4]:

$$ПН = \frac{\sum t^i}{T - t_{пр}} \times 100\%$$

где ПН — производственная нагрузка; ∑ti — сумма времени, затраченного на проведение процедуры на каждого из пациентов, включая время раздевания/одевания, время подготовки к проведению процедуры (укладка пациента, прикрепление датчиков, электродов и пр.); Т — общее время работы, tпр — время плановых простоев.

Сумма времени, затраченного на проведение процедуры на каждого из пациентов, включая время раздевания/одевания, время подготовки к проведению процедуры (укладка пациента, прикрепление датчиков, электродов и пр.) определялась по формуле:

$$\sum ti = \frac{N\ процедур\ за\ год}{N\ рабочих\ дней} \times t$$

где N процедур за год — число отпущенных процедур на оборудовании за год;

N рабочих дней — число рабочих дней в календарном году;

t – норма времени на одну процедуру восстановительного лечения в минутах согласно разработанной и утвержденной главным врачом стандартной операционной карте.

Стандартные операционные карты разрабатывались для каждой процедуры, выполняемой на оборудовании отделения медицинской профилактики на основе хронометражных исследований. Хронометражные исследования проводились врачами отделения медицинской реабилитации в течение 5 рабочих дней. Необходимое число хронометражей вычисляли по формуле[2]:

$$n = 2500 \times ((K^2 \times (K_у - 1)^2) / (C^2 \times (K_у + 1)^2))$$

n=90 и более при Ку = 1,2

где n – количество хронометражных замеров; K – коэффициент, соответствующий заданной доверительной вероятности (при вероятности 0,95 K = 2); $K_у$ — нормативный коэффициент устойчивости хроноряда, определяется как отношение максимального значения к минимальному ($K_у = T_{макс.} / T_{мин.}$); C — необходимая точность наблюдений (%).

Нормативным показателем производственной нагрузки оборудования считался уровне не менее 80% [4].

На базе 5 типичных городских поликлиник, расположенных в разных районах Санкт-Петербурга и обслуживающих взрослое население, изучено мнение сотрудников отделений медицинской реабилитации о причинах недостаточной загруженности оборудования для восстановительного лечения пациентов с ДЗП. Сотрудникам отделений медицинской реабилитации (n=112) предлагалось заполнить «Лист проблем и предложений Кайдзен» по проблеме эффективности использования оборудования [11].

Проанализирован охват пациентов с ДЗП медицинской реабилитацией в амбулаторных условиях по формуле :

$$Охват\ пациентов = \frac{N\ пациентов, прошедших\ реабилитацию}{N\ пациентов, подлежащих\ реабилитации} \times 100$$

Сведения о кодах заболеваний, подлежащих направлению на медицинскую реабилитацию согласно Территориальной программе государственных гарантий бесплатного оказания гражданам медицинской помощи в Санкт-Петербурге, получены из тарифа ОМС № 891211 «РЕАБ_ПОЛ_Заболевания периферической нервной системы (в амбулаторных условиях)» (Коды МКБ-10: M50.0, M50.1, M50.2, M50.3, M51.1, M51.3, M51.4, M51.8, M54.0, M54.1, M54.2, M54.3, M54.4, M54.5, M54.6, M54.8, M54.9)[3].

Сведения о количестве пациентов с ДЗП, подлежащих медицинской реабилитации, получены из годовой отчетной формы статистического наблюдения № 12 «Сведения о числе заболеваний, зарегистрированных у пациентов, проживающих в районе обслуживания медицинской организации»

[1]*«Типичная* поликлиника» — соответствующая установленным приказами Минздрава России нормативным требованиям к организации первичной медико-санитарной помощи

[2]*Методика* разработки норм времени и нагрузки медицинского персонала. — М.: ФГБУ «Центральный научно-исследовательский институт организации и информатизации здравоохранения» Минздрава России. — 2013. — 28 с.

[3]*Приложение* № 12-в к Генеральному тарифному соглашению на 2022 год

за 2022 год. Источником информации и количестве пациентов с ДЗП, прошедших медицинскую реабилитацию в 2022 году, явились учетные записи в «Журнале регистрации пациентов, получающих лечение в отделении медицинской реабилитации» (учетная форма утверждена приказом главного врача поликлиники).

Размер упущенной экономической выгоды от недостаточного использования производственной мощности имеющегося медицинского оборудования определялся, исходя из действующих тарифов на оказание первичной медико-санитарной помощи по профилю «медицинская реабилитация», установленных Территориальной программой государственных гарантий бесплатного оказания гражданам медицинской помощи.

Формула для расчета упущенной прибыли следующая:

$$\text{УП} = \left(\left(\frac{N\ \text{упущенных процедур}}{\text{Среднее число факторов воздействия}}\right) : N\ \text{сеансов в тарифе ОМС}\right) \times \text{стоимость тарифа ОМС}$$

Статистический анализ осуществлялся с помощью пакета программ Statistica 14.0 (StatSoftInc, США).

Результаты и обсуждение

В таблице 1 представлены показатели производственной нагрузки оборудования, используемого для восстановительного лечения пациентов с ДЗП в рамках Территориальной программы государственных гарантий бесплатного оказания гражданам медицинской помощи в 2020 году. Эффективность использования оборудования для лечения ДЗП оказалась выше, чем в целом по отделению медицинской реабилитации (соответственно: 60,4% и 44,2%; χ^2=9,78; p=0,0018).

Однако большинство физиотерапевтических приборов работали не на полную производственную мощность, поскольку уровень их загруженности составил менее 80% [4]. Из девяти аппаратов на полную производственную мощность были загружены только четыре прибора (44,4%). Таким образом, в 2020 году большинство приборов, имеющихся на балансе отделения медицинской реабилитации, были недогружены.

Таблица 1. Показатели эффективности работы медицинского оборудования, используемого для лечения дегенеративных заболеваний позвоночника в 2020 году

Table 1. Performance indicators of medical equipment used to treat degenerative disc diseases in 2020

Наименование оборудования / Name of equipment	N	**Общее время работы по техническому паспорту, часы** / Total operating time according to the technical passport, hours	**Сумма времени на выполненные процедуры, минуты** / Sum of time for completed procedures, minutes	**Время плановых простоев, минуты** / Time of planned downtime, minutes	**Производственная нагрузка, %** / Production load, %
УЗТ-1.01Ф «МедТеко» / UZT-1.01F«MedTeco»	3	**6 часов в день** / 6 hours per day	106,3	240	12,6
«Амплипульс-7» / «Amplipulse-7»	1	**8 часов в день** / 8 hours per day	1,6	160	0,5
Амплипульс-5Бр / Amplipulse-5Br	1	**8 часов в день** / 8 hours per day	81,1	160	25,3
Гальванизация и электрофорез «Поток-ЭМА-Н» / Galvanization and electrophoresis «Flow-EMA- H»	2	**5 часов в день** / 5 hours per day	55,6	200	13,9
Physioson-Expert / Physioson-Expert	1	**8 часов в день** / 8 hours per day	386,3	160	120,7
Physiomed-Expert / Physiomed-Expert	1	**8 часов в день** / 8 hours per day	324,6	160	101,4
LAS-Expert / Physiomed-Expert	1	**8 часов в день** / 8 hours per day	456,0	160	142,5
«Шатл-Комби ИК+» / «Shuttle-CombiIK+»	1	**8 часов в день** / 8 hours per day	28,5	160	8,9
«Полимаг-01» / «Polymag-01»	1	**8 часов в день** / 8 hours per day	517,1	40	117,5
Средняя эффективность использования оборудования / Average equipment efficiency					60,4

В таблице 2 представлены показатели эффективности работы оборудования, используемого для лечения пациентов с ДЗП в течение 2021 года. Эффективность использования оборудования для лечения ДЗП оказалась выше, чем в целом по отделению медицинской реабилитации (соответственно: 70,7% и 44,9%; χ2=13,79; p=0,0002). Тем не менее большинство физиотерапевтических приборов не были загружены на полную производственную мощность, так как средний уровень их производственной загрузки составил менее 80% [4]. В течение 2021 года из девяти медицинских аппаратов на полную производственную мощность были загружены только четыре физиотерапевтических прибора (44,4%).

Таблица 2. Показатели эффективности работы медицинского оборудования, используемого для лечения дегенеративных заболеваний позвоночника в 2021 году

Table 2. Performance indicators of medical equipment used to treat degenerative disc diseases in 2021

Наименование оборудования / Name of equipment	N	**Общее время работы по техническому паспорту, часы** / Total operating time according to the technical passport, hours	**Сумма времени на выполненные процедуры, минуты** / Sum of time for completed procedures, minutes	**Время плановых простоев, минуты** / Time of planned downtime, minutes	**Производственная нагрузка, %** / Production load, %
УЗТ-1.01Ф «МедТеко» / UZT-1.01F «MedTeco»	3	**6 часов в день** / 6 hours per day	206,61	240	24,60
«Амплипульс-7» / «Amplipulse-7»	1	**8 часов в день** / 8 hours per day	69,76	160	21,80
Амплипульс-5Бр / Amplipulse-5Br	1	**8 часов в день** / 8 hours per day	136,69	160	42,72
Гальванизация и электрофорез «Поток-ЭМА-Н» / Galvanization and electrophoresis «Flow-EMA-H»	2	**5 часов в день** / 5 hours per day	30,32	200	7,58
Physioson-Expert / Physioson-Expert	1	**8 часов в день** / 8 hours per day	369,27	160	115,40
Physiomed-Expert / Physiomed-Expert	1	**8 часов в день** / 8 hours per day	307,66	160	96,14
LAS-Expert / Physiomed-Expert	1	**8 часов в день** / 8 hours per day	545,32	160	170,41
«Шатл-Комби ИК+» / «Shuttle-CombiIK+»	1	**8 часов в день** / 8 hours per day	66,77	160	20,87
«Полимаг-01» / «Polymag-01»	1	**8 часов в день** / 8 hours per day	603,71	40	137,21
Средняя эффективность использования оборудования / Average equipment efficiency					70,74

Таблица 3. Показатели эффективности работы медицинского оборудования, используемого для лечения дегенеративных заболеваний позвоночника в 2022 году

Table 3. Performance indicators of medical equipment used to treat degenerative disc diseases in 2022

Наименование оборудования / Name of equipment	N	**Общее время работы по техническому паспорту, часы** / Total operating time according to the technical passport, hours	**Сумма времени на выполненные процедуры, минуты** / Sum of time for completed procedures, minutes	**Времяплановых простоев, минуты** / Time of planned downtime, minutes	**Производственная нагрузка, %** / Production load, %
УЗТ-1.01Ф «МедТеко» / UZT-1.01F «MedTeco»	3	**6 часов в день** / 6 hours a day	198,1	240	23,6
«Амплипульс-7» / «Amplipulse-7»	1	**8 часов в день** / 8 hours a day	56,5	160	17,7
Амплипульс-5Бр / Amplipulse-5Br	1	**8 часов в день** / 8 hours a day	64,9	160	20,3
Гальванизация и электрофорез «Поток-ЭМА-Н» / Galvanization and electrophoresis «Flow-EMA- H»	2	**5 часов в день** / 5 hours a day	58,7	200	14,7
Physioson-Expert / Physioson-Expert	1	**8 часов в день** / 8 hours a day	410,8	160	128,4
Physiomed-Expert / Physiomed-Expert	1	**8 часов в день** / 8 hours a day	299,5	160	93,6
LAS-Expert / Physiomed-Expert	1	**8 часов в день** / 8 hours a day	474,0	160	148,1
«Шатл-Комби ИК+» / «Shuttle-CombiIK+»	1	**8 часов в день** / 8 hours a day	48,3	160	15,1
«Полимаг-01» / «Polymag-01»	1	**8 часов в день** / 8 hours a day	525,2	40	119,3
Средняя эффективность использования оборудования / Average equipment efficiency					64,5

В таблице 3 представлены результаты анализа производственной нагрузки и эффективности использования оборудования для лечения пациентов с ДЗП в течение 2022 года. Следует отметить, что эффективность использования оборудования для лечения ДЗП оказалась выше, чем в целом по отделению медицинской реабилитации (соответственно: 64,5% и 41,1%; χ^2=10,61; p=0,0011). Вместе с тем большинство физиотерапевтических приборов работали на неполную производственную мощность, так как средний уровень их загруженности пациентами с ДЗП составил менее 80%. Так же, как и в предыдущие годы из девяти медицинских аппаратов на полную производственную мощность работали только четыре физиотерапевтических прибора (44,4%).

Одной из причин недостаточной загруженности оборудования являлось неудобство работы с некоторыми видами аппаратуры. В частности, приборы «Амплипульс-7», «Амплипульс-5Бр» требуют ручной настройки параметров назначенных процедур, поэтому вместо них чаще используется аналоговое оборудование «Physiomed-Expert», «Ionoson-Expert». Прибор для гальванизации и электрофореза «Поток-ЭМА-Н» не предназначен для работы с одноразовыми прокладками при выполнении физиотерапевтических процедур, поэтому вместо этих приборов чаще используется аналоговое оборудование «Physiomed -Expert» и «Ionoson -Expert».

Следует отметить, что в период с 21.04.2020 по 30.06.2020 в работе отделений медицинской реабилитации был вынужденный простой в течение 44 рабочих дней из-за эпидемии COVID-19 (Постановление Главного государственного санитарного врача по городу Санкт-Петербургу от 23.03.2020 №3 «О дополнительных мерах по снижению рисков распространения COVID-2019 в Санкт-Петербурге»). Далее, в период с 01.07.2020 работа отделений медицинской реабилитации организовывалась с учетом требований по обеспечению безопасных условий её осуществления в соответствии с Методическими рекомендациями Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека и с соблюдением требований, установленных п.2 Постановления Главного государственного санитарного врача по городу Санкт-Петербургу от 23.04.2020 № 8 «Об организации в медицинских учреждениях Санкт-Петербурга учета лиц, обратившихся за медицинской помощью в связи с глобальным распространением новой коронавирусной инфекции, вызванной COVID-19».

Еще одной причиной, связанной с недостаточной загруженностью оборудования, является невостребованность медицинских услуг по восстановительному лечению у врачей терапевтов-участковых и врачей-хирургов, консультирующих пациентов с ДЗП в амбулаторных условиях [10]. Анализ отчетной формы статистического наблюдения № 12 «Сведения о числе заболеваний, зарегистрированных у пациентов, проживающих в районе обслуживания медицинской организации» показал, что в 2022 году за первичной медико-санитарной помощью в поликлинику обратилось 14534 пациентов с ДЗП. Согласно статистическим данным, всего 79 человек из 14534 пациентов с ДЗП нуждались в медицинской реабилитации. Однако только 33 пациента с осложненным течением ДЗП прошли курс восстановительного лечения в отделении медицинской реабилитации. Таким образом, уровень охвата больных ДЗП, имевших показания к восстановительному лечению, медицинской реабилитаций составил 41,8%, что явно недостаточно с учетом прогрессирующего характера заболевания с исходом в инвалидизацию.

В 2020 году разница между плановой и фактической производственной мощностью оборудования для восстановительного лечения пациентов с ДЗП составила 20849,00 процедур. Учитывая кратность процедур не более 7, заложенную в тарифе ТФОМС Санкт-Петербурга №891055 «ПОЛ РЕАБ Вертеброгенные заболевания периферической нервной системы» за законченный случай лечения в условиях дневного стационара (в том числе по профилю «медицинская реабилитация») взрослому населению, с 01.01.2020 по 31.12.2020[4], назначение комплекса восстановительного лечения с включением в схему 3,62±0,92 лечебных факторов (рисунок 1), получаем, что количество потенциальных пациентов с ДЗП, не получивших восстановительного лечения на имеющемся оборудовании, составило 149 человек. В 2020 году стоимость тарифа №891055 «ПОЛ РЕАБ Вертеброгенные заболевания периферической нервной системы» составляла 18617,2 руб. Таким образом, за 2020 год упущенная прибыль для поликлиники составила 17 328 125 рублей.

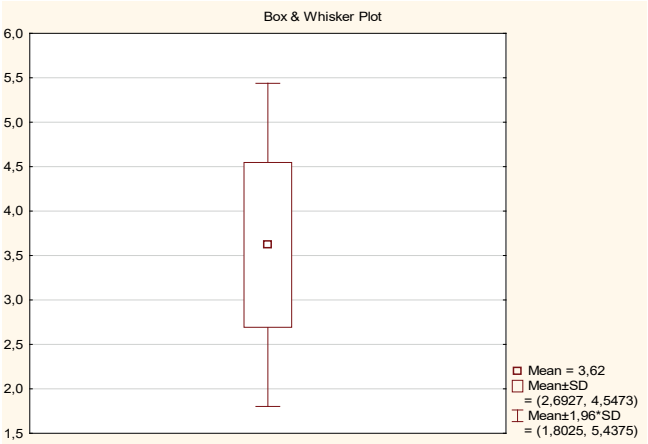


Рисунок 1. Среднее количество назначаемых одному пациенту лечебных факторов в составе комплексного воздействия

Figure 1. Average number of therapeutic factors prescribed to one patient as part of a complex treatment

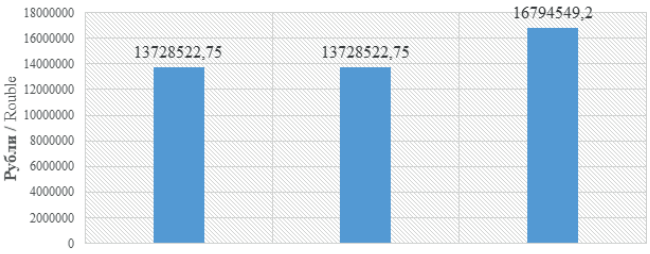
В 2021 году разница между плановой и фактической производственной мощностью оборудования для восстановительного лечения пациентов с ДЗП составила 16518,00 процедур. Учитывая кратность процедур не более 7, заложенную в тарифе ТФОМС Санкт-Петербурга № 891055 «ПОЛ РЕАБ Вертеброгенные заболевания периферической нервной системы» за законченный случай лечения в условиях дневного стационара и стационара на дому (в том числе по профилю «медицинская реабилитация»)

[4] *Приложение* № 12-а к Генеральному тарифному соглашению на 2020 год.

взрослому населению, с 01.01.2021 по 31.12.201[5], назначение комплекса восстановительного лечения с включением в схему 3,62±0,92 лечебных факторов (рисунок 1), получаем, что количество потенциальных пациентов с ДЗП, не получивших восстановительного лечения на имеющемся оборудовании, составило 737 человек. В 2021 году стоимость тарифа №891055 «ПОЛ РЕАБ Вертеброгенные заболевания периферической нервной системы» составляла 18617,2 рублей. Следовательно, за 2021 год упущенная прибыль для поликлиники составила 13 728 522,75 рублей.

В 2022 году разница между плановой и фактической производственной мощностью оборудования для восстановительного лечения пациентов с ДЗП составила 18512,00 процедур. Учитывая кратность процедур не более 5, заложенную в тарифе ТФОМС Санкт-Петербурга №891211 «РЕАБ_ПОЛ_Заболевания периферической нервной системы у взрослых (в амбулаторных условиях)» за законченный случай лечения по профилю «медицинская реабилитация» при оказании медицинской помощи в амбулаторных условиях с 01.01.2022 по 31.12.2022[6], назначение комплекса восстановительного лечения с включением в схему 3,62±0,92 лечебных факторов (рисунок 1), получаем, что количество потенциальных пациентов с ДЗП, не получивших восстановительного лечения на имеющемся оборудовании, составило 1157 человек. В 2022 году стоимость тарифа №891211 «РЕАБ_ПОЛ_Заболевания периферической нервной системы у взрослых (в амбулаторных условиях)» составляла 14515,6 руб. Таким образом, за 2022 год упущенная прибыль для поликлиники составила 16 794 549,20 рублей. Следует отметить, что в 2022 году кратность процедур, заложенных в тарифе ТФОМС Санкт-Петербурга, для амбулаторно-поликлинических учреждений сократилась с 7до 5 и одновременно снизилась стоимость тарифа «Вертеброгенные заболевания периферической нервной системы», однако упущенная выгода увеличилась по сравнению с 2021 и 2020 годами.

На рисунке 2 представлена упущенная прибыль в период с 2020 по 2022 гг. на фоне недостаточной эффективности использования оборудования для восстановительного лечения пациентов с ДЗП в динамике с 2020 по 2022 гг.



2020 год /year **2021 год** /year **2022 год** / year

Рисунок 2. Размер упущенной прибыли от неэффективного использования оборудования в период с 2020 по 2022 гг.

Figure 2. The amount of lost profit from inefficient use of equipment during 2020-2022

1. Нет стандарта оказания медицинской помощи в амбулаторных условиях при ДЗП /
Lack of standard for the provision of medical care in an outpatient department for degenerative disc diseases

2. Клинические рекомендации не адаптированы для лечения пациентов с ДЗП в амбулаторных условиях /
Clinical guidelines are not adapted for the treatment of patients with degenerative disc diseases in outpatient departments

3. В клинических рекомендациях не установлен плановый показатель охвата медицинской реабилитацией пациентов с ДЗП в амбулаторных условиях /
The clinical guidelines do not establish a planned indicator for the coverage of medical rehabilitation for patients with degenerative disc diseases in outpatient departments

1. Низкие тарифы ОМС /
Low tariffs for medical care in the compulsory health insurance system

2. Тарифы ОМС включают ⩽ 5 сеансов. Восстановительного лечения /
Compulsory medical insurance tariffs include ⩽ 5 sessions of rehabilitation treatment

3. Выделяется недостаточно финансовых средств на расширение площадей и модернизацию оборудования в амбулаторно-поликлинических учреждениях /
Insufficient financial resources are allocated to expand space and modernize equipment in outpatient clinics

1. Дефицит рабочих площадей /
Shortage of working space.
2. Дефицит медицинских сестер /
Shortage of nurses
3. Низкая назначаемость /
Low prescribing
4. Устаревшее оборудование /
Outdated equipment
5. Не используются принципы бережливого производства /
Lean manufacturing principles are not used

Рисунок 3. Пирамида проблем, определяющая уровни организационных мероприятий по повышению эффективности использования медицинского оборудования

Figure 3. Pyramid of problems defining the levels of organizational measures to improve the efficiency of use of medical equipment

[5] *Приложение* № 12-а к Генеральному тарифному соглашению на 2021 год

[6] *Приложение* № 12-в к Генеральному тарифному соглашению на 2022 год

На рисунке 3 обозначены уровни решения проблем, связанных с недостаточной эффективностью использования медицинского оборудования в отделениях медицинской реабилитации. Так, на уровне Министерства здравоохранения не решается проблема отсутствия стандарта оказания медицинской помощи в амбулаторных условиях при ДЗП, при этом клинические рекомендации не применимы для лечения пациентов с ДЗП в амбулаторных условиях и не содержат индикаторы качества, повышающие охват пациентов с ДЗП медицинской реабилитацией. На региональном уровне существует проблема низкой тарификации услуг по медицинской реабилитации, что не позволяет амбулаторно-поликлиническим учреждениям инвестировать собственные средства в развитие учреждений. При этом существующие клинико-статистические группы, применяемые в Санкт-Петербурге, рекомендуют врачам назначать восстановительное лечение в ограниченном объеме. На уровне медицинских организаций существуют проблемы кадрового дефицита, нехватки рабочих площадей, вынужденных простоев в периоды неблагоприятной эпидемиологической ситуации, недостаточного уровня технического оснащения отделений медицинской реабилитации, низкого охвата пациентов с ДЗП восстановительным лечением, низкой заинтересованности врачей-терапевтов в направлении пациентов с ДДЗП на восстановительное лечение в отделение медицинской реабилитации.

Заключение

Результаты анализа показывают недостаточную эффективность использования медицинского оборудования в отделениях медицинской реабилитации, что способствует возникновению упущенной экономической выгоды. По мнению опрошенных сотрудников отделений медицинской профилактики проблемы, связанные с недостаточным использованием оборудования должны решаться комплексно. Например, на уровне Министерства здравоохранения: 1) не решена проблема отсутствия стандарта оказания медицинской помощи в амбулаторных условиях при ДЗП; 2) клинические рекомендации не адаптированы для лечения пациентов с ДЗП в амбулаторных условиях; 3) отсутствуют критерии качества медицинской помощи, определяющие целевой охват пациентов с ДЗП медицинской реабилитацией. На региональном уровне существует: 1) проблема низкой тарификации услуг медицинской реабилитации, что не позволяет амбулаторно-поликлиническим учреждениям инвестировать собственные средства в развитие учреждений; 2) существующие клинико-статистические группы, применяемые в Санкт-Петербурге, предписываю назначение восстановительного лечения в ограниченном объеме; 3) выделяется недостаточно финансовых средств для полномасштабной модернизации медицинского оборудования. На уровне медицинских организаций существуют проблемы кадрового дефицита, нехватки рабочих площадей, вынужденных простоев в периоды неблагоприятной эпидемиологической ситуации, недостаточного уровня технического оснащения отделений медицинской реабилитации, низкого охвата пациентов с ДЗП восстановительным лечением в отделении медицинской профилактики, недостаточной активности и заинтересованности врачей первичного звена здравоохранения в направлении пациентов с ДДЗП на медицинскую реабилитацию.

Комплексное решение вышеуказанных проблем позволит существенно увеличить эффективность использования медицинского оборудования, а также повысить качество и доступность первичной медико-санитарной помощи по профилю «медицинская реабилитация».

Список литературы / References

1. *Бударин С.С.* Оценка экономичности использования материально-технических ресурсов медицинских организаций / С.С. Бударин // ЭТАП: экономическая теория, анализ, практика. — 2020. — № 4. — С. 120-131. [*Budarin S.S.* Assessing the cost-effectiveness of using material and technical resources of medical organizations / S.S. Budarin // ETAP: ekonomicheskaya teoriya, analiz, praktika = STAGE: economic theory, analysis, practice, 2020. — No. 4. — pp. 120-131. (In Russian)]

2. *Бударин С.С.* Применение риск ориентированного подхода к управлению медицинской организацией / С.С. Бударин // Здоровье мегаполиса. — 2023. — № 2. — С. 112-119. [*Budarin S.S.* Application of a risk-oriented approach to the management of a medical organization / S.S. Budarin // Zdorov'e megapolisa = Health of the metropolis, 2023. — No. 2. — pp. 112-119. (In Russian)]

3. *Булава Е.В.* Эффективность использования медицинского оборудования / Е.В. Булава, Е.О. Ушакова // Сборник статей по материалам международного научного конгресса «Интерэкспо Гео-Сибирь», 2018. — С. 242. [*Bulava E.V.* Efficiency of using medical equipment / E.V. Bulava, E.O. Ushakova // Sbornik statej po materialam mezhdunarodnogo nauchnogo kongressa «Interekspo Geo-Sibir'» = Collection of articles based on the materials of the international scientific congress «Interexpo Geo-Siberia», 2018. — pp. 242. (In Russian)]

4. *Новая* модель медицинской организации, оказывающей первичную медико-санитарную помощь / Е.В. Каракулина, Г.Г. Введенский, И.Н. Ходырева, Д.В. Крошка // Методические рекомендации. — Москва, 2023. — 146 с. [*A new* model of a medical organization providing primary healthcare / E.V. Karakulina, G.G. Vvedensky, I.N. Khodyreva, D.V. Kroshka // Metodicheskie rekomendacii = Methodical recommendations. — Moscow, 2023. — 146 p. (In Russian)]

5. *Организационно-методические* основы предварительного анализа деятельности амбулаторно-поликлинического учреждения на старте реализации проекта «Бережливая поликлиника» / А.А. Команенко, М.В. Авдеева, В.Н. Филатов, Т.Ю. Гарифуллин // Менеджер здравоохранения. — 2019. — № 2. — С.23-31. [*Organizational and methodological* basis of the preliminary analysis of the work of outpatient clinics at the stage of the beginning the project «Lean polyclinic» / A.A. Komanenko, M.V. Avdeeva, V.N. Filatov, T.Yu. Garifullin // Menedzher zdravoohraneniya = Healthcare Manager, 2019. — No. 2. — P. 23-31. (In Russian)]

6. *Оценка* эффективности использования ресурсных возможностей медицинских организаций для обеспечения доступности медицинской помощи на основе данных информационных систем в сфере здравоохранения / С.С. Бударин, О.А. Волкова, Е.В. Смирнова // ЭТАП: экономическая теория, анализ, практика. — 2021. — № 5. — С. 111-125. [*Assessing* the effectiveness of using the resource capabilities of medical organizations to ensure accessibility of

medical care based on data from information systems in the field of healthcare / S.S. Budarin, O.A. Volkova, E.V. Smirnova // ETAP: ekonomicheskaya teoriya, analiz, praktika = STAGE: economic theory, analysis, practice, 2021. — No. 5. — P. 111-125. (In Russian)]

7. *Оценка* эффективности управления системой здравоохранения в Российской Федерации: современные проблемы и тренды реформирования / Ю.Ю. Садовникова, Л.Н. Тимейчук, Г.Г. Уварова // Государственное и муниципальное управление. Ученые записки. — 2019. — №4. — С. 55-63. [*Assessing* the effectiveness of healthcare system management in the Russian Federation: modern problems and reform trends / Yu.Yu. Sadovnikova, L.N. Timeychuk, G.G. Uvarova //Gosudarstvennoe i municipal'noe upravlenie. Uchenye zapiski = State and municipal management. Scientific notes, 2019. — No. 4. — P. 55-63. (In Russian)]

8. *Подходы* к оценке эффективности использования медицинского оборудования на примере аппаратов для маммографии / О.В. Обухова, Ф.Н. Кадыров, Л.С. Баландина, И.Н. Базарова, АС. Богомазова // Монография. — Москва, 2022. — С. 52. [*Approaches* to assessing the effectiveness of the use of medical equipment using the example of mammography machines. Monografiya = Monograph / O.V. Obukhova, F.N. Kadyrov, L.S. Balandina, I.N. Bazarova, AS. Bogomazova. — Moscow, 2022. — p. 52. (In Russian)]

9. *Проблемы* и перспективы развития первичной медико-санитарной помощи Санкт-Петербурга по результатам экспертной оценки деятельности главных врачей поликлиник, использующих бережливые технологии для совершенствования амбулаторно-поликлинической службы / Т.Ю. Гарифуллин, М.В. Авдеева, В.Н. Филатов, О.Г. Хурцилава, Д.В. Ченцов, А.С. Сонин // Профилактическая медицина. — 2022. — № 5. — С. 22-28. [*Problems* and prospects for the development of primary health care in St. Petersburg based on the results of an expert assessment of the chief physicians of polyclinics using lean technologies to improve the outpatient service / T.Yu. Garifullin, M.V. Avdeeva, V.N. Filatov, O.G. Khurtsilava, D.V. Chentsov, A.S. Sonin // Profilakticheskaya medicina = Preventive medicine, 2022. — No. 5. — pp. 22-28. (In Russian)]

10. *Проблемы* организации медицинской реабилитации пациентов с дегенеративно-дистрофическими заболеваниями позвоночника в амбулаторно-поликлинических учреждениях Санкт-Петербурга / Ю.А. Кренева, М.В. Авдеева, В.П. Панов // Профилактическая и клиническая медицина. — 2023. — № 3. — С. 82-90. [*Problems* of organizing medical rehabilitation of patients with degenerative disc diseases in outpatient clinics in Saint- Petersburg / Yu.A. Kreneva, M.V. Avdeeva, V.P. Panov // Profilakticheskaya i klinicheskaya medicina = Preventive and clinical medicine, 2023. — No. 3. — pp. 82-90.

11. *Реализация* проектов по улучшению с использованием бережливого производства в медицинской организации, оказывающей первичную медико-санитарную помощь // Методические рекомендации. —Москва, 2019. — 68 с. [*Implementation* of improvement projects using lean manufacturing in a medical organization providing primary health care // Metodicheskie rekomendacii = Methodological recommendations. — Moscow, 2019. — p. 68. (In Russian)]

12. *Сахабиева* Э.В. Методика анализа эксплуатационного цикла медицинского оборудования / Э.В. Сахабиева, Р.А. Газизов // Международный научно-исследовательский журнал. — 2017. — № 6-1. — С. 45-48. [*Sakhabieva E.V.* Methodology of analysis of medical equipmen to perating cycle / E.V. Sakhabieva, R.A. Gazizov // Mezhdunarodnyj nauchno-issledovatel'skijzhurnal = International Research Journal, 2017. — No. 6-1. — pp. 45-48. (In Russian)]

13. *Современные* подходы к оценке эффективности использования ресурсов здравоохранения (обзор) / Р.А. Хальфин, С.А. Орлов, В.В. Мадьянова, А.П. Столбов, О.Е. Качкова // Проблемы стандартизации в здравоохранении. — 2020. — № 3-4. — С. 3-12. [*Modern* approaches to assessing the effectiveness of using healthcare resources (review) / R.A. Khalfin, S.A. Orlov, V.V. Madyanova, A.P. Stolbov, O.E. Kachkova // Problemy standartizacii v zdravoohranenii = Problems of standardization in healthcare, 2020. — No. 3-4. — pp. 3-12. (In Russian)]

14. *Технология* совершенствования стандартов оказания первичной медико-санитарной помощи на основе комплексного анализа эффективности реабилитационных мероприятий больным с дегенеративными заболеваниями позвоночника / Ю.А. Кренева, В.П. Панов, М.В. Авдеева, В.Н. Филатов, М.А. Крошилина // Профилактическая и клиническая медицина. — 2018. — № 4. — С. 27-34. [Advanced technology of standards of primary health care based on rehabilitation effectiveness analysis in patients with degenerative disc diseases / Yu.A. Kreneva, V.P. Panov, M.V. Avdeeva, V.N. Filatov, M.A. Kroshilina // Profilakticheskaya i klinicheskaya medicina = Preventive and Clinical Medicine, 2018. — No. 4. — pp. 27-34. (In Russian)]

15. *Торлак* Д. Бережливое производство как концепция оптимизации процессов производства и управления в медицинских учреждениях / Д. Торлак // Инновации и инвестиции. — 2021. — №8. — С. 175-177. [*Torlak D.* Lean manufacturing as a concept for optimizing production and management processes in medical institutions / D. Torlak // Innovacii i investicii = Innovations and investments, 2021. — No.8. — pp. 175-177. (In Russian)]

16. *Управление* эффективностью эксплуатации парка медицинского оборудования в крупных лечебных учреждениях России: системный анализ целей, методов принятия и реализации решений, критериев оценки качества достигаемых результатов / Н.И. Кабачек, Ю.М. Брумштейн, В.М. Сокольский, Д.А. Захаров // Прикаспийский журнал: управление и высокие технологии. — 2019. — № 3. — С. 163-180. [*Management* of efficiency of operation of the park of the medical equipment in stationary medical institutions: the system analysis of the purposes, methods of acceptance and implementation of decisions, criteria for evaluation of the achieved results / N.I. Kabachek, Yu.M. Brumstein, V.M. Sokolsky, D.A. Zakharov // Prikaspijskij zhurnal: upravlenie i vysokie tekhnologii = Caspian Journal: management and high technologies. — 2019. — No. 3. — pp. 163-180. (In Russian)]

17. *Факторы* риска развития и прогрессирования дегенеративно-дистрофических заболеваний позвоночника по результатам скринингового обследования жителей Санкт-Петербурга / Ю.А. Кренева, В.П. Панов, М.В. Авдеева, В.Н. Филатов, А.В. Мельцер, Л.А. Карасаева // Анализ рисков здоровью. — 2019. — № 1. — С. 125-134. [*Risk* factors that cause development and progression of degenerative and dystrophic diseases in the spinal column as per results obtained during screening tests on people living in Saint Petersburg / Yu.A. Kreneva, V.P. Panov, M.V. Avdeeva, V.N. Filatov, A.V. Meltzer, L.A. Karasaeva // Analiz riskov zdorov'yu = Analysis of health risks, 2019. — No. 1. — pp. 125-134. (In Russ.)]

18. *Черкасов С.Н.* К вопросу рационального управления ресурсами медицинских организаций / С.Н. Черкасов, О.А. Волкова // Проблемы стандартизации в здравоохранении. — 2017. — № 5-6. — С. 27-34. [*Cherkasov S.N.* To the question of the rational management of resources of medical

organizations / S.N. Cherkasov, O.A. Volkova // Problemy standartizacii v zdravoohranenii = Health Care Standardization Problems, 2017. — No. 5-6. — pp. 27-34. (In Russian)]

19. *Эльбек Ю.В.* Система показателей для оценки эффективности деятельности медицинских организаций на примере московских поликлиник / Ю.В. Эльбек // Здоровье мегаполиса. — 2023. — № 2. — С. 4-14. [*Elbek Yu.V.* System of indicators for assessing the effectiveness of medical organizations using the example of Moscow clinics / Yu.V. Elbek //Zdorov'e megapolisa = Health of the metropolis, 2023. — No. 2. — pp. 4-14. (In Russian)]

20. *Analysing* the efficiency of health systems: a systematic review of the literature / R. Mbau, A. Musiega, L. Nyawira, B. Tsofa, A. Mulwa [et al.] // Applied health economics and health policy. — 2023. — Vol. 21, № 2. — P. 205-224.

21. *The impact* of lean management on frontline healthcare professionals: a scoping review of the literature / Z. Mahmoud, N. Angelé-Halgand, K. Churruca, L.A. Ellis, J. Braithwaite // BMC Health Serv Res. —2021. — Vol. 21, № 383. — doi: 10.1186/s12913-021-06344-0

Контакты: *Авдеева Марина Владимировна*, Россия, 191015, Санкт-Петербург, Кирочная, 41. E-mail: Lensk69@mail.ru, +7-911-728-73-21.

Сведения об авторах:

Кренева Юлия Александровна — очный аспирант кафедры общественного здоровья, экономики и управления здравоохранением; заведующая отделением реабилитации. ORCID: https://orcid.org/0000-0002-4926-9639, SPIN-код: 2763-1752.

Авдеева Марина Владимировна — доктор медицинских наук, профессор кафедры семейной медицины факультета послевузовского и дополнительного профессионального образования; профессор кафедры общественного здоровья, экономики и управления здравоохранением. ORCID: https://orcid.org/0000-0002-4334-5434, SPIN-код: 6673-7195.

Панов Виктор Петрович — доктор медицинских наук, профессор кафедры общественного здоровья, экономики и управления здравоохранением; главный врач СПб ГБУЗ «Городская поликлиника №14». ORCID: https://orcid.org/0000-0002-0894-6656, SPIN-код: 5715-8084.

Материал поступил в редакцию 30.10.2023

Кренева Ю.А., Авдеева М.В., Панов В.П. Анализ производственной нагрузки медицинского оборудования, используемого в отделениях медицинской реабилитации для восстановительного лечения пациентов с дегенеративными заболеваниями позвоночника // Профилактическая и клиническая медицина. — 2023. — № 4 (89). — С. 63–72. DOI: 10.47843/2074-9120_2023_ 4_63

UDC: 613.8: 614.1
DOI: 10.47843/2074-9120_2023_4_63.eng
© North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, Russia, 2023

ANALYSIS OF THE PRODUCTION LOAD OF MEDICAL EQUIPMENT USED IN MEDICAL REHABILITATION DEPARTMENTS FOR THE REHABILITATION OF PATIENTS WITH DEGENERATIVE DISC DISEASES

Yu.A. Kreneva[1,2], M.V. Avdeeva[1,3], V.P. Panov[1,2]

[1]North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov. Russia, 195067, Saint-Petersburg, Piskarevsky prospect, 47
[2]City Polyclinic No. 14. Russia, 194021, Saint-Petersburg, 2nd Murinsky prospect, 35
[3]Saint-Petersburg State Pediatric Medical University. Russia, 194100, Saint-Petersburg, Litovskaya street, 2

Abstract

Introduction. One of the criteria for lean manufacturing in healthcare is the efficiency of the medical equipment use in the provision of primary health care.

The aim of the study was to conduct a comprehensive analysis of the effectiveness of the medical equipment use in the medical rehabilitation department of a typical city clinic, used for the rehabilitation of patients with degenerative disc diseases.

Materials and methods. The production load of the equipment of the medical rehabilitation department used during the rehabilitation of patients with degenerative disc diseases complicated by spondylogenic pain syndrome was analyzed within the framework of the Territorial program of state guarantees of free medical care for citizens.

Results. The analysis results revealed the insufficient effectiveness of the medical equipment use in medical rehabilitation departments. The production load of the equipment used for the rehabilitation of patients with degenerative disc diseases complicated by spondylogenic pain syndrome averaged 65.2±5.2%. The reasons are: space shortage, lack of nursing staff, forced downtime during COVID-19, lack of demand for certain types of equipment due to its technological backwardness, rare referral of patients with degenerative disc diseases for rehabilitation to the medical rehabilitation department. In addition, there are regulatory problems associated with the medical rehabilitation organization for degenerative disc diseases.

Conclusion. The identified problems make it possible to implement organizational measures to ensure increased efficiency of the medical equipment use in medical rehabilitation departments of outpatient clinics, to improve the availability and quality of medical care to the population.

Key words: medical rehabilitation, lean manufacturing, lean technologies, efficiency of use of medical equipment, degenerative disc diseases.

Contacts: *Marina Avdeeva,* Russia, 191015, Saint-Petersburg, Kirochnaya str., 41. E-mail: Lensk69@mail.ru,+7-911-728-73-21.

Information about authors:

Yuliya Kreneva — MD, postgraduate student of the Department of Public Health, Economics and Health Care Management. Head of the Department of Rehabilitation. ORCID: https://orcid.org/0000-0002-4926-9639, SPIN-code: 2763-1752.

Marina Avdeeva — MD, PhD, DSc. Professor of the Department of Family Medicine, Faculty of Postgraduate and Additional Professional Education. Professor of the Department of Public Health, Economics and Health Management. ORCID: https://orcid.org/0000-0002-4334-5434, SPIN-code: 6673-7195.

Victor Panov — MD, PhD, DSc. Professor of the Department of Public Health, Economics and Health Management. Chief doctor. ORCID: https://orcid.org/0000-0002-0894-6656, SPIN-code: 5715-8084.

Accepted 30.10.2023

Kreneva Yu.A., Avdeeva M.V., Panov V.P. Analysis of the production load of medical equipment used in medical rehabilitation departments for the rehabilitation of patients with degenerative disc diseases // Preventive and clinical medicine. — 2023. — No. 4 (89). — P. 63–72 (In Russian). DOI: 10.47843/2074-9120_2023_4_63.eng

УДК: 614.2
DOI: 10.47843/2074-9120_2023_4_73
© ФГБОУ ВО СЗГМУ им. И.И. Мечникова Минздрава России, 2023

ХРОНОМЕТРАЖ РАБОЧЕГО ВРЕМЕНИ КАК СРЕДСТВО ОЦЕНКИ ЭФФЕКТИВНОСТИ ТРУДОВОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ МЕДИЦИНСКИХ СЕСТЕР, ОКАЗЫВАЮЩИХ ПОМОЩЬ В СИСТЕМЕ ПЕРВИЧНОЙ МЕДИКО-САНИТАРНОЙ ПОМОЩИ

Н.В. Пчелина[1], Т.В. Поздеева[2]

[1]Государственное бюджетное профессиональное образовательное учреждение Нижегородской области «Арзамасский медицинский колледж». Россия, 607220, Арзамас, пл. Соборная, д. 7
[2]Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Приволжский исследовательский медицинский университет» Минздрава России. Россия, 603950, Нижний Новгород, пл. Минина и Пожарского, д. 10/1

Реферат

Введение. Основным показателем эффективной организации рабочего дня сестринского персонала служит структура временных затрат по видам профессиональной деятельности, поэтому проведение хронометража является обязательным условием оценки результативности труда медсестер.

Цель. Оценка эффективности использования бюджета рабочего времени и выявление дефектов в организации профессиональной деятельности медицинских сестер, практикующих в системе первичной медико-санитарной помощи.

Материалы и методы. Проведено хронометражное исследование временных затрат сестринского персонала по видам профессиональной деятельности. В исследовании приняли участие 52 медицинские сестры учреждений здравоохранения г. Арзамаса: ГБУЗ НО «Городская больница №1», детской поликлиники и поликлиники № 3 ГБУЗ НО «ЦГБ г. Арзамаса», среди которых 11 медицинских сестер процедурной и 41 участковая медсестра.

Результаты. Анализ исходного уровня распределения бюджета рабочего времени по видам деятельности медсестер выявил неудовлетворительную структуру трудового дня у всех исследуемых: у участковой медсестры взаимодействие с пациентом занимало лишь 28,0% от всего объема рабочего времени, при этом 62,4% бюджета времени приходилось на обработку медицинской документации; у медицинской сестры процедурной 19,4% общего объема рабочего времени использовалось на коммуникацию с пациентом, а на оформление медицинских документов тратилось 41,6%.

Второй этап исследования, проведенный после интеграции комплекса мероприятий по оптимизации сестринского труда, выявил произошедшие положительные изменения в структуре затрат рабочего времени изучаемых медицинских сестер: доля времени, выделенного на взаимодействие с пациентами, увеличилась у участковых медсестер в среднем по всем медицинским организациям в 1,5 раза, у медсестер процедурной — в два раза.

Заключение. Проведение ревизии затрат рабочего времени является определяющим механизмом получения достоверной картины рабочего дня медицинской сестры.

Ключевые слова: медицинские сестры, первичная медико-санитарная помощь, хронометраж, оптимизация производственных процессов.

Введение

В настоящее время перед системой здравоохранения стоит задача развития первичной медико-санитарной помощи (ПМСП), повышения доступности и качества оказываемых населению медицинских услуг [5, 10, 12, 16, 18].

Однако сегодня в состоянии сестринского дела присутствует ряд проблем, главная из которых — неэффективное использование трудового ресурса сестринского персонала. В качестве причин сложившейся ситуации исследователи выделяют ненормированный рабочий день, нерациональное распределение рабочего времени медицинских сестер вследствие недостаточной укомплектованности штатов и низкой технической оснащенности медицинских организаций [2, 3, 9, 14, 15, 17].

При этом, эффективная организация труда сестринского персонала подразумевает такое распределение бюджета рабочего времени, при котором большая его часть, интеллектуальные и физические усилия медицинских сестер были бы использованы для коммуникации с пациентами и реализации основных профессиональных компетенций. Кроме того, обязательным условием успешности функционирования сестринских кадров является сокращение всех видов вспомогательных и дополнительных работ [1, 4, 7] .

Поскольку основным показателем продуктивности и результативности организации рабочего дня медицинских специалистов служит структура временных затрат по различным видам их профессиональной деятельности, то проведение хронометража является непременным условием оценки эффективности труда сестринского персонала [11, 20].

Цель: оценка эффективности использования бюджета рабочего времени и выявление дефектов в организации профессиональной деятельности медицинских сестер, работающих в организациях, оказывающих ПМСП.

Материалы и методы

В исследовании приняли участие 52 медицинские сестры, функционирующие в учреждениях здравоохранения первичного звена г. Арзамаса: ГБУЗ НО «Городская больница №1», детская поликлиника и поликлиника № 3 ГБУЗ НО «ЦГБ г. Арзамаса», в числе которых 41 медицинская сестра, осуществляющая прием пациентов с участковым врачом-терапевтом (участковая медсестра) и 11 медицинских сестер процедурной.

В течение 10 рабочих дней был проведен хронометражное исследование временных затрат сестринского персонала по видам осуществляемой ими профессиональной деятельности. Измерения регистрировались в Листах хронометража — бланках, специально разрабо-

танных для этой процедуры. Хронометражные наблюдения осуществлялись при непосредственном участии волонтеров — специально обученных студентов-старшекурсников Арзамасского медицинского колледжа.

Исследование проводилось в течение 2 недель (без выходных и праздничных дней) серийным методом с выбором типичных смен приема (критерий исключения: смены, в которых производилась замена временно нетрудоспособных медицинских сестер). В каждый рабочий день сплошному наблюдению подвергались все случаи приема пациента каждой смены. Каждый Лист хронометража после заполнения оценивался нами по критериям полноты (отсутствие незаполненных строк) и правильности (отсутствие ошибок в фиксации времени) оформления, а также проводилась выбраковка.

Таким образом, для изучения временных затрат по видам деятельности медицинской сестры участковой было отобрано 6987 Листов хронометража; медицинской сестры процедурной — 12434 Листов хронометража. Полученные результаты заносились в электронную таблицу, рассчитывались средние и относительные величины, ошибки репрезентативности величин. Статистический анализ выполнялся с применением программ Statistica 5.0 и Microsoft Office Excel. Использовался критерий Стьюдента (t). Статистически значимыми считались различия, при которых вероятность события была $p \leqslant 0{,}05$.

Результаты и обсуждение

Результаты проведенного хронометражного исследования временных затрат медицинской сестры участковой позволили выявить, что большая часть объема ее рабочего времени — 66,2%, в среднем по всем изучаемым учреждениям здравоохранения, затрачивается на обработку медицинской документации (заполнение «Талона пациента, получающего медицинскую помощь в амбулаторных условиях (025-1/у), «Медицинской карты пациента, получающего медицинскую помощь в амбулаторных условиях (025/у), оформление рецептурных бланков (107-1/у), направлений на лабораторные и инструментальные исследования), поиск и доставку карт пациентов из регистратуры и кабинетов амбулаторного приема. На коммуникацию с пациентами (мониторинг состояния, разъяснение вопросов подготовки к исследованиям, обучению правилам самопомощи и самоухода и прочее) участковая медсестра расходует всего 28,0% от бюджета своего рабочего времени. Также определено количество личного времени, использованного медицинской сестрой исключительно для собственных нужд (обед, посещение туалета, телефонные разговоры по личным вопросам и другое) — 5,8% (таблица 1).

Таблица 1. Распределение временных затрат по видам деятельности медицинских сестер участковых (%)

Table 1. Distribution of time expenditure by types of activities of district nurses (%)

№	**Виды деятельности /** Types of activities	**Доля от общего количества времени (%) /** Share of the total amount of time (%)			**Средний показатель (%) /** Average indicator (%)
		Поликлиника ГБУЗ НО «Арзамасская городская больница № 1» / Polyclinic of «Arzamas City Hospital No.1»	**ГБУЗ НО «Центральная городская больница г. Арзамаса» /** GBUZ NO «Central City Hospital of Arzamas» Central City Hospital of Arzamas		
			Поликлиника № 3 / Polyclinic No.3	**Детская поликлиника /** Children 's polyclinic	
1.	**Взаимодействие с пациентом /** Interaction with the patient:				
1.1.	**Мониторинг состояния пациентов (термометрия, измерение АД, осмотр на педикулез и пр.) /** Monitoring of patients' condition (thermometry, blood pressure measurement, examination for pediculosis, etc.)	5,7	5,7	4,6	5,4
1.2.	**Разъяснительная работа с пациентами по вопросам подготовки к исследованиям, обучение правилам самоухода /** Explanatory work with patients on the issues of preparation for research, explaining the rules of self-care	10,8	15,8	8,0	11,5
1.3.	**Решение проблем пациентов /** Solving patients' problems	12,7	11,8	8,8	11,1
	Всего / Total:	29,2	33,3	21,4	28,0
2.	**Прочая деятельность /** Other activities**:**				
2.1.	**Доставка амбулаторных карт из регистратуры /** Delivery of outpatient cards from the registry	3,7	2,7	4,9	3,8
2.2.	**Обработка медицинской документации /** Processing of medical documentation	63,1	57,3	66,8	62,4
	Всего / Total:	66,8	60,0	71,7	66,2
3.	**Личное время /** Personal time	4,0	6,7	6,9	5,8
	Итого / Total:	100,0	100,0	100,0	100,0

Анализ структуры временных затрат медицинской сестры процедурной по видам ее трудовой деятельности также позволил определить превалирование объема расхода рабочего времени — 76,6%, в среднем по всем медицинским организациям, на выполнение функций, не требующих взаимодействия с пациентом (вызов посетителей в кабинет, ведение медицинской документации, оформление направлений на исследование, выполнение мероприятий по обеспечению санитарно-эпидемиологических требований, доставку биоматериала в лабораторию и другое). На работу с пациентом (забор биоматериала на исследование, выполнение различных видов инъекций), у исследуемых медицинских сестер процедурной, в среднем по всем медицинским организациям, затрачивается всего 19,4% от всего объема рабочего времени. Доля времени, выделенная процедурной сестрой для личных нужд, составила 4,0% (таблица 2).

Таблица 2. Распределение временных затрат по видам деятельности медицинских сестер процедурной (%)

Table 2. Distribution of time expenditure by types of activity of procedural nurses (%)

№	**Виды деятельности /** Types of activities	**Доля от общего количества времени (%) /** Share of the total amount of time (%)			**Средний показатель (%) /** Average indicator (%)
		Поликлиника ГБУЗ НО «Арзамасская городская больница № 1» / Polyclinic of GBUZ NO «Arzamas City Hospital No. 1»	**ГБУЗ НО «Центральная городская больница г. Арзамаса» /** GBUZ NO «Central City Hospital of Arzamas»		
			Поликлиника №3 / Polyclinic No. 3	**Детская поликлиника /** Children 's polyclinic	
1.	**Взаимодействие с пациентом /** Interaction with the patient:				
1.1.	**Забор биоматериала на исследование /** Biomaterial sampling	8,0	6,4	5,7	6,6
1.2.	**Выполнение инъекций /** Performing injections	9,0	11,3	18,0	12,8
	Всего / Total:	17,0	17,0	23,7	19,4
2.	**Прочая деятельность /** Other activities:				
2.1.	**Вызов пациентов в кабинет /** Calling patients to the consulting room	4,7	6,0	6,3	5,7
2.2.	**Оформление направлений на исследование /** Registration the referrals to research	49,3	42,3	33,0	41,6
2.3.	**Обработка рук /** Hand care	6,3	9,0	8,7	8,0
2.4.	**Приготовление дезрастворов /** Preparation of desolutions	3,7	3,0	4,3	3,7
2.5.	**Уборка кабинета /** Cleaning	5,0	4,6	5,3	5,0
2.6.	**Сопровождение анализов крови в лабораторию /** Accompaniment of blood samples to the laboratory	2,3	2,7	4,3	3,1
2.7.	**Сдача и прием перевязочного материала в стерилизационный кабинет /** Delivery and reception of dressing material in the sterilization room	4,0	2,7	3,7	3,4
2.8.	**Получение необходимого оснащения у старшей сестры /** Getting the necessary equipment from the chief nurse	4,7	7,7	6,0	6,1
	Всего / Total:	80,0	78,0	71,6	76,6
3.	**Личное время /** Personal time	3,0	4,3	4,7	4,0
	Итого / Total:	100,0	100,0	100,0	100,0

Таким образом, итоги проведенного хронометражного исследования показали следующее: большая часть бюджета рабочего времени всего исследуемого сестринского персонала во всех изучаемых учреждениях здравоохранения затрачивается на оформление документации: у медицинской сестры участковой — 62,4%, у медицинской сестры процедурной — 41,6%. На осуществление видов деятельности, требующих взаимодействия с пациентом (осмотр, контроль состояния, обучение, разъяснение, консультирование и прочее) участковой медсестрой расходуется всего-навсего 28,0% рабочего времени.

Такое пропорциональное соотношение неблагоприятным образом отражается на эффективности сестринского труда, снижает доступность и качество медицинского обслуживания, формирует у пациентов негатив-

ное мнение о посещении поликлиники и побуждает их к обращению за платными медицинскими услугами.

С целью исправления сложившейся ситуации в 2020-2021 годах был проведен ряд мероприятий по оптимизации ключевых производственных процессов в поликлиниках. Модернизировано трудовое пространство медицинских сестер: установлены персональные компьютеры и оргтехника, организованы по системе 5 С рабочие места, проведена раскладка и систематизация необходимого оборудования, использованы маркировка и цветовое кодирование, интегрирована в профессиональную деятельность система электронного документооборота.

Проведено обучение сестринского персонала по циклу «Бережливое производство (lean production) в здравоохранении», в рамках которого слушателями получены знания об использовании технологий бережливого производства в системе первичной медико-санитарной помощи, изучен региональный опыт учреждений здравоохранения по реализации проекта «Создание новой модели медицинской организации, оказывающей первичную медико-санитарную помощь», сформирована компетентность по применению lean-инструментов в профессиональной деятельности медицинских сестер, функционирующих в условиях работы бережливой поликлиники.

В 2022 году, после внедрения инноваций, было проведено повторное хронометражное исследование временных затрат процедурных и участковых медицинских сестер по видам их профессиональной деятельности.

Полученные результаты выявили достоверные позитивные сдвиги в структуре распределения бюджета рабочего времени сестринского персонала по видам их профессиональной деятельности (таблица 3).

Таблица 3. Распределение временных затрат медицинской сестры участковой и медицинской сестры процедурной по видам их деятельности (%)

Table 3. Distribution of time expenditure by a district nurse and a procedural nurse by types of their activities (%)

№	**Виды деятельности** / Types of activities	**Доля от общего количества времени (%)** / Share of total time (%)						**Средний показатель по медицинским организациям** / Average indicator (%)	
		Поликлиника ГБУЗ НО «Арзамасская городская больница № 1» / Polyclinic of GBUZ NO «Arzamas City Hospital No. 1»		**ГБУЗ НО «Центральная городская больница г. Арзамаса»** / GBUZ NO «Central City Hospital of Arzamas»					
				Поликлиника №3 / Polyclinic No. 3		**Детская поликлиника** / Children 's polyclinic			
		2019	**2022**	**2019**	**2022**	**2019**	**2022**	**2019**	**2022**
	Медицинская сестра участковая / District nurse								
1.	**Взаимодействие с пациентом** / Interaction with a patient	29,2	41,9	33,3	49,7	21,4	38,3	28,0	43,3
2.	**Прочая деятельность (всего)** / Other activities (total):	66,8	52,9	60,0	42,4	71,7	55,4	66,2	50,2
	в т.ч. обработка медицинской документации / including processing of medical documentation	63,1	50,2	57,3	40,6	66,8	52,0	62,4	47,6
3.	**Личное время** / Personal time	4,0	5,2	6,7	7,9	6,9	6,3	5,8	6,5
	Итого / Total:	100,0	100,0	100,)	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0
	Медицинская сестра процедурной / Procedural nurse								
1.	**Взаимодействие с пациентом** / Interaction with a patient	17,0	38,3	17,7	41,3	23,7	42,3	19,4	40,7
2.	**Прочая деятельность (всего)** / Other activities (total):	80,0	57,0	78,0	52,7	71,6	52,3	76,6	54,0
	в т.ч. обработка медицинской документации / including processing of medical documentation	49,3	30,7	42,3	20,7	33,0	23,7	41,6	25,0
3.	**Личное время** / Personal time	3,0	4,7	4,3	6,0	4,7	5,3	4,0	5,3
	Итого / Total:	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0

Так, например, улучшились временные показатели оформления медицинских документов у всех исследуемых во всех поликлиниках: у медицинских сестер участковых — в среднем с 62,4% — на первом этапе исследования до 47,6% — на втором (p=0,022); у процедурных медицинских сестер — в среднем с 41,6% — при первичных измерениях до 25,0% — при повторном исследовании (p=0,016). Анализируя полученные результаты в разрезе медицинских организаций, можно отметить, что наилучшим образом (–16,7%) ситуация складывается в поликлинике № 3 ГБУЗ НО «Центральная городская больница г. Арзамаса», в детской поликлинике разница между показателями составила 14,8%, в поликлинике ГБУЗ НО «Арзамасская городская больница

№ 1» — 11,1%. И как результат произошедших изменений по всем медицинским организациям увеличилась доля рабочего времени, выделенного на взаимодействие с пациентами, как у медицинских сестер участковых (в среднем с 28,0% — при первом измерении до 43,3% — при втором; p=0,026), так и у процедурных медицинских сестер (в среднем с 19,4% на первом этапе исследования до 40,7% — на втором; p=0,001).

Заключение

Проведенное хронометражное исследование позволило выявить на первом этапе неблагоприятную структуру рабочего времени у всего изучаемого контингента: у медицинских сестер, ведущих прием пациентов с участковыми врачами-терапевтами, непосредственное взаимодействие с пациентом занимало лишь 28,0% от всего объема рабочего времени, при этом доля времени расходуемого на обработку медицинской документации составляла 62,4%; у медицинской сестры процедурной на коммуникацию с пациентом использовалось 19,4% объема всех временных затрат, при том, что на оформление медицинских документов тратилось 41,6%. Кроме того, анализ результатов исследования показал необходимость такой организации профессиональной деятельности сестринского персонала, при которой большая часть их трудового времени приходилась бы на непосредственную работу с пациентом, а также обнаружил потребность в проведении мероприятий по оптимизации производственных процессов поликлиник и обучении сестринского персонала осуществлению профессиональной деятельности в условиях функционирования бережливой поликлиники.

Второй этап хронометражного исследования позволил увидеть произошедшие положительные изменения в структуре затрат рабочего времени изучаемых медицинских сестер: доля времени, выделенного на взаимодействие с пациентами, увеличилась у участковых медицинских сестер в среднем по всем медицинским организациям в 1,5 раза, у медицинских сестер процедурной — в два раза.

Таким образом, проведение ревизии затрат рабочего времени является определяющим механизмом получения достоверной картины рабочего дня медицинской сестры и служит доказательным аргументом для принятия управленческих решений, направленных на рациональное использование сестринского персонала, в том числе на решение проблем пациентов, что позволит повысить доступность и качество оказания медицинской помощи, а также удовлетворенность пациентов от посещения учреждений здравоохранения.

Список литературы / References

1. *Анализ* проблем внедрения инструментов бережливых технологий в медицинские организации первичного звена здравоохранения / И.А. Лисица, О.В. Лисовский, М.Д. Прудникова, М.М. Аль-Харес, Е.О. Лисовская, И.Я. Кириченко, Д.С. Близнякова // Forcipe. — 2021. — Т. 4, № S2. — С. 91-92. [*Analysis* of the problems of implementing lean technology tools in primary health care medical organizations / I.A. Lisitsa, O.V. Lisovsky, M.D. Prudnikova, M.M. Al-Hares, E.O. Lisovskaya, I.Ya. Kirichenko, D.S. Bliznyakova // Forcipe = Forcipe. – 2021. – Vol. 4, No S2. – pp. 91-92. (In Russian)]

2. *Аскаров М.К.* Роль медицинской сестры в системе развития первичной медико-санитарной помощи / М.К. Аскаров, Э.Т. Караев, А.Ж. Токторов // Вестник Ошского государственного университета. — 2020. — № 1-5. — С. 32-37. [*Askarov M.K.* The role of a nurse in the development of primary health care / M.K. Askarov, E.T. Karaev, A.J. Toktarov // Vestnik Oshskogo gosudarstvennogo universiteta = Bulletin of Osh State University. – 2020. – No 1-5. – pp. 32-37 (In Russian)]

3. *Задворная О.Л.* Проблемы и направления развития первичной медико-санитарной помощи / О.Л. Задворная // Современные проблемы здравоохранения и медицинской статистики. — 2021. — № 3. — С. 653-672. [*Zadvornaya O.L.* Problems and directions of development of primary health care / O.L. Zadvornaya // Sovremennye problemy zdravoohranenija i medicinskoj statistiki = Modern problems of healthcare and medical statistics. – 2021. – No 3. – pp. 653-672. (In Russian)]

4. *Затраты* рабочего времени медсестер поликлиник г. Алматы / С.А Толегенова, Г.К. Каусова, А.Н. Нурбакыт, Ж.А. Кожекенова, М.Н. Жакупова, Н.Ж. Дармен // Научно-практический журнал Вестник КазНМУ. — 2018. — № 3. — С. 357-359. [*The* cost of working time of nurses of polyclinics in Almaty / S.A. Tolegenova, G.K. Kausova,A.N. Nurbakyt, J.A. Kozhekenova,M.N. Zhakupova, N.J. Darmen // Nauchno-prakticheskij zhurnal Vestnik KazNMU = Scientific and practical journal Bulletin of KazNMU. — 2018. — No 3. — pp. 357-359. (In Russian)]

5. *Корочкин А.В.* Федеральный проект «Развитие системы оказания первичной медико-санитарной помощи» как основной резерв для повышения доступности и улучшения качества медицинской помощи гражданам Российской Федерации / А.В. Корочкин, И.Н. Ходырева, С.И. Таубкина // Вестник Росздравнадзора. — 2019. — № 4. — С. 13-19. [*Korochkin I.N.* The federal project «Development of the primary health care system» as the main reserve for increasing accessibility and improving the quality of medical care to citizens of the Russian Federation / A.V. Korochkin, I.N. Khodyreva, S.I. Taubkina // Vestnik Roszdravnadzora = Bulletin of Roszdravnadzor. – 2019. – No 4. – pp. 13-19. (In Russian)]

6. *Кузенкова Н.Н.* Переосмысление роли медицинской сестры в московской поликлинике / Н.Н. Кузенкова // Московская медицина. — 2023. — № 1 (53). — С. 64-66. [*Kuzenkova N.N.* Rethinking the role of a nurse in a Moscow polyclinic / N.N. Kuzenkova // Moskovskaja medicina = Moscow medicine. – 2023. – No 1 (53). – pp. 64-66. (In Russian)]

7. *Лапицкая Т.Ю.* «Открытая регистратура» как инструмент повышения качества и доступности медицинской помощи (на примере КГБУЗ КДЦ «Вивея») / Т.Ю. Лапицкая, Л.В. Лихобабина, Л.П. Бандурко // Вестник общественного здоровья и здравоохранения Дальнего Востока России. — 2022. — № 4 (49). — С. 19-28. [*Lapitskaya T.Y.* «Open registry» as a tool to improve the quality and accessibility of medical care (using the example of KGBUZ KDC «Vivea») / T.Y. Lapitskaya, L.V. Likhobabina, L.P. Bandurko // Vestnik obshhestvennogo zdorov'ja i zdravoohranenija Dal'nego Vostoka Rossii = Bulletin of Public Health and Healthcare of the Russian Far East. – 2022. – No 4 (49). – pp. 19-28. (In Russian)]

8. *Мунтян И.А.* Опыт внедрения новой организационной модели деятельности сестринского персонала в детском отделении городской поликлиники / И.А. Мунтян, С.В. Архипова // Современные проблемы здравоохранения и медицинской статистики. — 2022. — № 5. — С. 684-701. [*Muntyan I.A.* The experience of introducing a new organizational model of nursing staff in the children's department of the city polyclinic / I.A. Muntyan, S.V. Arkhipova // Sovremennye problemy zdravoohranenija i medicinskoj statistiki = Modern problems of healthcare and medical statistics. – 2022. – No 5. – pp. 684-701. (In Russian)]

9. *Обеспечение* доступности и качества первичной медико-санитарной помощи / Н.Ф. Прохоренко, Е.А. Гапонова, И.В. Петрачков, Г.Э. Улумбекова // ОРГЗДРАВ: новости, мнения, обучение. Вестник ВШОУЗ. — 2019. — Т. 5, № 4. —

С.20-42. [*Ensuring* accessibility and quality of primary health care / N.F. Prokhorenko, E.A. Gaponova, I.V. Petrachkov, G.E. Ulumbekova // ORGZDRAV: novosti, mnenij a, obuchenie. Vestnik VShOUZ = ORGZDRAV: news, opinions, training. Bulletin of the Higher School of Economics. – 2019. – Vol. 5, No 4. – pp. 20-42. (In Russian)]

10. *Организационные* технологии, повышающие доступность медицинской помощи для населения / Л.В. Руголь, И.М. Сон, В.И. Кириллов, С.Л. Гусева // Профилактическая медицина. — 2020. — № 23(2). — С. 26-34. [*Organizational* technologies that increase the availability of medical care for the population / L.V Rugol, I.M. Son, V.I. Kirillov, S.L. Guseva // Profi lakticheskaja medicina = Preventive medicine. – 2020. – No 23(2). – pp. 26-34. (In Russian)]

11. *Особенности* формирования системы нормирования труда в медицинских организациях, оказывающих первичную медико-санитарную помощь / Л.В. Сочкова, А.В. Ким, Л.Л. Шарафутдинова, Н.А. Гурьева // Менеджер здравоохранения. — 2022. — № 4. — С. 19-30. [*Features* of the formation of the labor rationing system in medical organizations providing primary health care / L.V. Sochkova, A.V. Kim, L.L. Sharafutdinova, N.A. Guryeva // Menedzher zdravoohranenij a = Health Care Manager. – 2022. – No 4. – pp 19-30. (In Russian)]

12. *Охотников В.А.* «Бережливая поликлиника» и его реализация в конкретных условиях поликлиник города Челябинска / В.А. Охотников // Вестник Совета молодых учёных и специалистов Челябинской области. — 2021. — Т. 1, № 3 (34). — С. 40-47. [*Okhotnikov V.A.* «Lean polyclinic» and its implementation in the specifi c conditions of clinics in the city of Chelyabinsk / V.A. Okhotnikov // Vestnik Soveta molodyh uchjonyh i specialistov Cheljabinskoj oblasti = Bulletin of the Council of Young Scientists and Specialists of the Chelyabinsk region. – 2021. – Vol. 1, No 3 (34). – pp. 40-47. (In Russian)]

13. *Оценка* качества работы медицинских сестер / Г.Д. Султанова, Л.С. Ермуханова, К.И. Мендыгарина, С.С. Смакова // Education. Quality Assurance. — 2020. — № 1 (18). — С. 34-37. [*Assessment* of the quality of nurses' work / G.D. Sultanova, L.S. Ermukhanova, K.I. Mendygarina, S.S. Smakova // Education. Quality Assurance = Health Care Education. Quality Assurance. – 2020. – No 1 (18). – pp 34-37. (In Russian)]

14. *Петрова Н.Г.* Мнение организаторов здравоохранения о среднем медицинском персонале / Н.Г. Петрова, А.Ю. Окунев // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. — 2018. — № 1. — С. 89-93. [*Petrova N.G.* Opinion of health care managers about nurses. / N.G. Petrova, A.Y. Okunev // Mezhdunarodnyj zhurnal prikladnyh i fundamental'nyh issledovanij = International Journal of Applied and Fundamental Research. — 2018. — No 1. — pp. 89-93. (In Russian)]

15. *Планирование* рабочего времени в деятельности руководителей сестринских служб / Т.Г. Светличная, Е.А. Смирнова, З.Б. Тасова, О.Д. Пошехонова // Менеджер здравоохранения. — 2020. — № 3. — С. 64-68. [*Planning* of working hours in the activities of heads of nursing services / T.G. Svetlichnaya, E.A. Smirnova, Z.B. Tasova, O.D. Poshekhonova // Menedzher zdravoohranenija = Health Care Manager. – 2020. – No 3. – pp. 64-68. (In Russian)]

16. *Пути* совершенствования амбулаторной медицинской помощи при сердечно-сосудистых заболеваниях / С.А. Бойцов, Ю.Е. Ефремова, Н.В. Лазарева, Ю.А. Долгушева, Е.В. Сорокин // Национальное здравоохранение. — 2021. — Т. 2, № 4. — С. 5-11. [*Ways* to improve outpatient medical care for cardiovascular diseases / S.A. Boytsov, Yu.E. Efremova, N.V. Lazareva, Yu.A. Dolgusheva, E.V. Sorokin // Nacional'noe zdravoohranenie = National health care. – 2021. – Vol. 2, No 4. – pp. 5-11. (In Russian)]

17. *Царик Г.Н.* Управление развитием медицинских организаций / Г.Н. Царик, О.Л. Рытенкова, Т.Ю. Грачева // Фундаментальная и клиническая медицина. — 2021. — Т. 6, № 1. — С. 8-15. [*Tsarik G.N.* Management of the development of medical organizations / G.N. Tsarik, O.L. Rytenkova, T.Y. Gracheva // Fundamental'naja i klinicheskaja medicina = Fundamental and clinical medicine. – 2021. — Vol. 6, No 1. – pp. 8-15. (In Russian)]

18. *Щаблинин О.В.* Совершенствование амбулаторно-поликлинической помощи детскому населению / О.В. Щаблинин // Quantum Satis. — 2019. Т. 2, № 2-4. — С. 171-176. [*Shchablinin O.V.* Improving outpatient outpatient care for children / O.V. Shchablinin // Quantum Satis = Pretty Much. – 2019. — Vol. 2, No 2-4. – pp. 171-176 (In Russian)]

19. *Этический* кодекс медицинской сестры как средство повышения качества оказания медицинской помощи / Ю.В. Кондусова, А.В. Крючкова, И.А. Полетаева, Н.М. Семынина, А.М. Князева, Н.В. Веневцев // Научно-медицинский вестник Центрального Черноземья. — 2019. — № 75. — С. 82-86. [*Ethical* medical sisters code as a means of improving the quality of medical assistance / Y.V. Kondusova, A.V. Kryuchkova, I.A. Poletaeva, N.M. Semynina, A.M. Knyazeva, N.V. Venevtseva // Nauchno-medicinskij vestnik Central'nogo Chernozem'ja = Scientific and Medical Bulletin of the Central Chernozem Region. – 2019. – No 75. – pp. 82-86. (In Russian)]

20. *Ященко А.С.* Анализ деятельности медицинских сестер при оказании амбулаторной наркологической помощи / А.С. Ященко // Молодежный инновационный вестник. — 2020. — Т. 9, № S2. — С. 263-264. [*Yashchenko A.S.* Analysis of the activity of nurses in the provision of outpatient drug treatment / Yashchenko A.S. // Molodezhnyj innovacionnyj vestnik = Youth Innovation Bulletin. – 2020. – Vol. 9, No S2. – pp 263-264. (In Russian)]

Контакты: *Пчелина Надежда Владимировна,* Россия, 607220, Арзамас, пл. Соборная, д.7. E-mail: nad707@yandex.ru, +7(915)954-65-50.

Информация об авторах:

Пчелина Надежда Владимировна — заместитель директора по учебно-методической работе ГБПОУ НО «Арзамасский медицинский колледж». ORCID: https://orcid.org/0000-0003-2766-9890, SPIN-код: 3530-3944.

Поздеева Татьяна Васильевна — доктор медицинских наук, доцент, заведующий кафедрой экономики, менеджмента и медицинского права, декан медико-профилактического факультета и факультета ВСО ФГБОУ ВО «Приволжский исследовательский медицинский университет» Минздрава России. ORCID: https://orcid.org/ 0000-0001-5853-859X, SPIN-код: 1439-2427.

Материал поступил в редакцию 12.12.2023

Пчелина Н.В., Поздеева Т.В. Хронометраж рабочего времени как средство оценки эффективности трудовой деятельности медицинских сестер, оказывающих помощь в системе первичной медико-санитарной помощи // Профилактическая и клиническая медицина. — 2023. — № 4 (89). — С. 73–79. DOI: 10.47843/2074-9120_2023_ 4_73

UDC: 614.2
DOI: 10.47843/2074-9120_2023__4_73
©North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, Russia, 2023

TIMEKEEPING OF WORKING HOURS AS A MEANS OF EVALUATING THE EFFECTIVENESS OF THE WORK OF NURSES PROVIDING ASSISTANCE IN THE PRIMARY HEALTH CARE SYSTEM

N.V. Pchelina[1], T.V. Pozdeyeva[2]

[1]Arzamas Medical College. Russia, 607220, Arzamas, Sobornaya Square, 7
[2]Volga Research Medical University. Russia, 603950, Nizhny Novgorod, Minin and Pozharsky Square, 10/1

Abstract

Introduction. The main indicator of the effective organization of the working day of nursing staff is the structure of time spent by type of professional activity, therefore, timing is a prerequisite for evaluating the effectiveness of nurses.

The aim of the study was to assess the effectiveness of the use of the working time and identification of defects in the organization of professional activities of nurses working within the primary healthcare system.

Materials and methods. A time-lapse study of the time spent by nursing staff by types of professional activity was conducted. The study included 52 nurses of Arzamas healthcare institutions: City Hospital No. 1, Children's polyclinic and polyclinic No. 3 «Central Hospital of Arzamas», among them were 11 procedural nurses and 41 district nurses.

Results. The analysis of the initial level of the distribution of the working time by types of nurses' activities revealed an unsatisfactory structure of the working day: the district nurse's interaction with the patient occupied only 28.0% of the total amount of working time, while 62.4% of the time budget was spent on processing medical documentation; the procedural nurse's 19.4% of the total amount of working time was occupied by communication with the patients, and 41.6% was spent on registration of medical documents.

The second stage of the study, conducted after the integration of a set of measures to optimize nursing work, revealed positive changes in the structure of the working time spent by the nurses: the share of time allocated for interaction with patients increased by an average of 1.5 times for district nurses in all medical organizations, and twice for procedural nurses.

Conclusion. Conducting an audit of work time expenditure is a determining mechanism for obtaining a reliable picture of the working day of a medical specialist.

Keywords: nurses, primary health care, timekeeping, optimization of production processes.

Contacts: *Nadezhda Pchelina*, Russia, 607220 Arzamas, Sobornaya Square, 7. E-mail: nad707@yandex.ru, +7(915)954-65-50.

Information about the authors:

Nadezhda Pchelina — MD. Deputy Director of educational and methodological work of GBPOU NO «Arzamas Medical College». ORCID: https://orcid.org/0000-0003-2766-9890, SPIN-code: 3530-3944.

Tatyana Pozdeeva — MD, PhD, DSc. Associate Professor. ORCID: https://orcid.org/ 0000-0001-5853-859X, SPIN-code: 1439-2427.

Accepted 12.12.2023

Pchelina N.V., Pozdeeva T.V. Timekeeping of working time as a means of evaluating the effectiveness of the labor activity of nurses providing assistance in the PHC system // Preventive and clinical medicine. — 2023. — No. 4 (89). — P. 73–79 (in Russian). DOI: 10.47843/2074-9120_2023_4_73.eng

УДК: 613.6.02
DOI: 10.47843/2074-9120_2023__4_80
© ФГБОУ ВО СЗГМУ им. И.И. Мечникова Минздрава России, 2023

ОБЩИЙ АНАЛИЗ РЕЗУЛЬТАТОВ СОЦИОЛОГИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ ПО РАСПРОСТРАНЕННОСТИ ФАКТОРОВ РИСКА РАЗВИТИЯ ХРОНИЧЕСКИХ НЕИНФЕКЦИОННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ У СТУДЕНТОВ ФГБОУ ВО ВГМУ ИМ. Н.Н. БУРДЕНКО ЗА УЧЕБНЫЙ ГОД 2022–2023 ГГ.

И.В. Кочеткова, Е.А. Фурсова, Ю.А. Золотарева

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

Реферат

Введение. Несмотря на достижения медицины в области профилактики и терапии хронических неинфекционных заболеваний, смертность населения все также остается высокой.

Цель исследования. Изучить распространенность факторов риска развития хронических неинфекционных заболеваний у студентов Воронежского государственного медицинского университета имени Николая Ниловича Бурденко для реализации рекомендаций по укреплению и сохранению здоровья среди молодежи.

Материалы и методы. Нами было проведено социологическое исследование по распространенности факторов риска развития хронических неинфекционных заболеваний у студентов Воронежского государственного медицинского университета имени Николая Ниловича Бурденко за учебный год с сентября 2022 по май 2023. В социологическом опросе в течение учебного года приняли участие — 2058 человек.

Результаты. Опрошенные студенты, характеризуются высокой распространенностью модифицируемых факторов риска и их комбинациями, что повышает вероятность возникновения хронических неинфекционных заболеваний. Из 2058 опрошенных студентов употребляют спиртные напитки — 8%, курят — 8%, употребляют (или пробовали) наркотические вещества — 4%, имеют избыточный вес — 24% и ведут малоактивный образ жизни (низкая физическая активность) — 32%, неправильно питаются — 27%; у некоторых студентов уже отмечается повышенное артериальное давление — 16%; имеют повышенный уровень холестерина — 7% и повышенный уровень глюкозы — 2,5%.

Выводы. Алкоголь, курение, наркотики, неправильное питание, низкая физическая активность, стресс, особенности поведения — факторы риска возникновения хронических неинфекционных заболеваний у студентов. По результатам социологического исследования наиболее распространенными факторами риска, включенных в опрос, являлось употребление алкоголя и неправильное питание.

Ключевые слова: хронические неинфекционные заболевания, факторы риска, алкоголь, наркотические вещества, избыточный вес, низкая физическая активность, стресс, курение.

Введение

Хронические неинфекционные заболевания (ХНИЗ) влекут за собой снижение качества жизни, инвалидность и преждевременную смертность населения, что приводит к социально-экономическим убыткам государства.

По данным ВОЗ, ежегодно в расцвете сил умирает около 15 млн. индивидуумов от ХНИЗ. Имеются четыре группы болезней: сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ), сахарный диабет (СД), злокачественные новообразования (ЗНО), а также хронические респираторные заболевания (в большинстве случаев это бронхиальная астма и хроническая обструктивная болезнь легких), провоцирующие смертельный исход. Для предотвращения этого ВОЗ поставила цель снизить случаи смертности на одну треть от ХНИЗ [8].

Определяющую роль в развитии ХНИЗ играют факторы риска (ФР) и их комбинации. Многие западные страны видят решение этой проблемы в укреплении здоровья у лиц молодого возраста и профилактических мероприятиях, на персональном, коллективном и популяционном уровня. Именно эта стратегия экономически выгодна государству благодаря снижению затрат на лечение провоцируемыми факторами риска заболеваний [7, 12, 16, 17, 20].

Медико-социальной группой повышенного риска являются студенты учебных заведений. Их образ жизни представляет собой напряженную умственную и психоэмоциональную нагрузку, которая отражается в нерациональности и нерегулярности питания, как следствие возникновение расстройств пищевого поведения, а также низкой физической активности, а также влечению к сигаретам, алкоголю и наркотическим веществам [6, 9].

Здоровое питание, пути метаболизма, функция микроэлементов и макронутриентов, а также составная часть пищи, связаны с клеточными событиями в организме [10, 11]. Умеренная физическая активность способствует улучшению состояния организма, физической и когнитивной работоспособности, предотвращает развитие ожирения и сердечно-сосудистых заболеваний на долгий промежуток времени [3, 15].

Алкоголь представляет собой один из наиболее важных триггеров заболеваний и смертности во всем мире. В прошлом веке врач-терапевт Е.М. Тареев, описал случаи, связанные с приемом алкоголя и острым коронарным синдромом. Нерегулярность

и большой единовременный объем потребления алкогольных напитков у студентов потенциально влияют на формирование сердечно-сосудистых заболеваний. По результатам клинических исследований выявлена связь между долгосрочным приемом спиртных напитков и повышенным уровнем липопротеинов высокой плотности. Отмечается, что у наркологических пациентов после запойного употребления алкоголя (дипсомании) при высоком содержании липопротеинов высокой плотности (ЛПВП) и низком уровне коэффициента атерогенности, часто обнаруживается снижение уровня липопротеинов очень низкой плотности (ЛПОНП) и низкой плотности, (ЛПНП) по сравнению со здоровыми индивидами. При этом низкий показатель ЛПВП и высокий показатель ЛПНП говорят о существовании действительных нарушений липидного обмена и они могут быть использованы как индикаторы угрозы бессимптомного развития сердечно-сосудистых заболеваний у лиц с алкоголизмом [1, 5, 19].

Курение является основной причиной возникновения заболеваний дыхательной системы и преждевременной смертности. Часто начало курения в подростковом периоде продолжается в студенчестве и в более старшем возрасте. Сигареты включают химические компоненты в виде тяжелых металлов и других веществ. Они вызывают сердечно-сосудистые заболевания, рак и хроническую обструктивную болезнь легких. Среди молодежи появилась тенденция не только к курительному табачному изделию, а также к электронным сигаретам и кальяну. Основным источником дыма как в сигаретах, так и в кальянах является табак. В отличие от сигарет, при курении кальяна время и количество затяжек вариабельны. При этом происходит воздействие токсических веществ в более высоких дозах, что может привести к более ранним неблагоприятным последствиям для курильщиков [2, 4, 8, 13, 14, 18].

Цель

Целью данного исследования является изучение распространенности факторов риска развития ХНИЗ у студентов ВГМУ им Н.Н. Бурденко для реализации рекомендаций по укреплению и сохранению здоровья среди молодежи.

Материалы и методы

Изучение распространенности факторов риска ХНИЗ среди молодежи проводилось на основе социологического опроса за период с сентября 2022 года по май 2023 года в Воронежском государственном медицинском университете им Н.Н. Бурденко. Эмпирической базой исследования послужили студенты. В социологическом опросе приняли участие 2058 человек, из них: 506 (24,5%) мужчин и 1552 (75,5%) женщины.

Вопросы анкет были направлены на определение количества людей, подверженных вредным привычкам, в частности курению, злоупотреблению алкоголем, употреблению наркотиков, склонности к сидячему образу жизни, нерациональному питанию, а также отражали отношение респондентов к здоровому образу жизни и предпочитаемый вид отдыха.

Критерии включения: учащиеся медицинского университета в возрасте 20-22 лет, не испытывающие, по их мнению, проблем со здоровьем, подписавшие добровольное информированное согласие на участие в анонимном анкетировании.

Проводилось анкетирование по 15 анкетам, представленным в google-форме, в течение обучения студентов 5 курса лечебного, педиатрического, фармацевтического, стоматологического и медико-профилактического факультетов на 9-дневном цикле «Медицинская профилактика» по Федеральному государственному образовательному стандарту для высшего профессионального образования 3+: «ЗОЖ», «Раннее выявление риска сердечно-сосудистых заболеваний», «Курение», «Алкоголь», «Профилактика заболеваний органа зрения», «Профилактика снижения органа слуха», «Вредные привычки – комплекс», «Наркотики в медицинской среде», «Профилактика абортов», «Профилактика ЗППП», «Движение — это жизнь», «Приверженность к правильному питанию», «Отношение к стрессу», «Половое воспитание», «Профилактика туберкулеза». Данные анкеты разработаны Российским обществом профилактики неинфекционных заболеваний и используются в работе Воронежского областного клинического центра общественного здоровья и медицинской профилактики.

Для оценки результатов анкетирования использовались методы описательной статистики. Расчет производился в пакете Statistica 12. В рамках данной работы не предусматривалось деление респондентов на группы и сравнение показателей в динамике и внутри группы.

Результаты и обсуждения

По данным анкеты отмечалось повышенное артериальное давление у 16%; повышенный уровень холестерина имеют у 7% и повышенный уровень глюкозы — 2,5% опрошенных (таблица 1). У 67% респондентов имеются родственники с сердечно-сосудистыми заболеваниями.

Таблица 1. Факторы риска у студентов медицинского вуза

Table 1. Risk factors for medical university students

Выявленные факторы риска / Identified risk factors	**Количество лиц с выявленными факторами риска** / The number of people with identified risk factors	**Процентное соотношение** / Percentage ratio
	Количество человек / Number of students	%
Повышенный холестерин / High cholesterol	144	7
Повышенная глюкоза / High blood glucose levels	51	2,5

Окончание таблицы 1

Артериальная гипертензия / Arterial hypertension	321	16
Стресс / Stress	1234	60
Алкоголь / Alcohol	164	8
Курение / Smoking	161	8
Наркотики / Drugs	86	4
Избыточный вес / Overweight	493	24
Гиподинамия / Physical inactivity	659	32
Проблемы со зрением / Vision problems	617	30
Проблемы со слухом / Hearing problems	298	14,5
Приверженность к правильному питанию / Healthy eating	561	27
Активная половая жизнь / Active sex life	1852	90,5

Были учтены факторы риска, предрасполагающие к возникновению ХНИЗ. В работе было обнаружено, что из 2058 человек употребляют алкоголь 164 опрошенных (8%). Употребляют спиртные напитки периодически (1–2 раза в неделю), крепостью 3,5–40‰. Из общего числа опрошенных курят современные виды табачных изделий — 8%. Употребляют (или пробовали) наркотические вещества — 4%, имеют избыточный вес — 24% и ведут малоактивный образ жизни (низкая физическая активность — когда умеренная физическая нагрузка, менее чем 150 минут в неделю) — 32%.

Больше половины студентов-курильщиков (56%) хотели бы расстаться с пагубным пристрастием. Ведущими мотиваторами отказа от курения, по мнению анкетируемых, являются: желание избежать наступления болезней, провоцируемых с курением (56%); свобода от зависимости (56%); курение — плохой образец для близких (33%); наличие заболевания требует отказа от курения (26%); курение экономически невыгодно для бюджета семьи (25%).

Не занимаются спортом — 28% студентов. Основные причины нежелания заниматься спортом, по мнению респондентов, следующие: большая нагрузка на учебе и дома (69%); нет времени (44%) не могут себя заставить (33%). Не поднимаются по лестнице, а предпочитают лифт — 50% студентов. Ежедневно передвигаются на автомобиле — 8% респондентов. В свободное время гуляют менее 30 минут в день всего лишь 9%. В выходные дни 29 % студентов читают и смотрят телевизор, много времени проводят в интернете. Отсутствие интенсивной физической нагрузки отметили 33% студентов. Огромное число учащихся предпочитают отдыхать — дома (77,5%).

Замечали у себя снижение остроты зрения — 30% студентов, корректируют свое зрение очками 47,5% респондентов, 30% студентов время работы за компьютером составляет 5 и более часов в сутки.

Нарушение слуха замечали у себя — 14,5 %, большинство (58%) пользуются самым опасным видом наушников, а именно вставными наушниками-вкладышами.

Основными проявлениями стресса студенты считают: перепады настроения (82%); трудно сосредоточиться на выполняемой работе (69%); немотивированное беспокойство (63%); сильная физическая слабость (52%).

«Нервозными» и ослабленными учащиеся себя чувствуют: то и дело (5%); иногда (87%). По проблеме стресса к психологу обращались 20% опрошенных. В качестве основных методов снятия стресса выделили: музыка, просмотр фильмов (87%); общение с близкими, прогулки на свежем воздухе (87%); активный образ жизни, спорт (77%); сон не менее 8 часов (76%); обращение к психологу (73%).

По результатам опроса 4% респондентов пробовали наркотические вещества. При этом у 18% респондентов есть знакомые, употребляющие наркотические вещества; 12% попадали в ситуацию, когда в их присутствии потреблялись наркотики; 82% знают об уголовной ответственности за употребление и распространение наркотических веществ; 18% студентов считают, что наркотики бывают «легкими» и «тяжелыми», травка — «легкий» наркотик, не вызывающий привыкания.

Имеются студенты с заболеванием органов пищеварительной системы — 27%. Уверены, что у них есть компьютерная зависимость — 17% студентов. Основным симптомом психологической зависимости студенты (22%) считают — предпочтение есть перед монитором.

Флюорографию проходят реже, чем раз в год — 11%.

Считают допустимыми половые отношения до вступления в брак — 90,5% респондентов по следующим причинам: приобретение добрачного сексуального опыта (45%); способ проверить, каков партнер в постели (30%); узнать, как бывает с разными партнерами (20%). Среди опрошенных 85% уверены в необходимости введения в школе специального предмета «Половое воспитание».

Заключение

Анализируя состояние проблемы здоровья студентов медиков, видно, что при наличии 1-й или 2-й групп здоровья, плохое отношение к своему здоровью и образу жизни, возможно в будущем повлечет за собой отрицательные последствия, в виде возникновения хронических неинфекционных заболеваний. Охрана и укрепление здоровья начиная с молодого возраста, модулирует организм на протяжении всей жизни.

Спиртное, курение, «медленная смерть», неправильное питание (как следствие — лишний вес), гиподинамия, перенапряжение, особенности поведения — факторы риска возникновения ХНИЗ у студентов, обучающихся в ФГБОУ ВО ВГМУ им. Н.Н. Бурденко. Наиболее распространенными факторами риска, включенных в исследование, являлось употребление алкоголя и неправильное питание.

В рамках Многоцентрового наблюдательного исследования «Эпидемиология сердечно-сосудистых заболеваний и их факторов риска в регионах Российской Федерации» по однообразному акту выполнено обследование работоспособного населения в 11 регионах РФ (n=18305): Волгоград, Вологда, Воронеж, Иваново, Кемерово, Оренбург, Самара, Томск, Тюмень, город Санкт-Петербург и республика Северная Осетия-Алания. Выявлена следующая тенденция триггерности сердечно-сосудистых заболеваний: артериальная гипертензия — 33,8%, ожирение — 29,7%, дислипидемия — 57,6%, гипергликемия — 4,6%, курение — 25,7%, гиподинамия — 38,8%. При сравнении результатов ЭССЕ-РФ с другими эпидемиологическими исследованиями, проведенными ранее, можно лишь предположить о наличие отрицательной динамики одних ФР (ожирение, дислипидемия) и положительной динамики других (курение табака).

Рекомендуется проведение активной просветительной работы по формированию здорового образа жизни. Регулярная физическая активность, правильное питание и отсутствие вредных привычек способны уберечь от многих болезней, а также стать ведущими факторами активного долголетия.

Список литературы / References

1. *Аминов* А.А. Алкоголь и острая коронарная патология / А.А. Аминов // Российский кардиологический журнал — 2020. — № S2. — С. 46-46. [*Aminov* A.A. Alcohol and acute coronary pathology / A.A. Aminov // Rossijskij kardiologicheskij zhurnal = Russian Journal of Cardiology, 2020, no. S2., pp. 46-46. (In Russian)]

2. *Бабаева* А.А. Значение и отношение подростков к курению / А.А. Бабаева // Кронос — 2021.— Т. 6, № 56. — С. 9-10. [*Babaeva* A.A. The meaning and attitude of adolescents to smoking / A.A. Babaeva // Kronos = Kronos, 2021 vol. 6, no. 56., pp. 9-10. (In Russian)]

3. *Бекмуродов* А.Ж. Практические преимущества физической активности / А.Ж. Бекмуродов А.М. Бурханов // Наука, образование и культура — 2020. — Т. 4, № 48. — С. 59–60. [*Bekmurodov* A.Zh. Practical advantages of physical activity / A.Zh. Bekmurodov A.M. Burkhanov // Nauka, obrazovanie i kul'tura = Science, education and culture, 2020, vol. 4, no. 56. — pp. 59-60. (In Russian)]

4. *Гараев* М.М. Курение студентов-медиков и их готовность к оказанию помощи в прекращении курения / М.М. Гараев // Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний — 2017.— Т. 6, № 4. — С. 17-18. [*Garaev* M.M. Smoking of medical students and their readiness to assist in quitting smoking / M.M. Garaev // Kompleksnye problemy serdchechno-sosudistyh zabolevanij = Complex problems of cardiovascular diseases, 2017, vol. 6, no. 4. — pp. 17-18. (In Russian)]

5. *Исаев* Д.В. Алкоголь вредит вашему здоровью / Д.В. Исаев, Е.О. Афанасьева // Экономика и социум. — 2019.— Т. 6, № 61. — С. 389-391. [*Isaev* D.V. Alcohol harms your health / D.V. Isaev, E.O. Afanasyeva // Jekonomika i socium = Economy and society, 2019, vol.6, no. 61., pp. 389–391. (In Russian)]

6. *Распространенность* факторов риска хронических неинфекционных заболеваний в популяции студентов / О.С. Кобякова, И.А. Деев, А.М. Лукашова, Е.А. Старовойтова, Е.С. Куликов // Кардиоваскулярная терапия и профилактика — 2016.— Т. 15, № 3. — С. 74-80. [*Sfactorial* risk chronic noninfectional incidence in studentov / O.S. Kobyakova, I.A. Deev, A.M. Lukashova, E.S. Kulikov // Kardiovaskuljarnaja terapija i profilaktika = Cardiovascular therapy and Prevention. — 2016, vol. 15, no. 3. — pp. 74-80. (In Russian)]

7. *Профилактика* хронических неинфекционных заболеваний в Российской Федерации. Национальное руководство. — 2022 / О.М. Драпкина, А.В. Концевая, А.М. Калинина, С.Н. Авдеев, М.В. Агальцов, Л.М. Александрова, А.А. Анциферова, Д.М. Аронов, Н.М. Ахмеджанов, Ю.А. Баланова, Т.В. Балахонова, С.А. Бернс, М.В. Бочкарев, Е.В. Бочкарева, А.В. Будневский, М.Г. Гамбарян, В.М. Горбунов, Б.Э. Горный, А.Ю. Горшков, Н.Г. Гуманова, В.А, Дадаева, Л.Ю. Дроздова, В.А. Егоров, С.О. Елиашевич, А.И. Ершова, Е.С. Иванова, А.Э. Имаева, П.В. Ипатов, А.Д. Каприн, Н.С. Карамнова, Ж.Д. Кобалава, А.О. Конради, О.В. Копылова, Л.С. Коростовцева, М.Б. Котова, М.С. Куликова, Е.А. Лавренова, О.В. Лищенко, М.В. Лопатина, Ю.В. Лукина, М.М. Лукьянов, И.В. Маев, М.Н. Мамедов, С.В. Маркелова, С.Ю. Марцевич, В.А. Метельская, А.Н. Мешков, О.Ю. Милушкина, Д.К. Муканева, А.О. Мырзаматова, Д.В. Небиеридзе, Д.О. Орлов, Е.А. Поддубская, М.В. Попович, О.Е. Поповкина, В.И. Потиевская, Г.Г. Прозорова, Ю.С. Раковская, О.П. Ротарь, И.А. Рыбаков, Ю.В. Свиряев, И.А. Скрипникова, Н.А. Скоблина, М.И. Смирнова, В.В. Старинский, С.Н. Толпыгина, Е.В. Усова, Ж.В.Хайлова, С.А.Шальнова, Р.Н.Шепель, В.Н, Шишкова, И.С. Явелов, Б.У. Марданов // Кардиоваскулярная терапия и профилактика — 2022. — Т. 21, № 4. — С. 5–232. [*Prophylaxis* chronically non-infectorial penghevanii in the russian federation. National leadership 2022 / O.M. Drapkina, A.V. Kontseva, A.M. Kalinina, S.N. Avdeev, M.V. Agaltsov, L.M. Alexandrova, A.A. Antsiferova, D.M. Aronov, N.M. Akhmedzhanov, Yu.A. Balanova, T.V. Balakhonova, S.A. Burns, M.V. Bochkarev, E.V. Bochkareva, A.V. Budnevsky, M.G. Gambaryan, V.M. Gorbunov, B.E. Gorny, A.Y. Gorshkov, N.G. Gumanova, V.A. Dadaeva, L.Y. Drozdova, V.A. Egorov, S.O. Eliashevich, A.I. Ershova, E.S. Ivanova, A.E. Imaeva, P.V. Ipatov, A.D. Kaprin, N.S. Karamnova, J.D. Kobalava, A.O. Konradi, O.V. Kopylova, L.S. Korostovtseva, M.B. Kotova, M.S. Kulikova, E.A. Lavrenova, O.V. Lischenko, M.V. Lopatina, Yu.V. Lukina, M.M. Lukyanov, I.V. Mayev, M.N. Mammadov, S.V. Markelova, S.Yu. Martsevich, V.A. Metelskaya, A.N. Meshkov, O.Yu. Milushkina, D.K. Mukaneeva, A.O. Myrzamatova, D.V. Nebieridze, D.O. Orlov, E.A. Poddubskaya, M.V. Popovich, O.E. Popovkina, V.I. Potievskaya, G.G. Prozo-

rova, Yu.S. Rakovskaya, O.P. Rotar, I.A. Rybakov, Yu.V. Sviryaev, I.A. Skripnikova, N.A. Skoblina, M.I. Smirnova, V.V. Starinsky, S.N. Tolpygina, E.V. Usova, Zh.V. Khailova, S.A. Shalnova, R.N. Shepel, V.N., Shishkova, I.S. Yavelov, B.U. Mardanov // Kardiovaskuljarnaja terapija i profilaktika = Cardiovascular therapy and Prevention, 2022. — vol. 21, no. 4. — pp. 5-232. (In Russian)]

8. *Castellano-Tejedor C.* Non-Pharmacological Interventions for the Management of Chronic Health Conditions and Non-Communicable Diseases. International journal of environmental research and public healthy, 2022, vol. 19, no. 14, pp. 85-36 doi:10.3390/ijerph19148536

9. *Canfell O.J.*, Real-world data for precision public health of noncommunicable diseases: a scoping review / Kodiyattu, Z., Eakin, E., Burton-Jones, A., Wong, I., Macaulay, C., Sullivan, C. // BMC public health coletiva — 2022. — vol. 22, № 1. — P. 2166. https://doi.org/10.1186/s12889-022-14452-7

10. *Di Renzo L.* Role of Personalized Nutrition in Chronic-Degenerative / Di Renzo *L* Diseases. L., Gualtieri, P., Romano, L., Marrone, G., Noce, A., Pujia, A., Perrone, M. A., Aiello, V., Colica, C., De Lorenzo A // Nutrients — 2019. — vol. 11, № 8. — P. 1707. https://doi.org/10.3390/nu11081707.

11. *Dominguez* L.J. Impact of Mediterranean Diet on Chronic Non-Communicable Diseases and Longevity / Dominguez L.J., Di Bella G., Veronese N., Barbagallo M. // Nutrients — 2021. — vol. 13, No. 6. — P. 2028. https://doi.org/10.3390/nu13062028.

12. *Figueiredo A.E.B.* Chronic non-communicable diseases and their implications in the life of dependente eldery people / Figueiredo A.E.B., Ceccon R.F., & Figueiredo J.H. // Ciencia & saude coletiva — 2021. — vol. 26, № 1. — P. 77-88. https://doi.org/10.1590/1413-81232020261.33882020

13. *Glenstrup S.* Places to Smoke: Exploring Smoking-Related Practices among Danish Adolescents / S. Glenstru, L.S. Bast, D. Danielsen, A. Andersen, T. Tjørnhøj-Thomsen // International journal of environmental research and public health Nutrients — 2021. — vol. 18, № 2. — P. 386. https://doi.org/10.3390/ijerph18020386.

14. *Kim, Joon* Smoking and passive smoking increases mortality through mediation effect of cadmium exposure in the United States. / H. Song, J Lee, Y.J. Kim, H.S. Chung, J.M. Yu, G. Jang, R. Park, W. Chung, Oh CM, S. Moon. // Scientific reports — 2023. — vol. 13, № 1 — P. 3878.https://doi.org/10.1038/s41598-023-30988-z.

15. *Koehler K.* Integrated Role of Nutrition and Physical Activity for Lifelong Health / K. Koehler, C. Drenowatz // Nutrients — 2019. —vol. 11, № 7 — P. 1437.https://doi.org/10.3390/nu11071437

16. *Macniven R.,* Editorial: Prevention and management of non-communicable diseases (NCDs), particularly in COVID-19 response Lin S., Akombi-Inyang B., Cheng C., Xu X. // Frontiers in public health — 2019. — vol. 11, 1104758 https://doi.org/10.3389/fpubh.2023.1104758

17. *Malta D. C.* Probability of premature death for chronic non-communicable diseases, Brazil and Regions, projections to 2025., Andrade, S. S. C. A., Oliveira, T. P., Moura, L., Prado, R. R. D.,Souza, M. F. M. // Revista brasileira de epidemiologia = Brazilian journal of epidemiology — 2019. — vol. 22, e190030. https://doi.org/10.1590/1980-549720190030

18. *Qasim H.* The effects of hookah/waterpipe smoking on general health and the cardiovascular system / H. Qasim, A.B. Alarabi, K.H. Alzoubi et al. // Environmental health and preventive medicine — 2019. — vol. 24, № 1 — P. 58. https://doi.org/10.1186/s12199-019-0811-y

19. *Roerecke M.* Alcohol's Impact on the Cardiovascular System / M. Roerecke // Nutrients — 2021. — vol. 13, № 10 — P. 3419. https://doi.org/10.3390/nu13103419

20. *Zhao* Y. Physical multimorbidity, health service use, and catastrophic health expenditure by socioeconomic groups in China: an analysis of population-based panel data. / Atun R, Oldenburg B, McPake B, Tang S, Mercer S.W., Cowling T.E. // The Lancet. Global health coletiva — 2020. — vol. 8, № 6 — P. 840-849. https://doi.org/10.1016/S2214-109X(20)30127-3

Контакты: *Кочеткова Ирина Владимировна*, Россия, 394036, г. Воронеж, ул. Студенческая, 10. E-mail: ivkochetkova@vrngmu.ru, +7-961-187-47-96.

Информация об авторах:

Кочеткова Ирина Владимировна — кандидат медицинских наук, доцент кафедры медицинской профилактики. ORCID: https://orcid.org/ 0000-0002-8545-6255, SPIN-код: 9933-5015.

Фурсова Елена Анатольевна — доктор медицинских наук, профессор кафедры медицинской профилактики. ORCID: https://orcid.org/ 0000-0002-9459-7033, SPIN-код: 3028-1429.

Золотарева Юлия Альвиановна — студентка. ORCID: https://orcid.org/0009-0001-7071-1540.

Материал поступил в редакцию 11.12.2023 г.

Кочеткова И.В., Фурсова Е.А., Золотарева Ю.А. Общий анализ результатов социологических исследований по распространенности факторов риска развития хронических неинфекционных заболеваний у студентов ФГБОУ ВО ВГМУ им. Н.Н. Бурденко за учебный год 2022-2023 гг. // Профилактическая и клиническая медицина. — 2023. — № 4 (89). — С. 80–85. DOI: 10.47843/2074-9120_2023_ 4_80

UDC: 613.6.02
DOI: 10.47843/2074-9120_2023_4_80.eng
© North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, Russia, 2023

GENERAL ANALYSIS OF THE RESULTS OF SOCIOLOGICAL STUDIES ON THE PREVALENCE OF RISK FACTORS FOR THE DEVELOPMENT OF CHRONIC NON-INFECTIOUS DISEASES IN STUDENTS OF THE VORONEZH STATE MEDICAL UNIVERSITY NAMED AFTER N.N. BURDENKO FOR THE ACADEMIC YEAR (SEPTEMBER 2022 — MAY 2023)

I.V. Kochetkova, E.A. Fursova, Yu.A. Zolotareva

Voronezh State Medical University named after N.N. Burdenko. Russia, 394036, Voronezh, Studentskaya Street, 10

Abstract

Introduction. Despite the achievements of medicine in the field of prevention and treatment of chronic non-infectious diseases, the mortality rate of the population still remains high.

The aim of the study was to analyze the prevalence of risk factors for the development of chronic non-infectious diseases among students of the Voronezh State Medical University named after N.N. Burdenko for the implementation of recommendations for strengthening and preserving health among young people.

*Materials and methods***.** It was conducted a sociological study on the prevalence of risk factors for the development of chronic non-infectious diseases among students of Voronezh State Medical University named after N.N. Burdenko for the academic year from September 2022 to May 2023. During the academic year 2058 people took part in the sociological survey.

Results. The interviewed students are characterized by a high prevalence of modifiable risk factors and their combinations, which increases the likelihood of chronic non-infectious diseases.

Of the 2058 students surveyed, 8% drink alcohol, 7,96% smoke, 4,2% use (or have tried) drugs, 24% are overweight, and 32% lead an inactive lifestyle (low physical activity), eat improperly — 27,3%; some students had high blood pressure — 15,6%; have elevated cholesterol levels — 7% and high blood glucose levels — 2,5%.

Conclusions. Alcohol, smoking, drugs, poor nutrition, low physical activity, stress, behavioral characteristics are risk factors for the occurrence of chronic non-communicable diseases in students. According to the results of a sociological study, the most common risk factors included in the survey were alcohol consumption and poor nutrition.

Keywords: chronic non-infectious diseases, risk factors, alcohol, narcotic substances, overweight, low physical activity, stress, smoking.

Contacts: Irina Kochetkova, Russia, 394036, Voronezh, Studentskaya street, 10. E-mail: ivkochetkova@vrngmu.ru, +7-961-187-47-96.

Information about authors:

Irina Kochetkova — MD, PhD. Associate Professor of the Department of Medical Prevention. ORCID: https://orcid.org/0000-0002-8545-6255, SPIN-code: 9933-5015.

Elena Fursova — MD, PhD, DSc. Professor of the Department of Medical Prevention. ORCID: https://orcid.org/0000-0002-9459-7033, SPIN-code: 3028-1429.

Yulia Zolotareva — student. ORCID: https://orcid.org/ 0009-0001-7071-1540.

Accepted 11.12.2023

Kochetkova I.V., Fursova E.A., Zolotareva Y.A. General analysis of the results of sociological studies on the prevalence of risk factors for the development of chronic non-infectious diseases in students of the Voronezh state medical university named after N.N. Burdenko. for the academic year (september 2022 — may 2023) // Preventive and clinical medicine. — 2023. — No. 4 (89). — P. 80—85 (in Russian). DOI: 10.47843/2074-9120_2023_4_80.eng.

УДК: 616-079
DOI: 10.47843/2074-9120_2023_4_86

© ФГБОУ ВО СЗГМУ им. И.И. Мечникова Минздрава России, 2023

РАСЧЕТНЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ ОТНОШЕНИЯ НЕЙТРОФИЛОВ (NLR), ТРОМБОЦИТОВ (PLR), БАЗОФИЛОВ (BLR), ЭОЗИНОФИЛОВ (ELR) И ЛИМФОЦИТОВ В КАЧЕСТВЕ БИОМАРКЕРОВ ИММУННОГО ВОСПАЛЕНИЯ (НАУЧНЫЙ ОБЗОР)

Н.В. Микрюкова[1], Н.М. Калинина[1,2]

[1]Федеральное государственное бюджетное учреждение «Всероссийский центр экстренной и радиационной медицины им. А.М. Никифорова» МЧС России. Россия, 194044, Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, д. 4/2
[2]Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова» Минздрава России. Россия, 197022, Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6-8

Реферат

За последние 20 лет использование расчетных показателей отношения нейтрофилов (NLR), тромбоцитов (PLR), базофилов (BLR), эозинофилов (ELR) и лимфоцитов в клиническом анализе крови как диагностически важных биомаркеров различных патологических состояний используется все чаще в биомедицинских исследованиях. В 90-е годы появились первые публикации, в которых расчетные показатели использовались в оценке прогноза при онкологических заболеваниях.

Расчетные показатели определяются делением абсолютного числа нейтрофилов, эозинофилов, базофилов, тромбоцитов на абсолютное число лимфоцитов, определяемых в клиническом анализе крови.

Проведен анализ отечественной и зарубежной научной литературы по эффективности использования расчетных показателей и патофизиологических механизмов, лежащих в их основе.

Ключевые слова: расчетные показатели отношения нейтрофилов, тромбоцитов, базофилов, эозинофилов и лимфоцитов, биомаркеры, субстанция Р, хроническая крапивница.

Введение

Отношение нейтрофилов к лимфоцитам (NLR) является биомаркером, который объединяет две стороны иммунной системы: врожденный иммунный ответ за счет нейтрофилов, и адаптивный иммунитет, поддерживаемый лимфоцитами [35]. Нейтрофилы обеспечивают первую линию иммунного ответа хозяина против патогенов посредством различных механизмов, включая хемотаксис, фагоцитоз, высвобождение активных форм кислорода, гранулярных белков, а также продукцию и высвобождение цитокинов [27]. Нейтрофилы играют важную регуляторную роль в адаптивном иммунитете и являются основными эффекторными клетками системного воспалительного ответа.

В качестве регуляторов врожденного иммунитета нейтрофилы рекрутируют, активируют клетки иммунной системы, секретируя провоспалительные и иммуномодулирующие цитокины и хемокины.

NLR используется практически во всех медицинских дисциплинах как надежный и легкодоступный маркер иммунного ответа на различные инфекционные и неинфекционные стимулы, при дисфункции вегетативной нервной системы и системном воспалении [38]. На NLR влияют многие факторы, включая возраст, расу, прием лекарственных препаратов, хронические заболевания, такие как ишемическая болезнь сердца, инсульт, диабет, ожирение, онкопатология, анемия и стресс [38].

Изолированное повышение числа нейтрофилов и, как следствие, повышение NLR может наблюдаться при бактериальной или грибковой инфекции[1] [29], инсульте [25], инфаркте миокарда [23], атеросклерозе [5], тяжелой травме [32], злокачественных опухолях [24] и любом состоянии, характеризующимся повреждением тканей [11], которое сопровождается системным воспалительным ответом. Это связано с тем, что ранняя фаза инфекции характеризуется провоспалительным состоянием, опосредованным нейтрофилами и другими клетками (эозинофилами, базофилами)[1]. Системный воспалительный ответ связан с подавлением апоптоза нейтрофилов, что усиливает опосредованную нейтрофилами элиминацию патогена[1].

Показатель отношения тромбоцитов к лимфоцитам (PLR) стал универсальным лабораторным маркером для прогнозирования различных неопластических, протромботических и метаболических заболеваний[2]. Изменения этого параметра коррелируют с другими маркерами системного воспаления, особенно с NLR. Величина вызванной стрессом гиперкортизолемии с последующим выбросом тромбоцитов в кровоток и транзиторной лимфопении влияет на степень повышения PLR при многочисленных провоспалительных и протромботических состояниях[3].

[1] *Lowsby R.*, Gomes C., Jarman I., Lisboa P., Nee P.A., Vardhan M., Eckersley T., Saleh R., Mills H. Neutrophil to lymphocyte count ratio as an early indicator of blood stream infection in the emergency department. Emerg. Med. J. 2015 32, 531–534.
[2] *Mischler K.*, Fischer J.E., Zgraggen L., Kudielka B.M., Preckel D., von Känel R. The effect of repeated acute mental stress on habituation and recovery responses in hemoconcentration and blood cells in healthy men. Life Sci 2005;77:1166-1179.
[3] *Mischler K.*, Fischer J.E., Zgraggen L., Kudielka B.M., Preckel D., von Känel R. The effect of repeated acute mental stress on habituation and recovery responses in hemoconcentration and blood cells in healthy men. Life Sci 2005;77:1166-1179.

Бактериемия и сепсис

NLR известен как надежный маркер для диагностики бактериемии и сепсиса[4]. Метаанализ 2020 года [18] показал высокую связь NLR с плохим прогнозом у пациентов с сепсисом [18, 37], в другом исследовании была показана высокая степень корреляции NLR с тяжестью сепсиса по шкале SOFA и с уровнем пресепсина [10]. GurolG. и др.[5] предложили использовать показатель NLR в диагностике бактериемии и сепсиса совместно с прокальцитонином. Панкреатит, хирургическое вмешательство, различные травмы также связаны с повышением NLR и могут искажать диагностику сепсиса у данной когорты пациентов, что необходимо учитывать в клинической практике [21]. Таким образом, возможно использовать показатель NLR у пациентов без лейкоцитоза, т.к. его изменения предшествуют повышению лейкоцитов и СРБ, и, возможно, являются первым признаком активации иммунной системы при сепсисе.

Помимо NLR в диагностике сепсиса можно использовать PLR. При сепсисе активация тромбоцитов запускается во взаимодействии иммунной, свертывающей систем и повреждении эндотелиальных клеток. Тромбоциты активируются различными молекулярными структурами бактерий с помощью Toll-подобных рецепторов, секретируют тромбоксаны и другие медиаторы, усиливая воспалительный процесс [37].

Предоперационные значения NLR стали использоваться в качестве предикторов послеоперационных осложнений и смертности, независимо от типа операции, например, кардиохирургической или абдоминальной [20, 33,16]. Однако у пациентов, перенесших оперативное вмешательство, часто наблюдается мультиморбидность или множественные источники стресса, поэтому значение NLR в этих условиях может быть неверно истолковано.

Новая коронавирусная инфекция

В пандемию новой коронавирусной инфекции показатель NLR также был использован для прогноза и выживаемости пациентов, страдающих COVID-19 [26, 34], прогнозирования эффективности терапии кортикостероидными препаратами [8]. В отечественной литературе в исследовании Сулиман Л. с соавторами PLR предложен в качестве биомаркера при прогнозировании течения COVID-19 [4].

Сердечно-сосудистая патология

Причиной повышения NLR при сердечно-сосудистых заболеваниях является наличие воспалительного процесса при атеросклерозе и эндотелиальной дисфункции[6]. В исследовании Golia E. и др. описаны механизмы секреции IL-1, индуцированного кристаллами холестерина, что приводило к активации NPL3 (Nuclear protein localization 3) воспаления в макрофагах человека при сердечно-сосудистой патологии[6].

В работе Л.В. Борисовой и соавт. NLR и PLR предложены в качестве предикторов смертности у пациентов с инфарктом миокарда и с острым коронарным синдромом [3]. В последнем исследовании A.R. Tosu et al. [36] было показано, что у пациентов с феноменом медленного коронарного кровотока (CSFP) при плановой коронарной ангиографии отмечается более высокий уровень ELR, чем в контрольной группе с неизмененными коронарными артериями.

Онкологические заболевания.

Воспаление играет ключевую роль в патогенезе большинства солидных и гемопоэтических злокачественных опухолей [17]. У пациентов, имеющих предрасположенность к онкологическим заболеваниям, воспаление может вызвать онкогенез как реакцию на хроническую инфекцию, иммунные нарушения и старение. В работе S. Hibino et al. [17] показано, что инициация опухоли включает так называемое «раковое воспаление» посредством провоспалительного цитокинового и хемокинового шторма, что, в свою очередь, определяет рекрутирование иммунных клеток, индукцию ангиогенеза и переход к стимулирующей фазе. В недавнем обзоре K. Arvanitakis и соавт. в 2021 году подчеркнута роль NLR как маркера прогрессирования гепатокарциномы [6]. В другом исследовании было показано, что повышенные исходные уровни базофилов и BLR ассоциируются с худшими клиническими исходами при раке предстательной железы [14]. Еще в 1991 году в своей статье Ventafridda V. Et al. оценили NLR как прогностический показатель выживаемости больных раком в терминальной стадии[7].

Декомпенсированный цирроз печени

В исследовании Лунькова В.Д. с соавторами показатель NLR представлен как независимый фактор риска летального исхода и развития синдрома системного воспалительного ответа у пациентов с декомпенсированным циррозом печени [2].

Ревматическая патология

PLR в сочетании с NLR может помочь в диагностике и оценке активности и тяжести некоторых ревматических заболеваний, в раннем выявлении различных сопутствующих заболеваний на субклинической стадии и в мониторинге ответа на противовоспалительную терапию [13]. В работе D.S. Kim и соавт. [22] показано, что NLR является предиктором псориатического артрита. PLR был идентифицирован как независимый фактор диагностики анкилозирующего спондилоартрита (АС) и был связан с тяжестью АС [28].

Аллергические заболевания

Хотя аллергические заболевания различаются по своему патогенезу, они могут иметь сходный атопический фенотип, например, повышенное количе-

[4] *De Jager C.P.*, Van Wijk P.T., Mathoera R.B., De Jongh-Leuvenink J., Van Der Poll T., Wever P.C. Lymphocytopenia and neutrophil-lymphocyte count ratio predict bacteremia better than conventional infection markers in an emergency care unit. Crit. Care 2010, 14, 192.

[5] *Gurol G.*, Ciftci I.H., Terzi H.A., Atasoy A.R., Ozbek A., Koroglu M. Are There Standardized Cutoff Values for Neutrophil-Lymphocyte Ratios in Bacteremia or Sepsis? J. Microbiol. Biotechnol.2015, 25, 521–525.

[6] *Golia E.,* Limongelli G., Natale F., Fimiani F., Maddaloni V., Pariggiano I., Bianchi R., Crisci M., D'Acierno L., Giordano R. et al. Inflammation and Cardiovascular Disease: From Pathogenesis to Therapeutic Target. Curr.Atheroscler.Rep. 2014, 16, 435.

[7] *Ventafridda V.*, De Conno F., Saita L., Ripamonti C., Baronzio G.F. Leucocyte-lymphocyte ratio as prognostic indicator of survival in cachectic cancer patients. Ann Oncol. 1991, 2(3):196. doi: 10.1093/oxfordjournals.annonc.a057903.

ство эозинофилов в периферической крови [12]. Количество активированных базофилов увеличивается в пораженных участках кожи и в периферической крови [39]. В работе H. Özgen и соавт. было показано, что ELR коррелирует с ответом на лечение омализумабом при тяжелой аллергической астме, что можно использовать вместо дорогостоящих и инвазивных методов прогнозирования ответа, таких как измерение уровня выдыхаемого оксида азота, уровня периостина в сыворотке крови и показателей комплексного исследования легких [31]. В аналогичном исследовании у пациентов, страдающих хронической крапивницей, показатель NLR статистически значимо снизился после 12 недель лечения омализумабом [30]. В исследовании S. Inokuchi-Sakata по изучению атопического дерматита NLR коррелировал со степенью воспаления и площадью пораженных участков [19]. T. Hagino и соавт. показал, что при атопическом дерматите до лечения исходные уровни ELR, NLR и PLR положительно коррелировали с площадью и индексом тяжести экземы (EASI), а показатель ELR может служить предиктором положительного ответа на лечение упада цитинибом [15]. Ингибитор JAK1 упада цитиниб подавляет экспрессию IL-31, IL-4, IL-13 и, блокируя связь между клетками нервной системы и эозинофилами, приводит к уменьшению зуда. В верхних слоях дермы при атопическом дерматите эозинофилы находятся в непосредственной близости от нервных волокон, нейроны секретируют субстанцию P, которая индуцирует дегрануляцию, хемотаксис эозинофилов и подавляет их апоптоз[8].

В нашем исследовании [1] были проанализированы расчетные показатели NLR, ELR, BLR и PLR у пациентов, страдающих хронической крапивницей. Наиболее информативными оказались отношения NLR и PLR. При анализе корреляционных взаимосвязей были получены умеренные и значимые степени корреляции между NLR, BLR, PLR и уровнями гистамина и субстанции P. Было отмечено, что индекс NLR был самым высоким у пациентов с наиболее выраженным обострением крапивницы (потребовавшим назначения глюкокортикостероидов). Тенденция к повышению NLR отмечалась у пациентов и вне обострения хронической крапивницы, что свидетельствует о системном воспалительном процессе. В группе пациентов с хронической крапивницей и анамнестическим упоминанием стресса в качестве триггера обострения крапивницы наблюдалась тенденция к увеличению NLR, что свидетельствует о значимости нейроиммунного компонента в системном воспалительном процессе. Самая высокая медиана PLR была отмечена у пациентов, у которых крапивница была спровоцирована стрессом, что подтверждает взаимосвязь нейроиммунного воспаления со свертывающей системой крови.

ELR и PLR могут быть использованы для дифференциальной диагностики типов гиперчувствительности к нестероидным противовоспалительным препаратам (НПВП) [7]. ELR может быть полезен для дифференциации пациентов с бронхиальной астмой с наличием и отсутствием гиперчувствительности к НПВП, а PLR — для дифференциальной диагностики хронической спонтанной крапивницы от крапивницы, индуцируемой непереносимостью НПВП [7].

Курение

Высокие значения NLR и ELR ассоциированы с курением сигарет и могут быть полезными индикаторами активности системного воспаления даже у условно здоровых курильщиков, не имеющих хронических заболеваний [9].

Ограничения исследований

К сожалению, на расчетные показатели оказывают влияние многие факторы, такие как возраст, раса, различные хронические, острые заболевания и состояния, прием лекарственных препаратов, стресс [38]. Во всех исследованиях отмечалась высокая гетерогенность результатов с различными пороговыми значениями расчетных показателей. Гематологические исследования выполнялись на разных анализаторах с применением разных реагентов, референтные значения могли отличаться. Таким образом, пороговые значения расчетных показателей остаются неопределенными. Имеет смысл в каждой конкретной лаборатории устанавливать свои референтные диапазоны в зависимости от используемых реагентов, оборудования и его настроек.

Заключение

Расчетные показатели отношения нейтрофилов (NLR), тромбоцитов (PLR), базофилов (BLR), эозинофилов (ELR) и лимфоцитов являются перспективными маркерами активации иммунной системы и достоверными показателями стресса и системного воспаления. Они предоставляют новые возможности для клинической медицины, для лучшего понимания патогенеза воспаления, взаимосвязи системы свертывания крови с врожденным и адаптивным иммунитетом. Расчетные показатели могут помочь в диагностике, оценке активности и тяжести ревматических и аллергических заболеваний, в выявлении различных заболеваний на субклинической стадии и в мониторинге ответа на противовоспалительную терапию. NLR, PLR, ELR, BLR могут не только дать общую картину воспалительных заболеваний, но и их инфекционных, тромботических или неопластических осложнений. Расчетные показатели являются альтернативными биомаркерами системного воспаления, доступными для всех лабораторий.

Список литературы / References

1. *Микрюкова Н.В.* Роль SP в патогенезе хронической крапивницы / Н.В. Микрюкова, Н.М. Калинина // Российский иммунологический журнал. — 2023.— Т. 26, № 2. — С. 141-148. [*Mikryukova N.V.* Role of SP in the pathogenesis of chronic urticarial / N.V. Mikryukova, N.M. Kalinina // Rossiyskiy Immunologicheskiy Zhurnal = Russian Journal of Immunology. — 2023. — Vol. 26, no.2. — pp.141-148.doi: 10.46235/1028-7221-7127-ROS. (In Russian)]

2. *Отношение* нейтрофилов к лимфоцитам как предиктор неблагоприятного исхода у пациентов с декомпенсированным циррозом печени / В.Д. Луньков, М.В. Маевская, Е.К. Цветаева, А.Г. Мендез, М.С. Жаркова, П.Е. Ткаченко, В.Т. Ивашкин // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. — 2019. — Т. 29, № 1. — С. 47-61. [*The ratio* of neutrophils to lympho-

[8] *Raap M.*, Rüdric U., Ständer S., Gehring M., Kapp A., Raap U. Substance P activates human eosinophils. Exp. Dermatol. 2015, 24, 557–559.

cytes as a predictor of unfavorable outcome in patients with decompensated liver cirrhosis / V.D. Lun'kov, M.V. Maevskaya, E.K. Cvetaeva, A.G. Mendez, M.S. Zharkova, P.E. Tkachenko, V.T. Ivashkin // Rossijskij zhurnal gastroenterologii, gepatologii, koloproktologii = Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology. — 2019. — vol. 29, no. 1. — pp. 47-61. https://doi.org/10.22416/1382-4376-2019-29-1-47-61. (In Russian)]

3. *Роль* гематологических индексов в прогнозировании исходов у больных с острым коронарным синдромом / Л.В. Борисова, А.С. Пушкин, С.В. Ким, А.В. Арутюнян, Л.С. Козина // Лабораторная служба. — 2018. — Т. 7, № 2. — С. 49-55. [*The role* of hematological indices in predicting outcomes in patients with acute coronary syndrome / L.V. Borisova, A.S. Pushkin, S.V. Kim, A.V. Arutyunyan, L.S. Kozina // Laboratornaya sluzhba = Laboratory service, Moscow, 2018. — Vol. 7, no. 2. — pp. 49-55. https://doi.org/10.17116/labs20187249-55. (In Russian)]

4. *Сравнение* показателей соотношений тромбоциты / лимфоциты и нейтрофилы / лимфоциты в качестве предикторов исхода COVID-19 / Л. Сулиман, М. Элвасефи, Н.С. Фарраг, Х.А. Таваб, Х.В. Абделвахаб // Пульмонология. — Москва. — 2022. — Т.32. — №6. — С.849-853. [*Comparison* of platelet/lymphocyte and neutrophil / lymphocyte ratios as predictors of COVID-19 outcome / L. Suliman, M. Elvasefi, N.S. Farrag, H.A. Tavab, H.V. Abdelvahab // Pul'monologiya = Pulmonology. — Moscow, 2022, vol. 32, no. 6, pp. 849-853. https://doi.org/10.18093/0869-0189-2022-32-6-849-853. (In Russian)]

5. *Adamstein N.H.,* MacFadyen J.G., Rose L.M., Glynn R.J., Dey A.K., Libby P., Tabas I.A., Mehta N.N., Ridker P.M. The neutrophil–lymphocyte ratio and incident atherosclerotic events: Analyses from five contemporary randomized trials. Eur. Heart J. 2021, 42, 896–903.

6. *Arvanitakis K.,* Mitroulis I., Germanidis G. Tumor-Associated Neutrophils in Hepatocellular Carcinoma Pathogenesis, Prognosis, and Therapy. Cancers 2021, 13, 2899.

7. *Branicka O.*, Rogala B., Glück J. Eosinophil/Neutrophil/Platelet-to-Lymphocyte Ratios in Various Types of Immediate Hypersensitivity to NSAIDs: A Preliminary Study. Int Arch Allergy Immunol. 2020;181(10):774-782. doi: 10.1159/000509116.

8. *Cai J;* Li H., Zhang C., Chen Z., Liu H., Lei F., Qin J.-J., Liu Y.-M., Zhou F., Song X. et al. The Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio Determines Clinical Efficacy of Corticosteroid Therapy in Patients with COVID-19 // Cell Metab. — 2021. — Vol. 33. — P. 258–269.

9. *Çekici Y.*, Yılmaz M., Seçen Ö. New inflammatory indicators: association of high eosinophil-to-lymphocyte ratio and low lymphocyte-to-monocyte ratio with smoking // J. Int Med Res. 2019. — Sep; Vol. 47 (9). — P. 4292-4303. doi: 10.1177/0300060519862077.

10. *Drăgoescu A.N.*, Pădureanu V., Stănculescu A.D., Chiuțu L.C., Tomescu P., Geormăneanu C., Pădureanu R., Iovănescu V.F., Ungureanu B.S., Pănuș A. et al. Neutrophil to Lymphocyte Ratio (NLR) — A Useful Tool for the Prognosis of Sepsis in the ICU // Biomedicines. — 2021. — Vol. 10. — P. 75.

11. *Fest J.,*Ruiter T.R., Koerkamp B.G., Rizopoulos D., Ikram M.A., Van Eijck C.H.J., Stricker B.H. The neutrophil-to-lymphocyte ratio is associated with mortality in the general population: The Rotterdam Study // Eur. J. Epidemiol. — 2019. — Vol. 34. — P. 463–470

12. *Folci M.*, Ramponi G., Arcari I., Zumbo A., Brunetta E. Eosinophils as major player in type 2 inflammation: Autoimmunity and beyond // Adv. Exp Med Biol. — 2021. — Vol. 1347. — P. 197–219. doi: 10.1007/5584_2021_640.

13. Gasparyan AY, Ayvazan L., Mukanova U., Yessirkepov M., KitasG.D.The Platelet-to-Lymphcyte Ratio as an Inflammatory Marker in Rheumatic Diseases // Ann Lab Med. — 2019. —Jul. Vol. 39(4). — P. 345-357. doi: 10.3343/alm.2019.39.4.345.

14. *Hadadi A.,* Smith K.E., Wan L., Brown J.R., Russler G., Yantorni L., Caulfield S., Lafollette J., Moore M., Kucuk O., Carthon B., Nazha B., Liu Y., Bilen M.A. Baseline basophil and basophil-to-lymphocyte status is associated with clinical outcomes in metastatic hormone sensitive prostate cancer // Urol. Oncol. — 2022. — Vol. 40 (6). — P. 271.e9-271.e18. doi: 10.1016/j.urolonc.2022.03.016.

15. *Hagino T.*, Saeki H., Fujimoto E., Kanda N. The Eosinophil-to-Lymphocyte Ratio Acts as an Indicator for Improvement of Clinical Signs and Itch by Upadacitinib Treatment in Atopic Dermatitis. J. Clin Med. 2023, 12;12(6):2201. doi: 10.3390/jcm12062201.

16. *Hajibandeh S.*, Hajibandeh S., Hobbs N., Mansour M. Neutrophil-to-lymphocyte ratio predicts acute appendicitis and distinguishes between complicated and uncomplicated appendicitis: A systematic review and meta-analysis. Am. J. Surg. 2020, 219, 154–163.

17. *Hibino S.,* Kawazoe T., Kasahara H., Itoh S., Ishimoto T., Sakata-Yanagimoto M., Taniguchi K. Inflammation-Induced Tumorigenesis and Metastasis. Int J. Mol Sci. 2021 May 21;22(11):5421. doi: 10.3390/ijms22115421.

18. *Huang Z.,* Fu Z., Huang W., Huang K. Prognostic value of neutrophil-to-lymphocyte ratio in sepsis: A meta-analysis. Am. J. Emerg. Med. 2020, 38, 641–647.

19. *Inokuchi-Sakata S.*, Ishiuji Y., Katsuta M., Kharma B., Yasuda K.I., Tominaga M., Takamori K., Nobeyama Y., Asahina A. Role of Eosinophil Relative Count and Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio in the Assessment of Severity of Atopic Dermatitis. ActaDermVenereol. 2021 Jul 7;101(7):adv00491. doi: 10.2340/00015555-3838.

20. *Josse J.M.,*Cleghorn M.C., Ramji K.M., Jiang H., Elnahas A., Jackson, T.D., Okrainec, A., Quereshy, F.A. The neutrophil/lymphocyte ratio predicts major perioperative complications in patients undergoing colorectal surgery. Color.Dis. 2016, 18, O236–O242.

21. *Karakonstanti S.*, Kalemaki D., Tzagkarakis E., Lydakis C. Pitfalls in studies of eosinopenia and neutrophil-to-lymphocyte count ratio. Infect. Dis. 2018, 50, 163–174.

22. *Kim D.S.*, Shin D., Lee M.S., Kim H.J., Kim D.Y., Kim S.M., et al. Assessments of neutrophil to lymphocyte ratio and platelet to lymphocyte ratio in Korean patients with psoriasis vulgaris and psoriatic arthritis. J. Dermatol 2016;43:305-310.

23. *Lee M.*-J., Park S.-D., Kwon S.W., Woo S.-I., Lee M.-D., Shin S.-H., Kim D.-H., Kwan J., Park K.-S. Relation between Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio and Index of Microcirculatory Resistance in Patients with ST-Segment Elevation Myocardial Infarction Undergoing Primary Percutaneous Coronary Intervention. Am. J. Cardiol. 2016, 118, 1323–1328.

24. *Lee P.*, Oen K., Lim G., Hartono J., Muthiah M., Huang D., Teo F., Li A., Mak A., Chandran N., et al. Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio Predicts Development of Immune-Related Adverse Events and Outcomes from Immune Checkpoint Blockade: A Case-Control Study. Cancers 2021, 13, 1308.

25. *Li W.,*Hou M., Ding Z., Liu X., Shao Y., Li X. Prognostic Value of Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio in Stroke: A Systematic Review and Meta-Analysis. Front. Neurol. 2021, 12, 686–983.

26. *Li X.,* Liu C., Mao Z., Xiao M., Wang L., Qi S., Zhou F. Predictive values of neutrophil-to-lymphocyte ratio on disease severity and mortality in COVID-19 patients: A systematic review and meta-analysis. Crit. Care 2020, 24, 1–10.

27. *Li Y.,* Wang W., Yang F., Xu Y., Feng C., Zhao Y. The regulatory roles of neutrophils in adaptive immunity. CellCommun. Signal. 2019, 17, 147.

28. *Liang T.*, Chen J., Xu G., Zhang Z., Xue J., Zeng H., Jiang J., Chen T., Qin Z., Li H., Ye Z., Nie Y., Zhan X., Liu C. Platelet-to-Lymphocyte Ratio as an Independent Factor Was Associated With the Severity of Ankylosing Spondylitis. Front Immunol. 2021 Nov 5;12:760214. doi: 10.3389/fimmu.2021.760214.

29. *Niu D.,* Huang Q., Yang F., Tian W., Li C., Ding L., Fang H.-C., Zhao Y. Serum biomarkers to differentiate Gram-negative, Gram-positive and fungal infection in febrile patients. J. Med. Microbiol. 2021, 70, 001360.

30. *Önder S*, Ozturk M. How does omalizumab affect the immunoinflammatory response in patients with chronic spontaneous urticaria? CutanOculToxicol. 2020 Mar;39(1):31-35. doi: 10.1080/15569527.2019.1684316.

31. *Özgen H*, Tepetam FM, Bulut İ, Örçen C. The significance of eosinophil and eosinophil lymphocyte ratio (ELR) in predicting response to omalizumab treatment in patients with severe allergic asthma.TuberkToraks. 2021 Mar;69(1):39-48. English.doi: 10.5578/tt.20219905.

32. *Park J.M.* Neutrophil-to-lymphocyte ratio in trauma patients. J. Trauma Acute Care Surg. 2017, 82, 225–226.

33. *Silberman S.*, Abu-Yunis U., Tauber R., Shavit L., Grenader T., Fink D., Bitran D., Merin O. Neutrophil-Lymphocyte Ratio: Prognostic Impact in Heart Surgery. Early Outcomes and Late Survival. Ann. Thorac. Surg. 2018, 105, 581–586.

34. *Simadibrata D.M.*, Calvin J., Wijaya, A.D., Ibrahim N.A. A. Neutrophil-to-lymphocyte ratio on admission to predict the severity and mortality of COVID-19 patients: A meta-analysis. Am. J. Emerg. Med. 2021, 42, 60–69.

35. *Song M.*, Graubard B.I., Rabkin C.S., Engels E.A. Neutrophil-to-lymphocyte ratio and mortality in the United States general population. Sci. Rep. 2021, 11, 464.

36. *Tosu A.R.*, Kalyoncuoğlu M., Biter H.İ., Çakal S., Çakal B., Selçuk M., Çinar T. Association of eosinophil-to-lymphocyte ratio with coronary slow-flow phenomenon in patients undergoing coronary angiography. Arch Med SciAtheroscler Dis. 2022, 7;7:e29-e35. doi: 10.5114/amsad.2022.116662.

37. *Wang G.*, Mivefroshan A, Yaghoobpoor S, Khanzadeh S, Siri G, Rahmani F, Aleseidi S. Prognostic Value of Platelet to Lymphocyte Ratio in Sepsis: A Systematic Review and Meta-analysis. Biomed Res Int. 2022, 6;2022:9056363. doi: 10.1155/2022/9056363.

38. *Zahorec R.,* Neutrophil-to-lymphocyte ratio, past, present and future perspectives. BratislLekListy. 2021;122(7):474-488. doi: 10.4149/BLL_2021_078.

39. *Zeng-Yun-Ou Z.,*Zhong-Yu J., Wei L. Bidirectional associations between eosinophils, basophils, and lymphocytes with atopic dermatitis: A multivariable Mendelian randomization study. FrontImmunol. 2022, 9;13:1001911. doi: 10.3389/fimmu.2022.1001911.

Контакты: *Микрюкова Наталья Васильевна,* Россия, 197345, Санкт-Петербург, ул. Оптиков, д. 54. E-mail: natalya@mikryukov.info, +7 965 033-31-60.

Сведения об авторах:

Микрюкова Наталья Васильевна — заведующий отделением профилактики и экспертизы профессиональной пригодности поликлиники. ORCID: https://orcid.org/0000-0002-3196-8300, SPIN-код: 9711-0469.

Калинина Наталия Михайловна — доктор медицинских наук, профессор. ORCID: https://orcid.org/0000-0001-8444-9662, SPIN-код: 3399-4781.

Материал поступил в редакцию 27.10.2023

Микрюкова Н.В., Калинина Н.М. Расчетные показатели отношения нейтрофилов (NLR), тромбоцитов (PLR), базофилов (BLR), эозинофилов (ELR) и лимфоцитов в качестве биомаркеров иммунного воспаления (научный обзор) // Профилактическая и клиническая медицина. — 2023. — № 4 (89). — С. 86–91. DOI: 10.47843/2074-9120_2023_4_86

UDC: 616-079
DOI: 10.47843/2074-9120_2023_4_86.eng
©North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, Russia, 2023

CALCULATED INDICATORS OF NEUTROPHIL/ PLATELET/ BASOPHIL/ EOSINOPHIL-TO-LYMPHOCYTE RATIOS AS BIOMARKERS OF IMMUNE INFLAMMATION (REVIEW)

N.V. Mikryukova[1], N.M. Kalinina[1,2]

[1]Nikiforov's All-Russian Center for Emergency and Radiation Medicine. Russia, 194044, Saint-Petersburg, Academica Lebedeva street,4/2

[2]Pavlov First Saint Petersburg State Medical University. Russia, 197022, Saint-Petersburg, Leo Tolstoy street, 6-8

Abstract

Over the past 20 years, the use of calculated indicators of neutrophils (NLR), platelets (PLR), basophils (BLR), eosinophils (ELR) to lymphocytes in clinical blood tests as diagnostically important biomarkers of various pathological conditions have been used widespread in biomedical research. In 90s there were published the first publications on the use of calculated indicators in the prognosis of cancer. Calculated indicators are determined by dividing the absolute number of neutrophils, eosinophils, basophils, platelets by the absolute number of lymphocytes determined in a clinical blood test.

The analysis of domestic and foreign scientific literature on the effectiveness of using calculated indicators and the pathophysiological mechanisms underlying them was performed

Keywords: neutrophil-to-lymphocyte ratio, platelet-to-lymphocyte ratio, eosinophil- to-lymphocyte ratio, basophil-to-lymphocyte ratio, serum biomarkers, substance P, chronic urticaria.

Contacts: *Natalya Mikryukova,* Russia, 197345, Saint Petersburg, Optikov str. 54. E-mail: natalya@mikryukov.info, +7 965 033-31-60.

Information about authors:

Natalya Mikryukova — MD. Head of the Department of Prevention and Expertise of Professional Suitability of the Polyclinic. ORCID: https://orcid.org/ 0000-0002-3196-8300, SPIN-код: 9711-0469.

Natalia Kalinina — MD, PhD, D.Sc. Professor, chief researcher of the Department of Laboratory Diagnostics. ORCID: https://orcid.org/ 0000-0001-8444-9662, SPIN-код: 3399-4781.

Accepted 27.10.2023

Mikryukova N.V., Kalinina N.M. Calculated indicators of neutrophil/ platelet/ basophil/ eosinophil-to-lymphocyte ratios as biomarkers of immune inflammation (review) // Preventive and clinical medicine. — 2023. — No. 4 (89). — P. 86–91 (in Russian). DOI: 10.47843/2074-9120_2023_4_86.eng

УДК: 616.72-089.23-06:615.273.53
DOI: 10.47843/2074-9120_2023_4_92
© ФГБОУ ВО СЗГМУ им. И.И. Мечникова Минздрава России, 2023

АНТИКОАГУЛЯНТНАЯ АКТИВНОСТЬ РИВАРОКСАБАНА И АПИКСАБАНА У ПАЦИЕНТОВ ПОСЛЕ ОРТОПЕДИЧЕСКИХ ОПЕРАЦИЙ

Л.Б. Гайковая, К.Н. Замятина

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» Министерства здравоохранения Российской Федерации. Россия, 195067, Санкт-Петербург, Кирочная ул., 41

Реферат

Введение. Важность оценки антикоагулянтной активности ривароксабана и апиксабана связана с риском развития геморрагических осложнений у пациентов после эндопротезирования тазобедренных суставов на фоне профилактики венозных тромбоэмболий.

С целью оценки риска развития геморрагических осложнений у больных после эндопротезирования тазобедренных суставов определяли концентрацию ривароксабана и апиксабана хромогенным методом по их влиянию на анти-Ха-активность плазмы.

Материалы и методы. В исследование было включено 85 плановых пациентов отделения травматологии и ортопедии ФГБОУ ВО СЗГМУ им. И.И. Мечникова, средний возраст - 64±10 лет (46% мужчин; 54% женщин). Все пациенты после операции для профилактики тромбоэмболических осложнений получали ривароксабан (10 мг 1 раз в сут) или апиксабан (2,5 мг 2 раза в сут) в течение всего периода нахождения в клинике. Ретроспективно пациенты были разделены на группы: 1-я группа – 78 пациентов (36 мужчин,42 женщины) с неосложнённым послеоперационным периодом, 2-я группа – 7 пациентов (3 мужчин, 4 женщины), у которых были верифицированы подкожные гематомы. Концентрацию ривароксабана или апиксабана в плазме крови определяли на автоматическом коагулометре ACL TOP 500 CTS (Werfen, США) хромогенным методом с наборами реагентов «HemosIL жидкий Анти-Ха»; «HemosIL Rivaroxaban Calibrators» и «HemosIL Rivaroxaban Controls»; «HemosIL Apixaban Calibrators» и «HemosIL Apixaban Controls» (Werfen, США) в 1-й день приема антикоагулянта после операции и на 10-й день лечения.

Результаты. У пациентов 1-й и 2-й группы, получавших ривароксабан, значимых различий в концентрации антикоагулянта обнаружено не было. У пациентов 2-й группы с геморрагическими осложнениями после операции и получавших апиксабан, концентрация апиксабана была больше по сравнению с 1-й группой ($p<0,05$) и выше Cmax — верхней границы ожидаемых концентраций.

Выводы. Превышение концентрации апиксабана в плазме крови относительно ожидаемых концентраций после планового оперативного вмешательства у травматологических больных может быть одной из причин развития геморрагических осложнений.

Ключевые слова: эндопротезирование тазобедренного сустава, концентрация, ривароксабан, апиксабан, хромогенный метод.

Введение

Прямые оральные антикоагулянты (ПОАК) широко используются для профилактики и лечения венозных тромбоэмболических осложнений (ВТЭО) у пациентов после проведения ортопедических операций [7,13,18,23]. В широкой практике они применяются без необходимости постоянного мониторинга показателей свертываемости крови [1,12,14,17,22]. Тем не менее бывают клинические случаи, когда оценка их действия требуется для обеспечения эффективной и безопасной антикоагулянтной терапии [8].

Определение уровня антикоагуляции важно для выбора тактики лечения при развитии кровотечения и снижения риска геморрагических осложнений у пациентов [5]. Среди прямых ингибиторов факторов свертывания крови для перорального приема назначаются апиксабан или ривароксабан, которые точечно и обратимо ингибируют активную форму фактора X (фактор Ха).

В работе И.В. Бережняк и соавт. (2016) сравнительная оценка использования антикоагулянтов с различным механизмом действия для тромбопрофилактики у больных после эндопротезирования тазобедренных суставов (ЭТС) показала развитие осложнений в 7,1% случаев [6].

Кроме клинической оценки эффективности и безопасности антикоагулянтов, проводится лабораторная оценка системы гемостаза, объем которой зависит от фармакологического действия препарата, терапевтического интервала, фармакокинетики и других факторов, а также от информативности лабораторного метода [2].

Известно, что ривароксабан[1] оказывает дозозависимое влияние на протромбиновое время и АЧТВ, однако эти параметры не рекомендуется использовать для оценки фармакодинамических эффектов ривароксабана [19,21]. Измерение концентрации ривароксабана может быть проведено при помощи калибровочного количественного теста анти-Ха-активности [5].

[1]*Регистр* лекарственных средств России. Ривароксабан – описание вещества, инструкция, применение, противопоказания и формула.Availableat: https://www.vidal.ru/drugs/molecule/2079 (дата обращения 22.11.2023)

Апиксабан[2] представляет собой мощный прямой ингибитор фактора Ха, который удлиняет протромбиновое время, АЧТВ и увеличивает МНО [19]. В российских клинических рекомендациях[3] указывается, что терапия апиксабаном не требует постоянного мониторинга его антикоагулянтного эффекта, однако выполнение теста анти-Ха фактора с применением калибратора может быть полезно в некоторых случаях для принятия решения о длительности терапии при развитии кровотечения.

В литературе дискутируется вопрос о методе, позволяющем определять концентрацию ПОАК в крови. Метод высокоэффективной жидкостной хроматографии с тандемной масс-спектрометрией (ВЭЖХ-МС/МС) является оптимальным по чувствительности и специфичности [15]. По мнению других авторов, использование рутинных коагулологических тестов недостаточно информативно, а интерес представляет хромогенный тест «Анти-Ха-активность», используемый для определения уровня гепаринов. Однако определение гепариновой активности в МЕ/мл не имеет отношения к концентрации ривароксабана и апиксабана [9,20]. Анти-Ха-активность ривароксабана или апиксабана определяется при использовании ривароксабана/апиксабана в качестве калибратора в разных концентрациях, и оценивает их концентрацию в нг/мл. Однако таких исследований немного в связи с отсутствием сертифицированных калибраторов [5,11]. Поэтому важно оценить значимость определения анти-Ха-активности ривароксабана или апиксабана с применением соответствующих калибраторов хромогенным методом у пациентов травматологического профиля для прогноза геморрагических осложнений и необходимость проведения данного вида исследования.

Цель

Определение концентрации ривароксабана или апиксабана хромогенным методом по их влиянию на анти-Ха-активность плазмы у больных после эндопротезирования тазобедренных суставов для оценки риска развития геморрагических осложнений.

Материалы и методы

В исследование были включены 85 пациентов с остеоартритом тазобедренного сустава III степени, из них 46 (54%) женщин и 39 (46%) мужчин. Пациенты поступали в клинику травматологии и ортопедии ФГБОУ ВО «СЗГМУ им. И.И. Мечникова» Минздрава России для планового эндопротезирования тазобедренного сустава в 2021-2022 гг. Средний возраст прооперированных больных составил 64±10 лет. Протокол исследования был одобрен локальным этическим комитетом ФГБОУ ВО «СЗГМУ имени И.И. Мечникова» Минздрава России (протокол №10 от 07.11.2018). Все пациенты после планового эндопротезирования тазобедренного сустава (ЭТБС) для профилактики венозной тромбоэмболии получали антикоагулянты в дозах, указанных в российских клинических рекомендациях по профилактике ВТЭО: ривароксабан (10 мг 1 раз в сут, 46 пациентов) или апиксабан (2,5 мг 2 раза в сут, 39 пациентов) в течение всего периода нахождения в клинике.

Ретроспективно в послеоперационном периоде пациенты были разделены на 2 группы: 1-я группа – 78 пациентов (42 женщины и 36 мужчин), у которых после ЭТБС не было геморрагических осложнений, и 2-я группа – 7 пациентов (4 женщины и 3 мужчин), у которых наблюдались геморрагические события в виде гематом в области раны.

Всем пациентам, кроме стандартного клинико-лабораторного обследования, проводилось определение концентрации антикоагулянтов в крови на следующий день после операции и начала приема антикоагулянтов и на 10-й день пребывания в клинике (перед выпиской).

Пациентам обеих групп определяли концентрацию ривароксабана или апиксабана в цитратной плазме крови на автоматическом коагулометре ACL TOP 500CTS (Werfen, США) хромогенным методом с использованием набора «HemosIL жидкий Анти-Ха» в сочетании с калибраторами HemosIL Rivaroxaban, HemosIL Apixaban и контрольными материалами «HemosIL Rivaroxaban Controls» и «HemosIL Apixaban Controls». Определение ривароксабана и апиксабана осуществлялось в соответствии с инструкциями к наборам и анализатору. Набор реактивов «HemosIL жидкий Анти-Ха» предназначен для осуществления одноступенчатого хромогенного анализа по степени инактивации фактора Ха. Ривароксабан или апиксабан непосредственно ингибируют активность фактора Ха независимо от антитромбина, а остаточную активность фактора Ха количественно определяют по скорости расщепления синтетического хромогенного субстрата с высвобождением паранитроанилина, которая обратно пропорциональна уровню ривароксабана или апиксабана в образце и контролируется кинетически при длине волны 405 нм. Результаты определения концентрации антикоагулянта выражаются в нг/мл.

Все пациенты дали добровольное информированное согласие на участие в исследовании. Кровь на исследования забиралась в период максимальной концентрации антикоагулянта в крови через 2-4 часа после приема очередной дозы препарата в вакутейнеры с 3,2% раствором цитрата натрия в соответствии с требованиями преаналитического этапа.

Полученные результаты обработаны в статистической программе Jamovi. Числовые значения представлены в виде медианы Me, 25 и 75 перцентилей. Для сравнения связанных количественных показателей применяли критерий Фридмана. Различия считали статистически значимыми при $p<0,05$.

Результаты

Антикоагулянтный эффект прямых ингибиторов фактора Ха (ривароксабан или апиксабан) оценивали путем определения их концентрации в плазме крови (таблица 1). Об эффективности действия судили по максимальной концентрации (Cmax) лекарственного препарата в плазме (забор крови проводился в момент достижения предполагаемой максимальной концентрации).

[2]*Регистр* лекарственных средств России. Апиксабан - описание вещества, инструкция, применение, противопоказания и формула. Availableat: https://www.vidal.ru/drugs/molecule/2234 /(дата обращения 22.11.2023)

[3]*Российские* клинические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике венозных тромбоэмболических осложнений. *Флебология*.2015;4(2):1-52.URL:https://phlebology-sro.ru/upload/iblock/1bf/1_diagnostika_-lechenie-i-profilaktika-venoznykh-tromboembolicheskikh-oslozhneniy.pdf/ (дата обращения 22.11.2023)

Таблица 1. Максимальная концентрация (Cmax) прямых ингибиторов фактора Ха на 1-й день после операции и назначения антикоагулянтов и на 10-й день у пациентов без осложнений и с геморрагическими осложнениями (Me, 25;75)

Table 1. The maximum concentration (Cmax) of direct factor Xa inhibitors on the 1st day after surgery and the beginning of VTEO prophylaxis with anticoagulants and on the 10th day, Me, 25;75

Ожидаемая концентрация (Cmax) прямых ингибиторов фактора Ха (равновесные концентрации антикоагулянтов) */ Expected concentration (Cmax) of direct factor Xa inhibitors (equilibrium concentrations of anticoagulants) *		**1-я группа без осложнений, n=78 /** Group 1 Without complications, n=78	**2-я группа с осложнениями, n=7 /** Group 2 With complications, n=7	p
Ривароксабан, нг/мл (77,4-251) / Rivaroxaban, ng/ml	**1-й день после операции /** 1st day after surgery	95,1 [71,8;119]	94 [50,5;110]	0,730
	10-й день после операции / 10th day after surgery	103 [74,5;121]	78,4[54,2;147]	0,941
Апиксабан, нг/мл (41-146) / Apixaban, ng/ml	**1-й день после операции /** 1st day after surgery	64,1 [33,5;87,7]	**147 [84,8;200]**	0,050
	10-й день после операции/ 10th day after surgery	89,6 [53,8;103]	48,7 [48,0;67,9]	0,592

Примечание:* - ожидаемый диапазон Cmax в плазме крови у пациентов после планового эндопротезирования тазобедренного сустава[4],[5]

Note: * - the expected range of Cmax in blood plasma in patients after elective hip replacement

В 1-й день после операции по поводу ЭТБС у пациентов 1-й группы (без осложнений), получавших ривароксабан, ожидаемая максимальная концентрация (Cmax) составила 95,14 [71,8;119] нг/мл, на 10-й день после операции при выписке пациентов из стационара – 103 [74,5;121] нг/мл. В эти же сроки в группе пациентов с осложнениями (2-я группа) Cmax ривароксабана составляла 94 [50,5;110] нг/мл и 78,4 [54,2;147] нг/мл соответственно, что укладывалось в ожидаемый интервал Cmax для ривароксабана (77,4-251 нг/мл)[4].

Cmax апиксабана у пациентов 2-й группы без осложнений, получавших апиксабан, была 64,1 [33,5;87,7] нг/мл в первый день после хирургического вмешательства, тогда как на 10-й день пребывания в клинике она составила 89,6 [53,8;103] нг/мл. Полученные результаты соответствовали ожидаемому диапазону Cmax (41-146 нг/мл)[5]. В группе пациентов с осложнениями после оперативного вмешательства средняя Cmax апиксабана составила 147 [84,8;200] нг/мл и была выше ожидаемого интервала Cmax, что могло способствовать развитию геморрагического события. В отдаленный период после операции перед выпиской Cmax апиксабана снизилась до 48,7 [48,0;67,9] нг/мл, что уже соответствовало ожидаемому интервалу концентрации[5].

При анализе концентрации обоих ПОАК в динамике были обнаружены разнонаправленные изменения концентраций ривароксабана и апиксабана у пациентов с осложнениями и без осложнений. У пациентов без осложнений Cmax ривароксабана и апиксабана к моменту выписки незначительно повышалась, а у пациентов группы с осложнениями – снижалась, однако изменения были статистически незначимы и укладывались в пределы ожидаемых концентраций ривароксабана и апиксабана[4,5].

Обсуждение

По результатам нашего исследования установлено, что назначение ингибиторов фактора Ха пациентам после эндопротезирования тазобедренных суставов с целью профилактики ВТЭО не вызвало развития больших кровотечений, однако у 8,2% пациентов были обнаружены подкожные гематомы в области раны. По мнению И.В. Бережняк и соавт. (2016), прием ПОАК после ортопедических операций вызывает развитие геморрагических осложнений в 6-7% случаев [6]. Несмотря на то, что необходимость профилактики ВТЭО у пациентов после больших ортопедических операций уже регламентирована в клинических рекомендациях по профилактике ВТЭО, Б.С. Суковатых и соавт. (2017) в своей работе показали, что назначение ривароксабана в дозе 10 мг/сут для профилактики ВТЭО после ортопедических операций не вызывает кровотечений, но при назначении лечебных доз возможно развитие геморрагических событий и необходим лабораторный контроль антикоагулянтной терапии [4]. Скрининговые тесты гемостаза при назначении ингибиторов фактора Ха не являются показательными [15,16]. Следует оценивать анти-Ха активность ривароксабана и апиксабана, которая характеризует эффективную концентрацию лекарственного вещества и обеспечивает оптимальную антикоагуляцию. Методы определения анти-Ха активности ривароксабана и апиксабана разные, одни авторы ссылаются на высокоэффективную жидкостную хроматографию в тандеме с масс-спектрометрией (ВЭЖХ-МС/МС) [10,15], другие — на хромогенный метод, результаты которого зависят не только от концентрации ингибиторов, но и от используемого хромогенного субстрата [5].

В нашем исследовании определение концентрации антикоагулянтов проводилось хромогенным методом с наборами калибраторов для ривароксабана и апиксабана. Было выявлено превышение максимальной концентрации апиксабана у пациентов с геморрагическими осложнениями в раннем послеоперационном периоде на фоне стандартной

[4] *Mueck W*, Stampfuss J, Kubitza D, Becka M. Clinical pharmacokinetic and pharmacodynamic profile of rivaroxaban. Clin-Pharmacokinet. 2014 Jan;53(1):1-16. doi: 10.1007/s40262-013-0100-7. PMID: 23999929; PMCID: PMC3889701.

[5] *Инструкция* по применению: Availableat: https://apteka.103.by/27371-apiksa-instruktsiya/(дата обращения 22.11.2023)

профилактики ВТЭО. Снижение максимальной концентрации апиксабана и ривароксабана перед выпиской у пациентов с осложнениями по сравнению с пациентами без осложнений, у которых наблюдалась тенденция к повышению, возможно, связано с нарушением функции почек [14]. Однако по результатам наших исследований при оценке показателей креатинина и СКФ до операции и в послеоперационный период не выявлено отклонений от референтных значений у этих пациентов [3]. Фармакокинетические особенности апиксабана (период полувыведения до 15 часов) и частота приема (2 раза в сутки) могли послужить причиной превышения максимальной его концентрации в плазме крови.

Заключение

Определение максимальной концентрации ривароксабана и апиксабана хромогенным методом по их анти-Ха-активности в плазме крови у пациентов после эндопротезирования тазобедренного сустава позволяет оценить эффективность антикоагулянтного действия прямых ингибиторов фактора Ха для профилактики ВТЭО. Превышение максимальной концентрации апиксабана в плазме крови относительно ожидаемых концентраций Cmax у пациентов с гематомами после оперативного вмешательства может быть предиктором в отношении риска развития дальнейших геморрагических событий.

Список литературы / Reference:

1. *Вавилова Т.В.* Антикоагулянтная активность прямых ингибиторов фактора Ха свертывания крови как инструмент обеспечения эффективности и безопасности приема препаратов / Т.В. Вавилова // Кардиология. - 2019;- 59(11S):28–35. DOI: 10.18087/cardio.n951.[*Vavilova T.V.* Anticoagulant activity of direct factor Xa inhibitors as a tool to ensure the effectiveness and safety of drugs intake / T.V. Vavilova // Kardiologija = Kardiologiia. - 2019;59(11S):28–35. (in Russian)]

2. *Лабораторная* оценка эффекта антикоагулянтной терапии: сравнительная характеристика теста тромбодинамика и определения анти-Ха активности / О.Н. Старцева, Т.В. Вавилова, В.И. Корнев, Н.Н. Зыбина // Профилактическая и клиническая медицина. — 2023. — № 2 (87). — С. 97–102. DOI: 10.47843/2074-9120_2023_2_97. [*Laboratory* evaluation of the anticoagulant therapy effect: comparative characteristics of the thrombodinamics assay and anti-Xa activity measurement / O.N. Startseva, T.V. Vavilova, V.I. Kornev, N.N. Zybina // Profilakticheskaja i klinicheskaja medicina = Preventive and clinical medicine. — 2023. — No. 2 (87). — P. 97–102. DOI:10.47843/2074-9120_2023_2_97.eng. (in Russian)]

3. *Лабораторные* предикторы геморрагических осложнений при эндопротезировании тазобедренных суставов на фоне приема пероральных антикоагулянтов / Гайковая Л.Б., Замятина К.Н., Ткаченко А.Н., Уразовская И.Л., Мансуров Д.Ш., Балглей А.Г., Хайдаров В.М., Алиев Б.Г. Журнал им. Н.В. Склифосовского «Неотложная медицинская помощь». 2023;12(3):369-375. https://doi.org/10.23934/2223-9022-2023-12-3-369-375.[*Laboratory* Predictors of Hemorrhagic Complications in Patients With Total Hip Arthroplasty and Treatment With Direct Oral Anticoagulants Gaikovaya L.B., Zamyatina K.N., Tkachenko A.N., Urazovskaya I.L., Mansurov D.Sh., Balgley A.G., Khaidarov V.M., Aliyev B.G.. Russian Sklifosovsky Journal "Emergency Medical Care". 2023;12(3):369-375. https://doi.org/10.23934/2223-9022-2023-12-3-369-375. (in Russian)]

4. *Суковатых Б.С.* Эффективность и безопасность новых оральных антикоагулянтов в профилактике венозного тромбоэмболизма после ортопедических операций / Б.С. Суковатых, М.Б. Суковатых, С.О. Перьков // Вестник экспериментальной и клинической хирургии. — 2017; 10: 3: 212-217. DOI: 10.18499/2070-478X-2017-10-3-212-217. [*Sukovatykh B.S.* Efficacy and Safety of New Oral Anticoagulants in the Prevention of Venous Thromboembolism after Orthopaedic Surgery / B.S. Sukovatykh, M.B. Sukovatykh, S.O. Perkov // Vestnik jeksperimental'noj i klinicheskoj hirurgii = Vestnik of experimental and clinical surgery 2017; 10: 3: 212-217. DOI: 10.18499/2070-478X-2017-10-3-212-217. (in Russian)]

5. *Титаева Е.В.* Хромогенный антиХа-тест: соотношение между единицами активности гепарина и концентрацией апиксабана и ривароксабана / Е.В. Титаева, А.Б. Добровольский // Атеротромбоз. — 2020. — № 2. — С. 96-104. [*Titaeva E.V.* Chromogenic anti-Xa test: the ratio between heparin activity units and concentration of apixaban and rivaroxaban / E.V. Titaeva, Dobrovolsky A.B. // Aterotromboz = Atherothrombosis. - 2020;(2):96-104. (In Russian)]

6. *Эффективность* и безопасность современных схем тромбопрофилактики при эндопротезировании тазобедренного сустава / И.В. Бережняк, Л.Г. Григоричева, А.П. Момот, И.В. Меркулов // Современные проблемы науки и образования. - 2016. - № 3. - С. 128. [*Effectiveness* and safety of the modern thromboprophylaxis regimen in hip replacement surgery / I.V. Berezhnyak, L.G. Grigoricheva, A.P. Momot, I.V. Merkulov // Sovremennye problemy nauki i obrazovanija = Modern Problems of Science and Education.- 2016. № 3. p. 128. (In Russian)]

7. *Alsheikh K,* Hilabi A, Aleid A, Alharbi KG, Alangari HS, Alkhamis M, Alzahrani F, AlMadani W. Efficacy and Safety of Thromboprophylaxis Post-Orthopedic Surgery. Cureus. 2021 Nov 18;13(11):e19691. doi: 10.7759/cureus.19691. PMID: 34934566; PMCID: PMC8684043.

8. Barnes GD, Nallamothu BK, Sales AE, Froehlich JB. Reimagining Anticoagulation Clinics in the Era of Direct Oral Anticoagulants. CircCardio-vascQual Outcomes. 2016;9(2):182-5. doi:10.1161/CIRCOUT-COMES.115.002366.

9. *Billoir P,* Barbay V, Joly LM, Fresel M, Chrétien MH, Le Cam Duchez V. Anti-Xa Oral Anticoagulant Plasma Concentration Assay in Real Life: Rivaroxaban and Apixaban Quantification in Emergency With LMWH Calibrator. Ann Pharmacother. 2019 Apr;53(4):341-347. doi: 10.1177/1060028018811657. Epub 2018 Oct 31. PMID: 30378443.

10. *Cini M,* Legnani C, Padrini R, Cosmi B, Dellanoce C, De Rosa G, Marcucci R, Pengo V, Poli D, Testa S, Palareti G. DOAC plasma levels measured by chromogenic anti-Xa assays and HPLC-UV in apixaban- and rivaroxaban-treated patients from the START-Register. Int J Lab Hematol. 2020 Apr;42(2):214-222. doi: 10.1111/ijlh.13159. Epub 2020 Feb 10. PMID: 32039550.

11. *Conway SE,* Hwang AY, Ponte CD, Gums JG. Laboratory and Clinical Monitoring of Direct Acting Oral Anticoagulants: What Clinicians Need to Know. Pharmacotherapy. 2017 Feb;37(2):236-248. doi: 10.1002/phar.1884. Epub 2017 Feb 3. PMID: 27983747.

12. *Douxfils J,* Ageno W, Samama CM, Lessire S, Ten Cate H, Verhamme P, Dogné JM, Mullier F. Laboratory testing in patients treated with direct oral anticoagulants: a practical guide

for clinicians. J Thromb Haemost. 2018 Feb;16(2):209-219. doi: 10.1111/jth.13912. Epub 2017 Dec 28. PMID: 29193737.

13. *Dubois V,* Dincq AS, Douxfils J, Ickx B, Samama CM, Dogné JM, Gourdin M, Chatelain B, Mullier F, Lessire S. Perioperative management of patients on direct oral anticoagulants. Thromb J. 2017 May 15;15:14. doi: 10.1186/s12959-017-0137-1. PMID: 28515674; PMCID: PMC5433145.

14. *Dunois C.* Laboratory Monitoring of Direct Oral Anticoagulants (DOACs). Biomedicines. 2021 Apr 21;9(5):445. doi: 10.3390/biomedicines9050445. PMID: 33919121; PMCID: PMC8143174.

15. *Ebner M.* Limitations of Specific Coagulation Tests for Direct Oral Anticoagulants: A Critical Analysis./Ebner M, Birschmann I, Peter A, Härtig F, Spencer C, Kuhn J, Rupp A, Blumenstock G, Zuern CS, Ziemann U, Poli S.J Am Heart Assoc. 2018 Oct 2;7(19):e009807. doi: 10.1161/JAHA.118.009807.

16. *Favaloro EJ*, Pasalic L, Curnow J, Lippi G. Laboratory Monitoring or Measurement of Direct Oral Anticoagulants (DOACs): Advantages, Limitations and Future Challenges. Curr Drug Metab. 2017;18(7):598-608. doi: 10.2174/1389200218666170417124035. PMID: 28413976.

17. *Jakowenko N,* Nguyen S., Ruegger M., Dinh A., Salazar E. Donahue K.R. Apixaban and rivaroxaban anti-Xa level utilization and associated bleeding events within an academic health system //Thrombosis Research. – 2020. – Т. 196. – С. 276-282.

18. *Kakkos SK*, Gohel M, Baekgaard N, Bauersachs R, Bellmunt-Montoya S, Black SA, Ten Cate-Hoek AJ, Elalamy I, Enzmann FK, Geroulakos G, Gottsäter A, Hunt BJ, Mansilha A, Nicolaides AN, Sandset PM, Stansby G, Esvs Guidelines Committee, de Borst GJ, Bastos Gonçalves F, Chakfé N, Hinchliffe R, Kolh P, Koncar I, Lindholt JS, Tulamo R, Twine CP, Vermassen F, Wanhainen A, Document Reviewers, De Maeseneer MG, Comerota AJ, Gloviczki P, Kruip MJHA, Monreal M, Prandoni P, Vega de Ceniga M. Editor's Choice — European Society for Vascular Surgery (ESVS) 2021 Clinical Practice Guidelines on the Management of Venous Thrombosis. Eur J Vasc Endovasc Surg. 2021 Jan;61(1):9-82. doi: 10.1016/j.ejvs.2020.09.023. Epub 2020 Dec 15. PMID: 33334670.

19. *Kitajima I.* [Direct Oral Anticoagulants (DOACs): Pharmacological Characteristics and Laboratory Assessment]. Rinsho Byori. 2016 Aug;64(8):972-979. Japanese. PMID: 30609341.

20. *Margetić S,* Ćelap I, Delić Brkljačić D, Pavlović N, Šupraha Goreta S, Kobasić I, Lovrenčić-Huzjan A, Bašić Kes V. Chromogenic anti-FXa assay calibrated with low molecular weight heparin in patients treated with rivaroxaban and apixaban: possibilities and limitations. Biochem Med (Zagreb). 2020 Feb 15;30(1):010702. doi: 10.11613/BM.2020.010702. Epub 2019 Dec 15. PMID: 31839722; PMCID: PMC6904970.

21. *Ofek F,* Bar Chaim S, Kronenfeld N, Ziv-Baran T, Berkovitch M. International Normalized Ratio Is Significantly Elevated With Rivaroxaban and Apixaban Drug Therapies: A Retrospective Study. Clin Ther. 2017 May;39(5):1003-1010. doi: 10.1016/j.clinthera.2017.04.007. Epub 2017 May 2. PMID: 28476405.

22. *Samuelson BT,* Cuker A. Measurement and reversal of the direct oral anticoagulants. Blood Rev. 2017 Jan;31(1):77-84. doi: 10.1016/j.blre.2016.08.006. Epub 2016 Sep 2. PMID: 27625113; PMCID: PMC5296289.

23. *Wang C,* Lan S, Xie P, Yang R. Efficacy and Safety of Rivaroxaban and Enoxaparin for Thromboprophylaxis Among Total Hip Arthroplasty Patients: A Systematic Review and Meta-Analysis. Z Orthop Unfall. 2023 Jan 30. English. doi: 10.1055/a-1994-7500. Epub ahead of print. PMID: 36716770.

Контакты: *Гайковая Лариса Борисовна,*195067, Россия, Санкт-Петербург, ул. Кирочная, д. 41. E-mail: Larisa.Gaikovaya@szgmu.ru, тел. +79502287050.

Информация об авторах:

Гайковая Лариса Борисовна – доктор медицинских наук, доцент, заведующая кафедры клинической лабораторной диагностики, биологической и общей химии им. В.В. Соколовского. ORCID: https://orcid.org/ 0000-0003-1000-1114, SPIN-код: 9424-1076.

Замятина Ксения Николаевна – врач клинической лабораторной диагностики. ORCID: https://orcid.org/0000-0002-6890-6357, SPIN-код: 1536-7520.

Материал поступил в редакцию 22.11.2023

Гайковая Л.Б., Замятина К.Н. Антикоагулянтная активность ривароксабана и апиксабана у пациентов после ортопедических операций // Профилактическая и клиническая медицина. — 2023. — № 4 (89). — С. 92–97. DOI: 10.47843/2074-9120_2023_4_92

UDC: 616.72-089.23-06:615.273.53
DOI: 10.47843/2074-9120_2023_4_92.eng
©North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, Russia, 2023

ANTICOAGULANT ACTIVITY OF RIVAROXABAN AND APIXABAN IN TRAUMATOLOGICAL PATIENTS

L.B. Gaikovaya, K.N. Zamyatina

North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov. Russia, 191015, Saint-Petersburg, Kirochnaya street, 41

Abstract

*Introduction.*The importance of assessing the anticoagulant activity of rivaroxaban and apixaban is associated with the risk of hemorrhagic complications in patients after hip replacement against the background of prevention of venous thromboembolism.

The aim of the study was to assess the risk of hemorrhagic complications in patients after hip replacement, the concentration of rivaroxaban and apixaban was determined by chromogenic method.

Materials and methods. The study included 85 planned patients of the Department of Traumatology and Orthopedics of the North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, the average age was 64±10 years (46% of men; 54% of women). All patients received rivaroxaban (10 mg/1 time/day) after surgery to prevent thromboembolic complications or apixaban (2.5 mg / 2 times / day) during the entire period of stay in the clinic. Retrospectively, the patients were divided into groups: group 1 - 78 patients (36 men, 42 women) with uncomplicated postoperative period, group 2 – 7 patients (3 men, 4 women) who had verified subcutaneous hematomas. The concentration of rivaroxaban or apixaban in blood plasma was determined on an automatic coagulometer ACL TOP 500CTS (Werfen, USA) by chromogenic method with sets of reagents "HemosIL liquid Anti-Xa"; "HemosIL Rivaroxaban Calibrators" and "HemosIL Rivaroxaban Controls"; "HemosILApixaban Calibrators" and "HemosILApixaban Controls" (Werfen, USA) on the 1st day of taking the anticoagulant after surgery and on the 10th day of treatment.

Results. There were no significant differences in the concentration of anticoagulant in the patients of the 1-st and 2-nd groups treated with rivaroxaban. In the 2-nd group patients with hemorrhagic complications after surgery and receiving apixaban, the concentration of apixaban was higher compared to group 1 ($p<0.05$) and higher than the upper limit of the reference interval.

Conclusions. Exceeding the concentration of apixaban in blood plasma relative to the average preventive doses after planned surgery in traumatological patients may be one of the reasons for the development of hemorrhagic complications.

Keywords: hip replacement, concentration, rivaroxaban, apixaban, chromogenic method.

Contacts: *Gaikovaya Larisa*, Russia, 195067 Saint Petersburg, Kirochnaya str., 41. E-mail: Larisa.Gaikovaya@szgmu.ru, tel. +79502287050.

Information about authors:

Larisa Gaikovaya – MD, PhD, DSc. Associate Professor. Head of the Department of Clinical Laboratory Diagnostics, Biological and General Chemistry named after V.V. Sokolovsky. ORCID: https://orcid.org / 0000-0003-1000-1114, SPIN code: 9424-1076.

Ksenia Zamyatina — MD. ORCID: https://orcid.org/0000-0002-6890-6357, SPIN code: 1536-7520.

Accepted 22.11.2023

Gaikovaya L.B., Zamyatina K.N. Anticoagulant activity of rivaroxaban and apixaban in traumatological patients // Preventive and clinical medicine. — 2023. — No. 4 (89). — P. 92–97. (in Russian). DOI: 10.47843/2074-9120_2023_4_92.eng

УДК: 611.018.5-053.2
DOI: 10.47843/2074-9120_2023_4_98
© ФГБОУ ВО СЗГМУ им. И.И. Мечникова Минздрава России, 2023

ХАРАКТЕРИСТИКА ЭРИТРОЦИТАРНЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ У ДЕТЕЙ ДОШКОЛЬНОГО ВОЗРАСТА РЕСПУБЛИКИ САХА (ЯКУТИЯ)

Л.А. Степанова, Л.Г. Маринова, Д.Е. Роева

Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Северо-Восточный федеральный университет им. М.К. Аммосова» Медицинский институт. Россия, 677000, г. Якутск, ул. Белинского, д. 58

Реферат

Введение. Республика Саха (Якутия) расположена в зоне с экстремальными зимними температурами. Проживание на данной территории накладывает определенный отпечаток на детский организм в целом.

Целью данного исследования было выявление особенностей показателей красной крови у детей, проживающих на территории Республики Саха (Якутия).

Материалы и методы. Всего было обследовано 283 ребенка в возрасте четырех лет русского и якутского этноса, проживающих в городской и сельской местности, посещающих дошкольные образовательные учреждения. Проведена оценка гематологических показателей красной крови — уровень гемоглобина, количество эритроцитов, гематокрит, средний объем эритроцитов, среднее содержание гемоглобина в эритроцитах, средняя концентрация гемоглобина в эритроцитах.

Результаты. По результатам полученных данных эритроцитарные показатели и их индексы у детей, проживающих на территории Республики Саха (Якутия) находятся в пределах возрастной нормы. Анемия различной степени тяжести была выявлена у 8,5 % обследованных детей. По критериям ВОЗ распространенность анемии по нашим результатам является умеренной. Имеются различия по половому признаку по таким данным как: уровень содержания гемоглобина в эритроците и средний объем эритроцитов. Средний объем эритроцитов у девочек-якуток выше, чем у мальчиков-якутов, среднее содержание гемоглобина в эритроците у русских девочек выше, чем у русских мальчиков. Этнические особенности выявлены по содержанию гемоглобина — у девочек русского этноса уровень гемоглобина выше, чем у девочек якутского этноса. Также это прослеживается по средней концентрации гемоглобина в эритроците — у русских девочек средняя концентрация гемоглобина выше, чем у девочек якуток.

Заключение. Гематологические показатели детей дошкольного возраста Республики Саха (Якутия) в пределах возрастной нормы. Эритроцитарные показатели различаются у детей в зависимости от пола и этноса.

Ключевые слова: дети дошкольного возраста, общий анализ крови, эритроцитарные индексы, гемоглобин, эритроциты, гематокрит, средний объем эритроцита, среднее содержание гемоглобина в эритроците, средняя концентрация гемоглобина.

Введение

Исследование периферической крови — наиболее доступный и распространенный метод, применяемый в оценке состояния здоровья в клинической практике [1-5, 7-12, 17]. Гематологические показатели достаточно динамичны и быстро реагируют на изменения функциональных и адаптационных резервов организма человека [6, 13, 16, 18, 20].

Особенно это актуально для детского организма, в котором происходят интенсивные процессы роста и развития. Окружающая среда, социальные условия, климатогеографическое положение также влияют на систему крови и детский организм в целом [2, 4, 10, 14, 15, 19]. Некоторые авторы указывают на региональные особенности гемограммы [7].

С помощью определения уровня гемоглобина (HGB), количества эритроцитов (RBC), среднего объема эритроцитов (MCV), среднего содержания гемоглобина в эритроцитах (MCH), концентрации гемоглобина в эритроците (MCHC), выявляют наличие анемии. Поиску причин анемии способствует корректный анализ изменений гемограммы [1]. Самой часто причиной анемии в детской практике является дефицит железа. Однако сведения о первичной заболеваемости железодефицитной анемией в отечественной литературе отсутствуют [11].

По мнению экспертов ВОЗ, распространенность железодефицитной анемии в популяции считается умеренной, если она затрагивает от 5 до 19,9% населения, средней — от 20 до 39,9% и высокой — 40% и более[1] .

Целью данного исследования является выявление особенностей гематологических показателей у детей 4 лет в различных этнических группах.

Материалы и методы исследования

Гематологический анализ проводился на автоматическом гематологическом анализаторе Horiba ABX Micros ES 60 в клинико-диагностической лаборатории на базе Клиники Северо-Восточного федерального университета им. М.К. Аммосова. Для анализа использовалась венозная кровь. Забор крови проводился в стерильные пробирки

[1] *United* Nations Children's Fund, United Nations University, World Health Organization. Iron deficiency anemia: assessment, prevention and control. A guide for programme managers 2011. — p. 15.

ЭДТА-К3 в утреннее время натощак в объеме 4 мл. Дети, проживающие в г. Якутске, сдавали кровь непосредственно в клинико-диагностической лаборатории Клиники СВФУ. Из сельской местности кровь транспортировалась менее, чем за 10 часов до лабораторного исследования, в транспортных термоизоляционных контейнерах с хладоэлементами при температуре +4–8, что обеспечило сохранность клеточного состава для исследования.

Время проведения исследования — ноябрь-декабрь 2022 г. Были обследованы дети в возрасте 4 лет, посещающие дошкольные образовательные учреждения, проживающие в г. Якутске и сельской местности — Чурапчинском и Оленекском районах Республики Саха (Якутия). Всего обследовано 283 ребенка — мальчиков 153 (54,1%), девочек 130 (45,9%).

Среди обследованных детей был 61 русский ребенок (21,6%), из них мальчиков 36 (59%), девочек 25 (41%); 222 якута (78,4%), из них мальчиков 117 (52,7%), девочек 105 (47,3%). Этническая принадлежность определялась путем опроса и анкетирования родителей.

Статистическую обработку результатов проводили с помощью пакета прикладных программ «SPSS 19». Применяли стандартные методы описательной статистики с расчетом средних величин (M), стандартного отклонения (SD). Для выявления статистической значимости различий между показателями в сравниваемых группах использовали непараметрический критерий Манна–Уитни при сравнении двух независимых групп. Различия считали значимыми при $p<0,05$.

Результаты и их обсуждение

Функциональные возможности крови ребенка направлены на обеспечение не только транспорта кислорода, но и общей устойчивости организма к суровым климатическим условиям. Адаптация детского организма сопровождается перестройками в функционировании систем организма, в том числе системы крови. Организму ребенка, проживающего в холодном климате, требуется большое количество энергии, которая продуцируется за счет усиления метаболических процессов, что увеличивает потребность организма в кислороде.

Было установлено, что средний уровень гемоглобина у всех обследованных детей составил 122,7±7,4 г/л, разница между наибольшим и наименьшим значением составила 40 г/л. 8,5% детей страдали анемией различной степени тяжести, из них девочек 10% (92,3% легкой степени и 7,6% средней степени анемии), мальчиков 7,2%. У мальчиков отмечена анемия только легкой степени (таблица 1).

Железодефицитная анемия встречается в 90% случаев от всех анемий, регистрируемых в детском возрасте. Среди причин железодефицитной анемии у детей дошкольного возраста на первом месте стоит алиментарный фактор. Все обследованные дети посещали дошкольные образовательные учреждения, что может косвенно свидетельствовать о достаточном и сбалансированном питании в организованных коллективах. По данным ВОЗ, в развитых странах распространенность анемии у детей в возрасте 0–4 лет составляет 12%, в развивающихся странах — 51%[2].

Критерием тяжести анемии является уровень гемоглобина (HGB). Синдром анемии констатировали, если концентрация гемоглобина в венозной крови была ниже 110 г/л у детей младше 5 лет. Снижение гемоглобина до 90 г/л рассматривалось в качестве признака анемии легкой степени, 70–90 г/л — средней степени, ниже 70 г/л — тяжелой степени [2].

Таблица 1. Распределение детей по уровню гемоглобина

Table 1. Children distribution by hemoglobin levels

Показатели / Indicators	**Доля детей с нормальным уровнем гемоглобина, n (%)*/** Number of children with normal hemoglobin level, n (%)*	**Доля детей с легкой, средней и тяжелой степенью анемии /** Degree of anemia		
		Легкая, n (%)/** Mild, n (%)**	**Средняя, n(%)**/** Moderate, n (%)**	**Тяжелая, n (%)**/** Severe, n (%)**
Всего / Total	259 (91,5)	23 (95,8)	1 (4,2)	-
Девочки / Girls	117 (90,0)	12 (92,3)	1 (7,7)	-
Мальчики / Boys	142 (92,8)	11 (100)	-	-

Примечание: * — от всех обследованных; ** — от всех детей с анемией.

Note: * — percentage ratio of all included in the study; ** — percentage ratio of all children with anemia

The main criterion of anemia degree is hemoglobin (Hgb) level. Anemia was defined as hemoglobin concentration < 110 g/L in venous blood samples in children up to 5 years. Mild anemia was defined as hemoglobin concentration up to 90 g/l, 70-90 g/l — moderate, less than 70 g/l — severe [2].

[2] *United* Nations Children's Fund, United Nations University, World Health Organization. Iron deficiency anemia: assessment, prevention and control. A guide for programme managers 2011. — p. 16.

Таблица 2. Уровень гемоглобина и эритроцитарные индексы у детей

Table 2. Hemoglobin level and RBC indexes in children

Показатели/ Indicators	**Группы/** Groups				**Уровень p /** Level p
	Русские / Russians		**Якуты /** Yakuts		
	Мальчики / Boys	**Девочки /** Girls	**Мальчики /** Boys	**Девочки /**Girls	
HGB, г/л / HGB, g/L	123,8±7,56	125,0±6,79	122,5±7,51	121,8±7,54	p_1=0,385 p_2=0,403 p_3=0,421 **p_4=0,035**
RBC, x10^{12}/л / RBC, x10^{12}/L	4,8±0,47	4,6±0,44	4,7±0,41	4,6±0,52	p_1=0,219 p_2=0,152 p_3=0,716 p_4=0,759
HCT, %	36,0±2,20	35,6±2,05	35,7±2,40	35,5±2,33	p_1=0,551 p_2=0,497 p_3=0,543 p_4=0,708
MCV, фл / MCV, fl	75,2±6,26	76,6±4,86	75,5±5,15	79,9±3,97	p_1=0,785 **p_2=0,033** p_3=0,670 p_4=0,702
MCH, пг / MCH, pg	25,7±2,14	26,8±1,53	25,8±1,75	26,7±5,01	**p_1=0,047** p_2=0,063 p_3=0,880 p_4=0,124
MCHC, г/л / MCHC, g/l	344,3±15,40	350,6±10,29	342,7±12,17	341,2±17,03	p_1=0,196 p_2=0,467 p_3=0,354 **p_4=0,001**

Примечание: p_1 — уровень статистической значимости различий между мальчиками и девочками русского этноса; p_2 — уровень статистической значимости различий между мальчиками и девочками якутского этноса; p_3 — уровень статистической значимости различий между мальчиками русского и якутского этносов; p_4 — уровень статистической значимости различий между девочками русского и якутского этносов. Жирным выделены статистически значимые различия между указанными признаками.

Note: p1 — level of statistical significance of differences between boys and girls of Russian ethnicity; p2 — level of statistical significance of differences between boys and girls of Yakut ethnicity; p3 — level of statistical significance of differences between boys of Russian and Yakut ethnicities; p4 — level of statistical significance of differences between girls of Russian and Yakut ethnicities. Statistically significant differences between the indicators are highlighted in bold.

Уровень гемоглобина (HGB) у мальчиков и девочек русского этноса был выше, чем у мальчиков и девочек якутского этноса, между девочками русского и якутского этноса это различие статистически значимо (таблица 2).

Количество эритроцитов (RBC) у мальчиков русского этноса было большим, чем у мальчиков якутского этноса и девочек обеих групп, но статистической значимости эти различия не имели.

Показатель гематокрита (HCT) у мальчиков русского этноса был несколько выше, чем в других группах, статистической значимости данные различия также не имели (таблица 2).

Средний объем эритроцитов (MCV) у девочек якутского этноса и русского этноса был больше, чем у мальчиков русского и якутского этноса. Это различие статистически значимо между девочками и мальчиками якутского этноса.

Среднее содержание гемоглобина в эритроците (MCH) у девочек как русского, так и якутского этноса, больше, чем у русских и якутских мальчиков. Статистическое значимое различие в данном случае имелось между мальчиками и девочками русского этноса.

Средняя концентрация гемоглобина в эритроците (MCHC) у русских мальчиков и девочек была выше, чем у мальчиков и девочек якутского этноса, при этом статистически значимыми были различия между русскими девочками и якутками (таблица 2).

Различия уровня гемоглобина у детей якутской и русской популяции, возможно, свидетельствуют об адаптации организма детей русского этноса к условиям среды обитания (низкая температура, пониженная инсоляция). Биологический смысл активной адаптации состоит в установлении и поддержании гомеостаза, позволяющего организму существовать в измененной внешней среде и сохранять постоянство ключевых показателей деятельности различных систем, что предотвращает нарушение нормального течения физиологических функций и развитие патологических процессов[3]. В исследовании принимали участие относящиеся к русскому этносу дети, родившиеся в Якутии. Вероятно, у этих детей компенсация повышенных энергозатрат реализуется путем увеличения количества эритроцитов и уровня гемоглобина для обеспечения достаточного транспорта кислорода.

[3] *Агаджанян Н.А.* Человек в условиях Севера / Н.А. Агаджанян, П.Г. Петрова. — Москва: Крук, 1996. — 206 с. [*Agadzhanyan N.A.*, Petrova P.G. Chelovek v usloviyakh Severa. Moskva: Kruk; 1996. 206 p.

Увеличение числа эритроцитов является биологически оправданным, при длительном воздействии низких температур создается особый режим кислородного обеспечения, важнейшим компонентом которого является система красной крови. Критериями адаптации организма человека к экстремальным условиям считаются стабилизация адекватных среде обитания физиологических показателей транспорта и обмена газов в тканях, а также уровень максимального потребления кислорода (чем он выше, тем стабильнее адаптация)[4].

В рамках представленной работы не обследовались дети, прибывшие из других регионов; определение параметров красной крови у них может служить предметом дальнейшего изучения.

Заключение

Более высокие показатели гемоглобина у детей русского этноса указывают на формирование адаптационных механизмов для обеспечения адекватного кислородного режима организма, что, в свою очередь, указывает на высокую пластичность систем организма, в частности, системы крови. Распространенность железодефицитной анемии в детской популяции, проживающих на территории Республики Саха (Якутия) в соответствии с критериями ВОЗ является умеренной, что может свидетельствовать о благоприятных социально-экономических условиях проживания.

Работа выполняется в рамках национального проекта «Наука и университеты», шифр тематики FSRG-2022-0009.

Исследование проведено при финансовой поддержке НО «Целевой фонд будущих поколений Республики Саха (Якутия)», АНО ГРД «Лаборатория детства».

Список литературы / References

1. *Алгоритм* верификации характера анемии на основе корректной трактовки показателей клинического анализа крови / А.Л. Заплатников, О.А. Кузнецова, А.С. Воробьева, Е.Р. Радченко, В.И. Свинцицкая, Н.В. Гавеля, О.В. Бражникова, Ю.И. Ивахненко // Русский медицинский журнал. — 2017. — № 26. — С. 908–912. [*Verification* algorithm of the anemia nature based on a correct interpretation of the clinical blood test parameters / A.L. Zaplatnikov, O.A. Kuznetsova, A.S. Vorobyeva, E.R. Radchenko, V.I.Svintsitskaya, N.V.Gavel, O.V. Brazhnikova, Yu.I. Ivakhnenko// Russkij medicinskij zhurnal = Russian medical journal. 2017. — Vol. 12. — pp. 908-912. (In Russian)]

2. *Алгоритм* диагностики и лечения железодефицитных состояний у детей / Т.М. Васильева, И.Н. Захарова, А.Л. Заплатников, С.И. Лазарева, Е.Б. Мачнева // Русский медицинский журнал. — 2018. — № 9. — С. 2–7. [*Algorithm* for diagnosis and treatment of iron deficiency in children // T.M. Vasilyeva, I.N. Zakharova, A.L. Zaplatnikov, S.I. Lazareva, E.B. Machneva // Russkij medicinskij zhurnal = Russian medical journal. — 2018. — Vol 9. pp. 2–7. (In Russian)]

3. *Васильева Е.В.* Железодефицитная анемия у детей: современный взгляд гематолога / Е.В. Васильева, К.С. Асланян, С.Г. Пискунова // Главный врач Юга России. — 2017. — № 3 (56). — С. 6–10. [*Vasilyeva E.V.* Iron deficiency anemia in children: the modern view of hematologist / E.V. Vasilyeva, K.S. Aslanyan, S.G. Piskunova // Glavnyj vrach yuga Rossii = Chief Physician of Southern Russia. — 2017. — Vol. 3, no 56. — pp. 6-10. (In Russian)]

4. *Дефицитные* анемии у детей: эпидемиология, патогенез, современные подходы к диагностике и лечению / Е.Н. Марченко, А.В. Дубовая, Е.В. Бордюгова, В.Н. Соколова // Медико-социальные проблемы семьи. — 2022. — Т. 27, № 1. — С. 134-141. [*Deficiency* anemia in children: epidemiology, pathogenesis, modern approaches to diagnosis and treatment / E.N. Marchenko, A.V. Dubovaya, E.V. Bordyugova, V.N. Sokolov // Mediko-social'nye problem sem'i = Medical and social problems of family. — 2022. — Vol. 27, No. 1. — pp. 1334-141. (In Russian)]

5. *Диагностика* и принципы лечения дефицитных анемий у детей (в таблицах и схемах) / А.Л. Заплатников, И.М. Османов, М.С. Ефимов, А.А. Деменьтев, Ж.Л. Чабаидзе, И.Д. Майкова, О.А. Кузнецова, А.С. Воробева, Е.Р. Радченко, Л.В. Гончарова, Н.В. Гавеля // Русский медицинский журнал. Медицинское обозрение. — 2019. — Т. 3, № 3. — С. 2–5. [*Diagnosis* and treatment principles of deficiency anemia in children (in tables and diagrams) / A.L. Zaplatnikov, I.M. Osmanov, M.S. Efimov, A.A. Dementiev1, Zh.L. Chabaidze, I.D. Maikova, O.A. Kuznetsova, A.S. Vorobieva, E.R. Radchenko, L.V. Goncharova, N.V. Gavelia // Russkij medicinskij zhurnal = Russian medical journal. Medical Review. — 2019. — Vol. 3. — pp. 6-9. (In Russian)]

6. *Изменчивость* показателей эритроидного ряда периферической крови детей первого года жизни как проявление генотип-средовых эффектов / Г.В. Чернова, В.В. Сидоров, Л.В. Ширяева, М.А. Тимофеева, В.В. Петросян // Гигиена детей и подростков. — 2019. — № 2 (311). — С. 26-31. [*Variability* of the erythroid indices in peripheral blood in children of the first year of life as a manifestation of genotype ecological effects / G.V. Chernova, V.V. Sidorova, L.V. Shiryaeva, M.A. Timofeeva, V.V. Petrosyan // Gigiena detej i podrostkov = Hygiene of children and adolescents. 2019. — № 2 (311). — pp. 26-31. (In Russian)]

7. *Нормативные* показатели красной крови у здоровых детей дошкольного возраста юга Астраханской области / А.В. Коханов, С.В. Шининова, М.Ю. Воронкова, Р.А. Бисалиева // Современные проблемы науки и образования. — 2016. — № 5. — С. 59. [*Normative* red blood indicators in the healthy pre-school of the south of Astrakhan region / A.V. Kokhanov, S.V. Shininova, M.Yu. Voronkova, R.A. Bisalieva // Sovremennye problem nauki i obrazovaniya = Current issues in science and education. — 2016. — Vol. 5. — pp. 59. (In Russian)]

8. *Показатель* гемоглобина ретикулоцитов в диагностике железодефицитных состояний у детей / К.И. Пшеничная, Л.А. Желенина, Т.Н. Касаткина, Т.М. Ивашикина, М.В. Зайдина // Педиатр. — 2018. — Т. 9. — № 6. — С. 73–76. doi: 10.17816/PED9673-76 [*Indicator* of reticulocyte hemoglobin in diagnostics of fe-deficiency in children / K.I. Pshenichnaya, L.A. Jelenina, T.N. Kasatkina, T.M. Ivashikina, M.V. Zaidina // Pediatr = Pediatrician (St. Petersburg). — 2018. — Vol. 9. — No 6. — pp. 73 — 76. doi: 10.17816/PED9673-76. (In Russian)]

9. *Пшеничная К.И.* Определение гемоглобина ретикулоцитов — современный подход к диагностике железодефицитных состояний у детей / К.И. Пшеничная, Т.М. Ивашкина, М.В. Зайдина // Вопросы гематологии/ онкологии и иммунопатологии в педиатрии. — 2020. —

[4] *Агаджанян Н.А.* Человек в условиях Севера / Н.А. Агаджанян, П.Г. Петрова. — Москва: Крук, 1996. — 206 с. [Agadzhanyan N.A., Petrova P.G. Chelovek v usloviyakh Severa. Moskva: Kruk; 1996. 206 p.

19 (3). — С. 32–35. doi: 10.24287/1726-1708-2020-19-3-32-35. [*Pshenichnaya K.I.* The measurement of reticulocyte hemoglobin content: a modern approach to the diagnosis of iron deficiency in children / K.I. Pshenichnaya, T.M. Ivashikina, M.V. Zaydina // Voprosy gematologii onkologii i immunopatologii v pediatrii = Pediatric Hematology/Oncology and Immunopathology. — 2020. — 19(3). — pp. 32-35. doi: 10.24287/1726-1708-2020-19-3-32-35. (In Russian)]

10. *Саранчина Ю.В.* Гематологические показатели детей первого года жизни, проживающих на территории Республики Хакасия / Ю.В.Саранчина, А.В. Юрковец, Е.В. Матвеева // Вестник хакасского государственного университета им. Н.Ф.Катанова. — 2021. — № 1(35). — С. 149-155. [*Saranchina Yu.V.* Hematological parameters of one-year-old children in the republic of Khakassia / Yu.V. Saranchina, A.V. Yurkovec, E.V. Matveeva // Vestnik hakasskogo gosudarstvennogo universiteta im. N.F.Katanova = Bulletin of N.F. Katanov Khakass State University. — 2021. — Vol. 1, no. 35. — pp. 149-155. (In Russian)]

11. *Фисюн И.В.* Заболеваемость и распространенность железодефицитной анемии легкой и средней степени тяжести среди детей Орловской области / И.В. Фисюн, Т.А. Кузнецова // Российский педиатрический журнал. — 2022. — Т. 3, № 1. — С. 325. [*Fisyun I.V.* Morbility and prevalence of mild and moderate iron deficiency anemia among children in Oryol region / I.V. Fisyun, T.A. Kuznetsova // Rossijskij pediatricheskij zhurnal = Russian Pediatric Journal. — 2022. — Vol. 3, no. 1. — pp. 325. (In Russian)]

12. *Характеристика* основных показателей периферической крови у подростков в Томской области / И.А. Деев, И.Л. Коломеец, Е.М. Камалтынова, Е.С. Куликов, А.Н. Левко, К.В. Куликова, В.И. Юркова // Педиатрическая фармакология. — 2017. — № 14 (5). — С. 380–385. doi: 10.15690/pf.v14i5.1786. [*Characteristics* of the main indicators of peripheral blood in adolescents in the Tomsk region / I.A. Deev, I.L. Kolomeets, E.M. Kamaltynowa, E.S. Kulikov, A.N. Levko, K.V. Kulikova, V.I. Lurkova // Pediatricheskaya farmakologiya = Pediatric pharmacology. — 2017. — Vol. 14, No. 5. — pp. 380–385. doi: 10.15690/pf.v14i5.1786. (In Russian)]

13. *Хайцев Н.В.* Гематологические показатели и функциональное состояние организма / Н.В. Хайцев, А.Г. Васильев, Л.Д. Балашов // Российские биомедицинские исследования. — 2017. — Т. 2. № 1. — С. 45-49. [*Khaitsev N.V.* Hematologic parameters and the functional state of the organism / N.V. Khaitsev, A.G. Vasiliev, L.D. Balashov // Rossijskie biomedicinskie issledovaniya = Russian Biomedical Research. — 2017. — Vol. 2, No. 1. — pp. 45-49. (In Russ.)]

14. *André H.P.* Food and nutrition insecurity indicators associated with iron deficiency anemia in Brazilian children: a systematic review / H.P. André, N. Sperandio, R.L. Siqueira, SDCC Franceschini, S.E Priore // Cien Saude Colet. — 2018. — Vol. 23 (4). — pp. 1159-1167. doi: 10.1590/1413-81232018234.16012016. PMID: 29694583

15. *Ji S.* Iron deficiency anemia associated factors and early childhood caries in Qingdao / S. Ji, X. Guan, L. Ma, P. Huang, H. Lin, R. Han // BMC Oral Health. — 2022. — Vol. 31, No. 22(1). — pp. 104. doi: 10.1186/s12903-022-02127-z. PMID: 35361164

16. *Jullien S.* Screening of iron deficiency anaemia in early childhood. / S. Jullien // BMC Pediatr. — 2021. — Vol. 8, No. 21 (Suppl 1). — pp. 337. doi: 10.1186/s12887-021-02725-w. PMID: 34496786

17. *KTN Prasad K, Singh BMK.* Analysis of red blood cells from peripheral blood smear images for anemia detection: a methodological review. Med Biol Eng Comput. — 2022. — Sep; Vol. 60 (9). P. 2445-2462. doi: 10.1007/s11517-022-02614-z. Epub 2022 Jul 15. PMID: 35838854; PMCID: PMC9365735

18. *McWilliams S.* Iron deficiency and common neurodevelopmental disorders-A scoping review. / S. McWilliams, I. Singh, W. Leung, S. Stockler, O.S. Ipsiroglu // PLoS One. — 2022. — Vol. 29, No. 17 (9). — e0273819. doi: 10.1371/journal.pone.0273819. eCollection 2022. PMID: 36173945

19. *Rocha ÉMB.* Iron deficiency anemia and its relationship with socioeconomic vulnerability / Émb Rocha, A.F. Lopes, S.M. Pereira, C. Leone, L. C Abreu, P.D. Vieira, S. C. Szarfarc // Rev paul pediatr. — 2020. — Vol. 5, No. 38. — e2019031. doi: 10.1590/1984-0462/2020/38/2019031. Ecollection 2020. Pmid: 32520297

20. *Yang J.* Iron Deficiency and Iron Deficiency Anemia: Potential Risk Factors in Bone Loss / J. Yang, Q. Li, Y. Feng, Y. Zeng // Int. J. Mol. Sci. — 2023. — Vol. 7, No. 24 (8). — pp. 6891. doi: 10.3390/ijms24086891. PMID: 37108056

Контакты: *Маринова Людмила Германовна,* Россия, 677013, Якутск, ул. Кулаковского, 36. E-mail: marinovalg@mail.ru, +7(411)249-67-65.

Сведения об авторах:

Степанова Лена Анатольевна — кандидат медицинских наук, доцент, доцент кафедры пропедевтики детских болезней. ORCID: https://orcid.org/ 0009-0008-4431-100X, SPIN-код: 9188-8621.

Маринова Людмила Германовна — кандидат медицинских наук, доцент, доцент кафедры пропедевтики детских болезней. ORCID: https://orcid.org/ 0000-0001-8284-0051, SPIN-код: 2648-5490.

Роева Диана Евгеньевна — студент. ORCID: https://orcid.org/ 0009-0001-3759-0409, SPIN-код: 4798-4360.

Материал поступил в редакцию 21.11.2023

Степанова Л.А., Маринова Л.Г., Роева Д.Е. Характеристика эритроцитарных показателей у детей дошкольного возраста Республики Саха (Якутия) // Профилактическая и клиническая медицина. — 2023. — № 4 (89). — С. 98–103. DOI: 10.47843/2074-9120_2023_ 4 _98

UDC: 611.018.5-053.2
DOI: 10.47843/2074-9120_2023_ 4_98.eng
© North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, Russia, 2023

CHARACTERISTICS OF ERYTHROCYTE INDICES IN PRE-SCHOOL CHILDREN OF THE REPUBLIC OF SAKHA (YAKUTIA)

L.A. Stepanova, L.G. Marinova, D.E. Roeva

North-Eastern Federal University named after M. K. Ammosov. Russia, 677000, Yakutsk, Belinskogo street, 58

Abstract

Introduction. The Republic of Sakha (Yakutia) is located in a zone with extreme winter temperatures. Living in this territory has a certain impact on the overall health of children.

The aim of this study was to identify the peculiarities of red blood cell indicators in hematological analysis in children living in the Republic of Sakha (Yakutia).

Materials and methods. The study included 283 children aged 4 years of Russian and Yakut ethnic groups, living in urban and rural areas and attending preschool educational institutions. The hematological indicators of red blood cells were evaluated — hemoglobin level, red blood cell count, mean corpuscular volume, mean corpuscular hemoglobin volume, mean corpuscular hemoglobin concentration.

Results. According to the obtained data, erythrocyte indicators and their indices in children living in the Republic of Sakha (Yakutia) was within the normal range for their age. Anemia of various severity levels was detected in 8.5% of all examined children. Anemia was considered to be moderate according to WHO criteria. There were differences based on gender, such as the level of erythrocyte content in hemoglobin and mean corpuscular volume. Mean corpuscular volume is higher in Yakut girls than in Yakut boys, and mean corpuscular hemoglobin content is higher in Russian girls than in Russian boys. Ethnic characteristics were found in terms of hemoglobin levels — hemoglobin levels were higher in Russian girls compared to Yakut girls. It was also revealed in the mean corpuscular hemoglobin concentration — the average hemoglobin concentration in the erythrocyte is higher in Russian girls than in Yakut girls.

Conclusion. Hematological indicators in preschool-age children in the Republic of Sakha (Yakutia) are within the normal range. Erythrocyte indicators vary in children depending on their gender and ethnic background.

Keywords: preschool-age children, complete blood count, erythrocyte indices, hemoglobin, erythrocytes, hematocrit, mean corpuscular volume, mean corpuscular hemoglobin content, mean corpuscular hemoglobin concentration.

Contacts: *Marinova Lyudmila,* Russia, 677013, Yakutsk, Kulakovskogo str., 36. E-mail: marinovalg@mail.ru, +7(411)249-67-65.

Information about authors:

Lena Stepanova — MD, PhD. Associate Professor of the Department of propaedeutics of children's diseases. ORCID: https://orcid.org/ 0009-0008-4431-100X, SPIN-code: 9188-8621.

Lyudmila Marinova — MD, PhD. Associate Professor of the Department of propaedeutics of children's diseases. ORCID: https://orcid.org/ 0000-0001-8284-0051, SPIN-code: 2648-5490.

Diana Roeva — student. ORCID: https://orcid.org/ 0009-0001-3759-0409, SPIN-code: 4798-4360.

Accepted 21.11.2023

Stepanova L.A., Marinova L.G., Roeva D.E. Characteristics of erythrocyte indices in pre-school children of the Republic of Sakha (Yakutia) // Preventive and clinical medicine. — 2023. — No. 4 (89). — P. 98–103 (in Russian). DOI: 10.47843/2074-9120_2023_4_98.eng

ВНИМАНИЮ АВТОРОВ

В журнале «Профилактическая и клиническая медицина» публикуются научные обзоры, статьи проблемного и научно-практического характера, отражающие достижения в медицинской науке и прежде всего в области профилактической медицины.

Работы для опубликования в журнале должны быть представлены в соответствии с данными требованиями.

1. Статья должна быть напечатана на одной стороне листа размером А4, с полуторными интервалами между строчками, все поля 2 см, нумерация страниц снизу справа. Страницы должны быть пронумерованы последовательно, начиная с титульной.

2. Рукописи предоставляются в редакцию в бумажном и электронном виде (e-mail: ProfClinMed@szgmu.ru). Текст необходимо печатать в редакторе Word, шрифт Times New Roman, 14 кеглем, без переносов. Файл необходимо называть по фамилии первого автора (например, «Иванов_статья»).

3. Объем обзорных статей не должен превышать 15 страниц машинописного текста, оригинальных исследований, исторических статей — 10.

4. В начале первой страницы указываются УДК, знак охраны авторского права, название статьи, инициалы и фамилия автора (авторов), краткое и полное наименование учреждения (й), где выполнена работа. Сведения об учреждениях должны включать: названия (с указанием ведомственной принадлежности без аббревиатур и сокращений), полных адресов с последовательным указанием страны, почтового индекса, города, улицы (проспекта), номера дома, номеров телефонов и факсов с кодами городов, адреса электронной почты для всех организаций. В конце статьи эта же информация указывается на английском языке.

5. В структуру статьи должны входить выделенные заголовками «Введение», «Цель исследования», «Материалы и методы», «Результаты и обсуждение», «Выводы» или «Заключение», «Список литературы/ References»

Материалы и методы являются важной частью научной статьи. В этом разделе необходимо описать дизайн исследования с указанием типа исследования, популяции, из которой набиралась выборка, критериев включения и исключения наблюдений, способа разбиения выборки на группы, метода рандомизации в случае ее применения. Необходимо давать описание методов исследования в воспроизводимой форме с соответствующими ссылками на литературные источники и с описанием модификаций методов, выполненных авторами.

Необходимо описать использованную аппаратуру и диагностическую технику, названия наборов для лабораторных исследований. Необходимо указать точные международные названия всех использованных лекарств и химических веществ, дозы и способы применения. Если в статье содержится описание экспериментов на животных и/или пациентах, следует указать, соответствовала ли их процедура стандартам этического комитета или Хельсинкской декларации. Необходимо указать, какое программное обеспечение использовалось для статистического анализа данных (название и номер версии пакета программ, компанию-производителя).

При приведении уровня значимости (р) необходимо указать, какая величина принята за критическую при интерпретации результатов статистического анализа (например, «критической величиной уровня значимости считали 0,001»).

6. Статья должна сопровождаться рефератом. Реферат на языке текста публикуемого материала помещают перед текстом после заглавия и подзаголовочных данных, сведений об организациях и авторах, а на английском языке – после списка литературы и сведений об авторах. В реферате должны быть изложены новые и важные аспекты исследования или наблюдений, основные результаты и область применения. В оригинальных статьях структура реферата должна повторять структуру статьи, а в научном обзоре, рецензии, описании клинического случая, опыта работы или подготовки кадров реферат включает краткое изложение основной концепции статьи с заключением. Реферат не должен содержать аббревиатур. Далее должны быть приведены ключевые слова (до 10 слов). В конце статьи эта же информация указывается на английском языке. Реферат и ключевые слова должны быть продублированы отдельным файлом («Иванов_реферат»). Объем реферата — не более 250 слов.

7. В тексте статьи следует применять стандартизованную терминологию. Следует избегать употребления малораспространенных терминов или разъяснять их при первом упоминании в тексте. Анатомические и гистологические термины должны соответствовать международным анатомической и гистологической номенклатурам, единицы физических величин – Международной системе единиц (СИ). Сокращения слов и терминов (кроме общепринятых сокращений физических, химических и математических величин и терминов) не допускаются. Аббревиатуры в названии статьи и в резюме не приводятся, а в тексте раскрываются при первом упоминании и остаются неизменными на протяжении всей статьи.

8. В статье и списке литературы не должны упоминаться неопубликованные работы. Библиографический список должен быть оформлен по ГОСТ 7.1-2003. Литература должна быть представлена на языке оригинала. Источники располагаются по алфавиту, сначала российские, а затем зарубежные. При нумерации ссылок используется сплошная нумерация для всего текста статьи. Библиографические ссылки в тексте указываются цифрами в квадратных скобках в соответствии со списком литературы в конце статьи. Все библиографические сведения должны быть тщательно выверены.Источники не должны быть старше 5-7 лет.

В каждом пункте ссылки указывается русский и англоязычный вариант. Написание ссылки на английском языке: название статьи — должен быть перевод с английского языка, транслит источника = название источника на английском.

9. Таблицы должны быть наглядными, иметь заголовки и пронумерованы. Их номера и цифровые данные должны точно соответствовать приведенным в тексте. Для всех показателей таблиц должны быть указаны единицы в системе единиц СИ.

Название печатается над таблицей. Весь текст на русском языке, содержащийся в таблице, включая единицы измерения, должен быть представлен также на английском языке; при этом перевод следует помещать в ячейку с соответствующим русским текстом отдельной строкой. Название таблицы и текст примечания к ней также предоставляются на английском языке и приведены под русским текстом с новой строки.

10. Иллюстрации должны быть четкие, контрастные. Цифровые версии иллюстраций должны быть сохранены в отдельных файлах в формате Tiff, с разрешением не менее 300 dpi и последовательно пронумерованы. Подрисуночные подписи должны быть размещены в основном тексте.

Перед каждым рисунком, диаграммой или таблицей в тексте обязательно должна быть ссылка. В подписях к микрофотографиям, электронным микрофотографиям обязательно следует указывать метод окраски и обозначать масштабный отрезок. Диаграммы должны быть представлены в исходных файлах.

Подписи к рисункам даются краткие, но достаточно информативные. Названия рисунков и примечаний к ним, подписи, текст легенды должны быть переведены на английский язык и размещены под соответствующим текстом с новой строки.

11. В конце статьи указываются сведения о всех авторах статьи на русском и английском языках – фамилия, имя, отчество полностью, ученая степень, ученое звание, должность или профессия (для учащихся – аспирант, соискатель или студент), место работы, контактные номера телефонов, адреса электронной почты. В коллективных работах имена авторов приводят в принятой ими последовательности. Экземпляр рукописи статьи должен быть подписан всеми авторами рядом со сведениями о них.

12. Статья должна сопровождаться:

– направлением руководителя организации в редакцию журнала;

– экспертным заключением о возможности опубликования в открытой печати;

– отчетом о проверке на плагиат (процент оригинальности должен быть не менее 80%).

Рукопись статьи должна быть подписана всеми авторами и руководителем структурного подразделения или темы.

К статье обязательно прикладывают ксерокопии авторских свидетельств, патентов, удостоверений на рацпредложения. На новые методы лечения, новые лечебные препараты и аппаратуру (диагностическую и лечебную) должны быть представлены ксерокопии разрешения Министерства здравоохранения Российской Федерации или разрешение Этического комитета учреждения для применения их в клинической практике.

13. Не допускается направление в редакцию работ, напечатанных в других изданиях или уже отправленных в другие редакции.

14. Редакция имеет право вести переговоры с авторами по уточнению, изменению, сокращению рукописи.