



Медицинский вестник Юга России
Medical Herald of the South of Russia

ROSTOV
STATE
MEDICAL
UNIVERSITY

РОСТОВСКИЙ
ГОСУДАРСТВЕННЫЙ
МЕДИЦИНСКИЙ
УНИВЕРСИТЕТ



Ростов-на-Дону

Научный журнал Медицинский вестник Юга России

Учредитель и издатель — ФГБОУ ВО РостГМУ Минздрава России

Издается с 2010 г. Издание выходит ежеквартально

Т. 16 № 1 2025
(январь — март)

Главный редактор

К.м.н. Старжинская О.Б. (Ростов-на-Дону, Россия)

Заместители главного редактора:

Д.м.н., проф. Набока Ю.Л. (Ростов-на-Дону, Россия)

Д.м.н., проф. Котиева И.М. (Ростов-на-Дону, Россия)

Члены редакционной коллегии:

Д.м.н., проф. Амбалов Ю.М. (Ростов-на-Дону, Россия)

Д.м.н., доц. Андреева И.И. (Ростов-на-Дону, Россия)

Д.м.н., проф. Бельцевич Д.Г. (Москва, Россия)

Д.м.н., проф. Винников Д.В. (Алматы, Казахстан)

Д.м.н., проф. Волкова Н.И. (Ростов-на-Дону, Россия)

Д.м.н., проф. Горблянский Ю.Ю. (Ростов-на-Дону, Россия)

Д.м.н., проф. Гринева Е.Н. (Санкт-Петербург, Россия)

Д.м.н., проф. Грошилин В.С. (Ростов-на-Дону, Россия)

Д.б.н., доц. Дженкова Е.А. (Ростов-на-Дону, Россия)

Д.м.н., проф. Дробот Н.В. (Ростов-на-Дону, Россия)

Д.м.н., проф. Зотов П.Б. (Тюмень, Россия)

Д.м.н., доц. Карташев В.В. (Ростов-на-Дону, Россия)

Д.м.н., проф. Кира Е.Ф. (Москва, Россия)

Д.м.н., проф. Коган М.И. (Ростов-на-Дону, Россия)

Д.м.н., проф. Коробка В.Л. (Ростов-на-Дону, Россия)

Д.б.н., проф. Кузьмина Л.П. (Москва, Россия)

Д.м.н., проф. Латышева Т.В. (Москва, Россия)

Д.м.н., проф. Лебеденко А.А. (Ростов-на-Дону, Россия)

К.м.н., доц. Логвин Ф.В. (Ростов-на-Дону, Россия)

Член-корр. РАН, д.м.н., проф. Матвеев В.Б. (Москва, Россия)

Д.м.н., проф. Миндлина А.Я. (Москва, Россия)

Д.м.н., доц. Пампура А.Н. (Москва, Россия)

Д.м.н., проф. Петров Ю.А. (Ростов-на-Дону, Россия)

Член-корр. РАН, д.м.н., проф. Петунина Н.А. (Москва, Россия)

Д.м.н., проф. Прокопенко Л.В. (Москва, Россия)

Д.м.н., проф. Пшеничная Н.Ю. (Москва, Россия)

Член-корр. РАН, д.м.н., проф. Румянцев С.А. (Москва, Россия)

Д.м.н., проф. Рымашевский А.Н. (Ростов-на-Дону, Россия)

Д.м.н., Сиволап Ю.П. (Москва, Россия)

Д.м.н., проф. Сизякина Л.П. (Ростов-на-Дону, Россия)

Д.м.н., доц. Солдаткин В.А. (Ростов-на-Дону, Россия)

Д.м.н., проф. Терещенко С.Н. (Москва, Россия)

Член-корр. РАН, д.м.н., проф. Трошина Е.А. (Москва, Россия)

Д.м.н., проф. Хаишева Л.А. (Ростов-на-Дону, Россия)

Д.м.н., проф. Шатохин Ю.В. (Ростов-на-Дону, Россия)

Д.м.н., проф. Шестопалов Н.В. (Москва, Россия)

MD, Prof. Herbert Pfister (Cologne, Germany)

Редакционный совет:

Д.м.н., проф. Аметов А.С. (Москва, Россия)

Академик РАН, д.м.н., проф. Бойцов С.А. (Москва, Россия)

Академик РАН, д.м.н., проф. Брико Н.И. (Москва, Россия)

Д.м.н., проф. Вёрткин А.Л. (Москва, Россия)

Член-корр. РАН, д.м.н., проф. Восканян С.Э. (Москва, Россия)

Академик РАН, д.м.н., проф. Караулов А.В. (Москва, Россия)

Академик РАН, д.м.н., проф. Кит О.И. (Ростов-на-Дону, Россия)

Д.м.н., проф. Крупницкий Е.М. (Санкт-Петербург, Россия)

Академик РАН, д.м.н., проф. Лоран О.Б. (Москва, Россия)

Член-корр. РАН, д.м.н., проф. Радзинский В.Е. (Москва, Россия)

Академик РАН, д.м.н., проф. Румянцев А.Г. (Москва, Россия)

Член-корр. РАН, д.м.н., проф. Фадеев В.В. (Москва, Россия)

Д.м.н., проф. Фельдблюм И.В. (Пермь, Россия)

Член-корр. РАН, д.м.н., проф. Фомин В.В. (Москва, Россия)

MD, Prof. Metreveli D. (Tbilisi, Georgia).

MD, Prof. Ieva Ruža (Riga, Latvia)

Технический редактор

Соколова А.В.

Ответственный секретарь

Богданова Д.П.

Адрес редакции и издателя:

344022, Ростов-на-Дону, пер. Нахичеванский, зд. 29

E-mail: journal@medicalherald.ru

Тел. +79286116608

Цена свободная.

Отпечатано: ИП Ютишев А.А.

344082, Ростов-на-Дону, пер. Доломановский, 45А,
тел. (863) 263-05-56

Дата выхода в свет: 28.03.2025 Заказ № 239

Тираж 100.

Зарегистрирован Федеральной службой по надзору в сфере связи, информационных технологий и массовых коммуникаций (Роскомнадзор). Регистрационный номер ПИ № ФС 77 — 76526 от 2 августа 2019 г.

©ФГБОУ ВО РостГМУ Минздрава России, 2025

Все права защищены. Ни одна часть этого издания не может быть преобразована в электронный вид либо воспроизведена любым способом без предварительного согласования с издателем.

Журнал рекомендован ВАК Министерства образования и науки РФ для опубликования основных результатов на соискание учёной степени доктора и кандидата медицинских наук по специальностям: 3.1.4 — Акушерство и гинекология, 3.1.17 — Психиатрия и наркология, 3.1.18 — Внутренние болезни, 3.1.19 — Эндокринология, 3.1.20 — Кардиология, 3.1.21 — Педиатрия, 3.1.22 — Инфекционные болезни, 3.2.2 — Эпидемиология, 3.2.4 — Медицина труда, 3.2.7 — Аллергология и иммунология. Все статьи публикуются бесплатно. Материалы представленных статей рецензируются согласно требованиям к публикациям, регламентированным ВАК.

Scientific journal

Medical Herald of the South of Russia

Founder, Publisher — Rostov State Medical University

The journal has been published since 2010. Publication Frequency: Quarterly

Vol. 16 № 1 2025
(January — March)

Editor-in-chief

Olesya B. Starzhinskaya, Cand. Sci. (Medicine), Rostov-on-Don, Russia

Deputy Chief Editor:

Yulia L. Naboka, Dr. Sci. (Medicine), Prof., Rostov-on-Don, Russia

Inga M. Kotieva, Dr. Sci. (Medicine), Prof., Rostov-on-Don, Russia

Editorial Office:

Dr. Sci. (Medicine), Prof. Ambalov Yu.M. (Rostov-on-Don, Russia)

Dr. Sci. (Medicine), Associated Prof. Andreeva I.I. (Rostov-on-Don, Russia)

Dr. Sci. (Medicine), Prof. Beltsevich D. G. (Moscow, Russia)

Dr. Sci. (Medicine), Prof. Vinnikov D.V. (Almaty, KZ)

Dr. Sci. (Medicine), Prof. Volkova N.I. (Rostov-on-Don, Russia)

Dr. Sci. (Medicine), Prof. Grineva E. N. (St. Petersburg, Russia)

Dr. Sci. (Medicine), Prof. Groshilin V.S. (Rostov-on-Don, Russia)

Dr. Sci. (Bio.), Associated Prof. Dzhenskova E.A. (Rostov-on-Don, Russia)

Dr. Sci. (Medicine), Prof. Zotov P. B. (Tumen, Russia)

Dr. Sci. (Medicine), Associated Prof. Kartashev V.V. (Rostov-on-Don, Russia)

Dr. Sci. (Medicine), Prof. Kogan M.I. (Rostov-on-Don, Russia)

Dr. Sci. (Medicine), Prof. Korobka V.L. (Rostov-on-Don, Russia)

Dr. Sci. (Biol.), Professor, Kuzmina L. P. (Moscow, Russia)

Dr. Sci. (Medicine), Prof. Latysheva T. V. (Moscow, Russia)

Dr. Sci. (Medicine), Prof. Lebedenko A. A. (Rostov-on-Don, Russia)

Cand. Sci. (Medicine), Associated Prof. Logvin F.V. (Rostov-on-Don, Russia)

Corresponding Member of RAS, Dr. Sci. (Medicine),

Prof. Matveev V.B. (Moscow, Russia)

Dr. Sci. (Medicine), Prof. Mindlina A.Y. (Moscow, Russia)

Dr. Sci. (Medicine), Associated Prof. Pampura A.N. (Moscow, Russia)

Dr. Sci. (Medicine), Prof. Petrov Yu.A. (Rostov-on-Don, Russia)

Corresponding Member of RAS, Dr. Sci. (Medicine),

Prof. Petunina N.A. (Moscow, Russian)

Dr. Sci. (Medicine), Prof. Prokopenko L. V. (Moscow, Russia)

Dr. Sci. (Medicine), Prof. Pshenichnaya N. Yu. (Moscow, Russia)

Corresponding Member of RAS, Dr. Sci. (Medicine),

Prof. Rummyantsev S. A. (Moscow, Russia)

Dr. Sci. (Medicine), Prof. Rymashevskiy A.N. (Rostov-on-Don, Russia)

Dr. Sci. (Medicine), Sivolap Yu P. (Moscow, Russia)

Dr. Sci. (Medicine), Prof. Sizyakina L. P. (Rostov-on-Don, Russia)

Dr. Sci. (Medicine), Associated Prof. Soldatkin V.A. (Rostov-on-Don, Russia)

Dr. Sci. (Medicine), Prof. Tereshenko S. N. (Moscow, Russia)

Corresponding Member of RAS, Dr. Sci. (Medicine),

Prof. Troshina E. A. (Moscow, Russia)

Dr. Sci. (Medicine), Prof. Khaisheva L.A. (Rostov-on-Don, Russia)

Dr. Sci. (Medicine), Prof. Shatokhin Y. V. (Rostov-on-Don, Russia)

Dr. Sci. (Medicine), Prof. Shestopalov N. V. (Moscow, Russia)

Dr. Sci. (Medicine), Prof. Herbert Pfister. (Cologne, Germany)

Consulting Editors:

Dr. Sci. (Medicine), Prof. Ametov A. S. (Moscow, Russia)

Academician of RAS, Dr. Sci. (Medicine), Prof. Boytsov S.A. (Moscow, Russia)

Academician of RAS, Prof. Briko N. I. (Moscow, Russia)

Dr. Sci. (Medicine), Prof. Vertkin A.L. (Moscow, Russia)

Corresponding member of RAS, Dr. Sci. (Medicine),

Prof. Voskanyan S.E. (Moscow, Russia)

Dr. Sci. (Medicine), Prof. Karaulov A.V. (Moscow, Russia)

Academician of RAS, Dr. Sci. (Medicine),

Prof. Kit O. I. (Rostov-on-Don, Russia)

Dr. Sci. (Medicine), Prof. Krupitsky E.M. (St. Petersburg, Russia)

Academician of RAS, Dr. Sci. (Medicine), Prof. Loran O.B. (Moscow, Russia)

Corresponding member of RAS, Dr. Sci. (Medicine),

Prof. Radzinskiy V.E. (Moscow, Russia)

Academician of RAS, Dr. Sci. (Medicine),

Prof. Rummyantsev A. G. (Moscow, Russia)

Corresponding member of RAS, Dr. Sci. (Medicine),

Prof. Fadeev V. V. (Moscow, Russia)

Corresponding member of RAS, Dr. Sci. (Medicine),

Dr. Sci. (Medicine), Prof. Feldblum I.V. (Perm, Russia)

Corresponding member of RAS, Dr. Sci. (Medicine),

Prof. Fomin V.V. (Moscow, Russia)

MD, Prof. Metreveli D. (Tbilisi, Georgia).

MD, Prof. Ieva Ruža (Riga, Latvia)

Technical editor

Anastasia V. Sokolova

Executive Secretary

Dina P. Bogdanova

Postal address:

29, Nakhichevsky Lane, Rostov-on-Don 344022 Russia

E-mail: journal@medicalherald.ru

Tel. + 79286116608

Registration certificate ПИ № ФС 77 — 76526 from 2 august 2019. Issued by the Federal Supervision Agency for Information Technologies and Communication (Roscomnadzor)

The journal is included in the list of periodicals recommended by the Higher Attestation Commission of the Russian Federation (VAK RF) for the publication of the main scientific results of thesis for the degree of Candidate and Doctor of Sciences

СОДЕРЖАНИЕ

Акушерство и гинекология

- ▶ Цхай В.Б., Гребенникова Э.К., Скуратова Ю.Н.
ПРОБЛЕМА РЕЦИДИВА ЭНДОМЕТРИОМ ЯИЧНИКА: ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ 5

Психиатрия и наркология

- ▶ Бобык О.А., Кулакова С.И., Капранов С.В., Тарабцев Д.В.
СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ РАССТРОЙСТВАМИ ПСИХИКИ И ПОВЕДЕНИЯ ЗА МНОГОЛЕТНИЙ ПЕРИОД В ЛУГАНСКОМ РЕГИОНЕ 14
- ▶ Бойко Е.О., Стрижев В.А., Мартиросян А.А., Велиулаев Т.Э.
СУДЕБНО-ПСИХИАТРИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ОЦЕНКИ РИСКА РЕЦИДИВНОЙ ПРЕСТУПНОСТИ СРЕДИ НЕСОВЕРШЕННОЛЕТНИХ 22

Внутренние болезни

- ▶ Сафроненко В. А., Чесникова А. И.
ОСОБЕННОСТИ ЦЕНТРАЛЬНОГО АОРТАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ У ПАЦИЕНТОВ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ В ВОЗРАСТЕ 80 ЛЕТ И СТАРШЕ С УЧЕТОМ НАЛИЧИЯ ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ И СИНДРОМА СТАРЧЕСКОЙ АСТЕНИИ 28

Эндокринология

- ▶ Валеева Ф.В., Медведева М.С., Киселева Т.А., Хасанова К.Б., Набиуллина Р.М.
ВЗАИМОСВЯЗЬ ПОЛИМОРФИЗМА RS622342 SLC22A1 С КРАТКОСРОЧНЫМИ ИЗМЕНЕНИЯМИ ПОКАЗАТЕЛЕЙ МЕТАБОЛИЗМА ЖИРОВ И УГЛЕВОДОВ ПРИ РАЗЛИЧНЫХ ВАРИАНТАХ ТЕРАПИИ РАННИХ НАРУШЕНИЙ УГЛЕВОДНОГО ОБМЕНА У ЖЕНЩИН 39

Кардиология

- ▶ Девятьярова Е.А., Чесникова А.И., Дюжиков А.А.
ЛЕГОЧНАЯ АРТЕРИАЛЬНАЯ ГИПЕРТЕНЗИЯ ИДИОПАТИЧЕСКАЯ И НА ФОНЕ ВРОЖДЕННЫХ ПОРОКОВ СЕРДЦА: СХОДСТВА И РАЗЛИЧИЯ 46
- ▶ Суроедов В.А., Пироженов А.А., Хаишева Л.А., Хаишев К.А.
СКОРОСТЬ РАСПРОСТРАНЕНИЯ ПУЛЬСОВОЙ ВОЛНЫ И ДИНАМИКА МАТРИКСНОЙ МЕТАЛЛОПРОТЕИНАЗЫ У ПАЦИЕНТОВ С ИНФАРКТОМ МИОКАРДА И АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИЕЙ ПРИ НАЛИЧИИ ИЛИ ОТСУТСТВИИ САХАРНОГО ДИАБЕТА. 55

Педиатрия

- ▶ Кравченко Л.В., Бережанская С.Б., Пузикова О.З., Афонин А.А., Касьян М.С., Матюх К.Г., Попова В.А., Крукиер И.И., Левкович М.А., Панова И.В., Московкина А.В., Созаева Д.И.
СЛУЧАЙ РАННЕЙ ДИАГНОСТИКИ ВРОЖДЕННОГО ГИПОТИРЕОЗА У НОВОРОЖДЕННОГО С ГИПОКСИЧЕСКИ-ИШЕМИЧЕСКИМ ПОРАЖЕНИЕМ ЦНС 62
- ▶ Лебеденко А.А., Мальцев С.В., Посевина А.Н., Кинева К.В., Тюрина Е.Б.
СЛУЧАЙ МНОГОКРАТНОЙ СМЕНЫ ГЕННО-ИНЖЕНЕРНОЙ БИОЛОГИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ У РЕБЕНКА С ЮВЕНИЛЬНЫМ ИДИОПАТИЧЕСКИМ АРТРИТОМ 68
- ▶ Шангареева З.А., Файзуллина Р.М., Санникова А.В., Мананова А.Ф., Березина О.Л., Исламгулова О.В., Перерва Л.В., Ларина А.В.
ПРОБЛЕМЫ ВЫБОРА АНТИМИКРОБНОЙ ТЕРАПИИ У ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА С ВНЕБОЛЬНИЧНОЙ ПНЕВМОНИЕЙ 74

Эпидемиология

- ▶ Ежова М.И., Могиленко В.С., Дегтерева О.Н., Меньшикова Е.А., Дуванова О.Н., Егиазарян Л.А., Евтеев А.В., Подойницына О.А., Селянская Н.А., Шипко Е.С., Савина И.В., Кругликов В.Д.
ДИНАМИКА КОНТАМИНАЦИИ ХОЛЕРНЫМИ ВИБРИОНАМИ ВОДНЫХ ОБЪЕКТОВ ОКРУЖАЮЩЕЙ СРЕДЫ Г. РОСТОВА-НА-ДОНУ И ХАРАКТЕРИСТИКА БИОЛОГИЧЕСКИХ СВОЙСТВ ВЫДЕЛЕННЫХ ШТАММОВ .. 81
- ▶ Тришина А.В., Березняк Е.А., Пичурина Н.Л., Березняк Ю.Л., Люкшина Е.Ю., Носкова О.А., Глуценко Е.И.
ОЦЕНКА РЕЗУЛЬТАТОВ СЕРОМОНИТОРИНГА ПРИРОДНО-ОЧАГОВЫХ ИНФЕКЦИЙ С ПОМОЩЬЮ БАЗЫ ДАННЫХ 89
- ▶ Удовиченко С.К., Путинцева Е.В., Бородай Н.В., Топорков А.В.
ЛИХОРАДКА ЗАПАДНОГО НИЛА В ЮЖНОМ ФЕДЕРАЛЬНОМ ОКРУГЕ: ОБЗОР ЭПИЗООТОЛОГО-ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКОЙ СИТУАЦИИ 97

Аллергология и иммунология

- ▶ Сизякина Л.П., Скрипкина Н.А., Закурская В.Я., Сизякин Д.В.
ОСОБЕННОСТИ ВРОЖДЕННОГО И АДАПТИВНОГО ИММУНИТЕТА У ПАЦИЕНТОВ, ПЕРЕНЕСШИХ КОРОНАВИРУСНУЮ ИНФЕКЦИЮ COVID-19 106

Исторический обзор

- ▶ Гаевская Н.Е., Марковская Е.И., Агафонова В.В.
ПРОТИВОЧУМНАЯ СЛУЖБА В БОРЬБЕ С ИНФЕКЦИОННЫМИ БОЛЕЗНЯМИ (ИСТОРИЧЕСКИЙ ОБЗОР К 90-ЛЕТИЮ ФКУЗ РОСТОВСКИЙ НА-ДОНУ ПРОТИВОЧУМНЫЙ ИНСТИТУТ РОСПОТРЕБНАДЗОРА) .. 112

CONTENTS

Obstetrics and gynecology

- ▶ Tskhay V.B., Grebennikova E.K., Skuratova Ju.N.
THE PROBLEM OF RECURRENCE OF OVARIAN ENDOMETRIOMAS 5

Psychiatry and narcology

- ▶ Bobyk O.A., Kulakova S.I., Kapranov S.V., Tarabtsev D.V.
COMPARATIVE ANALYSIS OF THE INCIDENCE OF MENTAL AND BEHAVIORAL DISORDERS OVER A LONG PERIOD OF TIME IN THE LUHANSK REGION 14
- ▶ Boyko E.O., Strizhev V.A., Martirosyan A.A., Veliulaev T.E.
FORENSIC PSYCHIATRIC ASPECTS OF ASSESSING THE RISK OF RECIDIVISM AMONG MINORS..... 22

Internal medicine

- ▶ Safronenko V.A., Chesnikova A.I.
FEATURES OF CENTRAL AORTIC PRESSURE AT PATIENTS WITH ARTERIAL HYPERTENSION AGED 80 YEARS AND OLDER, TAKING INTO ACCOUNT THE PRESENCE OF CHRONIC HEART FAILURE AND SENILE ASTHENIA SYNDROME 28

Endocrinology

- ▶ Valeeva F.V., Medvedeva M.S., Kiseleva T.A., Khasanova K.B., Nabiullina R.M.
ASSOCIATION OF RS622342 SLC22A1 WITH THE SHORT-TERM CHANGES OF LIPID AND CARBOHYDRATE METABOLISM INDICATORS IN DIFFERENT VARIANTS OF EARLY CARBOHYDRATE METABOLISM DISORDERS MANAGEMENT IN WOMEN..... 39

Cardiology

- ▶ Devetyarova E.A., Chesnikova A.I., Dyuzhikov A.A.
IDIOPATHIC PULMONARY ARTERIAL HYPERTENSION AND CONGENITAL HEART DEFECTS: SIMILARITIES AND DIFFERENCES..... 46
- ▶ Suroedov V.A., Pirozhenko A.A., Khaisheva L.A., Khaishev K.A.
PULSE WAVE PROPAGATION RATE AND DYNAMICS OF MATRIX METALLOPROTEINASE IN PATIENTS WITH MYOCARDIAL INFARCTION AND ARTERIAL HYPERTENSION IN THE PRESENCE OR ABSENCE OF DIABETES MELLITUS..... 55

Pediatrics

- ▶ Kravchenko L.V., Berezhanskaya S.B., Puzikova O.Z., Afonin A.A., Kasyan M.S., Matyukh K.G., Popova V.A., Levkovich M.A., Krukier I.I., Panova I.V., Moskovkina A.V., Sozaeva D.I.
A CASE OF SEVERE COMBINED PATHOLOGY IN A LATE PREMATURE INFANT WITH HYPOXIC-ISCHEMIC DAMAGE TO THE CENTRAL NERVOUS SYSTEM..... 62
- ▶ Lebedenko A.A., Maltsev S.V., Posevina A.N., Kineva K.V., Tyurina E.B.
THE CASE OF MULTIPLE CHANGES IN GENETICALLY ENGINEERED BIOLOGICAL THERAPY IN A CHILD WITH JUVENILE IDIOPATHIC ARTHRITIS 68
- ▶ Shangareeva Z.A., Fayzullina R.M., Sannikova A.V., Mananova A.F., Berezina O.L., Islamgulova O.V., Pererva L.V., Larina A.V.
PROBLEMS OF CHOOSING ANTIMICROBIAL THERAPY IN YOUNG CHILDREN WITH COMMUNITY-ACQUIRED PNEUMONIA 74

Epidemiology

- ▶ Ezhova M.I., Mogilenko V.S., Degtyareva O.N., Menshikova E.A., Duvanova O.V., Yeghiazaryan L.A., Evteev A.V., Podoyantsina O.A., Selyanskaya N.A., Shipko E.S., Savina I.V., Kruglikov V.D.
DYNAMICS OF CONTAMINATION BY VIBRIO CHOLERAE OF WATER BODIES OF THE ROSTOV-ON-DON ENVIRONMENT AND CHARACTERISTICS OF BIOLOGICAL PROPERTIES OF ISOLATED STRAINS 81
- ▶ Trishina A.V., Bereznyak E.A., Pichurina N.L., Bereznyak Y.L., Lyukshina E.Y., Noskova O.A., Glushchenko E.I.
ASSESSMENT OF THE RESULTS OF SEROMONITORING OF NATURAL FOCAL INFECTIONS USING A DATABASE ... 89
- ▶ Udovichenko S.K., Putintseva E.V., Borodai N.V., Toporkov A.V.
WEST NILE FEVER IN THE SOUTHERN FEDERAL DISTRICT: AN OVERVIEW EPIZOOTIC AND EPIDEMIOLOGICAL SITUATION 97

Allergology and immunology

- ▶ Sizyakina L.P., Skripkina N.A., Zakurskaya V.Ya., Sizyakin D.V.
FEATURES OF INNATE AND ADAPTIVE IMMUNITY IN PATIENTS WITH COVID-19 CORONAVIRUS INFECTION .. 106

Historical overview

- ▶ Gaevskaya N.E., Markovskaya E.I., Agafonova V.V.
ANTI-PLAGUE SERVICE IN THE FIGHT AGAINST INFECTIOUS DISEASES (HISTORICAL REVIEW OF THE 90TH ANNIVERSARY OF THE ROSTOV-ON-DON ANTI-PLAGUE INSTITUTE OF ROSPOTREBNADZOR)..... 112

УДК 618.11-006.2-06:618.14-002.14

Обзор

<https://doi.org/10.21886/2219-8075-2025-16-1-5-13>

Проблема рецидива эндометриом яичника

В.Б. Цхай^{1,2}, Э.К. Гребенникова¹, Ю.Н. Скуратова¹

¹ Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого, Красноярск, Россия

² Федеральный Сибирский научно-клинический центр Федерального медико-биологического агентства России, Красноярск, Россия

Автор, ответственный за переписку: Эльвира Константиновна Гребенникова, ilay_m@mail.ru.

Аннотация. В статье проведён научный обзор литературы, посвящённый важной проблеме — рецидивированию эндометриомы яичника в послеоперационном периоде. Анализ данных производился на основании зарубежных и отечественных источников («e-Library», «Springer Nature», «Wiley Journals», «PubMed») за 2016–2023 гг. по следующим ключевым словам: «эндометриома», «факторы риска», «рецидив», «прогнозирование», «биомаркеры». В процессе анализа литературы установлена значительная взаимосвязь между бесплодием и эндометриозом яичников, но все механизмы в возникновении бесплодия при эндометриомах яичника остаются не изученными до конца. Подробно описаны неинвазивные маркеры, участвующие в патогенезе заболевания (апоптоза, ангиогенеза, адгезии), а также возможности диагностической модели неинвазивной диагностики эндометриом в послеоперационном периоде. Выделены и обобщены данные об эффективности приема медикаментозной терапии, как способа профилактики послеоперационного рецидива заболевания.

Ключевые слова: эндометриоз, эндометриома яичника, факторы риска, рецидив после операции, прогнозирование, биомаркеры.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Для цитирования: Цхай В.Б., Гребенникова Э.К., Скуратова Ю.Н. Проблема рецидива эндометриом яичника. *Медицинский вестник Юга России*. 2025;16(1):5-13. DOI 10.21886/2219-8075-2025-16-1-5-13.

The problem of recurrence of ovarian endometriomas

V.B. Tskhay^{1,2}, E.K. Grebennikova¹, Ju.N. Skuratova¹

¹ Prof. V.F. Voyno-Yasenetsky Krasnoyarsk State Medical University, Krasnoyarsk, Russia

² Federal Siberian Research Clinical Centre, Federal Medical-Biological Agency, Krasnoyarsk, Russia

Corresponding author: Grebennikova Elvira, ilay_m@mail.ru.

Abstract. Objective: this article is a scientific review of the literature devoted to the important problem of ovarian endometrioma recurrence in the postoperative period. The data were analyzed based on foreign and domestic sources e-Library, Springer Nature, Wiley Journals, PubMed for 2016–2023 using the following keywords: «endometrioma», «risk factors», «recurrence», «prediction», «biomarkers». In the process of literature review, a significant relationship between infertility and ovarian endometriosis has been established, but all mechanisms in the occurrence of infertility in ovarian endometriomas remain incompletely understood. Noninvasive markers involved in the pathogenesis of the disease - apoptosis, angiogenesis, adhesion, as well as the possibilities of the diagnostic model of noninvasive diagnosis of endometriomas in the postoperative period are described in detail. The data on the effectiveness of drug therapy, as a way of preventing postoperative recurrence of the disease are highlighted and summarized.

Keywords: endometriosis; ovarian endometrioma; risk factors; relapse after surgery; forecasting; biomarkers.

Financing. The study did not have sponsorship.

For citation: Tskhay V.B., Grebennikova E.K., Skuratova Ju.N. The problem of recurrence of ovarian endometriomas. *Medical Herald of the South of Russia*. 2025;16(1):5-13. DOI 10.21886/2219-8075-2025-16-1-5-13.

Введение

Эндометриоз — гормонально-зависимое гинекологическое заболевание, характеризующееся функциональной эндометриоподобной тканью вне полости матки [1]. Эндометриоз остаётся одной из сложных проблем клинической медицины, поскольку заболевание носит черты воспалительного процесса, аутоиммунной патологии, опухолевого роста и иммунной дисфункции [2].

Наружный генитальный эндометриоз (НГЭ) — одно из широко распространённых гинекологических доброкачественных заболеваний, высокая частота выявления которого приходится на репродуктивный возраст. По последним данным, в мире более 176 млн женщин в возрасте 15–49 лет страдает генитальным эндометриозом. В Российской Федерации число больных эндометриозом женщин составляет 3,3–5 млн. [3, 4]. Согласно классификации по локализации поражения, генитальный эндометриоз подразделяется на перитонеальный, эндометриому яичников и глубокий инфильтративный эндометриоз [5]. Эндометриома яичника (ЭЯ) — это один из подтипов НГЭ, поражающий примерно 2–10% женщин репродуктивного возраста и 25–50 % женщин с бесплодием [6, 7]. Несмотря на доброкачественную природу, при длительном существовании эндометриомы разрушается функциональная ткань яичника, что в свою очередь неблагоприятно воздействует на овариальный резерв [8]. Эндометриоз яичников встречается у 17–44% пациенток с эндометриозом и составляет 35% всех доброкачественных образований яичников [9].

Одной из самых грозных и коварных проблем данного заболевания является его запоздалая диагностика, что в 30–50% связано с вариантом бессимптомного течения. По мнению многих авторов, в связи с неправильной интерпретацией клинических симптомов, связанных в основном со схожестью других гинекологических или экстрагенитальных заболеваний, постановка диагноза может быть отложена на 8–10 лет [9, 10]. Характерные симптомы ЭЯ включают дисменорею (83%), диспареунию (72%), бесплодие (72,9%) и другие [10]. Данные клинические симптомы при продолжительном течении заболевания неблагоприятно влияют на семейные отношения, качество жизни и фертильность. В большинстве случаев ЭЯ является случайной находкой при проведении ультразвукового исследования органов малого таза. В 10% случаев ситуация ложноположительной диагностики ЭЯ может быть связана с функциональными кистами или цистаденомами, имеющих схожую эхоструктуру [11].

Показаниями для хирургического лечения пациенток с ЭЯ являются размеры эндометриоидной кисты яичника >4 см в диаметре, комбинированное бесплодие, неэффективность медикаментозной терапии [11, 12].

Несмотря на широкое распространение оперативного лечения ЭЯ, проблема рецидивов заболевания и профилактики рецидивов остается крайне актуальной. Это связано с сокращением повторных, а иногда многократных оперативных вмешательств, а также со снижением психологической нагрузки пациенток и удовлетворением их потребности в фертильности.

Частота рецидивов ЭЯ

В настоящее время существуют различные теории развития рецидивирующей ЭЯ, основными из них являются следующие: 1) повторный рост *in situ* микроскопических поражений, не полностью удалённых во время операции; 2) рост микроскопических эндометриоидных поражений, не обнаруженных при операции; 3) поражение *de novo*; 4) комбинации первых двух теорий [11, 12].

Хирургическое лечение ЭЯ состоит из различных методов, таких как цистэктомия, электрокоагуляция, лазерная абляция, плазменно-энергетическая абляция и комбинированные методы. Рекомендации ESHRE предполагают, что хирургический метод «stripping» является рекомендуемым вариантом лечения ЭЯ [13]. Цистэктомия методом «stripping» связана с более низкой частотой рецидивов ЭЯ и повторением болевого синдрома, а также с лучшими послеоперационными показателями фертильности [14, 15]. Однако позднее были высказаны опасения, что в некоторых случаях данная техника может привести к непреднамеренному удалению здоровой ткани яичника [16].

По данным X. Yang и соавт.(2023), частота рецидивов ЭЯ после перенесённого оперативного лечения в течение первого года составляет 6,27%, 1–2 года — 35,85%, 2–3 лет — 55,38%, 3–4 лет — 65%, более 5 лет — 56,82% соответственно [17]. То есть уже через 3–4 года после операции более чем у половины оперированных женщин отмечается рецидив ЭЯ. Около 62% женщин с эндометриозом может переносить повторные оперативные вмешательства, при этом средний интервал от момента первой операции составляет всего 2 года [18].

В исследовании М.Р. Оразова с соавт. было отмечено, что в 88,7% случаев во время повторного оперативного вмешательства вновь возникшие гетеротопии располагались в той же области, что и во время первого вмешательства [19].

Частота рецидивов после хирургического вмешательства даже на фоне медикаментозной гормональной терапии остается высокой. По данным X.Y Li Chao и соавт., частота рецидивов ЭЯ после консервативной лапароскопической операции через 2 года составляет 29–56%, а через 5 лет — 43%. Однако при проведении послеоперационной медикаментозной терапии частота рецидива ЭЯ существенно снизилась до 3–11% через 2 года и до 6% через 5 лет [20].

При среднем времени послеоперационного наблюдения за пациентками в возрасте 20–30 лет в течение 2,5 лет частота рецидивов ЭЯ без последующего медикаментозного лечения составила 24,2%, в возрасте 31–40 лет — 17,7%, в возрасте 41–45 лет — 7,9%. Это свидетельствует о более агрессивном течении заболевания у более молодых женщин. Также стоит отметить возраст от 33 до 35 лет как «окно дилеммы»: пороговое значение возраста, когда следует очень внимательно относиться к пациенткам с целью прогнозирования и профилактики рецидива ЭЯ [20].

Лапароскопическая цистэктомия является одной из самых частых органосберегающих операций при ЭЯ. Вместе с тем в некоторых ситуациях уже возникший рецидив ЭЯ требует повторного оперативного вмешательства, что, несомненно, негативно влияет на состояние

овариального резерва. В течение длительного времени существует и используется более щадящий метод для сохранения здоровой ткани яичника, но обладающий более высокой частотой развития рецидива — склеротерапия. Так, L. Muzii и соавт. приводят данные, что частота рецидивов после проведения цистэктомии составила 14%, а после склеротерапии — 34,1% [21].

В то же время аспирация ЭЯ под контролем ультразвука, без введения склерозирующих средств у пациенток с бесплодием также не получила широкого распространения даже для облегчения симптомов боли и восстановления фертильности. Так, по данным M. Shaltout и соавт., частота рецидива ЭЯ при данном методе в течении одного месяца наблюдений составила почти 90% [22].

Было замечено, что для часто рецидивирующих ЭЯ характерна более выраженная клиническая симптоматика (аномальные маточные кровотечения — 65,1%, дисменорея — 82,6%, диспареуния — 82,6%). При нерезецивующем течении послеоперационного периода, частота этих симптомов значительно ниже: соответственно 8,2%, 7,1% и 15,3% [22].

Таким образом, наименьший процент возникновения рецидива ЭЯ наблюдался при проведении цистэктомии. При этом основной проблемой является разрушение и удаление здоровой ткани яичника. Проведение повторной аналогичной операции при возникновении рецидива ЭЯ очень негативно сказывается на овариальном резерве, к тому же возникает спаечный процесс [22], который может являться дополнительным фактором снижения фертильности.

Связь ЭЯ с бесплодием

В современной гинекологической практике подход в лечении ЭЯ значительно изменился, приоритетным является сохранение фертильности и лечение бесплодия. Примерно у 25–50% пациенток, обратившихся с проблемой репродукции, диагностируется эндометриоз, и до 50% из них направляются для проведения вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ) [23]. Стоит ещё раз отметить, что пациентки с ЭЯ входят в группу высокого риска по развитию преждевременной недостаточности яичника за счёт неизбежного хирургического вмешательства и возможного противорецидивирующего лечения [24].

Все механизмы, участвующие в возникновении бесплодия при ЭЯ, остаются до конца не изученными, эта патология всё также остается многофакторной [24]. Согласно литературным источникам, наличие ЭЯ, вероятно, влияет на овариальный резерв с помощью нескольких механизмов, таких как сдавливание окружающей ткани, что приводит к нарушению кровообращения и потере фолликулов. Воспалительная реакция, связанная с выработкой активных форм кислорода, которые являются мощными индукторами фиброза тканей, также приводит к потере фолликулов [24].

Бесплодие при наружно-генитальном эндометриозе связано как с анатомическими нарушениями в результате спаечного процесса и фиброза, так и с эндокринными и иммунологическими изменениями. Хирургическое вмешательство может стать дополнительной причиной бесплодия вследствие возникновения трубноперитонеального фактора [24].

У части инфертильных женщин при НГЭ отмечается хроническая ановуляция, недостаточность лютеиновой фазы, гиперпролактинемия, что обусловлено гипоталамо-гипофизарной недостаточностью [24, 25].

При проведенной цистэктомии наблюдается частичная (реже — полная) утрата примордиальных фолликулов, которая происходит вследствие дополнительного нарушения в системе кровообращения яичника, связанного с возникновением ожогового некроза, а также с наложением лигатур [25].

Остается дискуссионным вопрос о том, сам ли по себе ЭЯ снижает овариальный резерв либо же существует связь между размером эндометриодной кисты и снижением овариального резерва. По данным I. Kasapoglu и соавт., основанным на результатах проспективного исследования, включающего 40 пациенток с ЭЯ и 40 здоровых женщин контрольной группы, было установлено, что уровень снижения антимюллерова гормона (АМГ) у женщин с ЭЯ происходит быстрее, чем у здоровых женщин. За 6 месяцев наблюдения процентное снижение АМГ составило 26%, тогда как в группе контроля — 7% [26]. Поэтому всем женщинам перед оперативным вмешательством по поводу ЭЯ необходимо проводить качественную оценку овариального резерва, поскольку исследования последних лет свидетельствуют, что в стенке эндометриодной кисты содержится большое количество фолликулов [25, 26].

На сегодняшний день лечение бесплодия, вызванное эндометриозом, сосредоточено на удалении или уменьшении эктопических эндометриодных очагов и восстановлении нормальной анатомии малого таза, при помощи медикаментозной терапии и/или хирургического вмешательства, а также ВРТ в случае неэффективности первых двух вариантов лечения [27].

Тактика ведения женщин с бесплодием, в том числе при наличии ЭЯ, должна учитывать возраст, состояние овариального резерва, длительность бесплодия, стадию заболевания, предшествующее и планируемое хирургическое лечение, а также доказанность и успешность использования различных технологий сохранения фертильности. Криоконсервация ооцитов, эмбрионов и ткани яичников остается основополагающим в плане ведения пациентов при лечении ЭЯ [28].

Методы ранней диагностики и прогнозирования рецидива ЭЯ

Значительная проблема ЭЯ — возникновение послеоперационного рецидива. По последним данным, частота рецидивов варьируется от 19 до 50% [29]. На основании клинико-анамнестических данных частота рецидивов эндометриоза в основном связана с возрастом пациентки и наличием послеоперационной беременности. Более молодой возраст (<35 лет) является значительным риском рецидива эндометриоза, связанным с ранним началом заболевания, имеющее более агрессивную форму. По данным F. Yang и соавт., частота рецидивов в возрасте 20–29 лет составила 43,3 %, в 30–39 лет — 22,5%, в 40–45 лет — 10,2 %, что подтверждает данные о высоком послеоперационном рецидивировании у женщин молодого возраста [30].

Многие авторы советуют уделять внимание на данные, полученные в результате сбора клинико-анамнестических

и эндоскопических сведений, которые способствуют возникновению рецидива заболевания: интенсивная ациклическая тазовая боль, указание в анамнезе хронических воспалительных процессов придатков, наличие оперативных вмешательств в анамнезе по поводу НГЭ, бесплодие, выраженный спаечный процесс в малом тазу, большие размеры эндометриoidных кист, двустороннее поражение яичников [31, 32].

По мнению G. Huangi соавт., $r\text{-AFS} > 70$ баллов, сопутствующее заболевание миома матки, предоперационная дисменорея были факторами риска рецидива, а послеоперационная беременность — защитным фактором для развития рецидива [12]. Следовательно, пациенты с выявленными факторами риска до оперативного вмешательства по поводу эндометриоза яичников не должны пренебрегать приёмом лекарственных средств и намерением забеременеть как можно скорее, чтобы уменьшить рецидив.

Согласно исследованию S. Ding и соавт., у женщин с ЭЯ часто отмечается гиперкоагуляция, потенциально связанная с воспалительной природой эндометриоза (по лабораторным методам исследования) [33]. В работе X. Ling была обнаружена связь АЧТВ, протромбина, тромбинового времени, фибриногена с размерами кисты у пациентов [34].

В качестве ранней диагностики рецидива может быть использовано исследование провоспалительных цитокинов ИЛ 1,2,6, которые у женщин с НГЭ имеют повышенный уровень как в сыворотке крови, так и перитонеальной жидкости [35].

Эндометриоз характеризуется определёнными процессами, указывающими на метастазирование, канцерогенез, включая пролиферацию, адгезию, инвазию, ангиогенез и метаплазию, эти механизмы принимают непосредственное участие в прогрессировании и рецидивировании. Следовательно, определение биомаркеров, факторов риска в предоперационном периоде может выявить пациентов с высокой вероятностью развития рецидива, побуждая к вмешательству и предотвращая возможность рецидива [36]. Изучаемые биомаркеры эндометриоза, участвующие в патогенетических процессах возможно определить в перитонеальной жидкости, моче, цервикальной слизи, слюне [37].

Диагностическое значение биомаркеров. В настоящее время проводятся многочисленные исследования, направленные на поиск биомаркеров эндометриоза. С данной целью изучаются образцы крови, мочи, эндометрия и цервикальной слизи пациенток с эндометриозом [38]. Установлена взаимосвязь между уровнем СА-125 и степенью выраженности спаечного процесса. При СА-125 > 35 Ед/мл вероятность спаечного процесса в малом тазу увеличивается в 5,4 раза, и, по данным ряда авторов, у женщин репродуктивного возраста с эндометриозом частота спаечного процесса составляет от 12 до 60% [27]. Поэтому значение уровня СА-125, лейкоцитов и фибриногена могут оказаться очень полезными инструментами в прогностической диагностике поражений придатков в виде эндометриоза [39].

Такие биомаркеры, как аннексин V, sICAM-1, гликоделин А, участвующие в апоптозе, адгезии, ангиогенезе — основных звеньях патогенеза эндометриоза, — имеют преимущественное значение в разработке

диагностических неинвазивных панелей. По данным Балан В.Е., экспрессии биомаркеров быстро возрастают под воздействием провоспалительных цитокинов. Отмечено, что Гликоделин А, участвующий в процессах ангиогенеза, апоптоза, обладает чувствительностью 82,1% и специфичностью 78,4% у женщин с ЭЯ [39].

Необходимость использования таких маркеров, как фоллистатина, активина А, урокортина, которые участвуют в процессах децидуализации, дегрануляции тучных клеток и способности повышения проницаемости сосудов. Согласно работам по изучению данных маркеров, отмечается повышение при ЭЯ. Разнообразие комбинированных тестов позволит привести единство в унификации результатов, ранней диагностике [39].

Иммуногистохимические методы исследования. В эктопической эндометриoidной ткани имеют место снижение уровня экспрессии рецептора ER-а и повышение уровня экспрессии ER-b, который является ключевым медиатором эстрогенной активности, пролиферации стромальных клеток, резистентности к апоптозу и поддержанию воспалительного процесса [40]. Выявление ER и PR при эндометриозе полезно при назначении послеоперационного гормонального лечения [41].

Метастазассоциированный протеин (MTA-1) высоко экспрессируется во многих злокачественных опухолях. Эндометриоз, как и злокачественная опухоль, обладает способностью к инвазии, ангиогенезу. Высокая экспрессия MTA-1 и уровень $r\text{-AFS}$ являются факторами высокого риска послеоперационного рецидива эндометриоза яичников [42].

Уровни обратной транскриптазы теломеразы человека (h-TERT), экспрессия которого коррелирует с пролиферацией клеток, и Ki-67-ядерный белок, маркер апоптоза и маркер клеточной пролиферации дают представление о способности к эволюции и краткосрочном рецидиве заболевания, определяющихся с помощью иммуногистохимического исследования, высоко экспрессируют в группах с эндометриозом, и рецидивирующей формой [42, 43].

Иммуногистохимическое определение NOXA-11 и CD10, участвующих в гомеостазе эндометрия, обо маркера по отдельности или в комбинации, являются полезными инструментами для отличия эктопической ткани эндометрия от нормальной, от гинекологических опухолей и метастазов. При карциноме эндометрия 42% случаев одновременно экспрессировали оба маркера по сравнению с 90% при эндометриозе [43].

Повышенная экспрессия ЦОГ-2, экспрессия которого обычно индуцируется провоспалительными агентами и факторами роста, также может быть биомаркером прогнозирования эндометриоза яичников, являющийся ключевым стимулятором экспрессии стероидогенного острого регуляторного белка (StAR) и ароматазы, что приводит к синтезу E2 и локальной гиперэстрогении с последующей гиперпролиферацией [43].

Повышенная экспрессия ЦОГ-2 в свою очередь приводит к повышенной экспрессии фактора роста эндотелия сосудов-А (СЭФР-А), что приводит к усилению ангиогенеза и обеспечивает выживаемость опухолевых клеток и эндотелия, защищая их от апоптоза [43].

Транскрипционный фактор NF-kB — биомаркер рецидива, являющийся универсальным фактором

транскрипции, контролирующей экспрессию генов иммунного ответа, апоптоза и клеточного цикла, участвует в противовирусном и противоопухолевом контроле. Повышенная активация NF- κ B и сниженная иммунорективность PR-b являются двумя преобладающими факторами прогнозирования рецидива [44].

Ведущая роль также относится к трансформирующему фактору роста TGF- β 1 как к воспалительному фактору роста, который регулирует клеточную адгезию, миграцию, дифференцировку, апоптоз, инвазию и ангиогенез. Экспрессия данного фактора приводит к снижению активности NK-клеток, значения экспрессии данных факторов характерно для рецидива эндометриозных кист яичников [44].

Усиление воспалительных реакций активирует IL-6, что в свою очередь инициирует онкоген KRAS, сверхэкспрессию BCL6 и SIRT1 в эутопическом эндометрии женщин с эндометриозом. Данные маркеры мешают передаче сигналов прогестерона, что приводит к доминированию эстрогена, вызывая пролиферацию [44].

Механизмы, опосредовано способствующие индукции пролиферативного пула эндометриозных гетеротопий, — это снижение активности p53, ключевого регулятора апоптоза и накопление онкопротеина Bcl-2, который несёт антиапоптотический потенциал [45].

Иммуногистохимические исследования экспрессии PR-a, Ki-67, NF- κ B, ЦОГ-2 в капсуле эндометриозной кисты яичника может сразу после оперативного лечения выявить пациенток с высоким риском рецидивирования [45].

Гистологические методы исследования. Гистологические характеристики эндометриозных кист яичников (толщины фиброза, глубина инвазии) имеют некоторые различия в различных возрастных группах. Так возраст менее 35 лет и глубина инвазии более 1,2 мм являются прогностическим значимым методом риска развития эндометриоза [46, 47].

В исследовании X. Ху с соавт. было показано, что обнаружение «живых» клеток эндометрия в жидкости эндометриозной кисты яичника и жидкости послеоперационного перитонеального дренажа демонстрирует возможность рецидива эндометриоза после хирургического лечения ЭЯ [48].

Методы профилактики рецидива ЭЯ и их эффективность

Профилактическое применение гормональной терапии после хирургического лечения эндометриоза рекомендуется пациенткам с высоким риском рецидива [48]. Данные литературы свидетельствуют о том, что 2,9–11,5% случаев рецидив возникает у женщин, получавших гормональную терапию. В то же время в случаях безмедикаментозного послеоперационного периода рецидив возникает в 45–55% случаев [49, 50].

Послеоперационная беременность может снизить частоту рецидивов среди пациентов, перенёсших оперативное вмешательство по поводу ЭЯ. Так, по данным S. Wacharachawana с соавт., только у 13% прооперированных пациенток после наступившей беременности отмечался рецидив эндометриоза [50].

Терапия, основанная на подавлении эндометриозных гетеротопий, включает комбинированные оральные

контрацептивы (КОК), контрацептивы только с прогестагеновым компонентом, агонисты гонадотропин-рилизинг-гормона (ГнРГ), антигонадотропины [50].

КОК присутствуют в схемах, наиболее часто назначаемых для профилактики рецидива эндометриоза в клинической практике [51]. КОК увеличивают апоптоз и снижают пролиферацию клеток в эутопическом эндометрии, что может уменьшить как рецидивы из небольших эндометриозных очагов, так и развитие болезни de novo [48]. В то же время в отечественных клинических рекомендациях о применении КОК в этих целях не указано [52, 53].

Дидрогестерон — единственный гестаген, не блокирующий овуляцию, что важно для пациенток, желающих забеременеть во время терапии. Диеногест — синтетический прогестаген, создаёт гипоэстрогенный и гиперпрогестанный фон, самый активный противовоспалительный прогестин, уменьшает размер эндометриозных поражений. Длительное применение (> 1 года) предотвращает развитие рецидива заболевания [18].

Согласно данным исследования Беженаря В.Ф. с соавт., при использовании противорецидивной терапии комбинированным диеногестсодержащим оральным контрацептивом с 30 мкг Этинилэстрадиола в послеоперационном периоде характеризовалась высокой частотой (20,9%) и степенью тяжести рецидивов заболевания, наименьшей частотой наступления беременности. Использование аГнРГ в качестве послеоперационной терапии у женщин с НГЭ позволило снизить частоту невынашивания (3%), частота рецидивов составила 5%. Интенсивность болевого синдрома по шкале ВАШ при аГнРГ и КОК при использовании препаратов в течение 6 месяцев составила 1–2 балла и 6–7 баллов соответственно [54].

Использование внутриматочной левоноргестрелсодержащей системы (ВМС-ЛНГ) и диеногеста является двумя ведущими методами лечения, снижающими риск рецидива эндометриоза после оперативного лечения на 95% и 86% соответственно [54].

По данным Г.Е. Чернухи, долгосрочная терапия диеногестом в дозе 2 мг/сут. служит надёжной профилактикой рецидива ЭЯ и повторных хирургических вмешательств, сопряжённых с дальнейшим снижением овариального резерва [55]. Частота возникновения рецидива эндометриоза при приёме диеногеста составляет 24%, у получавших аГнРГ — 14%, при комбинированной терапии аГнРГ + диеногест — 38% [55].

Проведение цистэктомии с последующим назначением гормональной терапии полностью или частично купирует симптомы заболевания в 95%. Рецидив эндометриоза через 2 года составляет 1,4%, через 3 года — 3,7% [55].

В некоторых публикациях отмечена эффективность радоновой бальнеотерапии в сочетании с агонистами гонадолиберина. При проведении исследования выявлено снижение провоспалительных цитокинов [56].

Использование методов традиционной китайской медицины (иглокалывание) обеспечивает высвобождение нейрогуморальных факторов (НА, АХ, дофамин), снижение уровня эстрогенов, способствуя подавлению роста эктопического эндометрия, также происходит увеличение NK-клеток. Занятия йогой способствует снятию мышечного напряжения, тем самым улучшается кровообращение в мышцах и тканях [56].

Послеоперационное медикаментозное лечение может эффективно отсрочить рецидив. Согласно данным, более чем через 5 лет некоторые пациенты предъявили жалобы при возникновении рецидивов [56]. Также не стоит пренебрегать отсутствием положительного эффекта от медикаментозной терапии в течении 6 месяцев послеоперационного периода: необходимо принять решение о целесообразности повторного оперативного вмешательства, смены схемы медикаментозной терапии [56, 57].

Заключение

Эндометриоз остаётся самым загадочным гинекологическим заболеванием, а эндометриома яичника — самой частой формой генитального эндометриоза. При этом имеется множество факторов возникновения рецидива ЭЯ после оперативного лечения [57]. Одним из таких факторов является то, что в большинстве случаев эти пациентки были прооперированы на поздних стадиях заболевания, что уже само по себе является фактором высокого риска развития рецидива.

Изучение и внедрение различных методов прогнозирования и профилактики является крайней необходимостью в совершенствовании стратегии ведения пациенток с эндометриозом. Определение биомаркеров, в некоторых ситуациях может сократить время диагностики эндометриоза и степень его распространённости. К сожалению, все изучаемые маркеры не являются специфическими для эндометриоза, и изменение их уровня наблюдается и при других гинекологических заболеваниях. В перспективе поиск и разработка надежных биомаркеров влекут за собой развитие большого потенциала в прогнозировании и профилактике рецидивов ЭЯ.

Авторы клинических рекомендаций всех ведущих мировых ассоциаций акушеров-гинекологов единодушны во мнении, что послеоперационное медикаментозное лечение может эффективно снизить частоту возникновения, а в некоторых случаях отсрочить рецидив эндометриоза. При этом в арсенале врачей акушеров-гинекологов в настоящее время находится довольно широкий арсенал гормональных препаратов.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Bergman-Larsson J, Gustafsson S, Méar L, Huvila J, Tolf A, et al. Combined expression of HOXA11 and CD10 identifies endometriosis versus normal tissue and tumors. *Ann Diagn Pathol.* 2022;56:151870. <https://doi.org/10.1016/j.anndiagpath.2021.151870>
2. Адамян Л.В., Алясова А.В., Пивазян Л.Г., Степанян А.А. Иммунологические аспекты эндометриоза: патофизиологические механизмы, диагностика, аутоиммунитет, таргетная терапия и модуляция. *Проблемы репродукции.* 2024;30(2):15-31. Adamyan LV, Alyasova AV, Pivazyan LG, Stepanian AA. Immunological aspects of endometriosis: pathophysiological mechanisms, diagnosis, autoimmunity, targeted therapy and modulation. *Russian Journal of Human Reproduction.* 2024;30(2):15-31. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/repro20243002115>
3. Подзолкова Н.М., Фадеев И.Е., Масс Е.Е., Полетова Т.Н., Сумятина Л.В., Денисова Т.В. Неинвазивная диагностика и консервативная терапия эндометриоза. *Гинекология.* 2022;24(3):167-173. Podzolkova N.M., Fadeev I.E., Mass E.E., Poletova T.N., Sumyatina L.V., Denisova T.V. Non-invasive diagnosis and non-surgical treatment of endometriosis: A review. *Gynecology.* 2022;24(3):167-173. (In Russ.) <https://doi.org/10.26442/20795696.2022.3.201508>
4. Балан В.Е., Орлова С.А., Титченко Ю.П., Федоров А.А., Федоров А.А. Неинвазивные маркеры эндометриоза и динамика их уровня на фоне гормональной терапии. *Проблемы репродукции.* 2018;24(5):77-81. Balan V.E., Orlova S.A., Titchenko Yu.P., Fedorov A.A. Non-invasive markers of endometriosis and their dynamics during hormone therapy. *Russian Journal of Human Reproduction.* 2018;24(5):77-81. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/repro20182405177>
5. Sun M, Xu P, Zou G, Wang J, Zhu L, Zhang X. Extrinsic Adenomyosis Is Associated With Postoperative Recurrence of Ovarian Endometrioma. *Front Med (Lausanne).* 2022;8:815628. <https://doi.org/10.3389/fmed.2021.815628>
6. Choi SH, Kim S, Lee SW, Won S, Shim SH, et al. Recurrence, Reoperation, Pregnancy Rates, and Risk Factors for Recurrence after Ovarian Endometrioma Surgery: Long-Term Follow-Up of 756 Women. *Yonsei Med J.* 2023;64(3):204-212. <https://doi.org/10.3349/ymj.2022.0278>
7. Солопова А.Г., Ачкасов Е.Е., Москвичёва В.С., Григорьевская Е., Ампилогова Д.М. Наружный генитальный эндометриоз: вопросы лечения и реабилитации. *Акушерство, Гинекология и Репродукция.* 2021;15(1):70-79. Solopova A.G., Achkasov E.E., Moskvichyova V.S., Grigorevskaya E., Ampilogova D.M. External genital endometriosis: treatment and rehabilitation. *Obstetrics, Gynecology and Reproduction.* 2021;15(1):70-79. (In Russ.) <https://doi.org/10.17749/2313-7347/ob.gyn.rep.2020.148>
8. Давыдов А.И., Михалева Л.М., Таирова М.Б., Пацап О.И. Эндометриоз яичников: форма генитального эндометриоза или отдельная нозологическая единица? Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. 2019;18(5):5-12. Davydov A.I., Mikhaleva L.M., Tairova M.B., Patsap O.I. Ovarian endometriosis: a form of genital endometriosis or a separate nosological entity? *Issues of gynecology, obstetrics and perinatology.* 2019;18(5):5-12. (In Russ.) <https://doi.org/10.20953/1726-1678-2019-5-5-12>
9. Gałczyński K, Jóźwik M, Lewkowicz D, Semczuk-Sikora A, Semczuk A. Ovarian endometrioma – a possible finding in adolescent girls and young women: a mini-review. *J Ovarian Res.* 2019;12(1):104. <https://doi.org/10.1186/s13048-019-0582-5>
10. Ярмолинская М.И., Русина Е.И., Хачатурян А.Р., Флорова М.С. Клиника и диагностика генитального эндометриоза. *Журнал акушерства и женских болезней.* 2016;65(5):4-21. Yarmolinskaya M.I., Rusina E.I., Khachatryan A.R., Florova M.S. Clinical picture and diagnosis of genital endometriosis. *Journal of obstetrics and women's diseases.* 2016;65(5):4-21. <https://doi.org/10.17816/JOWD6554-21>
11. Sasaran V, Alexa Bad CM, Muresan D, Puscasiu L. Ultrasound pattern and diagnostic accuracy of primary ovarian endometrioma and its recurrence: a pictorial essay. *Med Ultrason.* 2020;22(2):230-235. <https://doi.org/10.11152/mu-2331>
12. Huang G, Fan X, Zhu P. Analysis of recurrence factors

- associated with conservative surgery for ovarian-type endometriosis. *Ann Transl Med.* 2022;10(5):255. <https://doi.org/10.21037/atm-22-189>
13. Becker CM, Bokor A, Heikinheimo O, Horne A, Jansen F, et al. ESHRE guideline: endometriosis. *Hum Reprod Open.* 2022;2022(2):hoac009. <https://doi.org/10.1093/hropen/hoac009>
14. Leyland N, Casper R, Laberge P, Singh SS; SOGC. Endometriosis: diagnosis and management. *J Obstet Gynaecol Can.* 2010;32(7 Suppl 2):S1-32. PMID: 21545757
15. Carmona F, Martínez-Zamora MA, Rabanal A, Martínez-Román S, Balasch J. Ovarian cystectomy versus laser vaporization in the treatment of ovarian endometriomas: a randomized clinical trial with a five-year follow-up. *Fertil Steril.* 2011;96(1):251-254. <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2011.04.068>
16. Muzii L, Achilli C, Lecce F, Bianchi A, Franceschetti S, et al. Second surgery for recurrent endometriomas is more harmful to healthy ovarian tissue and ovarian reserve than first surgery. *Fertil Steril.* 2015;103(3):738-743. <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2014.12.101>
17. Yang X, Bao M, Hang T, Sun W, Liu Y, et al. Status and related factors of postoperative recurrence of ovarian endometriosis: a cross-sectional study of 874 cases. *Arch Gynecol Obstet.* 2023;307(5):1495-1501. <https://doi.org/10.1007/s00404-023-06932-x>
18. Тихомиров А.Л. Эндометриоз: качество, прогноз жизни и профилактика. *Акушерство и гинекология: Новости. Мнения. Обучения.* 2020;8(3):132-136. Tikhomirov A.L. Endometriosis: quality of life, prognosis and prevention. *Obstetrics and gynecology: news, opinions, training.* 2020;8(3):132-136 (In Russ.) <https://doi.org/10.24411/2303-9698-2020-13022>
19. Оразов М.Р., Радзинский В.Е., Хамошина М.Б., Кавтеладзе Е.В., Пухальская И.Ф., и др. Эффективность лечения бесплодия, обусловленного рецидивирующим наружным генитальным эндометриозом. *Гинекология.* 2019;21(1):38-43. Orazov M.R., Radzinskiy V.E., Khamoshina M.B., Kavteladze E.V., Pukhalskaya I.F., et al. Treatment efficacy of infertility due to recurrent external genital endometriosis. *Gynecology.* 2019;21(1):38-43. (In Russ.) <https://doi.org/10.26442/20795696.2019.1.190230>
20. Li XY, Chao XP, Leng JH, Zhang W, Zhang JJ, et al. Risk factors for postoperative recurrence of ovarian endometriosis: long-term follow-up of 358 women. *J Ovarian Res.* 2019;12(1):79. <https://doi.org/10.1186/s13048-019-0552-y>
21. Muzii L, Galati G, Mattei G, Chinè A, Perniola G, et al. Expectant, Medical, and Surgical Management of Ovarian Endometriomas. *J Clin Med.* 2023;12(5):1858. <https://doi.org/10.3390/jcm12051858>
22. Shaltout MF, Elsheikhah A, Maged AM, Elsherbini MM, Zaki SS, et al. A randomized controlled trial of a new technique for laparoscopic management of ovarian endometriosis preventing recurrence and keeping ovarian reserve. *J Ovarian Res.* 2019;12(1):66. <https://doi.org/10.1186/s13048-019-0542-0>
23. Tan Z, Gong X, Li Y, Hung SW, Huang J, et al. Impacts of endometrioma on ovarian aging from basic science to clinical management. *Front Endocrinol (Lausanne).* 2023;13:1073261. <https://doi.org/10.3389/fendo.2022.1073261>
24. Бахтияров К.Р., Семерюк Т.А., Чурганова А.А. Сохранение овариального резерва у больных с эндометриозом. *Здоровье и образование в XXI веке.* 2018;20(5):9-14. Bakhtiyarov K.R., Semeryuk T.A., Churganova A.A. Preservation of the ovarian reserve in patients with endometriosis. *Zdorov'e i obrazovanie v XXI veke.* 2018;20(5):9-14 (In Russ.). eLIBRARY ID: 34964673 EDN: XOCTCX
25. Bonavina G, Taylor HS. Endometriosis-associated infertility: From pathophysiology to tailored treatment. *Front Endocrinol (Lausanne).* 2022;13:1020827. <https://doi.org/10.3389/fendo.2022.1020827>
26. Kasapoglu I, Ata B, Uyaniklar O, Seyhan A, Orhan A, et al. Endometrioma-related reduction in ovarian reserve (ERROR): a prospective longitudinal study. *Fertil Steril.* 2018;110(1):122-127. <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2018.03.015>
27. Filip L, Duică F, Prădatu A, Crețoiu D, Suciu N, et al. Endometriosis Associated Infertility: A Critical Review and Analysis on Etiopathogenesis and Therapeutic Approaches. *Medicina (Kaunas).* 2020;56(9):460. <https://doi.org/10.3390/medicina56090460>
28. Оразов М.Р., Хамошина М.Б., Абитова М.З., Михалева Л.М., Волкова С.В., и др. Бесплодие, ассоциированное с эндометриозом яичников: современный взгляд на проблему. *Гинекология.* 2020;22(5):44-49. Orazov M.R., Khamoshina M.B., Abitova M.Z., Mikhaleva L.M., Volkova S.V., et al. Ovarian endometriosis associated infertility: a modern view to the problem. *Gynecology.* 2020;22(5):44-49. (In Russ.) <https://doi.org/10.26442/20795696.2020.5.200405>
29. Sengoku K, Miyamoto T, Horikawa M, Katayama H, Nishiwaki K, et al. Clinicopathologic risk factors for recurrence of ovarian endometrioma following laparoscopic cystectomy. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2013;92(3):278-284. <https://doi.org/10.1111/aogs.12051>
30. Yang F, Liu B, Xu L, Liu H. Age at surgery and recurrence of ovarian endometrioma after conservative surgery: a meta-analysis including 3125 patients. *Arch Gynecol Obstet.* 2020;302(1):23-30. <https://doi.org/10.1007/s00404-020-05586-3>
31. Качалина Т.С., Богатова М.Е., Кузнецов С.С., Лазукин В.Ф. Факторы риска рецидива эндометриозных кист яичников после хирургического лечения: ретроспективное когортное исследование. *Сеченовский вестник.* 2020;11(4):60-71. Kachalina T.S., Bogatova M.E., Kuznetsov S.S., Lazukin V.F. Risk factors for recurrence of ovarian endometriomas after surgical treatment: retrospective cohort study. *Sechenov Medical Journal.* 2020;11(4):60-71. (In Russ.) <https://doi.org/10.47093/2218-7332.2020.11.4.60-71>
32. Борисова АВ, Козаченко АВ, Франкевич ВЕ, Чаговец ВВ, Кононихин АС, и др. Факторы риска развития рецидива наружного генитального эндометриоза после оперативного лечения: проспективное когортное исследование. *Медицинский Совет.* 2018;(7):32-38. Borisova AV, Kozachenko AV, Frankevich VE, Chagovets VV, Kononokhin AS, et al. Risk factors for recurrence of external genital endometriosis after surgical treatment: prospective cohort study. *Meditsinskiy sovet = Medical Council.* 2018;(7):32-38. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2018-7-32-38>
33. Ding S, Lin Q, Zhu T, Li T, Zhu L, et al. Is there a correlation between inflammatory markers and coagulation parameters in women with advanced ovarian endometriosis? *BMC Womens Health.* 2019;19(1):169. <https://doi.org/10.1186/s12905-019-0860-9>
34. Ling X, Wang T. Diagnostic and prognostic value of coagulation-related factors in endometriosis. *Am J Transl Res.* 2022;14(11):7924-7931. PMID: 36505289; PMCID: PMC9730110.
35. Бегович Ё., Солопова А.Г., Идрисова Л.Э., Хлопкова С.В. Наружный генитальный эндометриоз: качество жизни

- и реабилитационные технологии. *Врач*. 2021;32(8):11-17. Begovich E., Solopova A.G., Idrisova L.E.H., Khlopkova S. Quality of life and rehabilitation technologies in patients with external genital endometriosis. *Vrach*. 2021;32(8):11-17. (In Russ.).
<https://doi.org/10.29296/25877305-2021-08-02>
36. Luo J, Song Z, Zhang T, Chu K, Li J, et al. Upregulation of h-TERT and Ki-67 in ectopic endometrium is associated with recurrence of endometriosis. *J Zhejiang Univ Sci B*. 2022;23(2):158-163.
<https://doi.org/10.1631/jzus.B2100502>
 37. Адамян Л.В., Азнаурова Я.Б. Биомаркеры эндометриоза – современные тенденции. 2018;24(1):57-62. Adamyan LV, Aznaurova YaB. Biomarkers of endometriosis — current trends. *Problemy reprodukcii*. 2018;24(1):57-62. (In Russ.).
<https://doi.org/10.17116/repro201824157-62>
 38. Межлумова Н.А., Бобров М.Ю., Адамян Л.В. Биомаркеры эндометриоза: проблемы и возможности ранней диагностики рецидивов заболевания (обзор литературы). *Проблемы репродукции*. 2018;24(6):139-148. Mezhlumova NA, Bobrov MYu, Adamyan LV. Biomarkers of endometriosis: problems and possibilities of early detection of disease recurrence (a review). *Russian Journal of Human Reproduction*. 2018;24(6):139-148. (In Russ.).
<https://doi.org/10.17116/repro201824061139>
 39. Chmaj-Wierzchowska K, Kampioni M, Wilczak M, Sajdak S, Opala T. Novel markers in the diagnostics of endometriomas: Urocortin, ghrelin, and leptin or leukocytes, fibrinogen, and CA-125? *Taiwan J Obstet Gynecol*. 2015;54(2):126-130.
<https://doi.org/10.1016/j.tjog.2014.08.004>
 40. Kimber-Trojnar Z, Pilszyk A, Niebrzydowska M, Pilszyk Z, Ruszala M, Leszczyńska-Gorzelak B. The Potential of Non-Invasive Biomarkers for Early Diagnosis of Asymptomatic Patients with Endometriosis. *J Clin Med*. 2021;10(13):2762.
<https://doi.org/10.3390/jcm10132762>
 41. Абитова М.З., Оразов М.Р., Хамошина М.Б., Волкова С.В., Арютин Д.Г., Демина О.А. Эндометриоз яичников – прогнозирование рецидивов: современная парадигма. *Акушерство и гинекология: новости, мнения, обучение*. 2020;8(3):115-120. Abitova M.Z., Orazov M.R., Khamoshina M.B., Volkova S.V., Aryutin D.G., Demina O.A. Ovarian endometriosis-relapse prediction: a modern paradigm. *Akusherstvo i ginekologiya: novosti, mneniya, obuchenie [Obstetrics and Gynecology: News, Opinions, Training]*. 2020;8(3):115-120. (in Russ.).
<https://doi.org/10.24411/2303-9698-2020-13019>
 42. Brătilă E, Brătilă CP, Comandașu DE, Bașci V, Vlădescu CT, et al. The assessment of immunohistochemical profile of endometriosis implants, a practical method to appreciate the aggressiveness and recurrence risk of endometriosis. *Rom J Morphol Embryol*. 2015;56(4):1301-1307. PMID: 26743275.
 43. Zhang J, Wang H, Meng Q, Chen J, Wang J, Huang S. Expression of MTA1 in endometriosis and its relationship to the recurrence. *Medicine (Baltimore)*. 2018;97(35):e12115.
<https://doi.org/10.1097/MD.00000000000012115>
 44. Guo SW. Recurrence of endometriosis and its control. *Hum Reprod Update*. 2009;15(4):441-461.
<https://doi.org/10.1093/humupd/dmp007>
 45. Sansone AM, Hisrich BV, Young RB, Abel WF, Bowens Z, et al. Evaluation of BCL6 and SIRT1 as Non-Invasive Diagnostic Markers of Endometriosis. *Curr Issues Mol Biol*. 2021;43(3):1350-1360.
<https://doi.org/10.3390/cimb43030096>
 46. Пшеничник Е.Ю., Асатурова А.В., Адамян Л.В., Заичев Н.В.. Иммуногистохимические особенности эутопического и эктопического эндометрия у пациенток с рецидивирующим течением эндометриoidных кист яичников. *Акушерство и гинекология*. 2018;(3):84-95. Pshenichnyuk E.Yu., Asaturova A.V., Adamyan L.V., Zaitsev N.V. Immunohistochemical features of eutopic and ectopic endometrium in patients with recurrent ovarian endometrioid cysts. *Obstetrics and Gynecology*. 2018;(3):84-95 (In Russ.).
<https://doi.org/10.18565/aig.2018.3.84-95>
 47. Selcuk S, Cam C, Koc N, Kucukbas M, Ozkaya E, et al. Evaluation of risk factors for the recurrence of ovarian endometriomas. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2016;203:56-60.
<https://doi.org/10.1016/j.ejogrb.2016.05.008>
 48. Xu X, Chen Y, Yu Q, Wang J, Xu P, et al. The presence of living endometrial cells in ovarian endometriotic cyst fluid may contribute to the recurrence of endometriosis after surgical excision of endometriomas. *J Ovarian Res*. 2022;15(1):89.
<https://doi.org/10.1186/s13048-022-01018-9>
 49. Артымук Н.В., Зотова О.А., Ваулина Е.Н. Эндометриомы: эффективность комбинированного лечения. *Гинекология*. 2021;23(6):536-541. Artymuk N.V., Zotova O.A., Vaulina E.N. Endometriomas: the effectiveness of combination treatment. *Gynecology*. 2021;23(6):536-541.
<https://doi.org/10.26442/20795696.2021.6.201173>
 50. Wacharachawana S, Phaliwong P, Prommas S, Smachat B, Bhamarapratana K, Suwannarurk K. Recurrence Rate and Risk Factors for the Recurrence of Ovarian Endometriosis after Laparoscopic Ovarian Cystectomy. *Biomed Res Int*. 2021;2021:6679641.
<https://doi.org/10.1155/2021/6679641>
 51. Макаренко Т.А., Галкина Д.Е., Борисова Е.А. Стратегии консервативного лечения эндометриoidных кист яичников. *Гинекология*. 2023;25(1):4-10. Makarenko T.A., Galkina D.E., Borisova E.A. Conservative treatment strategies for endometrioid ovarian cysts: A review. *Gynecology*. 2023;25(1):4-10.
<https://doi.org/10.26442/20795696.2023.1.201803>
 52. Wattanayingcharoenchai R, Rattanasiri S, Charakorn C, Attia J, Thakkestian A. Postoperative hormonal treatment for prevention of endometrioma recurrence after ovarian cystectomy: a systematic review and network meta-analysis. *BJOG*. 2021;128(1):25-35.
<https://doi.org/10.1111/1471-0528.16366>
 53. Эндометриоз. Клинические рекомендации. М.: Министерство здравоохранения Российской Федерации. 2020. Endometriosis. *Clinical guidelines*. Moscow: Ministry of Health of the Russian Federation. 2020. (In Russ.).
 54. Беженарь В.Ф., Ярмолинская М.И., Байлюк Е.Н., Цыпурдеева А.А., Цицкарава Д.З., и др. Сравнение эффективности различных схем гормонотерапии после хирургического лечения наружного генитального эндометриоза. *Проблемы репродукции*. 2015;21(4):89-98. Bezhenar' VF, Iarmolinskaja MI, Baiľuk EN, Tsyurdeeva A.A., Tsitskarava D.Z., et al. The comparison of the efficacy of different regimens of postoperative hormonal therapy in infertile women with endometriosis. *Russian Journal of Human Reproduction*. 2015;21(4):89-98. (In Russ.).
<https://doi.org/10.17116/repro201521489-98>
 55. Чернуха Г.Е., Думановская М.Р., Ильина Л.М. Овариальный эндометриоз и проблема сохранения фертильности. *Гинекология*. 2021;23(2):110-116. Chernukha G.E., Dumanovskaya M.R., Ilina L.M. Ovarian endometriosis and fertility preservation problem. *Gynecology*. 2021;23(2):110-116.
<https://doi.org/10.26442/20795696.2021.2.200822>
 56. Намазова М.Р., Орлова Е.С., Артемова О.И. Сравнение

патогенетических аспектов развития гинекологической патологии (обзор литературы). *Сибирское медицинское обозрение*. 2023;(4):5-14.
Namazova M.R., Orlova E.S., Artemova O.I. Pathogenetic aspects of development of adenomyosis and endometriosis (a review). *Siberian Medical Review*. 2023;(4):5-14. (In Russ.). eLIBRARY ID: 54671137 EDN: ULHGGK

Информация об авторах

Цхай Виталий Борисович, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой перинатологии, акушерства и гинекологии лечебного факультета, Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого; научный консультант, Федеральный Сибирский научно-клинический центр Федерального медико-биологического агентства России, Красноярск, Россия; <https://orcid.org/0000-0003-2228-3884>, tchai@yandex.ru

Гребенникова Эльвира Константиновна, к.м.н., доцент кафедры перинатологии, акушерства и гинекологии Красноярского государственного медицинского университета им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого, Красноярск, Россия; <https://orcid.org/0000-0003-4462-4109>, ilay_m@mail.ru

Скуратова Юлия Николаевна, ассистент кафедры перинатологии, акушерства и гинекологии Красноярского государственного медицинского университета им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого, Красноярск, Россия; <https://orcid.org/0000-0002-4357-6793>, skuratova-julia96@yandex.ru

Вклад авторов

Цхай В.Б. — концепция и дизайн статьи;
Гребенникова Э.К., Скуратова Ю.Н. — работа с различными источниками литературы, написание статьи.

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

57. Gu Z, Li X, Shi J, Wu Y, Zhang J, et al. The Development of Predictive Nomogram of Recurrence for Patients With Endometrioma After Cystectomy Who Were Younger Than 45 Years Old and Received Postoperative Therapy. *Front Med (Lausanne)*. 2022;9:872481.
<https://doi.org/10.3389/fmed.2022.872481>

Information about the authors

Vitaly B. Tskhay, Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Perinatology, Obstetrics and Gynecology of the Medical Faculty of the Krasnoyarsk State Medical University named after Prof. V.F. Voyno-Yasenetsky; Scientific consultant, Federal Siberian Research Clinical Centre, Federal Medical-Biological Agency, Krasnoyarsk, Russia; <https://orcid.org/0000-0003-2228-3884>, tchai@yandex.ru

Elvira K. Grebennikova, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of Perinatology, Obstetrics and Gynecology, Krasnoyarsk State Medical University named after prof. V.F. Voyno-Yasenetsky, Krasnoyarsk, Russia; <https://orcid.org/0000-0003-4462-4109>, ilay_m@mail.ru

Yulia N. Skuratova, Assistant at the Department of Perinatology, Obstetrics and Gynecology, Krasnoyarsk State Medical University. prof. V.F. Voyno-Yasenetsky, Krasnoyarsk, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-4357-6793>, skuratova-julia96@yandex.ru

Authors' contribution

Tskhay V.B. — concept and design of the article
Grebennikova E.K., Skuratova Yu.N. — work with various sources of literature, writing the article.

Conflict of interest

Authors declare no conflict of interest.

Поступила в редакцию / *Received*: 20.08.2024

Доработана после рецензирования / *Revised*: 13.09.2024

Принята к публикации / *Accepted*: 11.10.2024

УДК 314.14:616.89

Оригинальная статья

<https://doi.org/10.21886/2219-8075-2025-16-1-14-21>

Сравнительный анализ показателей заболеваемости расстройствами психики и поведения за многолетний период в Луганском регионе

О.А. Бобык¹, С.И. Кулакова², С.В. Капранов³, Д.В. Тарабцев³

¹ Луганский государственный медицинский университет имени Святителя Луки, Луганск, ЛНР, Россия

² Донбасский государственный технический университет, Алчевск, ЛНР, Россия

³ Филиал Центра гигиены и эпидемиологии в Луганской Народной Республике в г. Алчевске, Алчевск, ЛНР, Россия

Автор, ответственный за переписку: Ольга Александровна Бобык, bobchikolia@mail.ru.

Аннотация. Цель: выполнить сравнительный анализ различных показателей расстройств психики и поведения у населения, проживающего в Луганском регионе за многолетний период с последующей разработкой научно обоснованных рекомендаций. **Материалы и методы:** исследования выполнены в Луганском регионе за период 2004–2023 гг. Общий интервал времени в 20 лет разделён на два равных по продолжительности десятилетних периода — периоды мирного времени (2004–2013 гг.) и военного времени (2014–2023 гг.). В работе были использованы официальные данные ежегодных отчётов статистического отдела ГБУЗ «Луганская клиническая психоневрологическая больница» ЛНР и данные Луганского координационного центра охраны здоровья «Показатели здоровья населения и деятельности медицинских организаций Луганской области», «Показатели здоровья населения и деятельности медицинских организаций Луганской Народной Республики» за 2004–2023 гг. **Результаты:** при сравнении мирного и военного периодов доказано статистически значимое ухудшение всех показателей, характеризующих психическое здоровье в военное время. **Выводы:** депрессивная среда военного времени в Луганской Народной Республике является значимым фактором риска возникновения или обострения психических расстройств, увеличения сроков длительности стационарного лечения пациентов с расстройствами психики и поведения, ухудшения клинического прогноза болезни и выхода на инвалидность.

Ключевые слова: психические расстройства, показатели заболеваемости и инвалидности, военный период, профилактика.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Для цитирования: Бобык О.А., Кулакова С.И., Капранов С.В., Тарабцев Д.В. Сравнительный анализ показателей заболеваемости расстройствами психики и поведения за многолетний период в Луганском регионе. *Медицинский вестник Юга России*. 2025;16(1):14-21. DOI 10.21886/2219-8075-2025-16-1-14-21.

Comparative analysis of the incidence of mental and behavioral disorders over a long period of time in the Luhansk region

O.A. Bobyk¹, S.I. Kulakova², S.V. Kapranov³, D.V. Tarabtsev³

¹ Luhansk State Medical University n. a. St. Luke, Lugansk, LPR, Russia

² Donbass State Technical University, Alchevsk, LPR, Russia

³ Branch of the Center for Hygiene and Epidemiology in the Lugansk People's Republic in Alchevsk, Alchevsk, LPR, Russia

Corresponding author: Olga A. Bobyk, bobchikolia@mail.ru.

Abstract. Objective: performing a comparative analysis of various indicators of mental and behavioral disorders in the population living in the Luhansk region over a long period of time, followed by the development of scientifically based recommendations. **Materials and methods:** the research was carried out in the Luhansk region for the period 2004–2023. The total time interval of 20 years is divided into two equal ten-year periods: peacetime (2004–2013) and wartime (2014–2023). The work used official data from the annual reports of the statistical department of the Luhansk Clinical Neuropsychiatric Hospital of the LPR and data from the Luhansk Coordination Center for Health Protection “Indicators of public health and activities of medical organizations of the Luhansk region”, “Indicators of public health and activities of medical organizations of the Luhansk People's Republic” for 2004–2023. **Results:** when comparing the peacetime and wartime periods, a statistically significant deterioration in all indicators characterizing mental health during wartime was proved. **Conclusions:** the depressive wartime environment in the Luhansk People's Republic is a significant risk factor for the occurrence or exacerbation of mental disorders, an increase in the duration of inpatient treatment of patients with mental and behavioral disorders, a deterioration in the clinical prognosis of the disease and, as a result, disability.

Keywords: mental disorders, morbidity and disability rates, war period, prevention.

Financing. The study did not have sponsorship.

For citation: Bobyk O.A., Kulakova S.I., Kapranov S.V., Tarabtsev D.V. Comparative analysis of the incidence of mental and behavioral disorders over a long period of time in the Luhansk region. *Medical Herald of the South of Russia*. 2025;16(1):14-21. DOI 10.21886/2219-8075-2025-16-1-14-21.

© Бобык О.А., Кулакова С.И., Капранов С.В., Тарабцев Д.В., 2025

Введение

Здоровье населения является важным показателем социального, духовного и экономического благополучия любого государства, критерием его устойчивого развития [1, 2]. Важной и неотъемлемой частью здоровья, которая лежит в основе наших способностей принимать решения, строить отношения и формировать мир, в котором мы живем, является психическое здоровье [3, 4]. Психические расстройства и расстройства поведения в настоящее время относятся к группе заболеваний современной цивилизации. Особенно сильное влияние на формирование расстройств психики оказывает депрессивная среда жизнедеятельности. Депрессивная социальная среда обитания — это среда, сформированная в условиях резких спадов экономического развития общества, которая приобрела выраженные черты социальной депрессии в виде снижения уровня (экономические факторы), качества (социальные факторы), стиля (социально-психологические факторы) и уклада (социально-экономические факторы) жизни [5]. С 2014 г. жители Луганской Народной Республики проживают в условиях депрессивной среды жизнедеятельности, включающей сверхсильные стрессы военного времени. Данная форма стрессовых реакций перегружает адаптационные возможности психики, вследствие полного разрушения привычного образа жизни, появления темы смерти, ощущения неотвратимости приближающейся катастрофы, что ведёт к формированию высокого уровня хронической тревоги и страха [6].

В связи с вышеизложенным представляется актуальным проведение научно-исследовательской работы, посвящённой анализу показателей заболеваемости психическими расстройствами в Луганском регионе за многолетний период.

Цель исследования — выполнить сравнительный анализ различных показателей расстройств психики и поведения у населения, проживающего в Луганском регионе за многолетний период с последующей разработкой научно обоснованных рекомендаций.

Материалы и методы

Исследования выполнены в Луганском регионе за период 2004–2023 гг., который включает три исторических этапа: первый (2004–2013 гг.) — во время нахождения в Украине Луганской области, второй (2014–2021 гг.) — во время создания и функционирования Луганской Народной Республики (ЛНР) как отдельного субъекта, третий (2022–2023 гг.) — во время функционирования Луганской Народной Республики в составе Российской Федерации.

Общий интервал времени в 20 лет разделён на два равных по продолжительности десятилетних периода — период мирного времени (2004–2013 гг.) и период военного времени (2014–2023 гг.).

В работе использованы официальные данные ежегодных отчётов статистического отдела ГБУЗ «Луганская клиническая психоневрологическая больница» ЛНР и данные Луганского координационного центра охраны здоровья «Показатели здоровья населения и деятельности медицинских организаций Луганской области»,

«Показатели здоровья населения и деятельности медицинских организаций Луганской Народной Республики», характеризующие за каждый год периода 2004–2023 гг. психическое здоровье населения тех населённых пунктов бывшей Луганской области, которые в 2014 г. вошли в состав Луганской Народной Республики (города Луганск, Алчевск, Антрацит, Брянка, Кировск, Краснодон, Красный Луч, Первомайск, Ровеньки, Свердловск, Стаханов, а также Лутугинский, Перевальский и Славяносербский районы).

Учтены следующие показатели психического здоровья:

- выявляемость и учётность (на 100000 населения) расстройств психики и поведения всего населения, взрослого населения, подростков и детей;
- выявляемость и учётность (на 100000 населения) расстройств психики и поведения всего населения по следующим нозологиям: F00–09 (органические, включая симптоматические, психические расстройства), F20–29 (шизофрения, шизотипические и бредовые расстройства), F30–39 (расстройства настроения — аффективные расстройства), F40–69 (невротические, связанные со стрессом и соматоформные расстройства; расстройства личности и поведения в зрелом возрасте), F80–99 (расстройства психологического (психического) развития) и F70–79 (умственная отсталость);
- инвалидность и первичный выход на инвалидность пациентов с диагностированными расстройствами психики и поведения (на 100000 населения);
- длительность стационарного лечения пациентов с расстройствами психики и поведения по нозологиям F00–09, F20–29, F30–39, F40–69, F80–99 и F70–79.

Под выявляемостью понимается заболеваемость, то есть все новые случаи расстройств психики и поведения (V F класс болезней по МКБ-10), выявленные в текущем году (в пересчёте на 100000 населения). Под учётностью следует понимать распространённость, то есть все новые случаи расстройств психики и поведения (V F класс болезней по МКБ-10), выявленные в текущем году, плюс количество пациентов с ранее установленным данным диагнозом, находящихся на учёте в настоящее время (в пересчёте на 100000 населения).

Выполнено сравнение выше указанных показателей психического здоровья в мирный и военный периоды времени.

В процессе статистической обработки и интерпретации полученных данных в сравниваемые периоды использовался U-Test Mann-Whitney (Манна-Уитни): при $p < 0,05$ выявленные различия считались статистически значимыми. Исползованный тест является непараметрической альтернативой t-критерию для независимых выборок в случае отсутствия нормального распределения.

С целью определения тенденции различных показателей психического здоровья составлено уравнение регрессии, характеризующее их изменение по годам с оценкой статистической значимости увеличения или снижения, прогнозом на перспективу показателей методом экстраполяции с построением диаграмм.

Статистический анализ данных проведен в программе Statistica 6.0.

Таблица / Table 1

Показатели, характеризующие психическое здоровье населения в г. Луганске
за сравниваемые периоды 2004–2013 гг. и 2014–2023 гг. (на 100 тыс. населения)
*Indicators characterizing the mental health of the population in Lugansk
for the compared periods of 2004–2013. and 2014–2023 (per 100 thousand population)*

Показатели психического здоровья <i>Mental health indicators</i>	Периоды / <i>Periods</i>		p
	2004–2013 M±SE	2014–2023 M±SE	
Выявляемость расстройств психики и поведения всего населения <i>Incidence of mental and behavioral disorders in the entire population</i>	306,45±25,15	505,95±12,93	0,000157
Выявляемость расстройств психики и поведения взрослого населения <i>Incidence of mental and behavioral disorders among the adult population</i>	237,33±29,16	443,54±14,87	0,000212
Выявляемость расстройств психики и поведения подростков <i>Incidence of mental and behavioral disorders among adolescents</i>	703,43±46,37	664,7±97,98	> 0,05
Выявляемость расстройств психики и поведения детей <i>Incidence of mental and behavioral disorders among children</i>	706,51±16,62	903,53±63,74	> 0,05
Учтённость расстройств психики и поведения всего населения <i>Prevalence of mental and behavioral disorders among the entire population</i>	2274,72±33,81	2602,84±74,12	0,001152
Учтённость расстройств психики и поведения взрослого населения <i>Prevalence of mental and behavioral disorders among the adult population</i>	2008,13±42,52	2349,41±53,44	0,000157
Учтённость расстройств психики и поведения подростков <i>Prevalence of mental and behavioral disorders among adolescents</i>	3350,41±113,70	4140,22±307,87	0,034294
Учтённость расстройств психики и поведения детей <i>Prevalence of mental and behavioral disorders among children</i>	3950,77±38,78	4461,77±155,26	0,023343
Инвалидность с диагнозом расстройств психики и поведения <i>Disability with a diagnosis of mental and behavioral disorders</i>	501,98±12,15	564,24±4,08	0,000881
Первичный выход на инвалидность с диагнозом расстройств психики и поведения <i>Initial access to disability with a diagnosis of mental and behavioral disorders</i>	25,58±1,13	17,70±1,02	0,000670

Результаты

На первом этапе выполнено сравнение показателей, характеризующих психическое здоровье населения в г. Луганске. Установлено, что в данном городе в 2014–2023 гг. по сравнению с 2004–2013 гг. возросли следующие показатели психического здоровья:

- выявляемость расстройств психики и поведения всего населения и взрослого населения;
- учтённость расстройств психики и поведения всего населения, взрослого населения, подростков и детей;
- инвалидность и первичный выход на инвалидность пациентов с диагнозом расстройств психики и поведения.

Полученные данные приведены в табл. 1.

В результате оценки показателей, характеризующих психическое здоровье населения Луганского региона (рассчитанных по тем административным территориям, которые вошли в состав ЛНР), получены данные о том, что в регионе 2014–2023 гг. по сравнению с 2004–2013 гг. возросли следующие показатели психического здоровья:

- выявляемость расстройств психики и поведения всего населения, взрослого населения и подростков;
- учтённость расстройств психики и поведения всего населения и детей;
- выявляемость расстройств психики и поведения всего населения с диагнозами F00–09 и F30–39;
- учтённость расстройств психики и поведения всего населения с диагнозами F00–09, F 40–69, F 80–99 и F 70–79;
- инвалидность и первичный выход на инвалидность пациентов с диагнозом расстройств психики и поведения.

Данные представлены в таблице 2.

По итогам оценки сроков лечения пациентов с расстройствами психики и поведения установлено, что в 2014–2023 гг. по сравнению с 2004–2013 гг. в г. Луганске возросли: сроки лечения пациентов с расстройствами психики и поведения всего населения с диагнозами F00–09, F20–29, F 40–69, F 80–99 и F 70–79; в Луганском регионе сроки лечения пациентов с расстройствами психики и поведения всего населения с диагнозами F00–09, F20–29, F30–39, F 40–69, F 80–99 и F 70–79.

Данные представлены в таблице 3.

В то же время, с использованием метода экстраполяции установлена за весь изучаемый интервал времени (2004–2023 гг.) статистически значимая тенденция увеличения в городе Луганске:

- выявляемости расстройств психики и поведения всего населения (коэффициент корреляции $r=0,90$ при $p<<0,05$), взрослого населения ($r=0,92$, $p<<0,05$) и детей ($r=0,49$, $p=0,03$) (рис. 1);
- учтённости расстройств психики и поведения всего населения ($r=0,67$, $p=0,001$, взрослого населения ($r=0,89$, $p<<0,05$), подростков ($r=0,64$, $p=0,002$) и детей ($r=0,74$, $p=0,002$) (рис. 2);
- инвалидности пациентов с диагнозом расстройств психики и поведения ($r=0,83$, $p<<0,05$) (рис. 3);
- средних сроков стационарного лечения пациентов с расстройствами психики и поведения всего населения с диагнозами F00–09 ($r=0,68$, $p=0,001$), F 40–69, F 80–99 ($r=0,63$, $p=0,003$) и F 70–79 ($r=0,67$, $p=0,001$) (рис. 4).

Таблица / Table 2

**Показатели, характеризующие психическое здоровье населения Луганского региона
за сравниваемые периоды 2004–2013 гг. и 2014–2023 гг. (на 100 тыс. населения)**
*Indicators characterizing the mental health of the population of the Lugansk region
for the compared periods of 2004-2013. and 2014-2023 (per 100 thousand population)*

Показатели психического здоровья <i>Mental health indicators</i>	Периоды / <i>Periods</i>		p
	2004–2013 M±SE	2014–2023 M±SE	
Выявляемость расстройств психики и поведения всего населения <i>Incidence of mental and behavioral disorders in the entire population</i>	267,90±3,24	328,82±9,84	0,000507
Выявляемость расстройств психики и поведения взрослого населения <i>Incidence of mental and behavioral disorders among the adult population</i>	248,42±4,72	283,35±8,95	0,015565
Выявляемость расстройств психики и поведения подростков <i>Incidence of mental and behavioral disorders among adolescents</i>	511,44±10,71	454,71±39,96	0,049367
Выявляемость расстройств психики и поведения детей <i>Incidence of mental and behavioral disorders among children</i>	555,85±15,78	608,77±39,05	> 0,05
Учтённость расстройств психики и поведения всего населения <i>Prevalence of mental and behavioral disorders among the entire population</i>	2559,99±38,91	2893,22±65,80	0,000881
Учтённость расстройств психики и поведения взрослого населения <i>Prevalence of mental and behavioral disorders among the adult population</i>	2762,26±25,65	2763,22±29,57	> 0,05
Учтённость расстройств психики и поведения подростков <i>Prevalence of mental and behavioral disorders among adolescents</i>	4071,29±48,28	4338,05±126,92	> 0,05
Учтённость расстройств психики и поведения детей <i>Prevalence of mental and behavioral disorders among children</i>	2996,22±41,07	3276,77±75,11	0,010166
Выявляемость патологии с диагнозом F00–09 <i>Incidence of pathology with diagnosis F00–09</i>	99,09±3,64	142,41±6,06	0,000212
Выявляемость патологии с диагнозом F20–29 <i>Incidence of pathology with diagnosis F20–29</i>	21,40±0,42	21,86±0,70	> 0,05
Выявляемость патологии с диагнозом F30–39 <i>Incidence of pathology with diagnosis F30–39</i>	22,83±0,42	18,79±0,88	0,006482
Выявляемость патологии с диагнозом F 40–69, F 80–99 <i>Incidence of pathology with diagnosis F40–69, F 80–99</i>	127,83±3,27	132,46±4,11	> 0,05
Выявляемость патологии с диагнозом F 70–79 <i>Incidence of pathology with diagnosis F70–79</i>	24,25±1,22	20,56±1,27	> 0,05
Учтённость патологии с диагнозом F00–09 <i>Prevalence of pathology with diagnosis F00–09</i>	746,12±18,47	876,19±20,29	0,000670
Учтённость патологии с диагнозом F20–29 <i>Prevalence of pathology with diagnosis F20–29</i>	446,07±3,99	438,18±8,16	> 0,05
Учтённость патологии с диагнозом F30–39 <i>Prevalence of pathology with diagnosis F30–39</i>	171,05±3,16	167,07±4,30	> 0,05
Учтённость патологии с диагнозом F40–69, F 80–99 <i>Prevalence of pathology with diagnosis F40–69, F 80–99</i>	919,27±14,05	792,21±23,70	0,000379
Учтённость патологии с диагнозом F 70–79 <i>Prevalence of pathology with diagnosis F70–79</i>	555,55±2,22	506,54±10,82	0,000156
Инвалидность с диагнозом расстройств психики и поведения <i>Disability with a diagnosis of mental and behavioral disorders</i>	552,27±14,82	615,80±13,68	0,003186
Первичный выход на инвалидность с диагнозом расстройств психики и поведения <i>Initial access to disability with a diagnosis of mental and behavioral disorders</i>	23,66±0,80	16,04±0,72	0,000211

Обсуждение

Полученные данные указывают на то, что в военный период (2014–2023 гг.) по сравнению с мирным (2004–2013 гг.) в Луганском регионе (на территориях, вошедших в состав ЛНР), в том числе в городе Луганске, возросли основные показатели расстройств психики и поведения — выявляемость, учтённость заболеваний всего населения (в том числе отдельных нозологий), взрослых, подростков и детей; сроки стационарного лечения

пациентов с расстройствами психики и поведения. Кроме того, за сравниваемые периоды увеличились показатели инвалидности, что свидетельствует об увеличении тяжести течения данной патологии. Результаты статистической обработки информации указывают на то, что чрезвычайная ситуация военного времени прямо или косвенно отрицательно отражается на психическом здоровье различных возрастных групп населения Луганской Народной Республики.

Таблица / Table 3

Сроки стационарного лечения пациентов с расстройствами психики и поведения (дни)
в г. Луганске и Луганском регионе за сравниваемые периоды 2004–2013 гг. и 2014–2023 гг.
Duration of inpatient treatment for patients with mental and behavioral disorders (days)
in Lugansk and the Lugansk region for the compared periods 2004–2013. and 2014–2023

Показатели психического здоровья <i>Mental health indicators</i>	Периоды / <i>Periods</i>		p
	2004–2013 M±SE	2014–2023 M±SE	
Город Луганск (Луганская республиканская клиническая психоневрологическая больница) <i>City of Lugansk (Lugansk Republican Clinical Psychoneurological Hospital)</i>			
Сроки лечения патологии с диагнозом F00–09 <i>Terms of treatment for pathology with a diagnosis of F00–09</i>	36,83±0,27	44,06±1,42	0,002497
Сроки лечения патологии с диагнозом F20–29 <i>Terms of treatment for pathology with a diagnosis of F20–29</i>	58,39±0,48	62,10±2,43	0,004072
Сроки лечения патологии с диагнозом F30–39 <i>Terms of treatment for pathology with a diagnosis of F30–39</i>	42,28±0,80	41,37±2,46	> 0,05
Сроки лечения патологии с диагнозом F 40–69, F 80–99 <i>Terms of treatment for pathology with a diagnosis of F40–69, F 80–99</i>	27,41±0,55	31,63±1,60	0,034294
Сроки лечения патологии с диагнозом F 70–79 <i>Terms of treatment for pathology with a diagnosis of F70–79</i>	27,79±0,95	33,05±1,78	0,021135
Всего по Луганскому региону <i>Total for Lugansk region</i>			
Сроки лечения патологии с диагнозом F00–09 <i>Terms of treatment for pathology with a diagnosis of F00–09</i>	46,48±0,79	52,37±1,32	0,008151
Сроки лечения патологии с диагнозом F20–29 <i>Terms of treatment for pathology with a diagnosis of F20–29</i>	63,87±1,32	70,26±2,60	0,045155
Сроки лечения патологии с диагнозом F30–39 <i>Terms of treatment for pathology with a diagnosis of F30–39</i>	37,49±0,63	42,56±2,08	0,019111
Сроки лечения патологии с диагнозом F 40–69, F 80–99 <i>Terms of treatment for pathology with a diagnosis of F40–69, F 80–99</i>	22,86±0,27	30,55±1,86	0,010166
Сроки лечения патологии с диагнозом F 70–79 <i>Terms of treatment for pathology with a diagnosis of F70–79</i>	43,10±1,50	48,86±1,97	0,028366

Однако статистически доказано ухудшение показателей психического здоровья населения не на всех территориях Луганского региона. Так, например, в то время, как указанные показатели за исследуемые 20 лет значительно ухудшились в целом по региону, в Луганске, Славянском, Свердловском и Перевальском районах, для городов Кировск, Свердловск, Красный Луч и Алчевск характерна стабилизация показателей, а в Антраците, Брянке, Краснодоне, Первомайске, Ровеньках и Стаханове, наоборот, — их улучшение. Указанная ситуация может быть обусловлена непостоянством врачебных кадров, особенно психиатров, в отдельных городах и районных центрах, а также централизацией психиатрической помощи населению в столице — городе Луганске. Поэтому принято решение при анализе психического здоровья населения в Луганском регионе использовать как основу данные по городу Луганску и обобщенные сведения по региону в целом.

Выводы

Полученные данные указывают на то, что тенденция увеличения показателей заболеваемости расстройствами психики и поведения у всего населения, в том числе у взрослых, подростков и детей, возникла на протяжении всего изученного периода (2004–2023 гг.). Однако при сравнении мирного и военного периодов было доказано статистически значимое ухудшение всех показателей,

характеризующих психическое здоровье, в военное время по сравнению с мирным. Таким образом, на основании проведенной работы за многолетний период в Луганском регионе можно сделать выводы, что депрессивная среда военного времени в Луганской Народной Республике является значимым фактором риска возникновения или обострения психических расстройств, увеличения сроков длительности стационарного лечения пациентов с расстройствами психики и поведения, ухудшения клинического прогноза болезни и выхода на инвалидность. Поэтому одной из самых актуальных проблем в настоящее время является повышение стрессоустойчивости жителей Луганской Народной Республики к действию постоянно присутствующих психотравмирующих факторов военного времени. В связи с этим большое значение приобретает своевременное принятие мер по профилактике расстройств психики и поведения, оказание психически здоровым людям психологической помощи, а пациентам с уже имеющимися расстройствами психики и поведения — постоянное применение наряду с обязательной фармакотерапией психотерапевтических и реабилитационных методик (различные виды арт-терапии: изобразительное искусство, кино- и музыкотерапия; релаксационные методики, методики совладания со стрессом, когнитивно-поведенческая терапия и прочие).

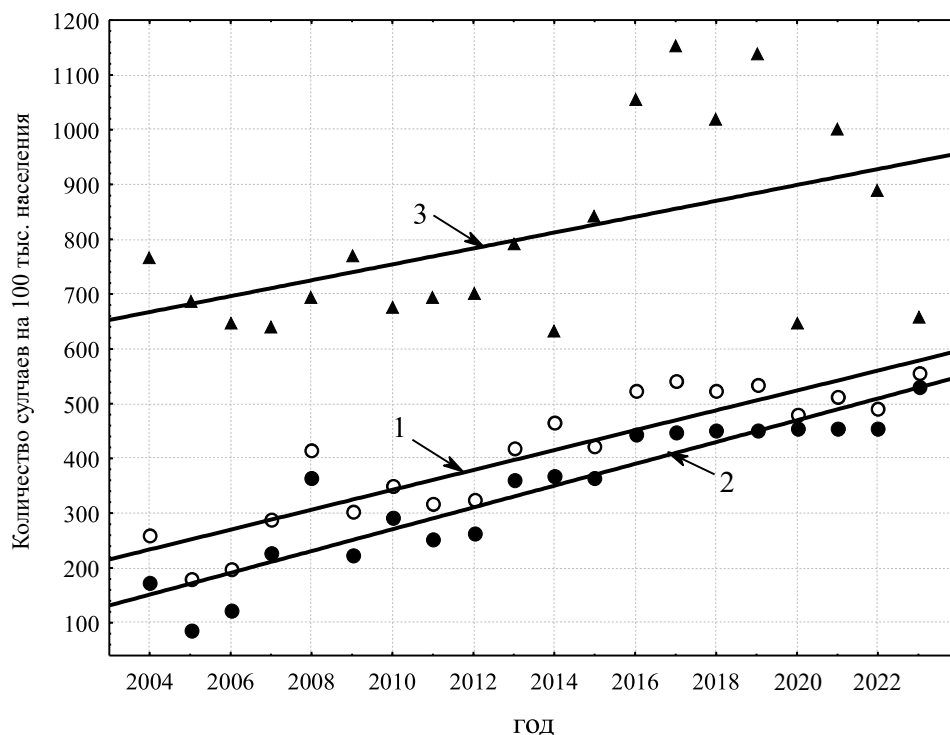


Рисунок 1. Тренды изменения выявляемости расстройств психики и поведения по г. Луганску:
1 — всего населения (○), 2 — взрослого населения (●), 3 — детей (▲).

Figure 1. Trends in changes in the incidence of mental and behavioral disorders in the city of Lugansk:
1 — total population (○), 2 — adult population (●), 3 — children (▲).

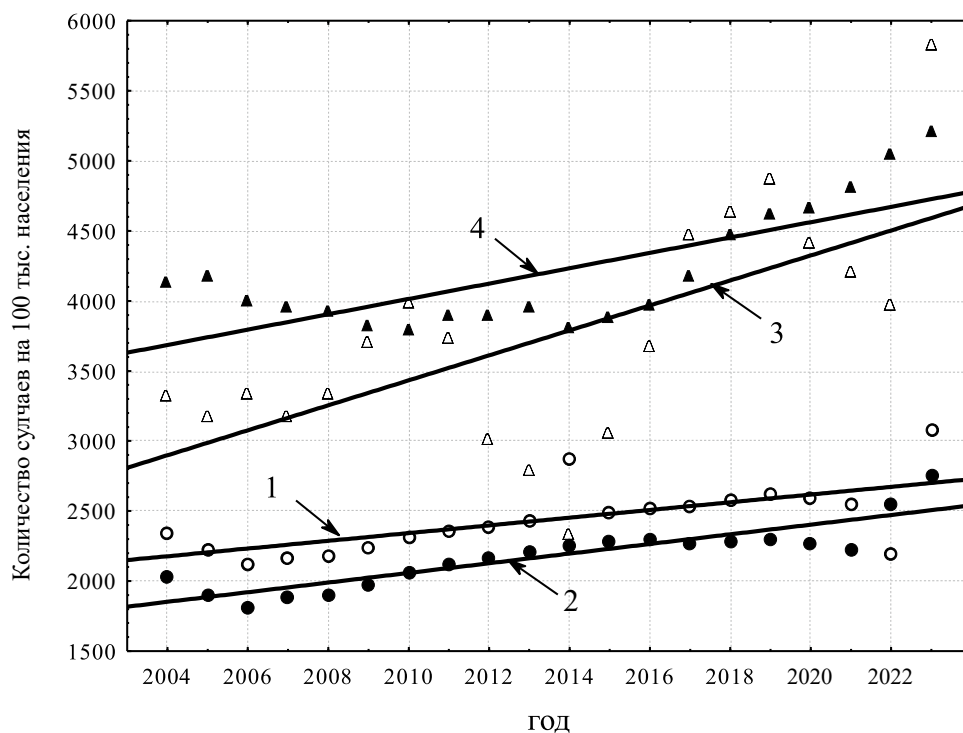


Рисунок 2. Тренды изменения учтенности расстройств психики и поведения по г. Луганску:
1 — всего населения (○), 2 — взрослого населения (●), 3 — подростков (△), 4 — детей (▲).

Figure 2. Trends in changes in the prevalence of mental and behavioral disorders in the city of Lugansk:
1 — total population (○), 2 — adult population (●), 3 — teenagers (△), 4 — children (▲).

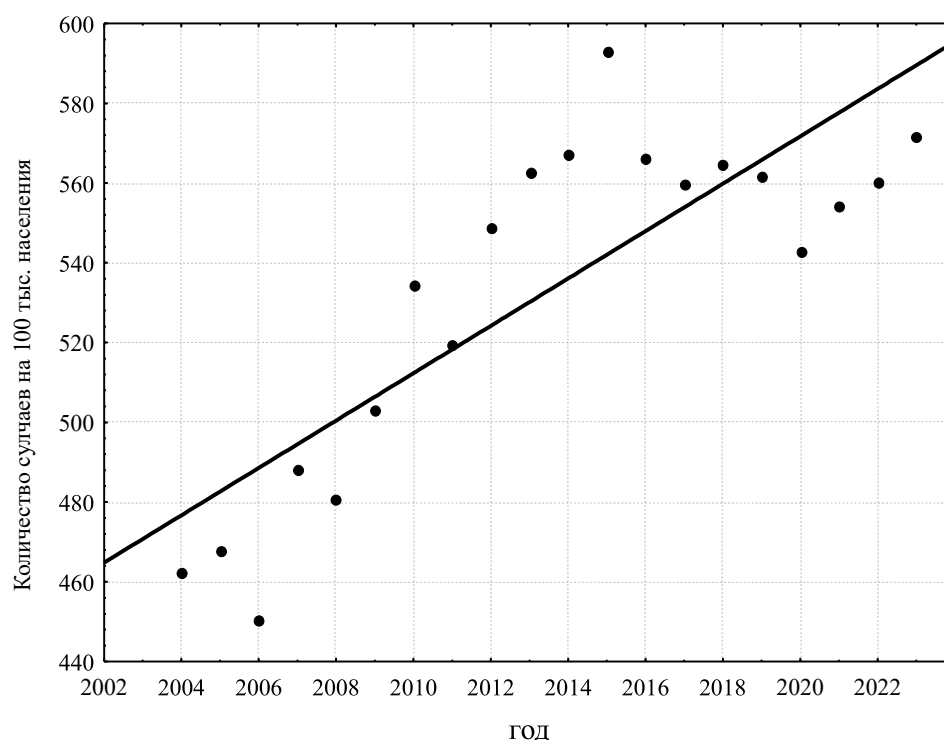


Рисунок 3. Тренд изменения инвалидности с диагнозом расстройств психики и поведения (●) по г. Луганску.
Figure 3. Trend in changes in disability with a diagnosis of mental and behavioral disorders (●) in Lugansk.

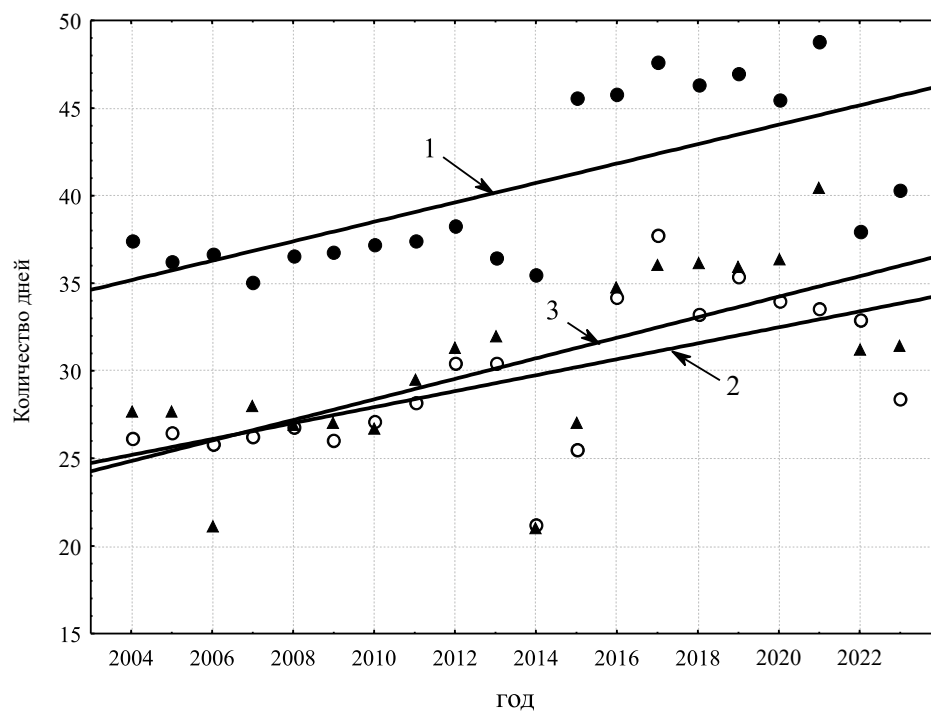


Рисунок 4. Тренды изменения средних сроков стационарного лечения пациентов по г. Луганску с расстройствами психики и поведения с диагнозами: 1 — F00-09 (○), 2 — F 40-69, F 80-99 (●), 3 — F 70-79 (▲).
Figure 4. Trends in changes in the average duration of inpatient treatment of patients in Lugansk with mental and behavioral disorders with diagnoses: 1 — F0009 (○), 2 — F 40-69, F 80-99 (●), 3 — F 70-79 (▲)

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Шевченко О. М., Штофер Л. Л. Общественное здоровье как ресурс стабильного развития российского социума: риски и угрозы. *Caucasian Science Bridge*. 2022;5(2):30-40. Shevchenko O. M., Shtofer L. L. Public health as a resource for the stable development of Russian society: risks and threats. *Caucasian Science Bridge*. 2022;5(2):30-40. (In Russ.) <https://doi.org/10.18522/2658-5820.2022.2.2>
2. Шастин А.С., Цепилова Т.М., Газимова В.Г., Малых О.Л., Гагарина М.С. Заболеваемость с временной нетрудоспособностью в Южном федеральном округе. Отдельные показатели. *Медицинский вестник Юга России*. 2021;12(4):91-100. Shastin A.S., Tsepilova T.M., Gazimova V.G., Malykh O.L., Gagarina M.S. Morbidity with temporary incapacity for work in the Southern Federal District of Russia. Selected indicators. *Medical Herald of the South of Russia*. 2021;12(4):91-100. (In Russ.) <https://doi.org/10.21886/2219-8075-2021-12-4-91-100>
3. Решетников М. М. Психическое здоровье населения — современные тенденции и старые проблемы. *Национальный психологический журнал*. 2015;1(17):9-15. DOI: Reshetnikov M. M. Mental health of the population — modern trends and old problems. *Natsionalnyj psichologicheskij zhurnal*. 2015;1(17):9-15. (In Russ.) <https://doi.org/10.11621/npj.2015.0102>
4. Воронцова В. В. Основы психического здоровья и психосоматическая физическая тренировка. *Молодой ученый*. 2023;51(498):432-434. Voroncova V. V. Fundamentals of mental health and psychosomatic physical training. *Molodoj uchenyj*. 2023;51(498):432-434. (In Russ.) eLIBRARY ID: 57879972 EDN: KPCBWE
5. Нешатаев А. В. Генезис научных представлений о депрессивных территориях в социологических подходах. *Материалы Всероссийской научно-практической конференции (Екатеринбург, 17–18 марта 2023 г.)*. Екатеринбург: Издательство Уральского университета, 2023: 351-355. Neshataev A. V. The genesis of scientific ideas about depressed territories in sociological approaches. *Materialy Vserossijskoj nauchno-prakticheskoy konferencii (Ekaterinburg, 17–18 marta 2023 g.)*. Ekaterinburg: Izdatelstvo Uralskogo universiteta, 2023: 351-355. (In Russ.) eLIBRARY ID: 54766089 EDN: BRFETO
6. Евтушенко Е.И. Особенности возникновения и распространения психических расстройств среди населения военного региона. *Вестник гигиены и эпидемиологии*. 2021;25(2):185-187. eLIBRARY ID: 47290590 Evtushenko E. I. Features of the occurrence and prevalence of mental disorders among the population of a military region. *Vestnik gigieny i epidemiologii*. 2021;25(2):185-187. (In Russ.) eLIBRARY ID: 47290590 EDN: SMBGSC

Информация об авторах

Бобык Ольга Александровна, ассистент кафедры психиатрии и наркологии, Луганский государственный медицинский университет имени Святителя Луки, Луганск, ЛНР, Россия; <https://orcid.org/0009-0000-8207-8706>; bobchikolia@mail

Кулакова Светлана Ивановна, к.т.н., доцент кафедры высшей математики и естественных наук, Донбасский государственный технический университет, Алчевск, ЛНР, Россия; <https://orcid.org/0009-0004-5211-9596>; kulakova_si@mail.ru

Капранов Сергей Владимирович, д.м.н., главный врач филиала, Филиал Центра гигиены и эпидемиологии в Луганской Народной Республике в г. Алчевске, Алчевск, ЛНР, Россия; kapranov_sv0209@mail.ru.

Тарабцев Денис Витальевич, инженер филиала, Филиал Центра гигиены и эпидемиологии в Луганской Народной Республике в г. Алчевске, Алчевск, ЛНР, Россия; alch_ses_ok@mail.ru.

Вклад авторов

О.А. Бобык — обзор публикаций по теме статьи, сбор данных для исследования;

С.И. Кулакова, Д.В. Тарабцев — разработка дизайна исследования;

О.А. Бобык, С.В. Капранов, С.И. Кулакова, — анализ полученных данных;

О.А. Бобык, С.В. Капранов, — написание текста рукописи.

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Information about the authors

Olga A. Bobyk, assistant of the Department of Psychiatry and Narcology, Luhansk State Medical University named after St. Luke, Lugansk, LPR, Russia; <https://orcid.org/0009-0000-8207-8706>; bobchikolia@mail

Svetlana I. Kulakova, Cand. Sci. (Tech.), Associate professor of Department of Higher Mathematics and Natural Sciences, Donbass State Technical University, Alchevsk, LPR, Russia; <https://orcid.org/0009-0004-5211-9596>; kulakova_si@mail.ru

Sergey V. Kapranov, Dr. Sci. (Med.), chief physician, Branch of the Center for Hygiene and Epidemiology in the Lugansk People's Republic in Alchevsk, Alchevsk, LPR, Russia kapranov_sv0209@mail.ru.

Denis V. Tarabtsev, engineer, Branch of the Center for Hygiene and Epidemiology in the Lugansk People's Republic in Alchevsk, Alchevsk, LPR, Russia, alch_ses_ok@mail.ru.

Authors' contribution

O.A. Bobyk — review of publications on the topic of the article, collection of data for the study;

S.I. Kulakova, D.V. Tarabtsev — development of the study design;

O.A. Bobyk, S.V. Kapranov, S.I. Kulakova — analysis of the obtained data;

O.A. Bobyk, S.V. Kapranov — writing the manuscript.

Conflict of interest

Authors declare no conflict of interest.

Поступила в редакцию / Received: 10.07.2024

Доработана после рецензирования / Revised: 08.09.2024

Принята к публикации / Accepted: 13.09.2024

УДК 340.631:613.9:343.915

Краткое сообщение

<https://doi.org/10.21886/2219-8075-2025-16-1-22-27>

Судебно-психиатрические аспекты оценки риска рецидивной преступности среди несовершеннолетних

Е.О. Бойко, В.А. Стрижев, А.А. Мартиросян, Т.Э. Велиулаев

Кубанский государственный медицинский университет, Краснодар, Россия

Автор, ответственный за переписку: Вячеслав Александрович Стрижев, strizhev@mail.ru.

Аннотация. Цель: анализ основных методов определения вероятности риска рецидивной преступности среди несовершеннолетних в рамках производства стационарной комплексной судебно-психиатрической экспертизы в уголовном судопроизводстве. **Материалы и методы:** для изучения особенностей психического состояния несовершеннолетних, проходящих стационарную судебно-психиатрическую экспертизу по уголовным делам в период с 2019 г. по 2023 г. в государственном экспертном учреждении, было проведено ретроспективное исследование 42 экспертных заключений. **Результаты:** в результате исследования с помощью методов определения вероятности риска повторных противоправных деяний у 22% подэкспертных указанной возрастной группы выявлена очень высокая степень риска рецидива правонарушений и при этом она не коррелирует с экспертными решениями о вменяемости/невменяемости и рекомендованными принудительными мерами медицинского характера, направленными на подэкспертных. **Заключение:** в контексте правонарушений, совершаемых несовершеннолетними, оценка вероятности рецидива является ключевым фактором, определяющим дальнейшую судьбу подростка и стратегию его реабилитации. Судебно-психиатрическая экспертиза в данном случае становится не просто формальным процедурным этапом, а инструментом глубокого анализа личности и выявления причин девиантного поведения, позволяет выявить наиболее существенные причины социальной дезадаптации подростков, определить степень уголовной ответственности, а также играет важную роль в разработке индивидуальных программ реабилитации и ресоциализации, что скажется на эффективности профилактики правонарушений среди подростков и обеспечении их реабилитации.

Ключевые слова: судебная психиатрия, несовершеннолетний возраст, рецидивная преступность, судебно-психиатрическая экспертиза.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Для цитирования: Бойко Е.О., Стрижев В.А., Мартиросян А.А., Велиулаев Т.Э. Судебно-психиатрические аспекты оценки риска рецидивной преступности среди несовершеннолетних. *Медицинский вестник Юга России*. 2025;16(1):22-27. DOI 10.21886/2219-8075-2025-16-1-22-27.

Forensic psychiatric aspects of assessing the risk of recidivism among minors

E.O. Boyko, V.A. Strizhev, A.A. Martirosyan, T.E. Veliulaev

Kuban State Medical University, Krasnodar, Russia

Corresponding author: Vyacheslav A. Strizhev, strizhev@mail.ru.

Abstract. Objective: to analyze the main methods for determining the likelihood of the risk of recidivism among minors within the framework of an inpatient comprehensive forensic psychiatric examination in criminal proceedings. **Materials and methods:** to study the characteristics of the mental state of minors undergoing an inpatient forensic psychiatric examination in criminal cases from 2019 to 2023 at a state expert institution, a retrospective study of 42 expert reports was conducted. **Results:** using methods for determining the likelihood of the risk of repeated unlawful acts, a very high degree of risk of recidivism of offenses was identified in 22% of the experts in the specified age group and, at the same time, it does not correlate with expert decisions on sanity/insanity and recommended compulsory medical measures aimed at the experts. **Conclusion:** in the context of offenses committed by minors, assessing the likelihood of recidivism is a key factor determining the future fate of a teenager and his rehabilitation strategy. Forensic psychiatric examination in this case becomes not just a formal procedural stage, but a tool for in-depth analysis of personality and identification of the causes of deviant behavior, allows us to identify the most significant causes of social maladaptation of adolescents, determine the degree of criminal responsibility, and also plays an important role in the development of individual rehabilitation programs and resocialization, which will affect the effectiveness of crime prevention among adolescents and ensuring their rehabilitation.

Keywords: forensic psychiatry, minor age, recidivism, forensic psychiatric examination.

Financing. The study did not have sponsorship.

For citation: Boyko E.O., Strizhev V.A., Martirosyan A.A., Veliulaev T.E. Forensic psychiatric aspects of assessing the risk of recidivism among minors. *Medical Herald of the South of Russia*. 2025;16(1):22-27. DOI 10.21886/2219-8075-2025-16-1-22-27.

Введение

Одним из самых сложных видов экспертиз является судебно-психиатрическая экспертиза несовершеннолетних участников уголовного судопроизводства [1]. Психические расстройства у лиц несовершеннолетнего возраста отличаются клинической динамикой, протекают на фоне пубертатного периода и чаще сопровождаются поведенческими нарушениями [2]. Так, в клинической картине нередко встречаются последствия употребления психоактивных веществ [3], а также эмоциональная незрелость, что может приводить к значительным диагностическим затруднениям и зачастую является причиной проведения не амбулаторной, а стационарной судебно-психиатрической (однородной или комплексной психолого-психиатрической/сексолого-психолого-психиатрической) экспертизы с целью более углубленного обследования [4, 5, 6].

Следует отметить, что последние годы именно стационарная комплексная психолого-психиатрическая (сексолого-психолого-психиатрическая) экспертиза в подростковой среде является доминирующим и обоснованным видом экспертизы [7, 8].

Именно комплексный, междисциплинарный подход, объединяющий знания врачей-судебно-психиатрических экспертов, врачей-сексологов и медицинских психологов в условиях медицинской организации, оказывающей психиатрическую помощь в стационарных условиях, делают экспертные выводы наиболее доказательными для судебно-следственных органов, диагностируя клинические, психосексуальные и психологические особенности личности несовершеннолетних [9].

Комплексная судебно-психиатрическая экспертиза несовершеннолетних в современных условиях — это не изолированное исследование, а часть системы, интегрированной в уголовный процесс. Она включает в себя взаимодействие различных специалистов, работающих в рамках одного медицинского учреждения, а также тесное сотрудничество с правоохранительными органами и представляет собой межведомственный комплексный правовой институт, включающий в себя континуум действий должностных лиц и государственных органов, ведущих уголовный процесс, а также лиц, обладающих специальными познаниями в определенных областях науки (психиатрии, сексологии, клинической психологии) [10]. Такой подход обеспечивает более всестороннюю оценку ситуации, а выводы экспертов становятся более доказательными для судебно-следственных органов [11].

Кроме того, судебно-психиатрическая экспертиза участников уголовного процесса, не достигших восемнадцатилетнего возраста, являясь неотъемлемым элементом криминалистической экспертизы, представляет собой значимый способ изучения личности подростков, а научно обоснованные выводы экспертов дают возможность судебно-следственным органам получить ценную информацию о подростке, позволяя более эффективно проводить расследование [12, 13, 14].

Методы, используемые в рамках проведения судебно-психиатрической экспертизы, позволяют не просто констатировать факт наличия того или иного психического расстройства в период совершения правонарушения, исключая или не исключая вменяемость,

определить степень его выраженности и влияния на его поведение в исследуемой ситуации в том числе, и в настоящее время с формулировкой рекомендаций при назначении принудительных мер медицинского характера, но и предсказать, насколько вероятно его повторение [15, 16].

Как правило, основаниями назначения судебно-психиатрической экспертизы несовершеннолетним в уголовном процессе являются сведения о наблюдении в психиатрическом или наркологическом учреждении, обследование в указанных учреждениях в прошлом, странности в поведении и высказываниях, тяжесть (особая жестокость) совершенного деликта, отсутствие видимых мотивов и целей совершения противоправного деяния [17].

Однако оценку степени риска рецидива несовершеннолетним при производстве судебно-психиатрической экспертизы несовершеннолетним в настоящее время не проводят [18].

Считаем, что оценка риска повторных противоправных деяний должна являться важным аспектом проведения стационарной судебно-психиатрической экспертизы несовершеннолетних. Данный процесс направлен на определение вероятности того, что несовершеннолетний может совершить аналогичные противоправные действия в будущем [19]. Эта оценка имеет решающее значение для разработки индивидуальных мер по реабилитации и ресоциализации несовершеннолетних, а также для обеспечения безопасности общества [20].

При проведении стационарной судебно-психиатрической экспертизы несовершеннолетним специалисты (в первую очередь медицинские психологи) учитывают множество факторов, которые могут влиять на вероятность повторения противоправных деяний, одним из ключевых аспектов которых является психологическое состояние несовершеннолетнего [21]. Эксперты анализируют различные психологические характеристики, такие как личностные особенности, уровень агрессивности, наличие психических расстройств и травматических переживаний [22].

Кроме того, при оценке риска повторных противоправных деяний учитывается социальная среда, в которой находится несовершеннолетний. Такие факторы, как семейная обстановка, образование, наличие друзей с антиобщественным поведением, также могут оказывать влияние на вероятность совершения преступлений.

Для более точной оценки риска повторных противоправных деяний несовершеннолетних часто используются специальные методики и инструменты, разработанные для данной цели. Эти инструменты помогают экспертам систематизировать и анализировать информацию, полученную в ходе экспертизы, и делать более обоснованные выводы о вероятности рецидива [23, 24].

Проведен анализ основных современных методов, которые могут с высокой степенью точности помочь определить вероятность рецидива правонарушений среди несовершеннолетних.

Цель исследования — изучение основных подходов к определению риска повторных правонарушений среди несовершеннолетних правонарушителей.

Материалы и методы

Был проведён ретроспективный анализ (с использованием материалов медицинских карт стационарного больного) 42 экспертных заключений в отношении несовершеннолетних в возрасте от 15 до 18 лет, проходивших стационарную судебно-психиатрическую экспертизу (в том числе комплексную психолого-психиатрическую, сексолого-психолого-психиатрическую) в период с 2019 по 2023 гг. в государственном бюджетном учреждении здравоохранения «Специализированная клиническая психиатрическая больница № 1» министерства здравоохранения Краснодарского края в рамках расследования уголовного дела.

В исследовании использовались такие методы, как структурированный метод «Оценка рисков и возможностей» (ОРВ) [25], метод ретроспективного анализа материалов уголовного дела и Шкала открыто проявляемой агрессии Юдовского (OASCL) [26]. Результаты исследования были обработаны с использованием программы Statistica 12.0 (StarSoftInc, США). В силу использования абсолютных статистических величин не были использованы параметрические и непараметрические критерии.

Результаты

Исследование показало, что большинство противоправных действий, совершённых несовершеннолетними, относились к имущественным преступлениям (52,4%), включая ст. ст. 158, 158.1, 159, 161, 163 УК РФ. Преступления против личности составляли 47,6% общего числа случаев и включали противоправные деяния против жизни и здоровья (ст. ст. 105, 109, 111, 115, 119 УК РФ), а также преступления против половой неприкосновенности и половой свободы (ст. 132 УК РФ).

По нозологическим категориям наибольшую долю составили органические психические расстройства, которые были зарегистрированы в 32,5% случаев. Информация о структуре органических психических расстройств, которые были зарегистрированы в рассматриваемых случаях, позволяет лучше понять особенности психического состояния несовершеннолетних и их потенциальные проблемы с поведением. Спектр органических психических расстройств представлен органическим расстройством личности (F07) — 23,1%, лёгким когнитивным расстройством (F06.7) — 30,7%, органическим эмоционально-лабильным расстройством (F06.6) — 38,5%, органическим бредовым (шизофреноподобным) расстройством (F06.2) — 7,7%.

Изучение этих данных может помочь разрабатывать более эффективные методы реабилитации и профилактики у несовершеннолетних с подобными расстройствами, а также способствовать более точному выявлению риска рецидива противоправного поведения в данной группе лиц.

Умственная отсталость (F70) также занимает существенную долю (30,1%) среди рассмотренных случаев. Эти расстройства могут оказывать значительное влияние на способности индивида к адекватному поведению и восприятию окружающего мира, что в свою очередь может повышать вероятность возникновения конфликтов и правонарушений.

Социализированные и несоциализированные расстройства поведения составили 15% от общего числа

расстройств. Эти расстройства, как правило, связаны с нарушениями поведения и социальной адаптации, что также может оказывать негативное воздействие на жизнь несовершеннолетних и повышать вероятность их участия в правонарушениях.

Расстройства шизофренического спектра (F2) были выявлены в 12,5% случаев. Они также важны для изучения и понимания причин противоправного поведения несовершеннолетних. Эти расстройства могут влиять на способности к рациональному мышлению, контролю эмоций и поведению, что может способствовать возникновению конфликтных ситуаций.

Также важно отметить, что у 7,4% подростков по результатам стационарной судебно-психиатрической экспертизы не были выявлены психические расстройства.

Исследование и анализ данных о психических расстройствах у несовершеннолетних являются важными для разработки эффективных мер по предотвращению правонарушений и обеспечению адекватной помощи и поддержки этой категории лиц.

По результатам определения юридического критерия вменяемости, подавляющему большинству подростков (61%) даны рекомендации о признании их судом вменяемыми в отношении совершённых общественно-опасных деяний, 21% несовершеннолетних признаны ограниченно вменяемыми, а 18% — невменяемыми. По результатам стационарной комплексной судебной сексолого-психолого-психиатрической экспертизы, проведенной в отношении 12% подростков, случаи педофилии (F65.4), а также другие расстройства сексуального предпочтения не выявлены.

В ходе исследования выявлена высокая степень риска рецидива противоправного поведения у значительной части подростков (64%), соответственно методу «Оценка рисков и возможностей» (ОРВ) [25], методу ретроспективного анализа материалов уголовного дела и Шкале открыто проявляемой агрессии Юдовского (OASCL), содержащих указание на соотношение «высокой степени риска рецидива» с количеством набранных баллов в ходе проведения исследования (Шкала Юдовского имеет четыре градации: очень высокая степень риска, высокая степень риска, средняя степень риска, низкая степень риска, что определяется количеством набранных баллов). У 14% подэкспертных выявлен средний риск рецидива, а у 22% подростков отмечена очень высокая степень риска, что является серьёзной проблемой для общества.

Особый интерес представляет тот факт, что самый высокий риск рецидива выявлен среди лиц, страдающих умственной отсталостью (17,5%), что подчеркивает важность индивидуализированного подхода к реабилитации и контролю таких групп подростков.

Обсуждение

Как показывает анализ литературы, исследования по оценке риска рецидивной преступности среди несовершеннолетних в рамках судебно-психиатрической экспертизы до настоящего времени не проводились.

С учётом огромной потребности в эффективном методическом инструментарии, позволяющем осуществлять прогноз риска повторных правонарушений у несовершеннолетних, результаты настоящего исследования

показывают актуальность продолжения и совершенствования оценки риска повторных противоправных деяний в рамках судебно-психиатрической экспертизы несовершеннолетних, что важно для разработки индивидуальных мер по реабилитации и ресоциализации подростков, а также позволяет выявлять потенциальные риски и принимать меры по их предотвращению, тем самым способствуя созданию безопасной и здоровой среды для развития лиц подросткового возраста.

Следует отметить, что общая оценка степеней риска рецидива в соответствии с вышеперечисленными методами не коррелирует с экспертными решениями о вменяемости/невменяемости и рекомендованными принудительными мерами медицинского характера, направленными на подэкспертных.

Заключение

В контексте правонарушений, совершаемых несовершеннолетними, оценка вероятности рецидива является ключевым фактором, определяющим дальнейшую

судьбу подростка и стратегию его реабилитации. Судебно-психиатрическая экспертиза в данном случае становится не просто формальным процедурным этапом, а инструментом глубокого анализа личности и выявления причин девиантного поведения, позволяет выявить наиболее существенные причины социальной дезадаптации подростков, определить степень уголовной ответственности, а также играет важную роль в разработке индивидуальных программ реабилитации и ресоциализации, что скажется на эффективности профилактики правонарушений среди подростков и обеспечении их реабилитации.

Исследуемые методы оценки риска рецидива криминального поведения среди несовершеннолетних должны быть комплексными и включать в себя не только психопатологическое исследование, но и психологический, социальный и криминалистический анализ. Только такой подход позволит эффективно предотвращать правонарушения среди подростков и обеспечить их успешную реабилитацию.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Макушкин Е.В., Мохонько А.Р., Муганцева Л.А. Судебно-психиатрическая экспертиза несовершеннолетних. *Психическое здоровье*. 2019;10:11-20. Makushkin E.V., Mokhonko A.R., Mugantseva L.A. Forensic psychiatric examination of minors. *Psikhicheskoe zdorovie [Mental Health]*. 2019;10:11-20. (In Russ.). eLIBRARY ID: 41321657 EDN: BKNKIF
2. Судебно-психиатрическая экспертиза. Под ред. Ткаченко А.А., Корзун Д.Н. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2020. Tkachenko A.A., Korzun D.N., eds. *Sudebno-psikhiatricheskaya ekspertiza*. Moscow: GEOTAR-Media; 2020. (In Russ.).
3. Алексеев С.Н., Губарев С.В., Любченко Д.А., Редько А.Н. Современное состояние и динамика распространённости алкоголь-ассоциированной наркопатологии: ретроспективное исследование. *Кубанский научный медицинский вестник*. 2022;29(1):14-31. Alekseenko S.N., Gubarev S.V., Lyubchenko D.A., Redko A.N. Current state of prevalence and dynamics of alcohol-associated narcopathology: a retrospective study. *Kuban Scientific Medical Bulletin*. 2022;29(1):14-31. (In Russ.) <https://doi.org/10.25207/1608-6228-2022-29-1-14-31>
4. Судебно-психиатрическая диагностика. Под ред. Макушкина Е.В., Ткаченко А.А. М.: ФГБУ «ФМИЦПН им. В.П. Сербского» Минздрава России; 2017. Makushkin E.V., Tkachenko A.A., eds. *Sudebno-psikhiatricheskaya diagnostika*. Moscow: FGBU «FMITSPN im. V.P. Serbskogo» Minzdrava Rossii; 2017. (In Russ.).
5. Александрова Н.А., Макушкин Е.В. Формирование методологии судебно-психиатрической экспертизы несовершеннолетних с медико-правовым подходом к оценке нозологии и состояний интоксикации психоактивными веществами. *Российский психиатрический журнал*. 2021;(6):4-12. Aleksandrova N.A., Makushkin E.V. Formation of methodology for forensic psychiatric examination of adolescents with a medico-legal approach to assessing nosology and intoxication with psychoactive substances. *Rossiiskii psikhiatricheskii zhurnal [Russian Journal of Psychiatry]*. 2021;(6):4-12. (In Russ.). <https://doi.org/10.47877/1560-957X-2021-10601>
6. Александрова Н.А., Шкитыр Е.Ю., Макушкин Е.В. Судебно-психиатрическая оценка дисрегуляции поведения несовершеннолетних вследствие употребления психоактивных веществ. *Вопросы наркологии*. 2023;35(1):46-63. Aleksandrova N.A., Shkityr E.Yu., Makushkin E.V. Forensic psychiatric assessment of behavior dysregulation in minors due to the use of psychoactive substances. *Voprosy narkologii [Journal of Addiction Problems]*. 2023;35(1):46-63. (In Russ.). eLIBRARY ID: 53981656 EDN: VHJTFJ
7. Бирюков С. Ю. Организация назначения и производства судебно-психологической и судебно-психиатрической экспертиз в отношении несовершеннолетних. *Всероссийская научно-практическая конференция «Проблемы предварительного следствия на современном этапе»*; Ноябрь 10, 2021; Волгоград. Biryukov S. YU. Organizatsiya naznacheniya i proizvodstva sudebno-psikhologicheskoy i sudebno-psikhiatricheskoy ekspertiz v otnoshenii nesovershennoletnikh. *Vserossiyskaya nauchno-prakticheskaya konferentsiya «Problemy predvaritel'nogo sledstviya na sovremennom etape»*; Noyabr' 10, 2021; Volgograd. (In Russ.). eLIBRARY ID: 47360366 EDN: CSEIJN
8. Хасанова Д.И. Судебно-психиатрическая экспертиза: некоторые особенности производства и назначения в рамках расследований преступлений по делам несовершеннолетних. *СКИФ. Вопросы студенческой науки*. 2023;5(81):609-613. Khasanova D.I. Forensic psychiatric examination: some features of the production and appointment in the framework of investigations of juvenile crimes. *SKIF. Voprosy studencheskoy nauki*. 2023;5(81):609-613. (In Russ.). eLIBRARY ID: 53960980 EDN: XCSGVA
9. Макушкин Е.В., Мохонько А.Р., Муганцева Л.А. Проблемные правовые и организационные вопросы при производстве судебно-психиатрической экспертизы несовершеннолетних. *Вестник неврологии, психиатрии и нейрохирургии*. 2015;11-12:6-28. Makushkin E.V., Mokhonko A.R., Mugantseva L.A. Problematic legal and organizational aspects during forensic psychiatric examination of non-adults. *Vestnik nevrologii, psikhiatrii i neyrokhirurgii*. 2015;11-12:6-28. (In Russ.). eLIBRARY ID: 28765882 EDN: VUNXSR

10. Рудов Д. Н., Антонов А. Н. Судебно-психиатрическая экспертиза в отношении несовершеннолетнего участника уголовного процесса. *Проблемы правоохранительной деятельности*. 2021;(1):22-25.
Rudov D.N., Antonov A.N. Forensic psychiatric examination in relation to a minor participant in the criminal process. *Problemy pravookhranitel'noy deyatel'nosti. [Problems of Law Enforcement Activity]*. 2021;(1):22-25. (In Russ.).
eLIBRARY ID: 44892675 EDN: MVCCUG
11. Куватов А. г. Объект, предмет, задачи и классификация комплексной судебной психолого-психиатрической экспертизы в отношении несовершеннолетних обвиняемых в уголовном процессе. *Молодой ученый*. 2023;43(490):145-149.
Kuvatov A.G. Object, subject, tasks and classification of a comprehensive forensic psychological and psychiatric examination of minors accused in criminal proceedings. *Molodoy uchenyy [Young scientist]*. 2023;43(490):145-149. (In Russ.).
eLIBRARY ID: 54781868 EDN: TWNPQW
12. Полищук А.А. К вопросу о производстве комплексной психолого-психиатрической экспертизы в отношении лица, не достигшего возраста наступления уголовной ответственности, совершившего противоправное деяние. *Актуальные исследования*. 2021;51(78):76-78.
Polishchuk A.A. On the issue of the production of a comprehensive psychological and psychiatric examination in relation to a person who has not reached the age of criminal responsibility, who has committed an illegal act. *Aktual'nyye issledovaniya [Current research.]*. 2021;51(78):76-78. (In Russ.).
eLIBRARY ID: 47406097 EDN: HAAVFL
13. Дозорцева Е.Г., Ошевский Д.С., Сыровквашина К.В. Использование материалов сети «Интернет» при проведении комплексной судебной психолого-психиатрической экспертизы несовершеннолетних. *Правосудие*. 2021;3(4):197-212.
Dozortseva, E.G., Oshevsky, D.S., Syrovkashina, K.V. The use of Internet materials in the complex forensic psychological and psychiatric examination of minors. *Pravosudie [Justice]*. 2021;3(4):197-212. (In Russ.).
eLIBRARY ID: 48160282 EDN: ITKHNM
14. Говорин Н.В., Бодагова Е.А., Арсаланова С.С. Социально-психологический и клинико-психопатологический анализ агрессивности у подростков. *Сибирский вестник психиатрии и наркологии*. 2015;4(89):40-46.
Govorin N.V., Bodagova E.A., Arsalanova S.S. Social-psychological and clinical-psychopathological analysis of aggressive-ness in adolescents. *Sibirskiy vestnik psikhiiatrii i narkologii [Siberian Bulletin of Psychiatry and Narcology]*. 2015;4(89):40-46. (In Russ.).
eLIBRARY ID: 25000937 EDN: VBCMIZ
15. Тоголь К.А. Проблемные вопросы использования специальных знаний при расследовании преступлений, совершенных с участием несовершеннолетних. *NovaUm.Ru*. 2021;(34):89-92.
Gogol K.A. Problematic issues of using special knowledge in the investigation of crimes committed with the participation of minors. *NovaUm.Ru*. 2021;(34):89-92. (In Russ.).
eLIBRARY ID: 47621424 EDN: BJFOWN
16. Гутникова О.И. Совокупность данных как фактическое основание для решения вопроса о назначении комплексной психолого-психиатрической экспертизы в отношении несовершеннолетнего подозреваемого (обвиняемого). *Вестник Владимирского юридического института*. 2024;1(70):30-33.
Gutnikova, O.I. The totality of data as the factual basis for resolving the issue of appointing a comprehensive psychological and psychiatric examination in relation to a minor suspect (accused). *Vestnik Vladimirskogo yuridicheskogo instituta*. 2024;1(70):30-33. (In Russ.).
eLIBRARY ID: 64150644 EDN: HBFNAP
17. Прейбис И.И. Криминалистическое изучение личности несовершеннолетнего подсудимого в ходе судебного разбирательства. *Союз криминалистов и кримиологов*. 2019;(2):137-143.
Preibis I.I. Forensic investigation of the identity of a minor defendant during a trial. *Soyuz kriminalistov i kriminologov*. 2019;(2):137-143. (In Russ.).
eLIBRARY ID: 41207531 EDN: HUMRDE
18. Кириллова Е.Б., Зуева Е.Г. Прогнозирование девиантного поведения несовершеннолетних правонарушителей. *Российский девиантологический журнал*. 2021;1(2):215-229.
Kirillova, E.B., Zueva E.G. Predicting the deviant behavior of juvenile offenders. *Russian Journal of Deviant Behavior*. 2021;1(2):215-229. (In Russ.).
<https://doi.org/10.35750/2713-0622-2021-2-215-229>
19. Калугина И.Р., Гринев В.А. Зарубежный опыт предупреждения преступности несовершеннолетних. *Символ науки*. 2023;10(1):95-98.
Kalugina I.R., Grinev V.A. Foreign experience in preventing juvenile delinquency. *Simvol nauki [Symbol of science]*. 2023;10(1):95-98. (In Russ.).
eLIBRARY ID: 54672223 EDN: GOWTCB
20. Ошевский Д.С., Дозорцева Е.Г. Перспективы использования структурированных методов оценки риска повторных деликтов при психологическом сопровождении несовершеннолетних правонарушителей с психическими расстройствами. *Психическое здоровье*. 2014;12(7):3-10.
Oshevsky D.S., Dozortseva E.G. Prospects for the use of structured assessment methods of the risk of repeated delicts in psychological support for juvenile offenders with mental disorders. *Psikhicheskoe zdorovie [Mental Health]*. 2014;12(7):3-10. (In Russ.).
eLIBRARY ID: 22321578 EDN: SUMAWH
21. Matz A.K., Martinez A.R., Kujava E. Assessing Risk in North Dakota Juvenile Probation. A Preliminary Examination of the Predictive Validity of the Youth Assessment and Screening Instrument. *Crime & Delinquency*. 2020;67(4):551-573.
<https://doi.org/10.1177/0011128720950023>
22. Клинова М.А., Сахаров А.В. Факторная обусловленность психических расстройств и противоправного поведения у подростков Забайкальского края. *Сибирский вестник психиатрии и наркологии*. 2020;(3):37-44.
Klinova M.A., Sakharov A.V. Factorial causation of mental disorders and offensive behavior in adolescents of the Trans-Baikal Territory. *Sibirskiy vestnik psikhiiatrii i narkologii [Siberian Herald of Psychiatry and Addiction Psychiatry]*. 2020;(3):37-44. (In Russ.).
[https://doi.org/10.26617/1810-3111-2020-3\(108\)-37-44](https://doi.org/10.26617/1810-3111-2020-3(108)-37-44)
23. Мартирисян А.А., Велиулаев Т.Э. Оценка риска повторных противоправных деяний при проведении судебно-психиатрической экспертизы среди подростков. 84-ая межрегиональная научно-практическая конференция с международным участием студенческого научного общества им. проф. Н.П. Пятницкого. Краснодар; 2023. Ссылка активна на 02.06.2024.
Martirosyan A.A., Veliulayev T.E. Otsenka riska povtornykh protivopravnykh deyanii pri provedenii sudebno-psikhiatricheskoy ekspertizy sredi podrostkov. 84-aya mezhregional'naya nauchno-prakticheskaya konferentsiya s mezhdunarodnym uchastiyem studencheskogo nauchnogo obshchestva im. prof. N.P. Pyatnitskogo. Krasnodar; 2023. (In Russ). Accessed 02.06.2024.
<https://www.ksma.ru/wp-content/uploads/2023/05/Sbornik-konferencii.pdf>.

24. Бадмаева В.Д., Карауш И.С., Дозорцева Е.Г. Межведомственное взаимодействие в профилактике ауто- и гетероагрессивного поведения несовершеннолетних. *Национальное здравоохранение*. 2023;4(1):23-30.
Badmaeva V.D., Karaush I.S., Dozortseva E.G. Interdepartmental cooperation in prevention auto- and heteroaggressive behavior of minors. *National Health Care (Russia)*. 2023;4(1):23-30. (In Russ.)
<https://doi.org/10.47093/2713-069X.2023.4.1.23-30>
25. Метод структурированной оценки рисков совершения повторных правонарушений и возможностей реабилитации несовершеннолетнего «Оценка рисков и возможностей» (ОПВ): методическое пособие. Под. ред. Дрейзина

А., Дозорцевой Е., Зыкова О., Вороновой Е., Шипшина С. М: РБФ НАН; 2010.

- Dreyzin A., Dozortseva Ye., Zikov O., Voronova Ye., Shipshin S., eds. *Metod strukturirovannoy otsenki riskov soversheniya povtornykh pravonarusheniy i vozmozhnostey reabilitatsii nesovershennoletnego «Otsenka riskov i vozmozhnostey» (ORV): metodicheskoye posobiye*. Moscow: RBF NAN; 2010. (In Russ.)
26. Клиническая психометрика: учеб. пособие. Под ред. Солдаткина В.А., Федотова И.А., Труфановой О.К., Симака О.Я., Петровой Н.Н., и др. М.: Кнорус; 2024.
Soldatkin V.A., Fedotov I.A., Trufanova O.K., Simak O.YA., Petrova N.N., et al. *Klinicheskaya psikhometrika: ucheb. posobiye*. Moscow: KnoRus; 2024. (In Russ.)

Информация об авторах

Бойко Елена Олеговна, д.м.н., проф., заведующая кафедрой психиатрии, Кубанский государственный медицинский университет, Краснодар, Россия, SPIN: 9499-4030, <https://orcid.org/0000-0002-7692-2410>; e.o.boyko@yandex.ru.

Стрижев Вячеслав Александрович, к.м.н., доцент кафедры психиатрии, Кубанский государственный медицинский университет, Краснодар, Россия, SPIN: 8897-0779, <https://orcid.org/0000-0003-1135-3074>; strizhev@mail.ru.

Мартirosян Александр Арманович, студент 6 курса лечебного факультета, Кубанский государственный медицинский университет, Краснодар, Россия, SPIN: 8624-0207, <https://orcid.org/0009-0005-7958-8066>; martirosyanalexander1@gmail.com.

Велиулаев Тимерлан Эмильевич, студент 6 курса лечебного факультета, Кубанский государственный медицинский университет, Краснодар, Россия, SPIN: 6231-0361, <https://orcid.org/0009-0005-3149-0617>; veliulaev1103@mail.ru.

Вклад авторов

Е.О. Бойко, В.А. Стрижев — разработка дизайна исследования;

А.А. Мартirosян, Т.Э. Велиулаев — получение и анализ данных;

В.А. Стрижев, А.А. Мартirosян — написание текста рукописи;

В.А. Стрижев, Т.Э. Велиулаев — обзор публикаций по теме статьи.

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Information about the authors

Elena O. Boyko, Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Psychiatry, Kuban State Medical University, Krasnodar, Russia, SPIN: 9499-4030, <https://orcid.org/0000-0002-7692-2410>; e.o.boyko@yandex.ru.

Vyacheslav A. Strizhev, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of Psychiatry, Kuban State Medical University, Krasnodar, Russia, SPIN: 8897-0779, <https://orcid.org/0000-0003-1135-3074>; strizhev@mail.ru.

Alexander A. Martirosyan, 6th year student of the Faculty of Medicine, Kuban State Medical University, Krasnodar, Russia, SPIN: 8624-0207, <https://orcid.org/0009-0005-7958-8066>; martirosyanalexander1@gmail.com.

Timmerlan E. Veliulaev, 6th year student of the Faculty of Medicine Kuban State Medical University, Krasnodar, Russia, SPIN: 6231-0361, <https://orcid.org/0009-0005-3149-0617>; veliulaev1103@mail.ru.

Authors' contribution

E.O. Boyko, V.A. Strizhev — research design development; A.A. Martirosyan, T.E. Veliulaev — obtaining and analysis of the data;

V.A. Strizhev, A.A. Martirosyan — writing the text of the manuscript;

V.A. Strizhev, T.E. Veliulaev — review of publications on the topic of the article.

Conflict of interest

Authors declare no conflict of interest.

Поступила в редакцию / Received: 11.08.2024

Доработана после рецензирования / Revised: 30.09.2024

Принята к публикации / Accepted: 07.10.2024

УДК 616.12–008.331.1:616.12–008.46+616–009.17–053.9

Оригинальная статья

<https://doi.org/10.21886/2219-8075-2025-16-1-28-38>

Особенности центрального аортального давления у пациентов с артериальной гипертензией в возрасте 80 лет и старше с учётом наличия хронической сердечной недостаточности и синдрома старческой астении

В.А. Сафроненко, А.И. Чесникова

Ростовский государственный медицинский университет, Ростов-на-Дону, Россия

Автор, ответственный за переписку: Сафроненко Виктория Александровна, v.chugunova@mail.ru.

Аннотация. Цель: оценка параметров центрального аортального давления у пациентов с артериальной гипертензией (АГ) в зависимости от наличия хронической сердечной недостаточности (ХСН) и синдрома старческой астении (ССА). **Материалы и методы:** 320 пациентов с АГ распределены на четыре группы (1А группа — пациенты с АГ, ССА и ХСН (n=84), 1Б группа — пациенты с АГ, ССА без ХСН (n=84), 2А группа — пациенты с АГ, ХСН без ССА (n=77), 2Б группа — пациенты с АГ без ХСН и без ССА (n=75)). Параметры центрального аортального давления определяли с помощью прибора для СМАД BPLab с использованием технологии Vasotens («Пётр Телегин», г. Нижний Новгород). Для обработки полученных данных использовали статистические программы STATISTICA 12.0, SPSS 21.0, MedCalc 9.3.5.0. **Результаты:** у пациентов с АГ, ХСН и ССА регистрировали более высокие среднесуточные показатели САД ао по сравнению как с больными АГ и ХСН без ССА (p=0,004), так и с АГ, ССА без ХСН (p=0,019). Наличие ССА приводило к более высоким показателям АІх ао как у пациентов с АГ, ССА и ХСН (p<0,001), так и у больных с АГ и ССА без ХСН (p<0,001). У пациентов с АГ и ХСН независимо от наличия ССА регистрировали более высокие показатели ПАД ао (p<0,001), АІх ао (p<0,001), ED (p<0,001) и более низкие показатели SERV (p<0,001). При оценке степени влияния ХСН или ССА показано, что ХСН оказывало более выраженное воздействие на показатели ПАД ао (p<0,001), ED (p<0,001) и SERV (p<0,001), чем ССА. **Заключение:** у пациентов с АГ в возрасте 80 лет и старше развитие как ССА, так и в большей степени наличие ХСН сопровождалось повышением центрального аортального давления. При сочетании АГ, ХСН и ССА отмечались наиболее выраженные нарушения эластических свойств сосудов, что ассоциировано с высоким сердечно-сосудистым риском.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, хроническая сердечная недостаточность, синдром старческой астении, центральное аортальное давление.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Для цитирования: Сафроненко В.А., Чесникова А.И. Особенности центрального аортального давления у пациентов с артериальной гипертензией в возрасте 80 лет и старше с учетом наличия хронической сердечной недостаточности и синдрома старческой астении. *Медицинский вестник Юга России*. 2025;16(1):28–38. DOI 10.21886/2219-8075-2025-16-1-28-38.

Features of central aortic pressure at patients with arterial hypertension aged 80 years and older, taking into account the presence of chronic heart failure and senile asthenia syndrome

V.A. Safronenko, A.I. Chesnikova

Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia

Corresponding author: Victoria A. Safronenko, v.chugunova@mail.ru.

Abstract. Objective: to evaluate the parameters of central aortic pressure in patients with arterial hypertension (AH) depending on the presence of chronic heart failure (CHF) and senile asthenia syndrome (SSA). **Materials and methods:** 320 patients with AH were divided into four groups: group 1A — patients with AH, SSA and CHF (n=84), group 1B — patients with AH, SSA without CHF (n=84), group 2A — patients with AH, CHF without SSA (n=77), group 2B — patients with AH without CHF and without SSA (n=75). Central aortic pressure parameters were determined using a BPLab ABPM device using Vasotens technology ("Petr Telegin", Nizhny Novgorod). To process the obtained data, statistical programs STATISTICA 12.0, SPSS 21.0, MedCalc 9.3.5.0 were used. **Results:** in patients with AH, CHF and SSA, higher average daily values of SBP ао were recorded compared to both patients with AH and CHF without SSA (p=0.004) and with AH, SSA without CHF (p=0.019). The presence of SSA led to higher АІх ао values both in patients with hypertension, SSA and CHF (p<0.001), and in patients with AH and SSA without CHF (p<0.001). In patients with AH and CHF, regardless of the presence of SSA, higher rates of PBP ао (p<0.001), АІх ао (p<0.001), ED (p<0.001) and lower rates of SERV (p<0.001) were recorded. When assessing the degree of influence of CHF or SSA, it was

shown that CHF had a more pronounced effect on PBP ao ($p<0.001$), ED ($p<0.001$) and SERV ($p<0.001$) indicators than SSA. **Conclusion:** in patients with AH aged 80 years and older, the development of both SSA and, to a greater extent, the presence of CHF was accompanied by an increase in central aortic pressure. With a combination of AH, CHF and SSA, the most pronounced disturbances in the elastic properties of blood vessels were observed, which is associated with a high cardiovascular risk.

Keywords: arterial hypertension, chronic heart failure, senile asthenia syndrome, central aortic pressure.

Financing. The study did not have sponsorship.

For citation: Safronenko V.A., Chesnikova A.I. Features of central aortic pressure at patients with arterial hypertension aged 80 years and older, taking into account the presence of chronic heart failure and senile asthenia syndrome. *Medical Herald of the South of Russia*. 2025;16(1):28-38. DOI 10.21886/2219-8075-2025-16-1-28-38.

Введение

В настоящее время темпы старения населения в значительной мере увеличились, и эта тенденция является общемировой. Следует отметить, что с возрастом число сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) увеличивается. Возраст старше 70 лет является наиболее важным немодифицируемым фактором риска ССЗ у пожилых людей [1]. В частности, лица пожилого возраста составляют абсолютное большинство (около 80%) пациентов с хронической сердечной недостаточностью (ХСН), а распространённость артериальной гипертензии (АГ) после 80 лет приближается к 90% [2]. Отдельной проблемой пожилого возраста является клиническое состояние слабости — синдром старческой астении (ССА). Ускоренная потеря физиологических резервов, характеризующая слабость, может привести к широкому спектру распространённых среди возрастных пациентов проблем со здоровьем, таких как регресс физических сил, снижение подвижности и последующие падения, снижение аппетита, недержание мочи, нейропатия, когнитивные нарушения, тревожно-депрессивные расстройства. Кроме этого, совершенно очевидно, зачастую пожилые пациенты имеют сопутствующую коморбидную патологию, а наличие ССА приводит к прогрессированию уже имеющихся заболеваний [3, 4, 5].

Артериальная гипертензия (АГ) и пожилой возраст пациентов тесно взаимосвязаны с центральным аортальным давлением, непосредственно определяющим нагрузку на органы-мишени, изменения которого являются независимым предиктором сердечно-сосудистых осложнений [6, 7]. Как известно, с возрастом центральное аортальное давление в большей степени, чем периферическое, влияет на прогрессирование развития гипертрофии левого желудочка и развитие сердечно-сосудистых осложнений. Кроме этого, амплитуда ударной волны, АД в аорте прямо зависят от ударного объёма и обратно — от частоты сердечных сокращений. Соответственно, при развитии ХСН параметры центральной гемодинамики также значимо изменяются [8, 9].

В настоящее время отсутствуют данные об особенностях центрального аортального давления у коморбидных пациентов с АГ с учётом наличия ХСН и ССА.

Цель исследования — оценка параметров центрального аортального давления у пациентов с АГ в зависимости от наличия ХСН и ССА.

Материалы и методы

Дизайн и методика проведения настоящего исследования идентичны таковым в ранее опубликованной нами работе, посвящённой изучению особенностей сосудистой ригидности у пациентов с АГ, ХСН и ССА в различных

их сочетаниях [10]. Так, в исследование были включены 320 пациентов с АГ (56,9% женщин и 43,1% мужчин), в возрасте $85,8\pm 4,5$ лет. Набор пациентов осуществлялся в условиях амбулаторного приёма в городских поликлиниках г. Ростова-на-Дону.

Критерии включения в исследование: возраст пациентов 80 лет и старше; наличие АГ, ХСН IIА–IIБ стадии и II–IV функционального класса (ФК). Критерии невключения: наличие острого нарушения мозгового кровообращения или транзиторной ишемической атаки в течение последних 6 месяцев, ишемической болезни сердца в анамнезе, гемодинамически значимых пороков сердца, имплантированного электрокардиостимулятора, тяжёлой патологии печени (повышение уровня трансаминаз в 5 раз и более нормы) или почек (скорость клубочковой фильтрации (СКФ) ≤ 30 мл/мин.), злокачественных новообразований.

В зависимости от наличия ХСН и ССА все больные были разделены на четыре группы: 1А группа — пациенты с АГ, ССА и ХСН ($n=84$), 1Б группа — пациенты с АГ, ССА без ХСН ($n=84$), 2А группа — пациенты с АГ, ХСН без ССА ($n=77$), 2Б группа — пациенты с АГ без ХСН и без ССА ($n=75$).

Наличие АГ определяли в соответствии с национальными клиническими рекомендациями [11] на основании данных амбулаторных карт, анамнеза заболевания, результатов офисного измерения АД и суточного мониторирования АД (СМАД).

Диагноз «ХСН» выставляли на основании клинических симптомов и признаков сердечной недостаточности, данных эхокардиографии, а также уровня маркера сердечной недостаточности N-концевого пропептида натрийуретического гормона В-типа (NT-proBNP) [12]. Степень выраженности клинических признаков ХСН определяли при помощи шкалы оценки клинического состояния (ШОКС) (в модификации В.Ю. Мареева, 2000), толерантность к физической нагрузке оценивали с помощью теста 6-минутной ходьбы (ТШХ).

Для скрининга и диагностики ССА использовали опросника «Возраст не помеха», краткую батарею тестов физического функционирования, динамометрию и тест Мини-Ког [13].

Параметры центрального аортального давления определяли с помощью прибора для СМАД BPLab и технологии Vasotens (ООО «Петр Телегин», г. Нижний Новгород). Продолжительность мониторирования составляла 24 часа и должна была содержать не менее 70% успешных измерений. Оценивались следующие параметры центрального давления: САД ао — систолическое артериальное давление в аорте, ДАД ао — диастолическое артериальное давление в аорте, ПАД ао — пульсовое артериальное давление в аорте, AIx ао (augmentation index) — индекс аугментации

в аорте, PPA (pulse pressure amplification) — амплификация пульсового давления, ED (ejection duration) — длительность периода изгнания из левого желудочка (ЛЖ), SERV (subendocardial viability ratio) — индекс эффективности субэндокардиального кровотока.

Статистический анализ результатов проводился с помощью пакетов программ STATISTICA 12.0 (StatSoft Inc., США), SPSS 21.0, MedCalc (версия 9.3.5.0). Объём репрезентативной выборки, характеризующей генеральную совокупность по распространённости ССА, определяли при помощи формулы:

$$n = \frac{z_{\alpha}^2 p \cdot q}{\Delta^2}$$

где n — количество наблюдений в выборке; z_{α} — ошибка 1-го рода (при $\alpha=0,05$); p — распространённость признака в популяции; q — частота обратного события; Δ — предельная ошибка выборки. Проверку гипотезы о виде распределения осуществляли с помощью критериев Шапиро-Уилка и Колмогорова-Смирнова. Данные представлены в форме доверительного интервала $M \pm SD$ (M — среднее значение, SD — стандартное отклонение) и медианы и квартилей 25% и 75% Me [Q_1 ; Q_3]. Сравнение долей осуществляли по критерию χ^2 -Пирсона с поправкой Йетса на непрерывность. Для определения различий между двумя независимыми группами использовали критерий Манна-Уитни и Краскела-Уоллиса. Для сравнения трёх и более групп пациентов использовали критерий ANOVA Краскела-Уоллиса. Статистически значимыми считали различия при $p < 0,05$.

Результаты

Факторы риска и сопутствующая патология пациентов, включённых в исследование, представлены в таблице 1 [14].

Следует отметить, что у пациентов с АГ, ХСН и ССА (1А группа) статистически значимо чаще встречались анемия (на 13,1%, $p=0,033$), ФП (на 20,2%, $p=0,003$) и СД 2-го типа (на 13,1%, $p=0,042$) в сравнении с пациентами с АГ и ССА без ХСН (1Б группа), а также ФП (на 25,3%, $p<0,001$), ХБП (на 26,4%, $p<0,001$) и меньший индекс массы тела ($p=0,049$) в сравнении с пациентами с АГ и ХСН без ССА (2А группа). В свою очередь больные АГ и ХСН без ССА (2А группа) имели больший индекс массы тела (ИМТ) ($p=0,029$), а также в 2,4 раза больший процент пациентов с ожирением ($p=0,032$) по сравнению с больными АГ и ХСН и наличием ССА (1А группа) [10].

Длительности течения АГ в изучаемых группах составила $22,1 \pm 2,2$ года при отсутствии значимых различий ($p>0,05$). Частота встречаемости стадии артериальной гипертензии у пациентов, включённых в исследование, представлена на рисунке 1. Все больные имели очень высокий сердечно-сосудистый риск.

Сравнительная характеристика параметров офисного измерения артериального давления и частоты сердечных сокращений у пациентов, включённых в исследование представлена на рисунках 2 и 3. Так, у «хрупких» пациентов с АГ и ХСН (1А группа), регистрировали статистически значимо более высокие значения САД ($p=0,047$)

и более низкие значения ДАД ($p<0,001$), а также более низкие значения ЧСС ($p=0,042$) в сравнении с «крепкими» пациентами с АГ и ХСН (2А группа).

Как было уже ранее описано в наших статьях, длительность течения ХСН у пациентов, включённых в исследование, составила $8,4 \pm 3,6$ лет без значимых различий между группами ($p>0,05$). При оценке стадии ХСН у пациентов 1А и 2А групп статистически значимых различий выявлено не было ($p>0,05$). Оценка частоты встречаемости разных ФК ХСН в сравниваемых группах показал, что статистически значимо больше пациентов с ХСН III ФК было в 1А группе, а с ХСН II ФК в 1Б группе (61,9% против 45,5% ($p=0,041$) и 41,6% против 28,6% ($p=0,041$), соответственно). Сравнительный анализ клинических проявлений ХСН по ШОКС позволил выявить более высокий балл у «хрупких» пациентов по сравнению с крепкими на 28,6% ($p<0,001$). По результатам ТШХ, толерантность к физической нагрузке в группе пациентов с ССА была статистически значимо более низкой в сравнении с пациентами группы без ССА (238,5 м [181,3–310,8] против 365,0 м [261,5–405,5], $p<0,001$) [10].

Пациенты, принимавшие участие в исследовании, получали лечение по поводу АГ и/или ХСН в соответствии с существующими рекомендациями. Частота назначения различных классов препаратов в сравниваемых группах значимо не отличалась (рис.4).

По результатам опросника Мориски-Грина (8-item Morisky Medication Adherence Scale (MMAS-8)) пациенты всех четырех исследуемых групп имели среднюю приверженность лечению (1А группа — $6,4 \pm 1,1, 2$ балла, 1Б группа — $6,6 \pm 1,1$ балла, 2А группа — $6,4 \pm 1,1$ балла, 2Б группа — $6,5 \pm 1,2$ балла), которая статистически значимо не различалась ($p=0,591$).

Параметры центрального давления у пациентов, включённых в исследование, представлены в таблице 2.

По данным литературы, увеличение среднесуточного САДао больше 111 мм рт. ст. связано с увеличением бессимптомного поражения органов-мишеней [15]. В нашем исследовании отмечено превышение данного показателя во всех изучаемых группах.

Чтобы оценить влияние ХСН на параметры среднесуточного САДао нами было выполнено межгрупповое сравнение 2А и 2Б групп, а также 1А и 1Б групп. Результаты исследования свидетельствует об отсутствии статистически значимой разницы у «крепких» пациентов с АГ при наличии и отсутствии ХСН ($p>0,05$). Вместе с тем, у «хрупких» пациентов с АГ развитие ХСН приводило к статистически значимо более высоким показателям САДао при сравнении с «хрупкими» пациентами с АГ без ХСН ($p=0,019$).

При оценке влияния ССА был проведён сравнительный анализ 1Б и 2Б групп и 1А и 2А групп. Как видно из полученных данных, у пациентов с АГ без ХСН с наличием и без ССА статистически значимых отличий выявлено не было ($p=0,493$). В то же время у пациентов с АГ и ХСН наличие ССА приводило к статистически значимо более высоким показателям САДао по сравнению с пациентами с АГ и ХСН без ССА ($p=0,004$). С целью сравнительной оценки степени влияния ССА или ХСН на показатель САДао выполнили сравнительный анализ показателей между группой пациентов с АГ и ССА без ХСН

Таблица / Table 1

Анализ факторов риска и сопутствующей патологии у пациентов, включенных в исследование
Analysis of risk factors and comorbidities in patients included in the study

Показатель Index	1А группа АГ+ХСН+ССА (n=84) Group 1A — patients with AH, SSA and CHF (n=84)	1Б группа АГ + ССА без ХСН (n84) Group 1B — patients with AH, SSA without CHF (n=84)	2А группа АГ+ХСН без ССА (n=77) Group 2A — patients with AH, CHF without SSA (n=77)	2Б группа АГ без ССА, без ХСН (n=75) Group 2B — patients with AH without CHF and without SSA (n=75)	P_{1A-1B} / P_{1A-2B} P_{2A-2B} / P_{1A-2A} P_{1A-2A} / P_{1B-2B}	P_{mg} / P_{mg}
Курение, % Smoking, %	7,1	5,9	10,4	9,3	$P_{1A-1B}=0,853$ $P_{2A-2B}=0,931$ $P_{1A-2A}=0,579$ $P_{1B-2B}=0,639$	0,903
ИМТ, кг/м ² (M±SD) BMI, kg/m ² (M±SD)	23,4 ± 2,1	28,2±0,4	32,1 ± 2,0	30,3±0,4	$P_{1A-1B}=0,062$ $P_{2A-2B}=0,319$ $P_{1A-2A}=0,029$ $P_{1B-2B}=0,823$	0,481
Ожирение, % Obesity, %	9,9	16,7	23,4	14,7	$P_{1A-1B}=0,236$ $P_{2A-2B}=0,563$ $P_{1A-2A}=0,032$ $P_{1B-2B}=0,206$	0,582
СД 2 типа, % Type 2 diabetes, %	31	17,9	24,7	16	$P_{1A-1B}=0,042$ $P_{2A-2B}=0,199$ $P_{1A-2A}=0,386$ $P_{1B-2B}=0,778$	0,089
ХБП, % CKD, %	66,7	57,1	40,3	32	$P_{1A-1B}=0,203$ $P_{2A-2B}=0,293$ $P_{1A-2A}<0,001$ $P_{1B-2B}=0,001$	<0,001
ФП, % AF, %	50	29,8	24,7	17,3	$P_{1A-1B}=0,003$ $P_{2A-2B}=0,313$ $P_{1A-2A}<0,001$ $P_{1B-2B}=0,082$	<0,001
ОНМК, % ACCD, %	7,1	8,3	6,5	9,3	$P_{1A-1B}=0,192$ $P_{2A-2B}=0,691$ $P_{1A-2A}=0,199$ $P_{1B-2B}=0,116$	0,657
Анемия, % Anemia, %	23,8	10,7	15,6	13,3	$P_{1A-1B}=0,033$ $P_{2A-2B}=0,172$ $P_{1A-2A}=0,237$ $P_{1B-2B}=0,341$	0,193

Примечание: АГ — артериальная гипертензия; ХСН — хроническая сердечная недостаточность; ССА — синдром старческой астении; ФП — фибрилляция предсердий; ОНМК — острое нарушение мозгового кровообращения; ХБП — хроническая болезнь почек; СД — сахарный диабет; ИМТ — индекс массы тела; p1A-1B — различия между 1А и 1Б группами; p2A-2B — различия между 2А и 2Б группами; p1A-2A — различия между 1А и 2А группами; p1B-2B — различия между 1Б и 2Б группами; pmg — суммарное межгрупповое сравнение

Note: AH — arterial hypertension; CHF — chronic heart failure; SSA — senile asthenia syndrome; AF — atrial fibrillation; ACCD — acute cerebral circulation disorder; CKD — chronic kidney disease; DM — diabetes mellitus; BMI — body mass index; p1A-1B — differences between groups 1A and 1B; p2A-2B — differences between groups 2A and 2B; p1A-2A — differences between 1A and 2A groups; p1B-2B — differences between groups 1B and 2B; pmg — multigroup comparison.

(1Б группа) и группой пациентов с АГ и ХСН без ССА (2А группа). Полученные результаты продемонстрировали отсутствие достоверной разницы ($p=0,485$), что позволяет судить о сопоставимом влиянии ХСН и ССА на показатель среднесуточного САД_{ао}.

При оценке среднесуточного ДАД_{ао} не было выявлено статистически значимых отличий между группами независимо от наличия или отсутствия только ХСН или ССА ($p>0,05$).

Анализ среднесуточных значений ПАД_{ао} не выявил значимых отличий изучаемого показателя между группами пациентов с АГ и ХСН, а также с АГ без ХСН независимо от наличия ССА ($p>0,05$). При этом были получены статистически значимо более высокие показатели значений ПАД_{ао} как у «крепких», так и у «хрупких» пациентов с АГ и ХСН ($p<0,001$ и $p<0,001$, соответственно). Кроме того, при оценке степени влияния ХСН или ССА на уровень показателя ПАД_{ао} были выявлены статистически

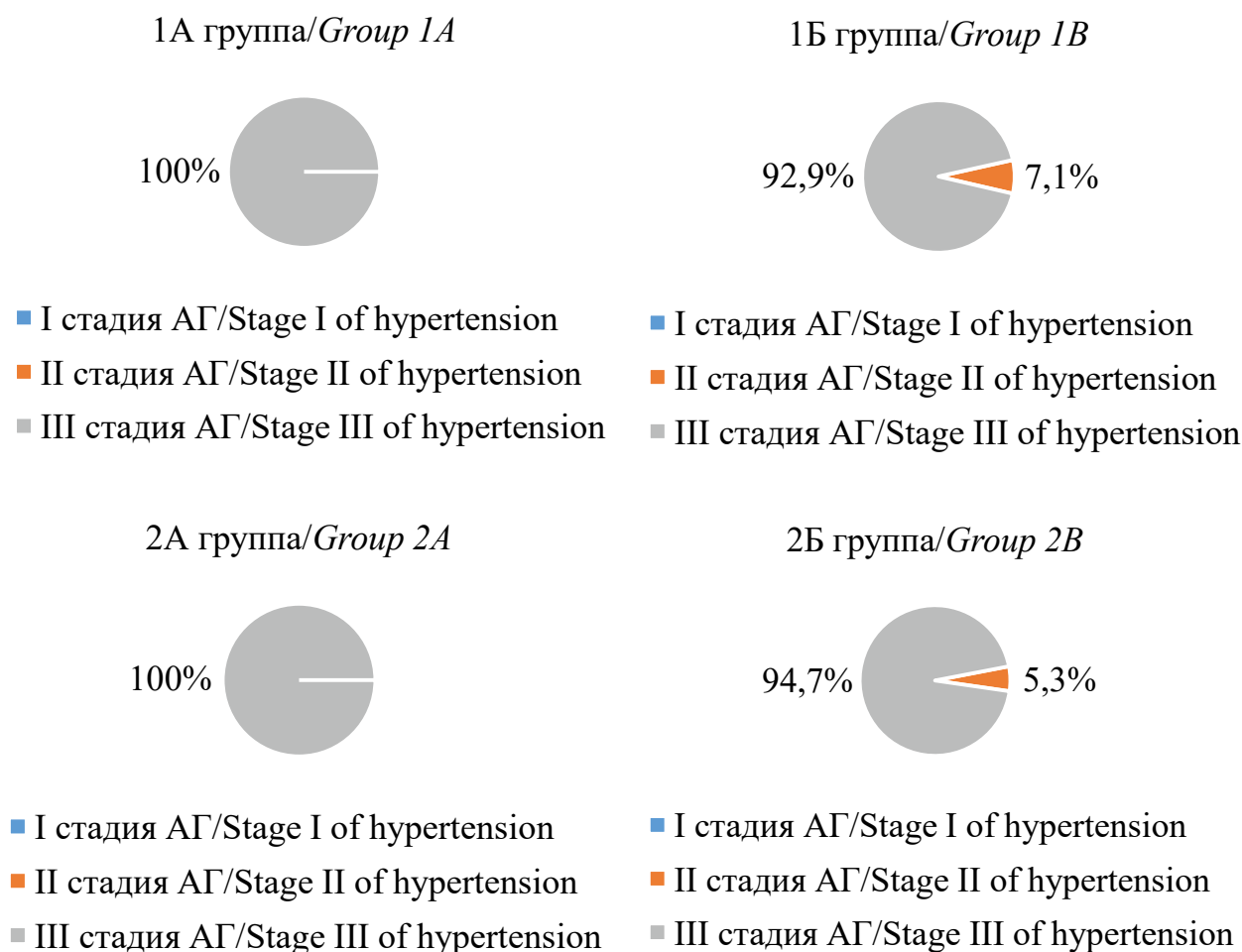


Рисунок 1. Частота встречаемости стадии артериальной гипертензии у пациентов, включенных в исследование
Figure 1. Incidence of hypertension in patients included in the study

значимое более высокие показатели в группе пациентов с АГ и ХСН без ССА в сравнении с группой пациентов с АГ и ССА без ХСН ($p < 0,001$), что позволяет судить о большем влиянии ХСН на уровень ПАДао у пациентов в возрасте 80 лет и старше.

На следующем этапе представленной работы проводили сравнительную оценку АІХао, РРА, ED и SEVR у пациентов исследуемых групп.

Анализ полученных данных позволил установить статистически значимо более высокие показатели АІХао у пациентов 2А группы (АГ и ХСН без ССА) в сравнении с пациентами 2Б группы (АГ без ХСН и без ССА) ($p < 0,001$), а также у пациентов 1А группы (АГ, ХСН и ССА) по сравнению с пациентами 1Б группы (АГ и ССА без ХСН) ($p < 0,001$), что позволяет судить о влиянии ХСН на изучаемый показатель независимо от наличия ССА. При оценке влияния ССА также были зарегистрированы статистически значимо более высокие показатели артериальной жесткости у пациентов 1Б группы (АГ и ССА без ХСН) в сравнении с пациентами 2Б группы (АГ без ССА и без ХСН) ($p < 0,001$), а также у пациентов 1А группы (АГ, ХСН и ССА) по сравнению с пациентами 2А группы (АГ и ХСН без ССА) ($p < 0,001$), что позволяет судить о влиянии ССА

на изучаемый показатель как у пациентов без ХСН, так и при наличии ХСН. Сравнительный анализ показателей между группой пациентов с АГ и ССА без ХСН (1Б группа) и группой с АГ и ХСН без ССА (2А группа) продемонстрировал отсутствие достоверной разницы ($p = 0,582$), что позволяет судить о сопоставимом влиянии ХСН и ССА на значение АІХао.

При оценке РРА не было установлено статистически значимых различий между сравниваемыми группами ($p > 0,05$).

Статистический анализ значений показателя ED не выявил значимых отличий изучаемого показателя между группами пациентов с АГ и ХСН, а также с АГ без ХСН независимо от наличия ССА ($p > 0,05$). При этом были продемонстрированы статистически значимо более высокие показатели значений ED как у «крепких», так и у «хрупких» пациентов с АГ при наличии ХСН ($p < 0,001$ и $p < 0,001$, соответственно). Кроме того, при оценке степени влияния ХСН или ССА на уровень показателя ED также были выявлены статистически значимо более высокие показатели в группе пациентов с АГ и ХСН без ССА в сравнении с группой пациентов с АГ и ССА без ХСН ($p < 0,001$), что позволяет судить о большем влиянии

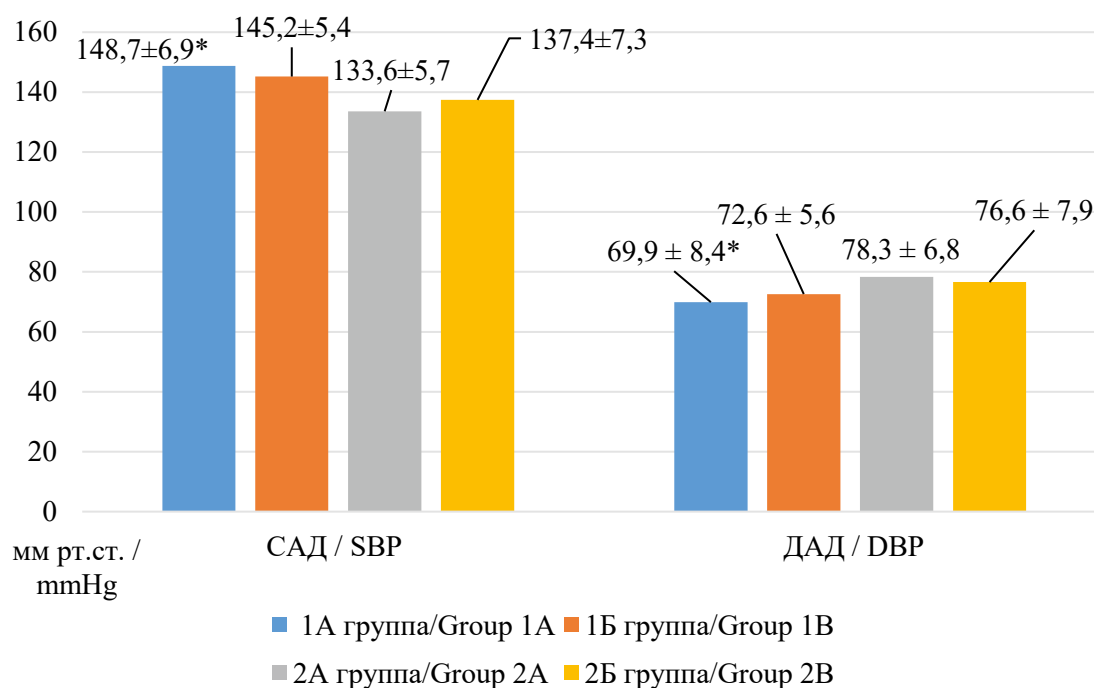


Рисунок 2. Сравнительная характеристика параметров офисного измерения артериального давления у пациентов, включенных в исследование

Примечание: САД — систолическое артериальное давление; ДАД — диастолическое артериальное давление; * - $p < 0,05$ при сравнении с 2А группой.

Figure 2. Comparative characteristics of office measurement parameters of blood pressure in patients included in the study

Note: SBP — systolic blood pressure; DBP — diastolic blood pressure; * — $p < 0.05$ when compared with group 2A.

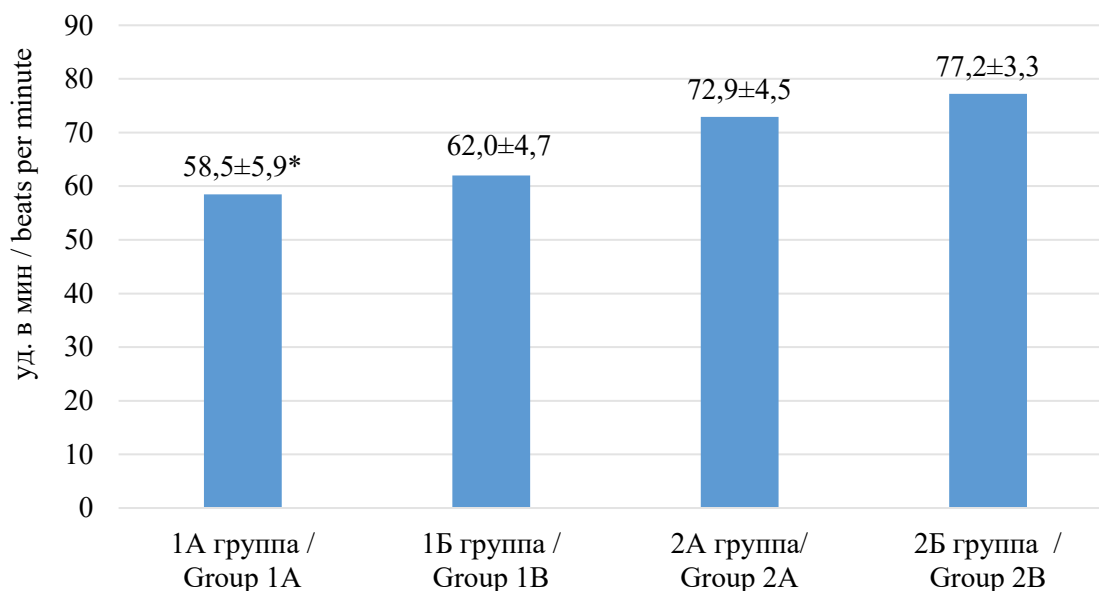


Рисунок 3. Сравнительная характеристика показателей частоты сердечных сокращений у пациентов, включенных в исследование

Примечание: ЧСС — частота сердечных сокращений; * — $p < 0,05$ при сравнении с 2А группой.

Figure 3. Comparative characteristics of heart rate indicators in patients included in the study

Note: HR — heart rate; * — $p < 0.05$ when compared with group 2A.

ХСН на удлинение продолжительности изгнания крови из ЛЖ, свидетельствующее о более выраженной жесткости сосудистого русла у пациентов с АГ в возрасте 80 лет и старше при наличии ХСН.

Аналогичная ситуация прослеживалась при анализе значений SEVR. Так, не было отмечено статистически значимой разницы показателя SEVR между группами пациентов с АГ и ХСН, а также с АГ без ХСН независимо от

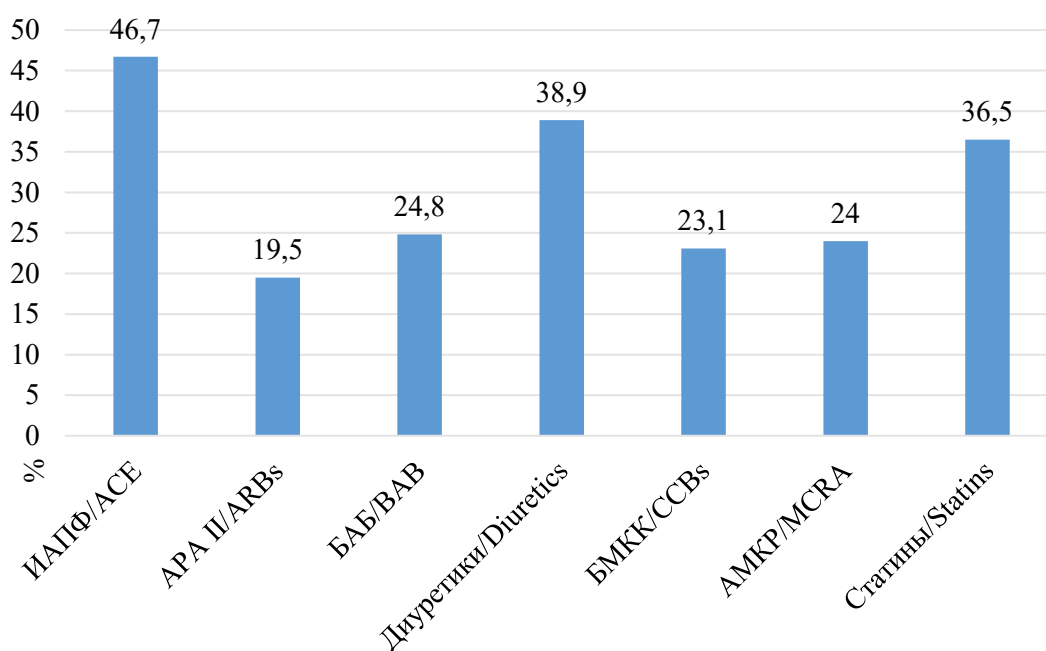


Рисунок 4. Частота назначения различных классов препаратов в сравниваемых группах

Примечание: ИАПФ — ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента; АРА II — антагонисты рецепторов ангиотензина II типа; БАБ — бета-блокаторы; БМКК — блокаторы медленных кальциевых каналов; АМКР — антагонисты минералокортикоидных рецепторов.

Figure 4. Frequency of prescribing different classes of drugs in the compared groups

Note: ACE — Angiotensin Converting Enzyme inhibitors; ARBs — Angiotensin II Receptor Blockers; BAB — beta blockers; CCBs — slow calcium channel blockers; MCRA — mineralocorticoid receptor antagonists.

наличия ССА ($p > 0,05$). В свою очередь анализ полученных данных позволил установить статистически значимо более выраженное влияние ХСН на показатели SEVR как у «крепких», так и у «хрупких» пациентов с АГ. Кроме того, при оценке степени влияния ХСН или ССА на SEVR, было отмечено, что на фоне ХСН индекс эффективности субэндокардиального кровотока снижался статистически значимо ниже, что отражает снижение коронарного кровотока и развитие систолической дисфункции.

Следует отметить, что при сочетании ССА и ХСН у пациентов с АГ в возрасте 80 лет и старше отмечались наиболее высокие показатели САД_{ао} ($p = 0,021$), ПАД_{ао} ($p = 0,013$), АХ_{ао} ($p < 0,001$), ED ($p < 0,001$) и более низкие значения ДАД_{ао} ($p < 0,001$) и SEVR ($p < 0,001$), которые статистически значимо отличались от аналогичных показателей при сравнении с пациентами с АГ без ХСН и без ССА, что свидетельствует о наиболее выраженном повышении сосудистой жесткости при данной сочетанной патологии.

Обсуждение

Как известно, возраст и повышенное АД отождествляются с сосудистой жесткостью и другими признаками ремоделирования магистральных артерий и приводят к повышению центрального АД, значения которых превосходят значения на периферии. Следовательно, показатели центрального АД более точно отображают нагрузку на ЛЖ, в сравнении с показателями плечевого АД [16]. Так, мета-анализ 11 исследований с участием 5648 пациентов продемонстрировал, что увеличение центрального АД на каждые 10 мм рт. ст. повышает риск

кардиоваскулярных осложнений на 9% [17]. При снижении эластических свойств артерий кровь поступает в жесткую сосудистую систему, при этом происходит генерирование сердцем более высокого САД, а возвращение ускоренной отраженной волны смещается из диастолы на период систолы, что приводит к уменьшению ДАД [17]. В исследовании PIUMA продемонстрировано, что увеличение ПАД рассматривается как один из предикторов развития сердечно-сосудистой смерти у пациентов с АГ [18]. Согласно проведенному мета-анализу, увеличение ПАД на 10 мм рт. ст. приводит к повышению риска ССО на 14% [17].

Особенности центральной гемодинамики определяют не только градиент давления в артериальном русле, но и эффективность сократительной деятельности сердца. Увеличение скорости распространения пульсовой волны приводит к увеличению жесткости, далее развивается повышение систолического АД. После чего увеличивается постнагрузка на ЛЖ и развивается гипертрофия ЛЖ, нарушение диастолической функции ЛЖ и развития ХСН [19].

С другой стороны, развитие ССА на фоне формирующейся с возрастом жесткости сосудистой стенки также способствует повышению риска сердечно-сосудистых событий у пожилых пациентов. Так, в своем исследовании Qi Xue и соавт. (2019) показали, что сосудистая жесткость была выше в группе пациентов с ССА. По данным исследователей, жесткость сосудистой стенки, вероятнее всего, ассоциируется с маркерами самого ССА [20].

Результаты нашего исследования также продемонстрировали зависимость показателей центрального

Таблица / Table 2

Параметры центрального давления у пациентов, включённых в исследование
Parameters of central pressure in patients included in the study

Показатель Index	1А группа АГ+ХСН+ССА (n=84) Group 1A — patients with AH, SSA and CHF (n=84)	1Б группа АГ + ССА без ХСН (n84) Group 1B — patients with AH, SSA without CHF (n=84)	2А группа АГ+ХСН без ССА (n=77) Group 2A — patients with AH, CHF without SSA (n=77)	2Б группа АГ без ССА, без ХСН (n=75) Group 2B — patients with AH without CHF and without SSA (n=75)	P_{1A-1B} / P_{2A-2B} P_{1A-2A} / P_{1A-2B} P_{1B-2B} / P_{1B-2A}	P_{mr} / P_{mg}
САД ао, мм рт. ст. (Me [Q1; Q3]) SBP ао, mmHg (Me [Q1; Q3])	138,6 [132,5–138,8]	133,1 [130,8–134,9]	131,6 [128,1–135,8]	134,4 [131,2–137,2]	$p_{1A-1B} = 0,019$ $p_{2A-2B} = 0,127$ $p_{1A-2A} = 0,004$ $p_{1B-2B} = 0,493$ $p_{1B-2A} = 0,285$ $p_{1A-2B} = 0,041$	< 0,001
ДАД ао, мм рт. ст. (Me [Q1; Q3]) DBP ао, mmHg (Me [Q1; Q3])	65,5 [62,9–68,2]	68,0 [64,4–71,4]	69,9 [68,0–72,4]	71,7 [69,9–74,0]	$p_{1A-1B} = 0,23$ $p_{2A-2B} = 0,386$ $p_{1A-2A} = 0,11$ $p_{1B-2B} = 0,24$ $p_{1B-2A} = 0,491$ $p_{1A-2B} = 0,031$	0,903
ПАД ао, мм рт. ст. (Me [Q1; Q3]) PBP ао, mmHg (Me [Q1; Q3])	68,1 [65,6–70,9]	63,6 [61,3–66,6]	66,9 [64,5–68,8]	63,3 [60,7–64,8]	$p_{1A-1B} < 0,001$ $p_{2A-2B} < 0,001$ $p_{1A-2A} = 0,21$ $p_{1B-2B} = 0,31$ $p_{1B-2A} = 0,02$ $p_{1A-2B} < 0,001$	< 0,001
AIx ао, % (Me [Q1; Q3])	33,8 [30,9–36,9]	22,8 [20,9–25,2]	20,9 [17,4–22,9]	14,6 [12,9–16,0]	$p_{1A-1B} < 0,001$ $p_{2A-2B} < 0,001$ $p_{1A-2A} < 0,001$ $p_{1B-2B} < 0,001$ $p_{1B-2A} = 0,582$ $p_{1A-2B} < 0,001$	< 0,001
PPA, % (Me [Q1; Q3])	120,5 [117,4–124,5]	125,7 [123,4–127,8]	120,7 [117,1–123,2]	123,6 [120,8–125,9]	$p_{1A-1B} = 0,17$ $p_{2A-2B} = 0,14$ $p_{1A-2A} = 0,83$ $p_{1B-2B} = 0,41$ $p_{1B-2A} = 0,19$ $p_{1A-2B} = 0,125$	< 0,485
ED, мс (Me [Q1; Q3])	345,5 [332,6–354,9]	309,0 [293,3–325,3]	340,5 [324,1–353,6]	311,8 [296,3–326,8]	$p_{1A-1B} < 0,001$ $p_{2A-2B} < 0,001$ $p_{1A-2A} = 0,47$ $p_{1B-2B} = 0,94$ $p_{1B-2A} < 0,001$ $p_{1A-2B} < 0,001$	< 0,001
SEVR, % (Me [Q1; Q3])	123,4 [119,9–127,7]	135,1 [131,7–138,2]	125,5 [123,1–128,1]	135,5 [133,2–140,6]	$p_{1A-1B} < 0,001$ $p_{2A-2B} < 0,001$ $p_{1A-2A} = 0,81$ $p_{1B-2B} = 0,88$ $p_{1B-2A} < 0,001$ $p_{1A-2B} < 0,001$	< 0,001

Примечание: АГ — артериальная гипертензия; ХСН — хроническая сердечная недостаточность; ССА — синдром старческой астении; САД ао — систолическое артериальное давление в аорте; ДАД ао — диастолическое артериальное давление в аорте; ПАД ао — пульсовое артериальное давление в аорте; AIx ао — индекс аугментации в аорте; PPA — амплификация пульсового давления; ED — длительность периода изгнания из левого желудочка; SEVR — индекс эффективности субэндокардиального кровотока; p1A-1B — различия между 1А и 1Б группами; p2A-2B — различия между 2А и 2Б группами; p1A-2A — различия между 1А и 2А группами; p1B-2B — различия между 1Б и 2Б группами; pmg — суммарное межгрупповое сравнение.

Note: AH — arterial hypertension; CHF — chronic heart failure; SSA — senile asthenia syndrome; SBP ао — systolic blood pressure in the aorta; DBP ао — diastolic blood pressure in the aorta; PBP ао — pulse blood pressure in the aorta; AIx ао — augmentation index in the aorta; PPA — pulse pressure amplification; ED — ejection duration from the left ventricle; SEVR — subendocardial viability ratio; p1A-1B — differences between groups 1A and 1B; p2A-2B — differences between groups 2A and 2B; p1A-2A — differences between 1A and 2A groups; p1B-2B — differences between groups 1B and 2B; pig — summary intergroup comparison.

Таблица / Table 3

Оценка влияния хронической сердечной недостаточности и синдрома старческой астении на параметры центрального аортального давления у пациентов, включённых в исследование
Assessment of the influence of chronic heart failure and senile asthenia syndrome on central aortic pressure indicators in patients included in the study

Критерии оценки и группы сравнения <i>Criteria of comparison</i>	Параметр <i>Parametr</i>	САД ао <i>SBP ao</i>	ДАД ао <i>DBP ao</i>	ПАД ао <i>PBP ao</i>	Aix ao	PPA	ED	SEVR
ССА (1А и 2А группы; 1Б и 2Б группы) SSA (1A and 2A groups; 1B and 2B groups)	↑ у пациентов с ХСН ↑ in patients with CHF	↔	↔	↔	↑	↔	↔	↔
ХСН (1А и 1Б группы; 2А и 2Б группы) CHF (1A and 1B groups; 2A and 2B groups)	↑ у «хрупких» пациентов ↑ in patients with SSA	↔	↑	↑	↔	↑	↓	
Сравнительная оценка ССА и ХСН (1Б и 2А группы) Comparative assessment of SSA and CHF (1B and 2A groups)	↔	↔	↑ ХСН ↑ CHF	↔	↔	↑ ХСН ↑ CHF	↑ ХСН ↑ CHF	
Сочетание ССА и ХСН (1А и 2Б группы) Combination of SSA and CHF (1A and 2B groups)	↑	↓	↑	↑	↔	↑	↓	

Примечание: АГ — артериальная гипертензия; ХСН — хроническая сердечная недостаточность; ССА — синдром старческой астении; САД ао — систолическое артериальное давление в аорте; ДАД ао — диастолическое артериальное давление в аорте; ПАД ао — пульсовое артериальное давление в аорте; Aix ao — индекс аугментации в аорте; PPA — амплификация пульсового давления; ED — длительность периода изгнания из левого желудочка; SEVR — индекс эффективности субэндокардиального кровотока. Представлены результаты оценки влияния хронической сердечной недостаточности и синдрома старческой астении на показатели центрального аортального давления у пациентов, включённых в исследование: ↑ — статистически значимо «больше»; ↓ — статистически значимо «меньше»; ↔ — различия статистически незначимы.

Note: AH — arterial hypertension; CHF — chronic heart failure; SSA — senile asthenia syndrome; SBP ao — systolic blood pressure in the aorta; DBP ao — diastolic blood pressure in the aorta; PBP ao — pulse blood pressure in the aorta; Aix ao — augmentation index in the aorta; PPA — pulse pressure amplification; ED — ejection duration from the left ventricle; SEVR — subendocardial viability ratio. The results of assessing the effect of chronic heart failure and senile asthenia syndrome on central aortic pressure in patients included in the study are presented: ↑ — statistically significant “more”; ↓ — statistically significant “less”; ↔ — differences are statistically insignificant.

аортального давления от наличия ССА и ХСН как по отдельности, так и при их сочетании (табл. 3).

Так, у пациентов с АГ в возрасте 80 лет и старше при наличии ССА как у пациентов с ХСН, так и без ХСН регистрировали отрицательную динамику параметров сосудистой ригидности. В свою очередь ХСН также продемонстрировала негативное влияние на показатели сосудистой жесткости у «хрупких» и «крепких» пациентов. Более детальный анализ позволил выявить, что у пациентов с АГ и ХСН наличие ССА приводило к статистически значимо более высоким среднесуточным показателям САД ао по сравнению с больными с АГ, ХСН без ССА ($p=0,004$), а также к статистически значимо более высокому показателю Aix ao у пациентов с АГ независимо от наличия ХСН ($p<0,001$), что отражает более выраженную сосудистую ригидность, а следовательно, более высокий риск развития ССО. У пациентов с АГ и ХСН независимо от наличия ССА регистрировали статистически значимо более высокие показатели ПАД ао ($p<0,001$), Aix ao ($p<0,001$), ED ($p<0,001$) и статистически значимо более низкие

показатели SEVR ($p<0,001$). Кроме того, при оценке степени влияния именно наличие ХСН продемонстрировало статистически значимо более выраженное воздействие на показатели ПАД ао ($p<0,001$), ED ($p<0,001$) и SEVR ($p<0,001$) в сравнении с ССА, что свидетельствует о более выраженном влиянии именно ХСН на параметры сосудистой жесткости у больных АГ в возрасте 80 лет и старше.

Важно подчеркнуть, что наиболее значимые изменения всех анализируемых показателей центрального аортального давления, позволяющие судить о наиболее выраженной сосудистой жесткости, а следовательно, и о более высоком риске сердечно-сосудистых осложнений, наблюдались на фоне сочетания АГ, ХСН и ССА. Результаты исследования указывают на необходимость оптимизации антигипертензивной и гиполипидемической терапии с достижением целевых уровней АД и показателей липидного профиля, контроля и коррекции имеющихся факторов риска с целью снижения выраженности сосудистой жесткости и улучшения прогноза у пациентов с АГ в возрасте 80 лет и старше при сочетании с ХСН и ССА.

Заклучение

Наличие как ССА, так и ХСН у пациентов с АГ в возрасте 80 лет и старше сопровождалось повышением центрального аортального давления и, как следствие, прогрессированием сосудистой ригидности, однако ХСН приводила к более выраженным сосудистым

изменениям. При сочетании АГ, ХСН и ССА отмечались наиболее выраженные нарушения упруго-эластических свойств сосудистой стенки, что свидетельствовало о более высоком риске фатальных и нефатальных сердечно-сосудистых событий при данной сочетанной патологии.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Fadah K., Hechanova A., Mukherjee D. Epidemiology, pathophysiology and management of coronary artery disease in the elderly. *Int J Angiol.* 2022;31(4):244-250. <https://doi.org/10.1055/s-0042-1751234>.
- Ткачева О.Н., Беленков Ю.Н., Карпов Ю.А., Зырянов С.К. Проблемы гериатрии в кардиологической практике. *Кардиология.* 2019;59(12):54-63. Tkacheva O.N., Belenkov Yu.N., Karpov Yu.A., Zyryanov S.K. Gerontology Issues in Cardiology Practice. *Kardiologiya.* 2019;59(12):54-63. (In Russ.) <https://doi.org/10.18087/cardio.2019.12.n876>
- Давыдов Е.Л., Тихонова Н.В., Глушанко В.С., Шульмин А.В., Захарова А.С. Синдром старческой астении: особенности диагностики, лечения и реабилитации. *Сибирское медицинское обозрение.* 2020;(5):40-48. Davidov E.L., Tihonova N.V., Glushanko V.S., Shulmin A.V., Zakharova A.S. Asthenic syndrome in elderly people: diagnostic, treatment and rehabilitation trends. *Siberian Medical Review.* 2020;(5):40-48. (In Russ.) <https://doi.org/10.20333/2500136-2020-5-40-48>
- Хазова Е.В., Сметанина Е.Д., Малкова М.И. Синдром старческой астении у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями: вопросы эпидемиологии, диагностики, прогноза. *Медицинский альманах.* 2023;3(76):98-106. Khazova E.V., Smetanina E.D., Malkova M.I. Senile asthenia syndrome in patients with cardiovascular diseases: issues of epidemiology, diagnosis, prognosis. *Medical almanac.* 2023;3(76):98-106. (In Russ.) eLIBRARY ID: 54678736 EDN: YELHVQ
- Díez-Villanueva P, Jiménez-Méndez C, Bonanad C, García-Blas S, Pérez-Rivera Á, et al. Risk Factors and Cardiovascular Disease in the Elderly. *Rev Cardiovasc Med.* 2022;23(6):188. <https://doi.org/10.31083/j.rcm2306188>
- Кузнецов А.А., Цветкова Е.Е., Денисова Д.В., Рагино Ю.И., Воевода М.И. Центральное аортальное давление: референсные и диагностические значения. *Кардиология.* 2019;59(3):11-17. Kuznetsov A.A., Tsvetkova E.E., Denisova D.V., Ragino Yu.I., Voevoda M.I. Central Aortic Pressure: Reference and Diagnostic Values. *Kardiologiya.* 2019;59(3):11-17. (In Russ.) <https://doi.org/10.18087/cardio.2019.3.10235>
- Mancia G, Laurent S, Agabiti-Rosei E, Ambrosioni E, Burnier M, et al. Reappraisal of European guidelines on hypertension management: a European Society of Hypertension Task Force document. *Blood Press.* 2009;18(6):308-347. <https://doi.org/10.3109/08037050903450468>
- Котовская Ю.В., Кобалава Ж.Д. Аортальное давление: современные представления о клиническом и прогностическом значении его показателей. *Медицинский совет.* 2013;9:26-33. Kotovskaya Yu.V., Kobalava Zh.D. Aortic pressure: modern ideas about the clinical and prognostic significance of its indicators. *Medical advice.* 2013;9:26-33. (In Russ.) eLIBRARY ID: 21168715 EDN: RVGCRL
- Радова Н.Ф., Нунупарова М.М. Клиническое и прогностическое значение центрального аортального давления. *Медицинский алфавит.* 2017;3(39):21-27. Radova N.F., Nunuparova M.M. The central aortic blood pressure. Clinical value and the forecast. *Medical alphabet.* 2017;3(39):21-27. (In Russ.) eLIBRARY ID: 32368069 EDN: YNMLVO
- Сафроненко В.А., Чесникова А.И., Семенцова Н.А. Особенности сосудистой ригидности у пациентов с артериальной гипертензией при сочетании с хронической сердечной недостаточностью и синдромом старческой астении. *Артериальная гипертензия.* 2022;28(6):659-668. Safronenko V.A., Chesnikova A.I., Sementsova N.A. Features of vascular rigidity in patients with arterial hypertension in combination with chronic heart failure and senile asthenia syndrome. *"Arterial'naya Gipertenziya" ("Arterial Hypertension").* 2022;28(6):659-668. (In Russ.) <https://doi.org/10.18705/1607-419X-2022-28-6-659-668>
- Кобалава Ж.Д., Конради А.О., Недогода С.В., Шляхто Е.В., Арутюнов Г.П., и др. Артериальная гипертензия у взрослых. Клинические рекомендации 2024. *Российский кардиологический журнал.* 2024;29(9):6117. Kobalava Zh.D., Konradi A.O., Nedogoda S.V., Shlyakhto E.V., Arutyunov G.P., et al. 2024 Clinical practice guidelines for Hypertension in adults. *Russian Journal of Cardiology.* 2024;29(9):6117. (In Russ.) <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2024-6117>. EDN: GUEWLU
- Галывич А.С., Терещенко С.Н., Ускач Т.М., Агеев Ф.Т., Аронов Д.М., и др. Хроническая сердечная недостаточность. Клинические рекомендации 2024. *Российский кардиологический журнал.* 2024;29(11):6162. Galyavich A.S., Tereshchenko S.N., Uskach T.M., Ageev F.T., Aronov D.M., et al. 2024 Clinical practice guidelines for Chronic heart failure. *Russian Journal of Cardiology.* 2024;29(11):6162. (In Russ.) <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2024-6162>. EDN: WKIDLJ
- Старческая астения. Клинические рекомендации 2024. Ссылка активна на 02.09.2024. 2024 Clinical practice guidelines for Senile asthenia. (In Russ.). Accessed 02.09.2024. URL:<https://diseases.medelement.com/disease/%D1%81%D1%82%D0%B0%D1%80%D1%87%D0%B5%D1%81%D0%BA%D0%B0%D1%8F-%D0%B0%D1%81%D1%82%D0%B5%D0%BD%D0%B8%D1%8F-%D0%BA%D0%BF-%D1%80%D1%84-2024/18021>
- Сафроненко В.А., Чесникова А.И., Сафроненко А.В., Скаржинская Н.С., Кузнецов И.И., Насытко А.Д. Клинические особенности хронической сердечной недостаточности у пациентов с артериальной гипертензией и синдромом старческой астении: наблюдательное кросс-секционное исследование. *Кубанский научный медицинский вестник.* 2021;28(4):25-40. Safronenko V.A., Chesnikova A.I., Safronenko A.V., Skarzhinskaya N.S., Kuznetsov I.I., Nasytko A.D. Clinical traits of chronic heart failure in patients with arterial hypertension and senile asthenia syndrome: an observational cross-sectional study. *Kuban Scientific Medical Bulletin.* 2021;28(4):25-40. (In Russ.) <https://doi.org/10.25207/1608-6228-2021-28-4-25-40>

15. Tsao CW, Lyass A, Larson MG, Levy D, Hamburg NM, et al. Relation of Central Arterial Stiffness to Incident Heart Failure in the Community. *J Am Heart Assoc.* 2015;4(11):e002189. <https://doi.org/10.1161/JAHA.115.002189>
16. Котовская Ю.В., Рогоза А.Н., Орлова Я.А., Посохов И.Н. Амбулаторное мониторирование пульсовых волн: статус проблемы и перспективы. Позиция российских экспертов. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика.* 2018;17(6):95-109. Kotovskaya Yu.V., Rogozha A.N., Orlova Ya.A., Posokhov I.N. Ambulatory pulse wave monitoring: current and future. Opinion paper of Russian Experts. *Cardiovascular Therapy and Prevention.* 2018;17(6):95-109. (In Russ.) <https://doi.org/10.15829/1728-8800-2018-6-95-109>
17. Vlachopoulos C, Aznaouridis K, O'Rourke MF, Safar ME, Baou K, Stefanadis C. Prediction of cardiovascular events and all-cause mortality with central haemodynamics: a systematic review and meta-analysis. *Eur Heart J.* 2010;31(15):1865-1871. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehq024>
18. Verdecchia P, Reboldi G, Mazzotta G, Angeli F. The Progetto Ipertensione Umbria Monitoraggio Ambulatoriale (PIUMA) Study. *Panminerva Med.* 2021;63(4):464-471. <https://doi.org/10.23736/S0031-0808.21.04383-4>
19. Терегулов Ю.Э., Маянская С.Д., Терегулова Е.Т. Изменение эластических свойств артерий и гемодинамические процессы. *Практическая медицина.* 2017;(2):14-20. Teregulov Yu.E., Mayanskaya S.D., Teregulova E.T. Changes in elastic properties of arteries and hemodynamic processes. *Practical medicine.* 2017;(2):14-20. (In Russ.). eLIBRARY ID: 29044730 EDN: YLPFTZ
20. Xue Q, Qin MZ, Jia J, Liu JP, Wang Y. Association between frailty and the cardio-ankle vascular index. *Clin Interv Aging.* 2019;14:735-742. <https://doi.org/10.2147/CIA.S195109>

Информация об авторах

Виктория Александровна Сафроненко, к.м.н., доцент кафедры внутренних болезней № 1, Ростовский государственный медицинский университет, Ростов-на-Дону, Россия, <https://orcid.org/0000-0002-6965-5019>; v.chugunova@mail.ru.

Анна Ивановна Чесникова, д.м.н., профессор, заведующая кафедрой внутренних болезней № 1, Ростовский государственный медицинский университет, Ростов-на-Дону, Россия, <https://orcid.org/0000-0002-9323-592X>; rostov-ossn@yandex.ru.

Вклад авторов

В.А. Сафроненко — обзор публикаций по теме статьи, получение и анализ данных, написание текста рукописи, редактирование текста статьи;

А.И. Чесникова — разработка дизайна исследования, редактирование статьи и ее окончательное утверждение.

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Information about the authors

Victoria A. Safronenko, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor, Department of Internal Medicine No. 1, Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-6965-5019>; v.chugunova@mail.ru.

Anna I. Chesnikova, Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Internal Medicine No. 1, Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia, <https://orcid.org/0000-0002-9323-592X>; rostov-ossn@yandex.ru.

Authors' contribution

V.A. Safronenko — review of publications on the topic of the article, obtaining and analysis of the data, writing an article, text editing;

A.I. Chesnikova — research design development, editing the article and its final approval.

Conflict of interest

Authors declare no conflict of interest.

Поступила в редакцию / Received: 28.09.2024

Доработана после рецензирования / Revised: 23.10.2024

Принята к публикации / Accepted: 10.11.2024

УДК 616-008.9-055.2-08:575.21

Оригинальная статья

<https://doi.org/10.21886/2219-8075-2025-16-1-39-45>

Взаимосвязь полиморфизма rs622342 SLC22A1 с краткосрочными изменениями показателей метаболизма жиров и углеводов при различных вариантах терапии ранних нарушений углеводного обмена у женщин

Ф.В. Валеева¹, М.С. Медведева², Т.А. Киселева¹, К.Б. Хасанова¹, Р.М. Набиуллина¹¹ Казанский государственный медицинский университет, Казань, Россия² Городской поликлиника №7, Казань, Россия**Автор, ответственный за переписку:** Мария Сергеевна Медведева, medvmaria@mail.ru.

Аннотация. Цель: изучить взаимосвязь полиморфизма rs622342 SLC22A1 с краткосрочными изменениями показателей метаболизма жиров и углеводов при различных вариантах терапии ранних нарушений углеводного обмена. **Материалы и методы:** проведён анализ результатов обследования и лечения 89 пациенток с избыточной массой тела и факторами риска развития сахарного диабета 2 типа. На протяжении 3 месяцев 53 участницы исследования соблюдали диетотерапию, 36 пациенток дополнительно к диете принимали метформин. Всем пациенткам проведено генотипирование rs622342 SLC22A1. Также изначально и через 3 месяца от начала терапии были определены тощаковая глюкоза, гликированный гемоглобин, общий холестерин, липиды низкой плотности и высокой плотности, триглицериды. Статистическая обработка проведена с использованием параметрических и непараметрических критериев. **Результаты:** через 3 месяца от начала диетотерапии гомозиготные носительницы CC по сравнению с носительницами аллеля A rs622342 SLC22A1 показали значимое снижение уровня общего холестерина и триглицеридов. При добавлении метформина к диетотерапии данной закономерности не наблюдалось. Значимых различий в изменении уровня тощаковой гликемии, гликированного гемоглобина в группах с разной тактикой ведения пациенток не отмечалось. **Выводы:** среди носительниц CC rs622342 SLC22A1 наблюдается значимое снижение уровня общего холестерина, триглицеридов по сравнению с носительницами аллеля A через 3 месяца общепринятой при нарушениях углеводного обмена диетотерапии; при добавлении к схеме лечения метформина данных изменений не наблюдается.

Ключевые слова: SLC22A1, метформин, диетотерапия, липидный профиль, предиабет.**Финансирование.** Исследование не имело спонсорской поддержки.

Для цитирования: Валеева Ф.В., Медведева М.С., Киселева Т.А., Хасанова К.Б., Набиуллина Р.М. Взаимосвязь полиморфизма rs622342 SLC22A1 с краткосрочными изменениями показателей метаболизма жиров и углеводов при различных вариантах терапии ранних нарушений углеводного обмена у женщин. *Медицинский вестник Юга России*. 2025;16(1):39-45. DOI 10.21886/2219-8075-2025-16-1-39-45.

Association of rs622342 SLC22A1 with the short-term changes of lipid and carbohydrate metabolism indicators in different variants of early carbohydrate metabolism disorders management in women

F.V. Valeeva¹, M.S. Medvedeva², T.A. Kiseleva¹, K.B. Khasanova¹, R.M. Nabiullina¹¹ Kazan State Medical University, Kazan, Russia² Polyclinics №7, Kazan, Russia**Corresponding author:** Maria S. Medvedeva, medvmaria@mail.ru.

Abstract. Objective: to analyze the association of rs622342 SLC22A1 with the short-term changes in fat and carbohydrate metabolism parameters in various types of early carbohydrate metabolism disorders therapy. **Materials and methods:** the results of management of 89 patients with excess body weight and risk factors for type 2 diabetes mellitus development were analyzed. For 3 months, 53 patients followed diet therapy, 36 patients took metformin in addition to the diet. All of the patients were genotyped for rs622342 SLC22A1. Also initially and 3 months after the beginning of therapy fasting plasma glucose, glycosylated hemoglobin, total cholesterol, low-density and high-density lipoproteins, triglycerides were measured. Statistical processing was carried out using parametric and non-parametric criteria. **Results:** 3 months after the start of diet therapy, homozygous CC-carriers of the rs622342 SLC22A1 showed a significant decrease in total cholesterol and triglycerides compared with A-allele carriers. These changes were not observed when metformin was added to diet therapy. There were no significant differences in changes of fasting plasma glucose and glycated hemoglobin levels in groups with different management. **Conclusions:** carriers of CC rs622342 SLC22A1 are characterized

© Валеева Ф.В., Медведева М.С., Киселева Т.А., Хасанова К.Б., Набиуллина Р.М., 2025

with the significant decrease in total cholesterol and triglycerides levels compared to the A-allele carriers after 3 months of standard diet therapy; when metformin is added to the treatment regimen, these changes are not observed.

Keywords: SLC22A1, metformin, diet, lipid profile, prediabetes.

Financing. The study did not have sponsorship.

For citation: Valeeva F.V., Medvedeva M.S., Kiseleva T.A., Khasanova K.B., Nabiullina R.M. Association of rs622342 SLC22A1 with the short-term changes of lipid and carbohydrate metabolism indicators in different variants of early carbohydrate metabolism disorders management in women. *Medical Herald of the South of Russia*. 2025;16(1):39-45. DOI 10.21886/2219-8075-2025-16-1-39-45.

Введение

Сахарный диабет (СД) является одним из четырёх приоритетных неинфекционных заболеваний, представляющих собой серьёзную медико-социальную проблему во всех странах мира [1]. По результатам эпидемиологического исследования NATION, 19,2% населения РФ имеют предшествующий СД предиабет, диагностированный по уровню HbA1C [2], однако при использовании критерия тощаковой гликемии количество пациентов с ранними нарушениями углеводного обмена (НУО) может достигать 28,1% населения России [3]. Известно, что проведение профилактических мероприятий уже на этапе предиабета позволяет обеспечить предотвращение или замедление развития СД 2 типа, а также его микро- и макрососудистых осложнений [4]. Данные мероприятия, помимо нормализации уровня гликемии, должны быть направлены на снижение массы тела, нормализацию показателей артериального давления и липидного обмена. Согласно «Алгоритмам специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом» 11-го пересмотра (2023 г.), при выявлении ранних НУО, помимо обучения пациента принципам диетотерапии, возможно назначение метформина [5]. Кроме сахароснижающего действия, данный препарат обладает рядом плейотропных эффектов, таких как кардиопротекция, нейро- и онкопротективное действие, а также нормализация липидного обмена за счёт подавления выработки и активности белков SREBP-1 и аполипопротеина В-48, регулирующих метаболизм жирных кислот [6]. Однако терапевтический ответ на приём метформина вариателен, что может быть обусловлено генетическими особенностями пациента [7].

Одним из генов, способных модулировать ответ на терапию метформином, является SLC22A1. Данный ген кодирует катионный транспортер типа 1 (organic cation transporter type 1, OCT1), осуществляющий транспорт метформина из кровотока в клетки печени [8]. В настоящее время известно более 34 полиморфизмов данного гена [9], однако наибольший интерес для изучения представляет полиморфный маркер rs622342 SLC22A1.

Цель исследования — изучение взаимосвязи полиморфизма rs622342 SLC22A1 с краткосрочными изменениями показателей метаболизма жиров и углеводов при различных вариантах терапии ранних нарушений углеводного обмена.

Материалы и методы

В исследование были включены женщины с избыточной массой тела или ожирением ($ИМТ \geq 25 \text{ кг/м}^2$), а также наличием иных факторов риска развития нарушений углеводного обмена (семейный анамнез, СД 2 типа, нарушенная гликемия натощак или нарушенная

толерантность к глюкозе в анамнезе, уровень липопротеидов высокой плотности $\leq 0,9 \text{ ммоль/л}$ и/или уровень триглицеридов $\geq 2,82 \text{ ммоль/л}$ в анамнезе, гестационный СД или рождение крупного плода в анамнезе, наличие сердечно-сосудистых заболеваний, синдрома поликистозных яичников). Важным условием включения в исследование было проживание на территории Республики Татарстан не менее чем в трёх поколениях, установленное путём анкетирования. Протокол исследования получил одобрение Локального Этического Комитета ФГБОУ ВО Казанский ГМУ Минздрава России (протокол заседания №10 от 18.12.2018 г.). Всем пациентам были разъяснены цели и методы исследования, на основании чего каждый пациент подписал добровольное информированное согласие на участие в исследовании. В начале исследования всем пациентам был проведён забор венозной крови для определения уровней тощаковой глюкозы, общего холестерина (ОХ), липопротеидов высокой плотности (ЛПВП), липопротеидов низкой плотности (ЛПНП), триглицеридов (ТГ) энзиматическим колориметрическим методом (набор реагентов «Ольвекс Диагностикум», г. Санкт-Петербург; биохимический анализатор Stat Fax 4500, США). Также было выполнено определение уровня гликированного гемоглобина (HbA1C) экспресс-методом (анализатор Abbott Nycocard Reader II, США). Дополнительно для выявления нарушений углеводного обмена всем пациенткам был проведён пероральный глюкозотолерантный тест (ПГТТ) со стандартной нагрузкой 75 г безводной глюкозы, растворённой в 300 мл воды. Также было проведено определение полиморфизма rs622342 SLC22A1 при помощи полимеразной цепной реакции (ПЦР) в режиме реального времени (набор реагентов «Синтол», г. Москва; амплификатор CFX96, США). Субстратом для реакции являлась ДНК, полученная из лимфоцитов цельной крови пациенток сорбентным методом (комплект реагентов «ДНК-сорб-В»; ООО «ИЛС», г. Москва). Далее пациентов рандомизировали на две терапевтические группы. Участницы первой группы придерживались общепринятого при нарушениях углеводного обмена питания, подразумевающего исключение из рациона простых углеводов и ограничение употребления сложных углеводов и жиров. Участницы второй группы, помимо соблюдения диетотерапии, принимали метформин в терапевтической дозе. Контроль за соблюдением рекомендаций производился путём очных встреч 1 раз в 2 недели с проверкой дневников питания. Через 3 месяца всем пациенткам вновь оценивались липидный спектр, уровень тощаковой глюкозы, HbA1C. Статистическая обработка данных производилась при помощи программ IBM SPSS Statistics 26.0, Microsoft Excel 2016. Для оценки соответствия распределения генотипов

равновесию Харди–Вайнберга был использован критерий χ^2 . При изучении взаимосвязи rs622342 SLC22A1 с изменениями липидного профиля учитывалась рецессивная модель наследования, а именно сравнивались показатели групп пациенток с отсутствием и наличием аллеля А. Предварительно проводилась проверка соответствия изучаемых выборок нормальному распределению при помощи теста Шапиро–Уилка. Если распределение отличалось от нормального, то при сравнении групп применялся U-критерий Манна–Уитни. Статистические данные представлены в виде $M \pm \sigma$ в случае нормального распределения и в виде Me [Q25; Q75], если данные не подчинялись нормальному распределению. Результаты считались статистически значимыми при $p \leq 0,05$.

Результаты

Всего в исследование были включены 118 женщин, однако 29 пациенток выбыли из наблюдения по причине нарушения рекомендованной терапии. В итоге были проанализированы результаты терапии 89 пациенток в возрасте от 25 до 65 лет (средний возраст — 47 ± 14 лет) с наличием избытка массы тела или ожирения (средний ИМТ до начала исследования $33,67 \pm 5,81$ кг/м²). В группу «диетотерапии» вошли 53 пациентки, метформин дополнительно к соблюдению диеты принимали 36 человек. Хотя распространённость генотипов и аллеля А rs622342 SLC22A1 в изучаемых группах была сопоставима (табл. 1), в группе «диетотерапии» распространённость генотипов и аллеля А не соответствовала закону генетического равновесия Харди–Вайнберга ($\chi^2=4,39$; $p=0,04$), что может быть объяснено более высокой встречаемостью аллеля

риска С в выборке. В группе «диетотерапии и метформина» распространённость генотипов и аллеля А отвечала закону Харди–Вайнберга ($\chi^2=0,57$; $p=0,44$).

Сравниваемые группы были сопоставимы по распределению НУО, а также степени выраженности избытка массы тела (табл. 2,3).

При отсутствии учёта метода лечения ассоциации носительства аллеля А rs622342 SLC22A1 с изменениями биохимических показателей крови пациенток нами выявлено не было (табл. 4).

В группе «диетотерапии» среди гомозиготных носительниц аллеля С по сравнению с носительницами аллеля А rs622342 SLC22A1 наблюдалось более выраженное снижение уровня общего холестерина и триглицеридов через 3 месяца от начала наблюдения (рис. 1, 2), при том что различий в снижении уровней ЛПВП, ЛПНП не отмечалось. Значимых различий в динамике уровней гликированного гемоглобина, тощачковой глюкозы выявлено не было (табл. 5).

В группе «диетотерапии и метформина» значимых различий в динамике показателей жирового и углеводного обменов среди носительниц аллеля А и генотипа СС обнаружено не было (табл. 6).

Обсуждение

В процессе анализа данных литературы мы выявили несколько противоположных мнений различных групп авторов о взаимосвязи rs622342 SLC22A1 с изменениями биохимических показателей крови. В ходе работы, проведённой среди представителей мексиканской популяции, Res'endiz-Abarca et al. выявили существенное

Таблица / Table 1

Распространённость генотипов, аллеля А rs622342 SLC22A1 в исследуемых группах
Prevalence of genotypes and A-allele of rs622342 SLC22A1 in the study groups

	Генотип AA Genotype AA (%)	Генотип AC Genotype AC (%)	Генотип CC Genotype CC (%)	Аллель А A-allele (%)
Все пациенты All patients (n=89)	56	31	13	72
Группа «диетотерапии» "Diet therapy" group (n=53)	58	28	14	73
Группа «диетотерапии и метформина» "Diet therapy and metformin" group (n=36)	52	36	12	21

Таблица / Table 2

Распределение наличия избытка массы тела и ожирения в исследуемых группах (%)
Distribution of overweight and obesity in the study groups (%)

	Группа «диетотерапии» "Diet therapy" group (n=53)		Группа «диетотерапии» "Diet therapy" group (n=53)	
	Генотип AA+AC Genotype AA+AC (n=45)	Генотип CC Genotype CC (n=8)	Генотип AA+AC Genotype AA+AC (n=32)	Генотип CC Genotype CC (n=4)
Избыток массы тела / Excess body weight	40,0	37,5	28,1	50,0
Ожирение 1 ст. / Obesity grade 1	35,5	25	31,2	25,0
Ожирение 2 ст. / Obesity grade 2	20,0	25	25,0	25,0
Ожирение 3 ст. / Obesity grade 3	4,5	12,5	15,7	0,0

Таблица / Table 3

Распределение НУО в исследуемых группах (%)
 Distribution of early metabolism disorders in the study groups (%)

	Группа «диетотерапии» "Diet therapy" group (n=53)		Группа «диетотерапии» "Diet therapy" group (n=53)	
	Генотип AA+AC Genotype AA+AC (n=45)	Генотип CC Genotype CC (n=8)	Генотип AA+AC Genotype AA+AC (n=32)	Генотип CC Genotype CC (n=4)
Норма Norm	82,2	62,5	12,5	25,0
Нарушение гликемии натощак Impaired fasting glucose	6,7	12,5	6,2	0,0
Нарушение толерантности к глюкозе Impaired glucose tolerance	8,8	12,5	37,5	25,0
Впервые выявленный СД2 Newly diagnosed T2DM	2,3	12,5	43,8	50,0

Таблица / Table 4

Взаимосвязь аллеля A rs622342 SLC22A1 с изменениями биохимических показателей
 крови пациентов без учета метода выбранной терапии
 Association of A-allele of rs622342 SLC22A1 with changes in biochemical blood parameters of patients
 without taking into account the method of chosen therapy

Показатель Indicator	Изменение показателей (в % от первого измерения) Change in indicators (in % from the first measurement)		Значение Meaning p *
	Генотип AA+AC Genotype AA+AC (n=78)	Генотип CC Genotype CC (n=11)	
Гликированный гемоглобин / HbA1C	-1,87 [-5,88; 3,44]	-0,29 [-5,76; 5,17]	0,825
Глюкоза / Glucose	-6,01 [-16,29; 13,55]	0,02 [-27,12; 12,48]	0,890
Общий холестерин / Total cholesterol	-2,01 [-19,71; 17,64]	-9,21 [-36,24; 19,75]	0,551
ЛПВП / high-density lipoproteins	7,05 [-21,39; 77,16]	16,18 [-7,09; 65,11]	0,634
ЛПНП / low-density lipoproteins	-9,09 [-34,85; 42,11]	-41,64 [-49,32; 13,57]	0,237
ТГ / triglycerides	-7,16 [-24,35; 34,86]	-60,46 [-61,01; -44,68]	0,131

Таблица / Table 5

Взаимосвязь аллеля A rs622342 SLC22A1 с изменениями биохимических показателей крови пациентов
 в группе «диетотерапии»
 Association of A-allele of rs622342 SLC22A1 with changes in biochemical blood parameters of patients in the «diet therapy» group

Показатель Indicator	Изменение показателей (в % от первого измерения) Change in indicators (in % from the first measurement)		Значение Meaning p *
	Генотип AA+AC Genotype AA+AC (n=45)	Генотип CC Genotype CC (n=8)	
Гликированный гемоглобин / HbA1C	-0,89 [-4,35; 5,31]	-3,59 [-10,15; 5,16]	0,321
Глюкоза / Glucose	-2,11 [-14,81; 16,27]	-17,06 [-27,41; 1,41]	0,341
Общий холестерин / Total cholesterol	0,93 [-19,71; 25,14]	-46,69 [-57,15; -36,24]	0,036
ЛПВП / high-density lipoproteins	2,87 [-20,48; 77,68]	-7,09 [-9,75; 11,41]	0,739
ЛПНП / low-density lipoproteins	-15,09 [-36,84; 32,97]	-47,05 [-48,64; 36,14]	0,820
ТГ / triglycerides	-5,54 [-17,37; 43,41]	-73,71 [-86,95; -60,46]	0,038

снижение уровня HbA1C среди носителей аллеля A относительно гомозигот CC rs622342 SLC22A1 через 3 и 6 месяцев от начала наблюдения [10]. В исследовании Tkáč et al., проведенном на европейской популяции, связи

rs622342 SLC22A1 с динамикой показателей углеводного обмена выявлено не было [11]. Проведенное нами исследование охватывало коренное население Республики Татарстан, в генетическом составе которого преобладает

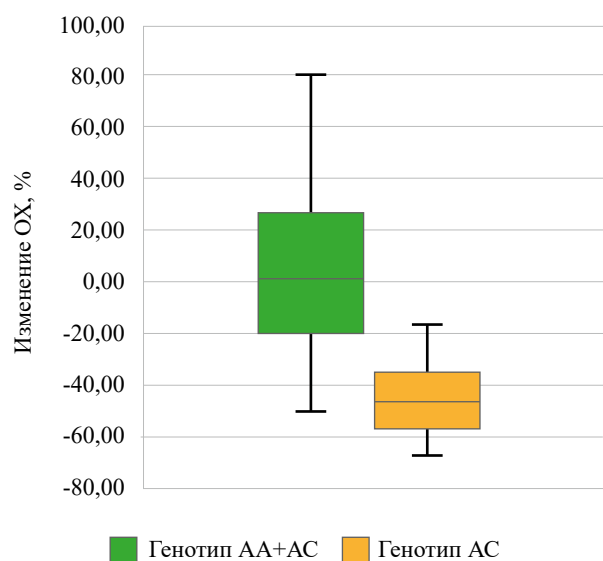


Рисунок 1. Взаимосвязь rs622342 SLC22A1 с изменением уровня ОХ через 3 месяца наблюдений в группе «диетотерапии».

Figure 1. Association of rs622342 SLC22A1 with changes in total cholesterol level after 3 months of observation in the «diet therapy» group.

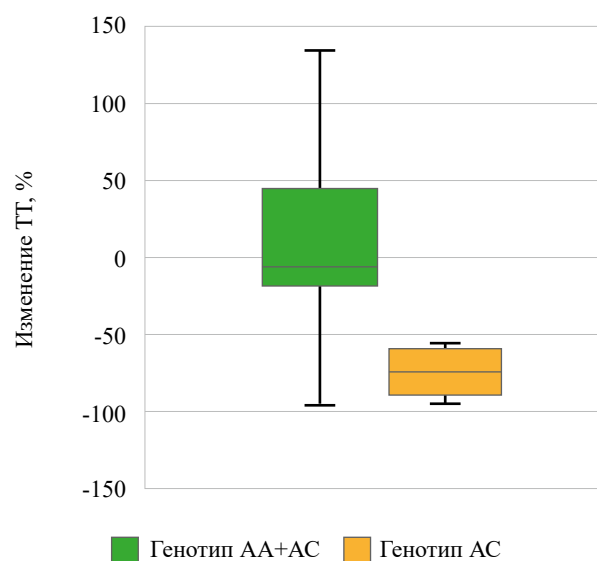


Рисунок 2. Взаимосвязь rs622342 SLC22A1 с изменением уровня ТГ через 3 месяца наблюдений в группе «диетотерапии».

Figure 2. Association of rs622342 SLC22A1 with changes in triglycerides level after 3 months of observation in the «diet therapy» group.

Таблица / Table 6

Взаимосвязь аллеля А rs622342 SLC22A1 с изменениями биохимических показателей крови пациентов в группе «диетотерапии и метформина»
Association of A-allele of rs622342 SLC22A1 with changes in biochemical blood parameters of patients in the «diet therapy and metformin» group

Показатель <i>Indicator</i>	Изменение показателей (в % от первого измерения) <i>Change in indicators (in % from the first measurement)</i>		Значение <i>Meaning p *</i>
	Генотип AA+AC <i>Genotype AA+AC</i> (n=45)	Генотип CC <i>Genotype CC</i> (n=8)	
Гликолиз / <i>Glucose</i>	-2,42 [-6,89; -2,39]	8,53 [-18,59; 31,52]	0,108
Общий холестерин / <i>Total cholesterol</i>	-4,78 [-21,32; 4,57]	9,88 [-9,21; 25,22]	0,289
ЛПВП / <i>high-density lipoproteins</i>	8,45 [-22,14; 74,24]	65,11 [33,76; 118,63]	0,353
ЛПНП / <i>low-density lipoproteins</i>	12,82 [-32,86; 17,77]	-36,23 [-56,91; -23,11]	0,128
ТГ / <i>triglycerides</i>	-12,63 [-51,08; 19,71]	-44,68 [-52,84; 24,62]	0,896

европеоидный компонент [12], и нами так же не было выявлено ассоциации полиморфного маркера rs622342 SLC22A1 с изменениями показателей углеводного обмена.

Взаимосвязь rs622342 SLC22A1 с изменениями липидных фракций остаётся малоизученной. Так, в ходе анализа литературы нами было найдено лишь одно исследование, в котором был освещён данный вопрос. В ходе исследования, проведённого среди индийского населения, не было выявлено ассоциации данного полиморфизма с изменениями уровней ОХ, ТГ, ЛПНП и ЛПВП через 3 месяца от начала приёма метформина [13], что согласуется с полученными нами результатами. При этом мы обнаружили существенное снижение уровней ОХ и ТГ среди гомозиготных носительниц CC, не принимавших метформин, что может свидетельствовать о нивелировании липидоснижающего эффекта диетотерапии при

назначении метформина данной категории пациентов. Дальнейшее расширение выборки в частности за счёт включения в исследование мужчин позволит определить, насколько полученные результаты применимы для европейской популяции в целом.

Выводы

1. Среди носительниц CC-генотипа rs622342 SLC22A1 наблюдается значимое снижение уровней общего холестерина, триглицеридов по сравнению с носительницами аллеля А через 3 месяца общепринятой при нарушениях углеводного обмена диетотерапии.

2. При добавлении метформина к немедикаментозной схеме лечения ранних НУО данных изменений липидограммы между носителями различных вариантов rs622342 SLC22A1 не наблюдается.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. *Global report on diabetes*. Geneva: World Health Organization 2018. License: CC BY-NC-SA 3.0 IGO.
2. Дедов И.И., Шестакова М.В., Галстян Г.Р. Распространенность сахарного диабета 2 типа у взрослого населения России (исследование NATION). *Сахарный диабет*. 2016;19(2):104-112.
Dedov I.I., Shestakova M.V., Galstyan G.R. The prevalence of type 2 diabetes mellitus in the adult population of Russia (NATION study). *Diabetes mellitus*. 2016;19(2):104-112. (In Russ.)
<https://doi.org/10.14341/DM2004116-17>
3. Барбараш О.Л., Воевода М.И., Галстян Г.Р., Шестакова М.В., Бойцов С.А., и др. Предиабет как междисциплинарная проблема: определение, риски, подходы к диагностике и профилактике сахарного диабета 2 типа и сердечно-сосудистых осложнений. *Российский кардиологический журнал*. 2019;(4):83-91.
Barbarash O.L., Voyevoda M.I., Galstyan G.R., Shestakova M.V., Boytsov S.A., et al. Pre-diabetes as an interdisciplinary problem: definition, risks, approaches to the diagnostics and prevention of type 2 diabetes and cardiovascular complications. *Russian Journal of Cardiology*. 2019;(4):83-91. (In Russ.)
<https://doi.org/10.15829/1560-4071-2019-4-83-91>
4. Гринева Е.Н., Мазуров В.И., Халимов Ю.Ш., Бакулин И.Г., Панов А.В., и др. Проект резолюции Экспертного Совета главных специалистов СЗФО по выявлению предиабета и профилактике сахарного диабета 2-го типа и связанных с ним заболеваний сердечно-сосудистой системы, печени, опорно-двигательного аппарата. *Артериальная гипертензия*. 2019;25(6):693-699.
Grineva E.N., Mazurov V.I., Khalimov Yu.Sh., Bakulin I.G., Panov A.V., et al. Draft resolution of the expert council of the chief specialists of the North-West Federal District on the identification of prediabetes and the prevention of type 2 diabetes mellitus and related diseases of cardiovascular system, liver, musculoskeletal system. *"Arterial'naya Gipertenziya" ("Arterial Hypertension")*. 2019;25(6):693-699. (In Russ.)
<https://doi.org/10.18705/1607-419X-2019-25-6-693-699>
5. Дедов И.И., Шестакова М.В., Майоров А.Ю., Мокрышева Н.Г., Андреева Е.Н., и др. Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом / Под редакцией И.И. Дедова, М.В. Шестаковой, А.Ю. Майорова. 11-й выпуск. *Сахарный диабет*. 2023;26(2S):1-157.
Dedov I., Shestakova M., Mayorov A., Mokrysheva N., Andreeva E., et al. Standards of Specialized Diabetes Care / Edited by Dedov I.I., Shestakova M.V., Mayorov A.Yu. 11th Edition. *Diabetes mellitus*. 2023;26(2S):1-157. (In Russ.)
<https://doi.org/10.14341/DM13042>
6. Теплова А.С., Титова В.В., Тенчурина А.И. Биохимические основы органо-протективных свойств метформина. *FOCUS. Эндокринология*. 2024;5(1):59-64.
Teplova A.S., Titova V.V., Tenchurina A.I. Biochemical bases of the organoprotective properties of metformin. *FOCUS. Endocrinology*. 2024;5(1):59-64. (In Russ.)
<https://doi.org/10.62751/2713-0177-2024-5-1-08>
7. Поздняков Н.О., Каграманян И.Н., Мирошников А.Е., Емельянов Е.С., Груздева А.А., и др. Фармакогенетические аспекты в терапии сахарного диабета 2-го типа. *Acta Biomedica Scientifica*. 2020;5(3):13-23.
Pozdnyakov N.O., Kagarmanyan I.N., Miroshnikov A.E., Emelyanov E.S., Gruzdeva A.A., et al. Pharmacogenetic Aspects of Type 2 Diabetes Treatment. *Acta Biomedica Scientifica*. 2020;5(3):13-23. (In Russ.)
<https://doi.org/10.29413/ABS.2020-5.3.2>
8. Graham GG, Punt J, Arora M, Day RO, Doogue MP, et al. Clinical pharmacokinetics of metformin. *Clin Pharmacokinetics*. 2011;50(2):81-98.
<https://doi.org/10.2165/11534750-000000000-00000>
9. Mofo Mato EP, Guewo-Fokeng M, Essop ME, Owira PMO. Genetic polymorphisms of organic cation transporter 1 (OCT1) and responses to metformin therapy in individuals with type 2 diabetes: A systematic review. *Medicine (Baltimore)*. 2018;97(27):e11349.
<https://doi.org/10.1097/MD.00000000000011349>
10. Reséndiz-Abarca CA, Flores-Alfaro E, Suárez-Sánchez F, Cruz M, Valladares-Salgado A, Del Carmen Alarcón-Romero L, Vázquez-Moreno MA, Wachter-Rodarte NA, Gómez-Zamudio JH. Altered Glycemic Control Associated With Polymorphisms in the SLC22A1 (OCT1) Gene in a Mexican Population With Type 2 Diabetes Mellitus Treated With Metformin: A Cohort Study. *J Clin Pharmacol*. 2019;59(10):1384-1390.
<https://doi.org/10.1002/jcph.1425>
11. Tkáč I, Klimčáková L, Javorský M, Fabianová M, Schroner Z, et al. Pharmacogenomic association between a variant in SLC47A1 gene and therapeutic response to metformin in type 2 diabetes. *Diabetes Obes Metab*. 2013;15(2):189-191.
<https://doi.org/10.1111/j.1463-1326.2012.01691.x>
12. Кравцова О.А. Структура ядерного генофонда поволжских татар (по данным аутосомных микросателлитных локусов). *Ученые записки Казанского университета. Серия Естественные науки*. 2007;149(2):138-147.
Kravtsova O.A. Structure of the nuclear gene pool of the Volga Tatars (according to autosomal microsatellite loci). *Scientific notes of Kazan University. Natural Science Series*. 2007;149(2):138-147.
eLIBRARY ID: 11136942 EDN: JJSLRF
13. Umamaheswaran G, Praveen RG, Damodaran SE, Das AK, Adithan C. Influence of SLC22A1 rs622342 genetic polymorphism on metformin response in South Indian type 2 diabetes mellitus patients. *Clin Exp Med*. 2015;15(4):511-517.
<https://doi.org/10.1007/s10238-014-0322-5>

Информация об авторах

Валеева Фарида Вадутовна, д.м.н., профессор, заведующая кафедрой эндокринологии, Казанский государственный медицинский университет, Казань, Россия, val_farida@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-6000-8002>.

Медведева Мария Сергеевна, врач-эндокринолог Городской поликлиники №7, Казань, Россия, medvmaria@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-8891-5114>.

Киселева Татьяна Александровна, к.м.н., доцент кафедры эндокринологии, Казанский государственный медицинский университет, Казань, Россия, tattiana@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-8959-093X>.

Хасанова Камиля Булатовна, к.м.н., ассистент кафедры эндокринологии, Казанский государственный медицинский университет, Казань, Россия, kamilya_khasanova@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0003-1825-487X>.

Набиуллина Роза Муллаяновна, к.м.н., доцент кафедры биохимии и клинической лабораторной диагностики, Казанский государственный медицинский университет, Казань, Россия, nabiullina.rosa@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0001-5942-5335>.

Вклад авторов

Ф.В. Валеева — разработка дизайна исследования, обзор публикаций по теме статьи, написание текста статьи;

М.С. Медведева — набор и ведение пациентов, проведение генетической части исследования, статистический анализ полученных данных, написание текста статьи;

К.Б. Хасанова — проведение генетической части исследования, статистический анализ полученных данных, написание текста статьи;

Т.А. Киселева — набор и ведение пациентов, обзор публикаций по теме статьи, написание текста статьи;

Р.М. Набиуллина — проведение биохимических исследований, написание текста статьи.

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Information about the authors

Farida V. Valeeva, Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of Endocrinology Department, Kazan State Medical University, Kazan, Russia, val_farida@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-6000-8002>.

Maria S. Medvedeva, endocrinologist of Polyclinics №7, Kazan, Russia, medvmaria@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-8891-5114>.

Tatyana A. Kiseleva, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor of Endocrinology Department, Kazan State Medical University, Kazan, Russia, tattiana@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-0003-1283>.

Kamilya B. Khasanova, Cand. Sci. (Med.), Assistant of Endocrinology Department, Kazan State Medical University, Kazan, Russia, kamilya_khasanova@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0003-1825-487X>.

Roza M. Nabiullina, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor of Biochemistry and Clinical Laboratory Diagnostics Department, Kazan State Medical University, Kazan, Russia, nabiullina.rosa@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0001-5942-5335>.

Authors' contribution

Farida V. Valeeva — research design, review of publications, writing the text of the article;

Maria S. Medvedeva — recruitment and management of patients, genetic part of the study, statistical analysis, writing the text of the article;

Kamilya B. Khasanova — genetic part of the study, statistical analysis, writing the text of the article;

Tatyana A. Kiseleva — recruitment and management of patients, review of publications, writing the text of the article;

Roza M. Nabiullina — biochemical part of the study, writing the text of the article.

Conflict of interest

Authors declare no conflict of interest.

Поступила в редакцию / Received: 31.10.2024

Доработана после рецензирования / Revised: 05.12.2024

Принята к публикации / Accepted: 25.12.2024

УДК 616.12-008.331.1

Оригинальная статья

<https://doi.org/10.21886/2219-8075-2025-16-1-46-54>

Лёгочная артериальная гипертензия идиопатическая и на фоне врождённых пороков сердца: сходства и различия

Е.А. Деветьярова^{1,2}, А.И. Чесникова², А.А. Дюжиков¹

¹ Ростовская областная клиническая больница, Ростов-на-Дону, Россия

² Ростовский государственный медицинский университет, Ростов-на-Дону, Россия

Автор, ответственный за переписку: Елена Алмазовна Деветьярова, helendiamond@yandex.ru.

Аннотация. Цель: изучение клинко-патогенетических особенностей идиопатической легочной артериальной гипертензии (ИЛАГ) и лёгочной артериальной гипертензии (ЛАГ) на фоне врождённых пороков сердца (ВПС), основанное на 10-летнем наблюдении пациентов в Ростовской области. **Материалы и методы:** в анализ были включены пациенты старше 18 лет, состоящие в регистре Ростовской области с различной этиологией ЛАГ, в том числе с ИЛАГ и ЛАГ на фоне ВПС. Выделены 2 группы пациентов: I — пациенты с ИЛАГ (n=32), II — с ЛАГ на фоне септальных ВПС (дефекты межпредсердной или межжелудочковой перегородок) (n=30). Всем больным проводили электрокардиографию, эхокардиографию, оценку состояния с помощью шкалы оценки клинического состояния (ШОКС), а также оценивали эффективность скринингового опросника для ранней диагностики ЛАГ. **Результаты:** установлено, что пациенты с ИЛАГ старше и чаще обращаются за медицинской помощью, имеют более выраженные клинические симптомы по сравнению с пациентами II группы, требуют более агрессивного лечения. Пациенты с ЛАГ на фоне ВПС реже обращаются за помощью, имеют более длительный период от появления первых симптомов до выявления легочной гипертензии. Пациентам I группы в 53% случаев потребовалось усиление ЛАГ-специфической терапии, пациентам II группы — в 19% (p<0,05). **Выводы:** выявлены клинко-патогенетические особенности ЛАГ идиопатической и на фоне ВПС, что позволяет оптимизировать раннюю диагностику и лечение таких больных.

Ключевые слова: лёгочная артериальная гипертензия, идиопатическая лёгочная артериальная гипертензия, врождённые пороки сердца, ЛАГ-специфическая терапия, скрининговый опросник.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Для цитирования: Деветьярова Е.А., Чесникова А.И., Дюжиков А.А. Лёгочная артериальная гипертензия идиопатическая и на фоне врождённых пороков сердца: сходства и различия. *Медицинский вестник Юга России*. 2025;16(1):46-54. DOI 10.21886/2219-8075-2025-16-1-46-54.

Idiopathic pulmonary arterial hypertension and congenital heart defects: similarities and differences

E.A. Devetyarova^{1,2}, A.I. Chesnikova², A.A. Dyuzhikov¹

¹ Rostov Regional Clinical Hospital, Rostov-on-Don, Russia

² Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia

Corresponding author: Elena A. Devetyarova, helendiamond@yandex.ru.

Abstract. Objective: to study the clinical and pathogenetic features of idiopathic pulmonary arterial hypertension (IPAH) and pulmonary arterial hypertension (PAH) in congenital heart defects, based on a 10-year follow-up of patients in the Rostov region. **Materials and methods:** the analysis included patients over the age of 18 who are registered in the Rostov region with various etiologies of PAH, including with IPAH and PAH-CHD. Two groups of patients were identified: 1st – patients with IPAH (n=32) and 2nd – with PAH in congenital septal heart defects (defects of the atrial or interventricular septa) (n=30). All patients underwent electrocardiography, echocardiography, and condition assessment using the clinical condition assessment scale, as well as the effectiveness of a screening questionnaire for early diagnosis of PAH. **Results:** it was found that patients with IPAH are older, seek medical help more often, have more pronounced clinical symptoms compared to patients in the 2nd group, and require more aggressive treatment. Patients with PAH in congenital heart defects are less likely to seek help, and have a longer period from the onset of the first symptoms to the detection of pulmonary hypertension. Patients in group 1 required increased PAH-specific therapy in 53% of cases, and patients in group 2 – in 19% (p<0.05). **Conclusions:** clinical and pathogenetic features of idiopathic PAH and against PAH in congenital heart defects have been identified, which makes it possible to optimize the early diagnosis and treatment of such patients.

Keywords: pulmonary arterial hypertension, idiopathic pulmonary arterial hypertension, congenital septal heart defects, PAH-specific therapy, screening questionnaire.

Financing. The study did not have sponsorship.

For citation: Devetyarova E.A., Chesnikova A.I., Dyuzhikov A.A. Idiopathic pulmonary arterial hypertension and congenital heart defects: similarities and differences. *Medical Herald of the South of Russia*. 2025;16(1):46-54. DOI 10.21886/2219-8075-2025-16-1-46-54.

Введение

Лёгочная артериальная гипертензия (ЛАГ) — гемодинамическое и патофизиологическое состояние, которое характеризуется повышением среднего давления в лёгочной артерии (ДЛА) >20 мм рт. ст. в покое, измеренного при чрезлегочной катетеризации сердца (ЧВКС) [1,2].

Лёгочная гипертензия (ЛГ) может развиваться при различных заболеваниях и в зависимости от этиологии имеет различный характер течения. Определение тактики ведения пациента и прогноз тесно связаны с основными причинами развития лёгочной артериальной гипертензии, что подчеркивает важность правильной и своевременной установки диагноза.

Наиболее частой причиной всех случаев ЛАГ являются заболевания сердечно-сосудистой системы, такие как приобретенные и врожденные пороки сердца (ВПС), которым своевременно не была выполнена хирургическая коррекция [3].

Истинная частота и распространённость ЛАГ на фоне ВПС остаются неизвестными, так как не всегда выполняются необходимые исследования для верификации диагноза [4, 5]. Среди немногочисленных литературных данных следует отметить эпидемиологическое исследование, проведённое в Турции, которое показало, что частота ЛАГ на фоне ВПС составляет 9,5 случаев на миллион населения в год [6].

Диагноз «Идиопатическая ЛАГ (ИЛАГ)» может быть установлен в том случае, когда другие причины ЛАГ не установлены, то есть «ИЛАГ» — диагноз исключения [1].

К сожалению, прогноз при ЛАГ остается неблагоприятным. Согласно данным проведённых исследований, показатели 1-, 3- и 5-летней выживаемости составляют 89, 85 и 75% соответственно [7]. В современной литературе недостаточно информации о сходствах и различиях между ИЛАГ и ЛАГ на фоне ВПС, что представляется важным для практического здравоохранения.

Цель исследования — изучение клинико-патогенетических особенностей идиопатической ЛАГ и ЛАГ на фоне ВПС на основании 10-летнего наблюдения в Ростовской области.

Материалы и методы

В анализ были включены пациенты с ЛАГ старше 18 лет, состоявшие в регистре Ростовской области, который ведётся с 2014 г. В регистр включены пациенты с ЛАГ различной этиологии, в том числе с ИЛАГ и ЛАГ на фоне ВПС. Пациенты с тяжёлыми ВПС и синдромом Эйзенменгера из анализа были исключены. Выделены 2 группы пациентов: I группа — пациенты с ИЛАГ (n=32) и II группа — с ЛАГ на фоне септальных ВПС (дефекты межпредсердной или межжелудочковой перегородок), в том числе коррегированных в 23% случаев (n=30). Период наблюдения составил 12 месяцев. В работе использовали следующие методы исследования: электрокардиография, эхокардиография, рентгенограмма органов грудной клетки, холтеровское мониторирование ЭКГ, проводили общеклиническое обследование, лабораторную диагностику, в том числе определяли уровень N-концевого полипептида мозгового натрийуретического гормона (NT-proBNP), оценивали состояние пациентов с помощью шкалы оценки клинического состояния в модификации В.Ю.

Мареева (ШОКС), оценивали эффективность скринингового опросника для ранней диагностики ЛАГ. С целью комплексной оценки эффективности проводимой ЛАГ-специфической терапии оценивали в динамике клинические симптомы, переносимость физической нагрузки, а также частоту госпитализаций по любой причине, вызовы скорой медицинской помощи, обращение к врачу и летальные исходы.

Статистический анализ данных проводился с помощью программного пакета Statistica, 12, разработанного компанией StatSoft (США).

Распределение изучаемых показателей проверяли на нормальность с помощью критерия Шапиро-Уилка и Колмогорова-Смирнова.

В виду того, что распределение исследуемых показателей в выборке как было нормальным, так и отличалось от нормального, то для представления данных были использованы медиана и межквартильный диапазон (Me [Q1; Q3]).

Качественные переменные представлены в виде абсолютных (n) и относительных (%) величин.

Количественные данные по каждому показателю представлены в формате выборочного среднего значения с указанием его стандартной ошибки, границ доверительного интервала для среднего значения с доверительной вероятностью 95%, медианы распределения, минимального и максимального значений, границами нижней и верхней квартили, квартильным размахом и коэффициентом вариации.

Значимость различия количественных показателей в группах была проверена с помощью методов непараметрической статистики. Был проведён попарный сравнительный анализ с использованием критерия Манна-Уитни для независимых переменных. Для анализа качественных показателей использовался частотный анализ и таблицы сопряженности.

Результаты

Анализ данных регистра показал, что пациенты в I группе старше, чем во II (средний возраст — 53,5 [42,5; 61,0] года и 33,533 [18,0; 50,0] года соответственно, $p<0,05$), также отличался возраст на момент выявления заболевания (средний возраст — 53,5 [39,0; 61,0] года и 17,0 [11,0; 43,0] года соответственно, $p<0,05$). В каждой группе преобладали женщины: 87,5% — в группе с ИЛАГ, 73,3% — в группе ЛАГ на фоне ВПС. Пациентов с избыточной массой тела выявлялось больше среди пациентов I группы (43,75% против 20%, $p<0,05$), хотя при сравнении пациентов с ожирением и нормальной массой тела статистически значимой разницы не получено ($p>0,05$).

Оценка данных анамнеза выявила, что в I группе преобладали следующие факторы риска: дислипидемия (31,25% против 10%, $p<0,05$), артериальная гипертензия (65,625% против 36,67 %, $p<0,05$), приём гормональных контрацептивов (28% против 7%, $p<0,05$). Из сопутствующей патологии у пациентов I группы значимо чаще выявлялись тиреотоксикоз (9,375% и 0%, $p<0,05$), варикозное расширение вен нижних конечностей и тромбоз вен нижних конечностей (34,375% и 15,625% против 6,67% и 0%, $p<0,05$), а также перенесённая ТЭЛА после

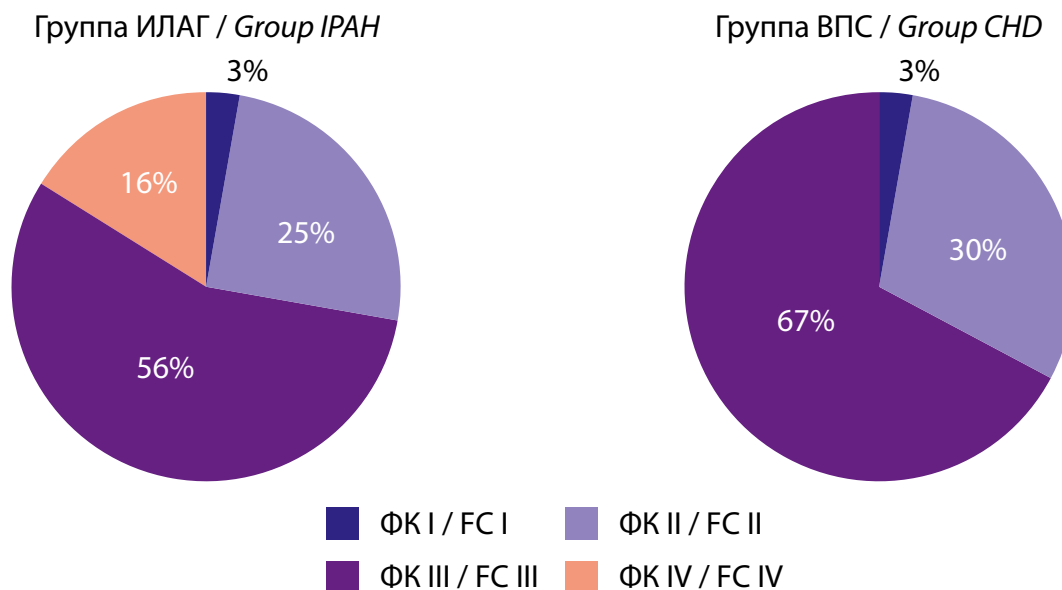


Рисунок 1. Функциональный класс ЛАГ (ВОЗ) в исследуемых группах
Figure 1. PAN functional class (WHO) in the studied groups

установленного диагноза «ЛАГ» (12,5% и 0%, $p < 0,05$). Вероятнее всего, развитие тромбоза in situ как патологическая характеристика развития эндотелиальной дисфункции была более выражена у пациентов с ИЛАГ.

При оценке клинических данных установлено, что одышка в 100% случаев наблюдалась в обеих группах. Пациенты с ИЛАГ чаще отмечали утомляемость (100% против 83,33%, $p < 0,05$), боль за грудиной (75% против 50%, $p < 0,05$) и отёки нижних конечностей (100% против 73%, $p < 0,05$), в том числе анасарку (31,25% против 10%, $p < 0,05$).

Анализ переносимости физической нагрузки показал, что при включении в исследование толерантность к физической нагрузке была ниже у пациентов с ИЛАГ по данным теста 6-минутной ходьбы (Т6МХ): у пациентов с ИЛАГ — 255,0 [154,5; 325,0] м, в группе с ВПС — 376,5 [240,0; 423,0] м ($p < 0,05$).

При оценке функционального класса ЛАГ (ВОЗ) установлено, что в обеих группах регистрировался преимущественно III ФК ЛАГ (ВОЗ) (56% и 67% соответственно, $p > 0,05$), пациенты с IV ФК были только в I группе (15,625% против 0%, $p < 0,05$) (рис. 1). Важно отметить большую потребность в кислородотерапии у пациентов с ИЛАГ (16% против 0%, $p < 0,05$), что обусловлено более тяжёлым течением заболевания.

При сравнительном анализе данных ЭКГ выявлено, что у пациентов II группы чаще выявлялись признаки перегрузки правых отделов сердца (84,375% в I группе против 100% случаев во II группе, $p < 0,05$). По данным холтеровского мониторирования ЭКГ, в группе пациентов с ВПС регистрировалась переходящая атриовентрикулярная блокада 2–3 степени, которая не выявлялась у пациентов с ИЛАГ (10% против 0%, $p < 0,05$).

Оценка структурно-функциональных параметров левых и правых отделов сердца у пациентов I и II групп не выявила статистически значимых различий, кроме такого параметра, как ударный объём правого желудочка,

который был значительно больше у пациентов с ВПС (72,4 мл против 45,9 мл, $p < 0,05$).

Оценивая средний балл по шкале оценки клинического состояния в модификации В.Ю. Мареева (ШОКС), установили, что в I группе он был значительно выше, чем у пациентов II группы (9,5 [5,0; 12,0] против 6,0 [5,0; 8,0] ($p < 0,05$)). Кроме того, более высокий балл у пациентов с ИЛАГ отмечался и при анализе скринингового опросника ЛАГ, который разработан специалистами общества артериальной гипертонии «НМИЦ кардиологии им. Е.И. Чазова». Опросник состоит из 6 блоков, включающих клинические симптомы, анамнестические сведения, данные физикального осмотра, наличие заболеваний, ассоциированных с ЛАГ, данные ЭКГ и рентгенографии органов грудной клетки, а также эхокардиографическое исследование (табл. 1).

Скрининговый опросник ЛАГ оценивали двумя способами: первый способ включал все блоки опросника, кроме эхокардиографического исследования, второй — использование опросника в полном объёме, в том числе результаты ультразвукового исследования сердца. В обеих группах больных получены высокие баллы, доказывающие эффективность данного скринингового метода даже без использования результатов эхокардиографии. Согласно рекомендациям, количество баллов более 11, по данным опросника, определяет необходимость незамедлительного направления пациентов в экспертный центр ЛАГ для верификации диагноза [9]. В данной работе при анализе результатов опросника без эхокардиографии у пациентов I группы определялось 14,0 [12,0; 16,5] баллов, у пациентов II группы — 12,0 [9,0; 14,0] баллов ($p < 0,05$), то есть большее количество баллов у пациентов с ИЛАГ. Полученные данные позволяют сделать заключение о том, что использование опросника даже в таком варианте по количеству полученных баллов позволяет судить о высокой вероятности лёгочной гипертензии. Анализ результатов

Таблица / Table 1

Скрининговый опросник для ранней диагностики легочной гипертензии
Валиева З.С., Мартынюк Т.В., Чазова И.Е. и соавт., 2014г, [10]
Screening questionnaire for early diagnosis of pulmonary hypertension
Valieva Z.S., Martynyuk T.V., Chazova I.E. et al., 2014, [10]

Блок / Chapter	Признаки / Signs	Баллы / Scores
1. Клинические симптомы <i>Clinical symptoms</i>	Одышка при физ.нагрузке или в покое / <i>Shortness of breath during exercise or at rest</i>	
	Повышенная утомляемость / <i>Increased fatigue</i>	
	Сердцебиение / <i>Heartbeat</i>	
	Головокружение / <i>Dizziness</i>	
	Обмороки / <i>Fainting spells</i>	
	Боль в грудной клетке / <i>Chest pain</i>	
	Кашель, кровохарканье / <i>Cough, hemoptysis</i>	
	Отеки голеней и стоп / <i>Swelling of the shins and feet</i>	
2. Анамнез <i>Medical history</i>	Наличие легочной гипертензии у родственников / <i>The presence of pulmonary hypertension in relatives</i>	
	Случай внезапной смерти у родственников / <i>The case of sudden death in relatives</i>	
	Появление симптомов в период беременности, после родов или абортов / <i>The appearance of symptoms during pregnancy, after childbirth or abortion</i>	
	Появление симптомов после ОРВИ или пневмонии / <i>The appearance of symptoms after acute respiratory viral infections or pneumonia</i>	
	Появление симптомов после стресса или чрезмерной физ.нагрузки / <i>The appearance of symptoms after stress or excessive physical activity</i>	
	Прием лекарственных препаратов (аноректики, горм.контрацептивы, химиотерапия) / <i>Taking medications (anorexics, hormonal contraceptives, chemotherapy)</i>	
3. Данные физикального осмотра <i>Physical examination data</i>	Акцент (расщепление) II тона над ЛА, шумы, ритм галопа / <i>Accent (splitting) of II tone over pulmonary artery noises, gallop rhythm</i>	
	Цианоз –центральный, периферический / <i>Cyanosis –central, peripheral</i>	
	Расширение и пульсация шейных вен / <i>Expansion and pulsation of the cervical veins</i>	
	Асцит, гепатомегалия / <i>Ascites, hepatomegaly</i>	
	Периферические отеки / <i>Peripheral edema</i>	
	Хрипы в легких / <i>Wheezing in the lungs</i>	
	Признаки тромбоза вен нижних конечностей или перенесенная ТЭЛА / <i>Signs of venous thrombosis of the lower extremities or pulmonary embolism</i>	
4. Наличие заболеваний, ассоциированных с легочной гипертензией <i>The presence of diseases associated with pulmonary hypertension</i>	Вич-инфекция / <i>HIV infection</i>	
	Портальная гипертензия / <i>Portal hypertension</i>	
	Системные заболевания соединительной ткани / <i>Systemic connective tissue diseases</i>	
	Саркоидоз / <i>Sarcoidosis</i>	
	Заболевания щитовидной железы / <i>Thyroid disease</i>	
	Заболевания крови / <i>Blood diseases</i>	
5. Данные ЭКГ Данные рентгенографии грудной клетки <i>ECG data Chest X-ray data</i>	Признаки ЛАГ / <i>Signs of PAH</i>	
	Признаки ЛАГ / <i>Signs of PAH</i>	
6. УЗИ сердца <i>Echocardiography</i>	Скорость трикуспидальной регургитации от 2,8 и выше / <i>Tricuspid regurgitation rate from 2.8 and above</i>	
	Систолическое давление в ЛА от 36 мм.рт.ст. и выше / <i>Systolic blood pressure in PA from 36 mmHg and above</i>	

Примечание: каждому из выше указанных симптомов можно присудить по одному баллу. Если пациент набрал: до 5 баллов – диагноз легочная гипертензия отсутствует; от 5 и до 10 баллов – есть вероятность легочной гипертензии и необходимо направить к специалисту; от 11 и выше баллов – легочная гипертензия высоковероятна и необходимо направить к специалисту

Note: Each of the above symptoms can be awarded one point. If the patient has typed: up to 5 points – there is no diagnosis of pulmonary hypertension; from 5 to 10 points – there is a possibility of pulmonary hypertension and it is necessary to refer to a specialist; from 11 and above points - pulmonary hypertension is highly probable and it is necessary to refer to a specialist

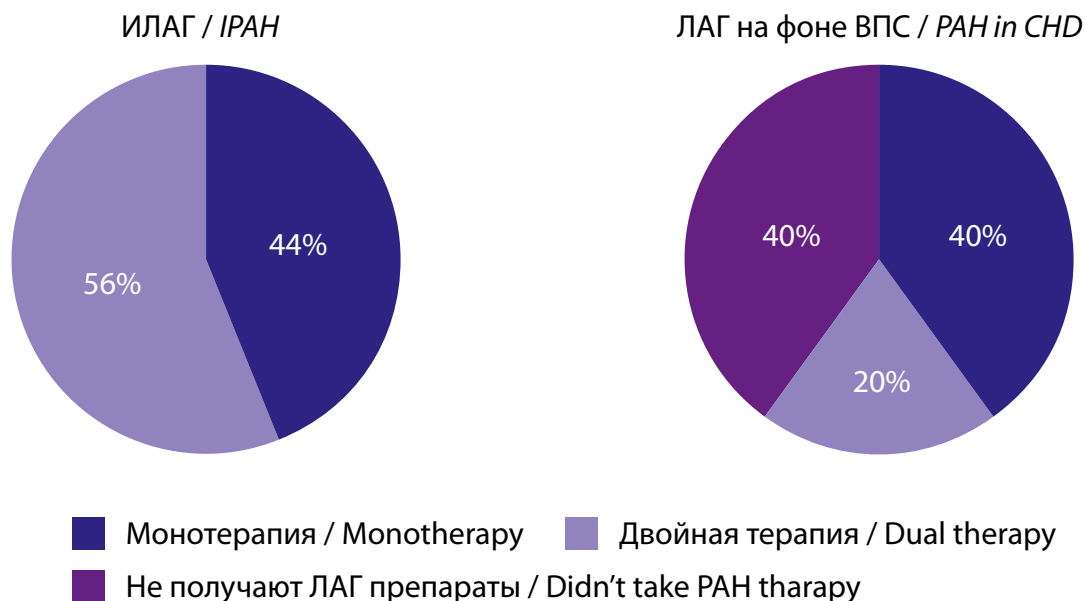


Рисунок 2. Наличие ЛАГ-специфической терапии до включения в исследование
Figure 2. The presence of PAH-specific therapy before inclusion in the study

с учётом данных ультразвукового исследования сердца выявил также большее количество баллов у пациентов I группы (15,0 [13,0; 17,5] против 13,0 [10,0; 15,0] баллов ($p<0,05$)). Таким образом, можно сделать вывод, что тщательный сбор жалоб, анамнеза, внимательный клинический осмотр с использованием ЭКГ и обзорной рентгенограммы органов грудной клетки может позволить врачу первичного звена заподозрить у пациента наличие лёгочной гипертензии, даже не имея возможности выполнить ему эхокардиографическое исследование.

В исследовании не выявлено значимых различий между группами при анализе основных лабораторных показателей: общего, биохимического анализа крови, данных коагулограммы. Следует отметить, что уровень маркера сердечной недостаточности NTproBNP также статистически значимо не отличался 380,0 [220,0; 1314,0] пг/мл против 276,0 [101,0; 643,0] пг/мл ($p>0,05$).

За период наблюдения в течение 12 месяцев оценивали динамику клинических симптомов, переносимость физических нагрузок, частоту госпитализаций, обращений за медицинской помощью, вызовов бригады скорой помощи, а также летальных исходов. О более тяжёлом течении заболевания свидетельствовала более частая госпитализация (25% и 6,67%, $p<0,05$) и вызовы бригады скорой помощи (68,75% и 43,33%, $p<0,05$) у пациентов с ИЛАГ, чем у пациентов с ЛАГ на фоне ВПС. Кроме того пациенты I группы значительно чаще обращались за амбулаторной помощью (96,875% против 80%, $p<0,05$), в том числе с декомпенсацией сердечной недостаточности (43,75% против 13,33%, $p<0,05$), а также и по поводу другой сопутствующей патологии (65,625% против 30%, $p<0,05$). В среднем количество обращений за амбулаторной помощью составило 10,0 [6,0; 12,0] и 6,0 [5,0; 8,0] соответственно ($p<0,05$). Следует подчеркнуть, что пациенты II группы чаще обращались за амбулаторной помощью в плановом

порядке в качестве динамического наблюдения (43,3% против 15,6% $p<0,05$).

Особое внимание в работе уделено анализу проводимой ЛАГ-специфической терапии. На момент включения в исследование монотерапию ЛАГ специфическими препаратами пациенты I группы получали в 56% случаев, пациенты с ЛАГ на фоне ВПС — в 40% случаев ($p>0,05$), вместе с тем комбинированную двойную ЛАГ-специфическую терапию получали только пациенты II группы (0% против 20% ($p<0,05$)) (рис. 2, 3).

После первого осмотра эскалация терапии у пациентов с ИЛАГ произошла в 87,5%, у пациентов с ЛАГ на фоне ВПС — в 66,67% случаев ($p<0,05$) (рис. 4).

Смена терапии была преимущественно двойная последовательная, которая преобладала у пациентов с ВПС (19% в I группе против 53% во II группе, $p<0,05$). Достоверной разницы в применении разных препаратов ЛАГ-специфической терапии получено не было, на момент включения в исследование пациенты принимали силденафил, бозентан и мацитантан. Через год наблюдения после проведённой эскалации терапии она стала более разнообразной: добавились такие препараты, как амбризентан и риоцигуат, селексипаг (рис. 5). Однако в обеих группах распределение препаратов было сопоставимым ($p>0,05$).

На фоне эскалации ЛАГ специфической терапии через 1 год наблюдалось улучшение переносимости физической нагрузки по данным теста 6-минутной ходьбы у пациентов обеих групп с сохранением лучшей переносимости нагрузки у пациентов с ВПС: 300,0 [200,0; 400,0] м и 380 [300,0; 441,0] м ($p<0,05$). Однако более значимый прирост в Т6МХ наблюдался у пациентов с ИЛАГ (увеличение на 45 м против увеличения на 3,5 м у пациентов с ЛАГ на фоне ВПС ($p<0,05$)).

В группе пациентов с ВПС отмечалось более длительное время от момента появления симптомов до постановки диагноза ЛАГ (8 месяцев [3,5; 20,0]

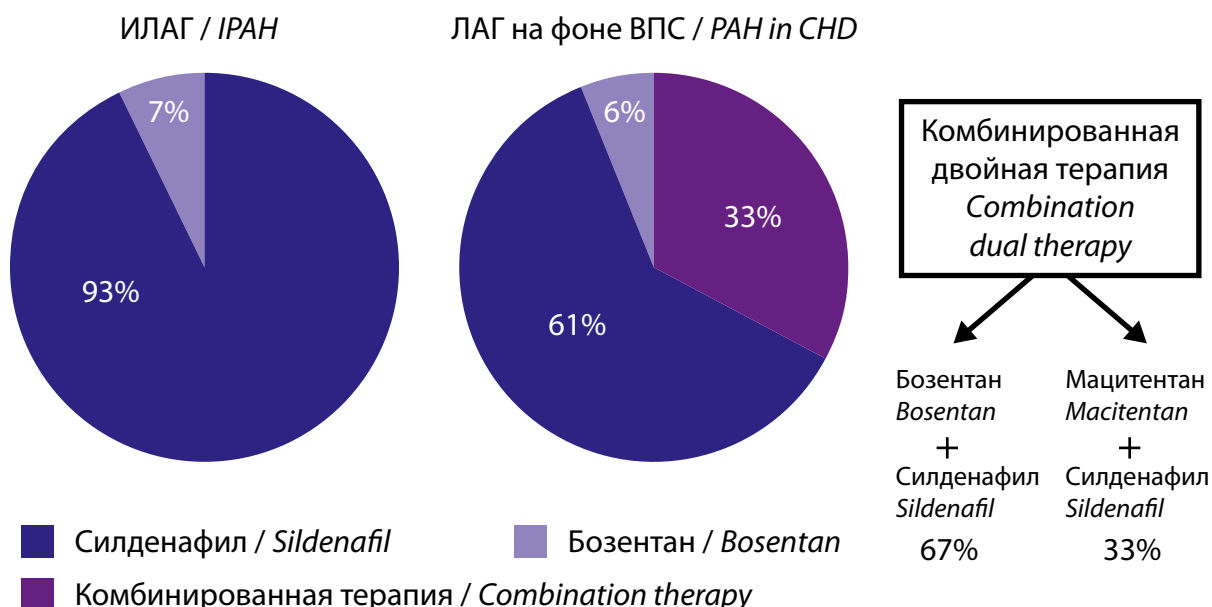


Рисунок 3. ЛАГ-специфическая терапия до включения в исследование
Figure 3. PAH-specific therapy before inclusion in the study

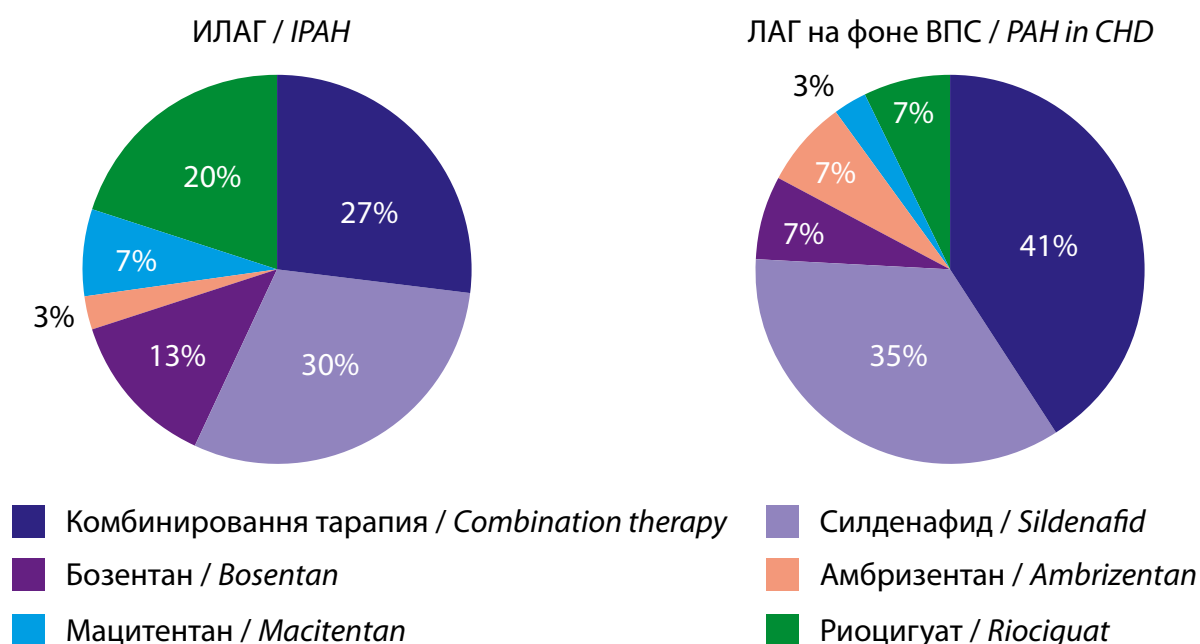


Рисунок 4. Эскалация ЛАГ- специфической терапии
Figure 4. Escalation of PAH-specific therapy

против 13,5 месяцев [4,0; 42,0] ($p < 0,05$)) и получения ЛАГ-терапии (13,5 месяцев [8,0; 30,0] против 35,5 месяцев [12,0; 79,0] ($p < 0,05$)).

У всех пациентов I и II групп в 100% случаев выявлены симптомы и признаки хронической сердечной недостаточности. Вместе с тем установлены различия между группами в проводимой терапии сердечной недостаточности: более частый приём торасемида наблюдался у пациентов I группы (65,625% против 33,33%, $p < 0,05$), что обусловлено более частым развитием отёчного

синдрома. Применение препаратов других групп (ингибиторы АПФ, БРА, АМКР, ингибиторы STGLT2) у пациентов обеих групп статистически значимо не различалось ($p > 0,05$). Следует отметить более частое назначение варфарина у пациентов I группы (25% против 3,33%, $p < 0,05$), что, по-видимому, обусловлено особенностями терапии ИЛАГ в те годы.

В течение периода наблюдения смертность в обеих группах значимо не отличалась (25% и 17% соответственно, $p > 0,05$).



Рисунок 5. Комбинированная ЛАГ-специфическая терапия после эскалации
Figure 5. Combined PAH-specific therapy after escalation

Таблица / Table 2

Динамика теста 6-минутной ходьбы
Dynamics of the 6-minute walk test

Период наблюдения Observation period	Группы Groups	Пациенты с ИЛАГ (1 группа, n=32) Patients with IPAH (group 1, n=32)	Пациенты с ВПС (2 группа, n=30) Patients with CHD (Group 2, n=30)	p
Исходно (м) Initial (m)		255 [154,5; 325,0]	376,5 [240,0; 423,0]	0,022
Через 1 год наблюдения (м) After 1 year of follow-up (m)		300 [200,0; 400,0]	380,0 [300,0; 441,0]	0,099

Примечание: p - достоверность различий
Note: p - the reliability of the differences

Обсуждение

Лёгочная гипертензия (ЛГ) представляет собой тяжёлое и быстро прогрессирующее заболевание, которое может развиваться при различных формах сердечно-сосудистой патологии. В данном исследовании мы изучали различия в течении лёгочной гипертензии у пациентов с идиопатической формой и лёгочной гипертензией на фоне врождённых пороков сердца.

Исследование лёгочной артериальной гипертензии (ЛАГ), направленное на выявление различий между идиопатической формой и формой, развивающейся на фоне врождённых пороков сердца, подчёркивает важность глубокой диагностики и индивидуализированного подхода к лечению. Полученные данные свидетельствуют

о том, что пациенты с идиопатической ЛАГ, как правило, старше, имеют более выраженные симптомы и требуют более агрессивной терапии по сравнению с пациентами, страдающими ЛАГ на фоне ВПС. Вероятнее всего, пациенты с ВПС, имея более длительный анамнез заболевания и наблюдаясь с раннего детского возраста у врача, получают лечение по поводу сердечной недостаточности более длительное время. Наличие врождённого порока сердца заставляет ребенка жить в состоянии умеренной гипоксии с момента рождения. Эти факторы, по-видимому, объясняют значимо большую выраженностью клинических проявлений правожелудочковой недостаточности у пациентов с ИЛАГ по сравнению с пациентами, имеющими легочную гипертензию на фоне ВПС.

Однако различия в патогенезе и структурно-функциональном состоянии правых отделов сердца и сосудов малого круга кровообращения стали основой для различий в ответе на лечение и, как следствие, оказали влияние на качество жизни пациентов.

Кроме того, результаты исследования подчёркивают необходимость использования скрининговых опросников для раннего выявления ЛАГ, особенно в удалённых регионах, где доступ к специализированной помощи ограничен. Простой и доступный способ исследования пациентов с подозрением на ЛАГ был разработан специалистами ФГБУ «НМИЦ кардиологии им. ак. Е.И. Чазова» Минздрава России для раннего выявления и проведения расширенного обследования с целью верификации диагноза [8]. Чаще всего пациенты обращаются за медицинской помощью в развернутой клинической стадии заболевания. Длительное время необходимо для уточнения заболевания, которое сопровождается таким неспецифическим симптомом, как одышка [3]. Следует учитывать, что если одышка появляется у молодого пациента, а чаще всего пациентки, то компенсаторные возможности организма позволяют им какое-то время не обращать внимания на свое состояние и другие клинические проявления. При наличии чёткого алгоритма сбора информации и минимального набора инструментальных исследований для того, чтобы заподозрить легочную гипертензию, то время от момента появления жалоб и до момента установления диагноза лёгочная гипертензия будет значительно меньше. По данным литературы, скрининговые опросники являются одним из инструментов, используемых для выявления ЛАГ на ранних стадиях, особенно эффективны в группах высокого риска [9, 10].

В исследовании в очередной раз продемонстрирована эффективность скринингового опросника ЛАГ, когда врач имеет небольшой набор инструментальных исследований, таких как ЭКГ и рентген органов грудной клетки, но тщательно собрав данные жалоб, анамнеза жизни, течения заболевания при проведении физикального осмотра, даже когда данные эхокардиографии ещё

не получены, может заподозрить наличие у пациента лёгочной гипертензии и направить к специалисту в центр ЛАГ. Такой подход позволит повысить уровень диагностики и снизить время от появления симптомов до начала лечения.

Выявленные различия в клинической картине и ответе на лечение между пациентами с ИЛАГ и ВПС имеют значение для практикующих врачей, так как могут помочь в более точной оценке состояния пациентов и в выборе оптимальной тактики лечения, что в свою очередь может улучшить качество жизни пациентов с ЛАГ.

Выводы:

1. У пациентов с ИЛАГ в клинической картине более часто наблюдались такие симптомы, как боль в грудной клетке и отёки нижних конечностей, в том числе анасарка, а также чаще определялся III–IV функциональный класс лёгочной гипертензии по сравнению с пациентами с ВПС.
2. Более ранняя выявляемость лёгочной гипертензии у пациентов с ИЛАГ по сравнению с больными с ВПС приводило к меньшему времени от момента появления симптомов до начала ЛАГ-специфического лечения.
3. Убедительно продемонстрирована эффективность скринингового опросника ЛАГ, который может активно использоваться врачами первичного звена в отдалённых от ЛАГ-центров районах, где из инструментальных методов обследования есть только ЭКГ и рентгенограмма органов грудной клетки.
4. Пациентам группы ИЛАГ в большем проценте случаев потребовалась эскалация терапии.
5. У пациентов с ЛАГ на фоне ВПС реже возникала необходимость в госпитализации и вызове бригады скорой помощи, они реже обращались к врачу по месту жительства в отличие от пациентов с ИЛАГ, что, вероятно, обусловлено меньшей выраженностью клинических проявлений лёгочной гипертензии, длительным анамнезом заболевания и лучшей приспособленностью к состоянию гипоксии.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Simonneau G, Montani D, Celermajer DS, Denton CP, Gatzoulis MA, et al. Haemodynamic definitions and updated clinical classification of pulmonary hypertension. *Eur Respir J*. 2019;53(1):1801913. <https://doi.org/10.1183/13993003.01913-2018>
2. Humbert M, Kovacs G, Hoeper MM, Badagliacca R, Berger RME, et al. 2022 ESC/ERS Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension. *Eur Heart J*. 2022;43(38):3618-3731. *Erratum in: Eur Heart J*. 2023;44(15):1312. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehac237>.
3. Chazova IY, Martynyuk TV, Valieva ZS, Gratsianskaya SY, Aleevskaya AM, et al. Clinical and Instrumental Characteristics of Newly Diagnosed Patients with Various Forms of Pulmonary Hypertension according to the Russian National Registry. *Biomed Res Int*. 2020;2020:6836973. <https://doi.org/10.1155/2020/6836973>
4. Чазова И.Е., Мартынюк Т.В., Шмальц А.А., Грамович В.В., Данилов Н.М., и др. Евразийские рекомендации по диагностике и лечению лёгочной гипертензии (2023). *Евразийский Кардиологический Журнал*. 2024;(1):6-85.
5. Chazova I.E., Martynyuk T.V., Shmalts A.A., Gramovich V.V., Danilov N.M., et al. Eurasian guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension (2023). *Eurasian heart journal*. 2024;(1):6-85. (In Russ.) <https://doi.org/10.38109/2225-1685-2024-1-6-85>
6. Leber L, Beaudet A, Muller A. Epidemiology of pulmonary arterial hypertension and chronic thromboembolic pulmonary hypertension: identification of the most accurate estimates from a systematic literature review. *Pulm Circ*. 2021;11(1):2045894020977300. <https://doi.org/10.1177/2045894020977300>
7. Pektas A, Pektas BM, Kula S. An epidemiological study of paediatric pulmonary hypertension in Turkey. *Cardiol Young*. 2016;26(4):693-697. <https://doi.org/10.1017/S1047951115001043>
8. Chang KY, Duval S, Badesch DB, Bull TM, Chakinala MM, et al. Mortality in Pulmonary Arterial Hypertension in the Modern Era: Early Insights From the Pulmonary Hypertension Association Registry. *J Am Heart Assoc*. 2022;11(9):e024969. <https://doi.org/10.1161/JAHA.121.024969>

8. Валиева З.С., Валеева Э.Г., Глухова С.И., Мартынюк Т.В., Чазова И.Е. Разработка скринингового опросника для улучшения ранней диагностики легочной артериальной гипертензии. *Системные гипертензии*. 2014;11(4):62-67.
Valieva Z.S., Valeeva E.G., Glukhova S.I., Martyniuk T.V., Chazova I.E. The development of a screening questionnaire to improve the early detection of pulmonary arterial hypertension. *Systemic Hypertension*. 2014;11(4):62-67.
eLIBRARY ID: 22808067 EDN: TFCVLL
9. Валиева З.С., Глухова С.И., Мартынюк Т.В., Чазова И.Е. Валидация опросника для ранней диагностики легочной артериальной гипертензии хронической тромбоэмболической легочной гипертензии. *Системные гипертензии*. 2016;13(1):34-38.
Valieva Z.S., Glukhova S.I., Martyniuk T.V., Chazova I.E. The validation of the questionnaire for the early detection of pulmonary arterial hypertension and chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *Systemic Hypertension*. 2016;13(1):34-38. (In Russ.)
eLIBRARY ID: 26001737 EDN: VWZXC
10. McGoon M, Gutterman D, Steen V, Barst R, McCrory DC, et al. Screening, early detection, and diagnosis of pulmonary arterial hypertension: ACCP evidence-based clinical practice guidelines. *Chest*. 2004;126(1 Suppl):14S-34S.
https://doi.org/10.1378/chest.126.1_suppl.14S

Информация об авторах

Елена Алмазовна Деветьярова, аспирант кафедры внутренних болезней №1, Ростовский государственный медицинский университет, врач-кардиолог кардиологического отделения №2, Ростовская областная клиническая больница, Ростов-на-Дону, Россия; <https://orcid.org/0000-0001-7094-2034>; helendiamond@yandex.ru.

Анна Ивановна Чесникова, д.м.н., профессор, заведующая кафедрой внутренних болезней №1, Ростовский государственный медицинский университет, Ростов-на-Дону, Россия, <https://orcid.org/0000-0002-9323-592X>; rostov-ossn@yandex.ru.

Александр Акимович Дюжиков, д.м.н., профессор, заслуженный врач РФ, заслуженный деятель науки РФ, директор кардиохирургического центра Ростовская областная клиническая больница, Ростов-на-Дону, Россия; <https://orcid.org/0000-0002-6400-8904>; dyuzhikova.a@bk.ru.

Вклад авторов

А.И. Чесникова, Е.А. Деветьярова — разработка дизайна исследования;

Е.А. Деветьярова — обследование пациентов, анализ данных;

А.И. Чесникова, Е.А. Деветьярова — написание текста рукописи;

А.А. Дюжиков, Е.А. Деветьярова — обзор публикаций по теме статьи.

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Information about the authors

Elena A. Devetyarova, Department of Internal Medicine No. 1, Rostov State Medical University; Rostov Regional Clinical Hospital, Rostov-on-Don, Russia; <https://orcid.org/0000-0001-7094-2034>; helendiamond@yandex.ru.

Anna I. Chesnikova, Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Internal Medicine No. 1, Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia, <https://orcid.org/0000-0002-9323-592X>; rostov-ossn@yandex.ru.

Alexander .A. Dyuzhikov, Dr. Sci. (Med.), Professor, Rostov Regional Clinical Hospital, Rostov-on-Don, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-6400-8904>; dyuzhikova.a@bk.ru

Authors' contribution

A.I. Chesnikova, E.A. Devetyarova — research design development;

E.A. Devetyarova — patient examination, data analysis;

A.I. Chesnikova, E.A. Devetyarova — writing the text of the manuscript;

A.A. Dyuzhikov, E.A. Devetyarova — review of publications on the topic of the article.

Conflict of interest

Authors declare no conflict of interest.

Поступила в редакцию / *Received*: 06.08.2024

Доработана после рецензирования / *Revised*: 12.10.2024

Принята к публикации / *Accepted*: 10.11.2024

УДК 616.12

Оригинальная статья

<https://doi.org/10.21886/2219-8075-2025-16-1-55-61>

Скорость распространения пульсовой волны и динамика матричной металлопротеиназы у пациентов с инфарктом миокарда и артериальной гипертензией при наличии или отсутствии сахарного диабета

В.А. Суроедов², А.А. Пироженко¹, Л.А. Хаишева¹, К.А. Хаишев¹

¹ Ростовский государственный медицинский университет, Ростов-на-Дону, Россия

² Больница Скорой Медицинской Помощи, Ростов-на-Дону, Россия

Автор, ответственный за переписку: Анна Александровна Пироженко, pirozhenkoanna85@gmail.com.

Аннотация. Цель: изучить скорость распространения пульсовой волны (СРПВ) и уровень матричной металлопротеиназы 9 типа (ММР9) у пациентов с инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST (ОИМпST), перенесших чрезкожное коронарное вмешательство (ЧКВ) при наличии артериальной гипертензии (АГ) и сахарного диабета 2 типа (СД 2). **Материалы и методы:** в исследование включены 136 пациентов обоих полов. Первая группа составила 69 пациентов с ОИМпST+АГ, во вторую группу были включены 67 пациентов с ОИМпST + АГ + СД 2. Пациентам был выполнен анализ уровня ММР9, анализ СРПВ. Статистическая обработка результатов исследования проводилась с использованием электронных таблиц Excel и пакета статистических программ Statistica 10 (StatSoftInc). **Результаты:** на стационарном этапе уровень ММР9 в первой группе составил от 28 нг/мл до 1340 нг/мл при медиане равной 297 нг/мл. Уровень данного показателя выше 600 нг/мл статистический анализ интерпретирует как выбросы в данном распределении. Во второй группе пациентов с наличием СД2 наблюдалась сходная картина в распределении показателя, но значения медианы показателя было на уровне 387 нг/мл, и наблюдаемый разброс показателя 28–1560 нг/мл статистически значимо выше по сравнению с первой группой ($p < 0,001$). Для значений ММР9 прямая корреляция с уровнем гликированного гемоглобина (HbA1C) характерна как в первой, так и во второй группе. При анализе СРПВ было выявлено статистически значимое отличие СРПВ по сосудам мышечного типа (СМ) и соотношение СМ/сосудов эластического типа (СЭ) между пациентами сравниваемых групп. СРПВ по сосудам эластического типа также была статистически значимо выше в группе пациентов с СД2. **Выводы:** определение уровня ММР9 и СРПВ может стать важным методом для определения прогноза у пациентов с СД2, перенесших ОИМпST.

Ключевые слова: факторы риска, сахарный диабет 2 типа, артериальная гипертензия, инфаркт миокарда, матричная металлопротеиназа 9 типа, скорость распространения пульсовой волны.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Для цитирования: Суроедов В.А., Пироженко А.А., Хаишева Л.А., Хаишев К.А. Скорость распространения пульсовой волны и динамика матричной металлопротеиназы у пациентов с инфарктом миокарда и артериальной гипертензией при наличии или отсутствии сахарного диабета. *Медицинский вестник Юга России*. 2025;16(1):55-61. DOI 10.21886/2219-8075-2025-16-1-55-61.

Pulse wave propagation rate and dynamics of matrix metalloproteinase in patients with myocardial infarction and arterial hypertension in the presence or absence of diabetes mellitus

V.A. Suroedov², A.A. Pirozhenko¹, L.A. Khaisheva¹, K.A. Khaishev¹

¹ Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia

² Emergency Medical Service Hospital, Rostov-on-Don, Russia

Corresponding author: Anna A. Pirozhenko, pirozhenkoanna85@gmail.com.

Abstract. Objective: to study the pulse wave propagation rate and the level of matrix metalloproteinase type 9 in patients with ST-segment elevation myocardial infarction who underwent percutaneous coronary intervention in the presence of hypertension and diabetes mellitus. **Materials and methods:** the study included 136 patients of both sexes. The first group consisted of 69 patients with STEMI+AH, the second group included 67 patients with acute STEMI+AH+DM2. The patients underwent analysis of the level of matrix metalloproteinase type 9, analysis of pulse wave propagation velocity, Statistical processing of the study results was carried out using Excel spreadsheets and the Statistica 10 statistical software package (StatSoftInc.). **Results:** at the stationary stage, the level of MMP-9 in the first group ranged from 28 ng/ml to 1340 ng/ml with a median of 297 ng/ml. The

level of this indicator above 600 ng/ml is interpreted by statistical analysis as emissions in this distribution. In the second group of patients with DM2, a similar pattern was observed in the distribution of the indicator, but the median value of the indicator was at the level of 387 ng/ml and the observed spread of the indicator was 28–1560 ng/ml statistically significantly higher compared with the first group ($p < 0.001$). The values of MMP-9 are characterized in both the first and second groups by a direct correlation with the level of HbA1c. The analysis of pulse wave propagation velocity revealed a statistically significant difference in pulse wave propagation velocity in muscle-type vessels and the CM ratio/SE between patients of the compared groups. Pulse wave propagation velocity for vessels of the classical type was also statistically significantly higher in the group of patients with diabetes mellitus. **Conclusions:** the determination of MMP9 and pulse wave propagation velocity levels may become an important method for determining the prognosis in patients with DM2 who have undergone STEMI. The analysis of pulse wave propagation velocity revealed a statistically significant difference in pulse wave propagation velocity in muscle-type vessels and the CM ratio/SE between patients of the compared groups. pulse wave propagation velocity for vessels of the classical type was also statistically significantly higher in the group of patients with diabetes mellitus.

Keywords: risk factors, type 2 diabetes mellitus, arterial hypertension, myocardial infarction, matrix metalloproteinase type 9, pulse wave propagation rate.

Financing. The study did not have sponsorship.

For citation: Suroedov V.A., Pirozhenko A.A., Khaisheva L.A., Khaishev K.A. Pulse wave propagation rate and dynamics of matrix metalloproteinase in patients with myocardial infarction and arterial hypertension in the presence or absence of diabetes mellitus. *Medical Herald of the South of Russia*. 2025;16(1):55-61. DOI 10.21886/2219-8075-2025-16-1-55-61.

Введение

Высокая распространённость сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) в мире заставляет научную общественность искать новые решения, позволяющие выявлять патологические процессы на ранней стадии и обеспечить более точную диагностику на основе многофакторной оценки [1].

СРПВ считается одним из наиболее важных клинических параметров для оценки риска сердечно-сосудистых заболеваний, сосудистой адаптации и терапевтической эффективности [2]. Исследования, посвящённые выявлению взаимосвязи между измерением СРПВ и патологическим статусом при различных заболеваниях, доказали актуальность этого параметра [3].

Необходимо отметить, что при АГ возрастание СРПВ свыше 12 м/с признано независимым маркером риска неблагоприятного прогноза, а данный показатель уже является рекомендованным в комплексной диагностике АГ [1]. Увеличение жёсткости аорты, измеряемое СРПВ в аорте, является независимым предиктором смертности и у пациентов с сахарным диабетом.

Исследование Complior продемонстрировало, что значения СРПВ (на каротиднофemorальном участке или в стволе аорты) увеличиваются с возрастом вне зависимости от пола пациента [4]. При анализе детерминант СРПВ на каротиднофemorальном сегменте сосудистого русла у 2000 нелеченых пациентов с АГ из 19 стран установлено, что возраст является главной после систолического артериального давления (САД) детерминантой, оказывающей влияние на СРПВ. С возрастом происходит прогрессирующее увеличение СРПВ: от 5,1 м/с — у детей младшего возраста, 6,3 м/с — в возрасте 22 лет до 9,6 м/с — к 65 годам [5]. В исследовании также было выявлено увеличение СРПВ у пациентов с ожирением и СД2, не зависящее от возраста, пола и уровня АД. Кроме того, снижение индекса массы тела (ИМТ) ассоциируется с обратным развитием артериальной ригидности.

Woolam G.L. и соавт. в своей работе описали СРПВ на каротиднорадиальном сегменте у пациентов с СД2 на фоне пероральной гипогликемической терапии или

инсулинотерапии по сравнению со здоровыми лицами. Была зарегистрирована достоверно более высокая СРПВ у пациентов с СД2 после поправки на возраст. Обращало на себя внимание, что более высокая СРПВ регистрировалась даже у очень молодых пациентов с СД2 [6].

По данным международного регистра «VASOTENS» (Vascular health Assesment Of The hypertensive) имеется прямая зависимость между повышением артериальной жёсткости и наличием ишемической болезни сердца (ИБС) [7]. Было выявлено увеличение аортальной СРПВ у пациентов с ИБС во всех возрастных группах (≥ 40 лет), где средние значения СРПВ у больных ИБС отличались от такового значения у пациентов без ИБС на 1,68 м/с.

Помимо использования инструментальных методов диагностики, широкое распространение в последние годы получило определение новых маркеров повреждения сердечно-сосудистой системы, такие как MMP 9 [8].

Матриксные металлопротеиназы (MMPs) — это внеклеточные ферменты, которые играют важную роль во многих физиологических и патологических процессах. Их активность регулируется главным образом тканевыми ингибиторами металлопротеиназ (TIMPs). Экспрессия MMPs связана с классическими факторами риска ССЗ, а также с воспалением. Они играют центральную роль в развитии атеросклероза, образовании бляшек, агрегации тромбоцитов, остром коронарном синдроме, рестенозе, аневризмах аорты и заболеваниях периферических сосудов [9].

Цель исследования — изучить скорость распространения пульсовой волны и уровень матриксной MMP9 у пациентов с ОИМпST, перенёсших ЧКВ при наличии АГ и СД2.

Материалы и методы

Общую выборку исследования составили 136 пациентов. Медиана возраста — 60 [54; 66] лет. В исследование были включены всего 74 мужчины (67,5 %), медиана возраста — 60 [54; 65] лет, и 62 (32,5 %) женщины, медиана возраста — 60 [54; 67] лет.

Пациенты в соответствии с поставленными целями и задачами исследования были разделены на две группы.

Первая группа составила 69 пациентов с ОИМпСТ+АГ, медиана возраста составила 61 [55; 66] год. В первую группу было включено 47 мужчин (68,1%), медиана возраста составила 60 [54; 66] лет, и 22 (31,9 %) женщины, медиана возраста — 61 [59; 69] год.

Во вторую группу были включены 67 пациентов с ОИМпСТ+АГ+СД 2, чья медиана возраста составила 61 [55; 66] год. Число мужчин в данной группе — 51 (76,1 %), медиана возраста — 61 [56; 65] год, число женщин в данной группе — 16 (23,9 %), медиана возраста — 60 [54; 69] лет.

Критерии включения в исследование:

- наличие подписанного пациентом письменного информированного согласия на участие в исследовании;
- пациенты обоих полов старше 18 лет с верифицированным на основании рекомендаций ведения пациентов с ОИМпСТ (2020г.) диагнозом ОИМпСТ, которым выполнено первичное ЧКВ с восстановлением кровотока в синдром-связанной артерии и имплантация не более двух стентов;
- пациенты обоих полов старше 18 лет с диагностированной ранее АГ, диагноз установлен на основании клинических рекомендаций по лечению взрослых пациентов с АГ у взрослых (2020г.);
- пациенты обоих полов старше 18 лет с диагностированным ранее СД 2 (Дедов И.И., 2020 г.). Повышенный уровень глюкозы расценивался как глюкоза венозной крови натощак более 6,1 ммоль/л, уровень HbA1c — более или равно 6,5 %.

Критерии не включения в исследование:

- артериальное давление выше 180/100 мм рт. ст., симптоматические формы АГ;
- хроническая СН IV функциональный класс по NYHA;
- гемодинамически значимые нарушения ритма (фибрилляция предсердий, трепетание предсердий, атрио-вентрикулярные блокады II, III степеней);
- тяжёлые заболевания почек и печени;
- хронические обструктивные и интерстициальные заболевания лёгких;
- хроническая сердечная недостаточность по классификации Нью-Йоркской ассоциации сердца III–IV ФК с фракцией выброса менее 40%;
- хронические заболевания внутренних органов в стадии субкомпенсации или декомпенсации и/или в период обострения;
- онкологические заболевания;
- психические заболевания;
- окклюзирующие заболевания артерий конечностей;
- психические заболевания и недееспособность.

В качестве материала для исследования содержания ММР9 использовали сыворотку. Содержание ММР9 определяли с использованием стандартного тест-набора («Cloud-CloneCorp.», Китай) в соответствии с инструкцией. Интенсивность окраски раствора измеряли как оптическую плотность на автоматическом фотометре вертикального сканирования (Multiskan FC 1/00/79) при длине волны 450 нм. Строили калибровочную кривую, по которой находили искомые уровни ММР-9 в образцах сыворотки.

Исследование СРПВ проводилось с помощью сфигмографической приставки АПК «Поли-Спектр-10» (ООО

«Нейрософт», Иваново). Одновременно осуществляли регистрацию и анализ трёх сфигмограмм (сонной, лучевой и бедренной артерий) и одного отведения ЭКГ. Проводили анализ СРПВ по артериям СМ [м/с], по артериям СЭ [м/с], соотношение СРПВ по артериям мышечного типа к СРПВ по артериям эластического типа (СМ/СЭ)

Статистическая обработка результатов исследования проводилась с использованием электронных таблиц Excel и пакета статистических программ Statistica 10 (StatSoftinc), использовался непараметрический критерий Краскела-Уоллиса, попарные сравнения осуществляли методом сравнения средних рангов. Связанные группы сравнивались с применением критерия Вилкоксона. Численные данные представлены медианой, первым и третьим квартилями Ме (Q1; Q3). При попарном сравнении групп значимость различий между группами корректировалась применением поправки Холма-Бонферрони на множественность сравнений. Пороговый уровень значимости составлял $p < 0,05$.

Результаты

Основные клинические данные включённых в исследование пациентов приведены в таблице 1. Все включённые в исследование, независимо от принадлежности к той или иной группе, были сопоставимы между собой по возрасту. ИМТ у всех включённых пациентов с СД2 составил от 23,0 до 47 кг/м², медиана ИМТ — 29,0 кг/м², не имел статистически значимой разницы ($p=0,35$) по сравнению с больными без СД2, ИМТ — от 16,0 до 43,3 кг/м², медиана — 28,0 кг/м². Пациенты с СД2 имели статистически значимо меньшую скорость клубочковой фильтрации по EPI ($p < 0,001$), показатель HbA1C был у них статистически значимо выше ($p < 0,001$). Тропонин I у больных ОИМпСТ и СД2 был также статистически значимо выше ($p < 0,001$), чем у больных с ОИМпСТ без СД2.

На госпитальном этапе разброс значений ММР-9 в первой группе составил от 28 до 1340 нг/мл при значении медианы равной 297 нг/мл. Значение этого показателя выше 600 статистический анализ интерпретирует как выбросы в данном распределении. Во второй группе с наличием у пациентов СД2 наблюдается сходная картина в распределении показателя, но медианные значения показателя 387 нг/мл и наблюдаемый разброс показателя 28–1560 нг/мл выше по сравнению с первой группой ($p < 0,001$).

Было проведено сопоставление значений изучаемых биомаркеров с показателями пациентов в госпитальном периоде исследования (табл. 3). Для значений ММР9 как в I, так и в II группе характерна прямая корреляция с уровнем HbA1C. Для I группы коэффициент корреляции Спирмена составил 0,371, $p=0,002$, для II группы зависимость была более выражена $r=0,50$, $p < 0,001$ (рис. 1). Для II группы выявлена статистически значимая связь между уровнем ММР9 и длительностью течения ИБС, $p=0,018$. Данная связь обусловлена наличием длительного низкоинтенсивного воспаления у пациентов с СД2 и ИБС. Помимо этого, во многих работах показано, что уровень ММР9 увеличивается по мере нарастания коронарного атеросклероза.

Было выявлено статистически значимое отличие СРПВ по сосудам мышечного типа, а также соотношение СМ/СЭ между пациентами сравниваемых групп. Необходимо

Таблица / Table 1

Клиническая характеристика обследованных пациентов
 Clinical characteristics of the examined patients

Показатели Indicators	I группа, n=69 ОИМнСТ + АГ 1 group, n=69 STEMI+arterial hypertension	II группа, n=67 ОИМнСТ + АГ + СД 2 2 group, n=67 STEMI+arterial hypertension+type 2 diabetes mellitus	p
Возраст, годы, Me [Q1; Q3] / Age, years, Me [Q1; Q3]	61 [55; 66]	61 [55; 66]	p=0,13
Мужчины/женщин, n (%) Men/women, n (%)	47 (68,1%)/ 22 (31,9%)	51 (76,1%)/ 16 (23,9%)	p=0,67
АГ 1 степень, n (%) / Arterial hypertension 1 degree, n (%)	10 (14,5%)	10 (14,9%)	p=0,97
2 степень, n (%) / 2 degree, n (%)	13 (18,8%)	14 (20,9%)	
3 степень, n (%) / 3 degree, n (%)	46 (66,7%)	43 (64,2%)	
Длительность АГ Me [Q1; Q3] Duration of arterial hypertension Me [Q1; Q3]	10 [8; 14]	10 [7; 14]	p =0,31
САД при поступлении, мм рт. ст., Me [Q1; Q3] Systolic blood pressure at admission, mmHg, Me [Q1; Q3]	140 [120; 150]	140 [120; 155]	p=0,88
ДАД при поступлении, мм рт. ст., Me [Q1; Q3] Diastolic blood pressure at admission, mmHg, Me [Q1; Q3]	85 [75; 90]	80 [70; 90]	p=0,92
ЧСС, уд./мин. / Heart rate, beats/min.	85 [75; 90]	80 [70; 90]	p =0,73
Курение, n (%) / Smoking, n (%)	24 (34,8%)	17 (25,4%)	p=0,47
ИМТ, кг/м ² , Me [Q1; Q3] / BMI, kg/m ² , Me [Q1; Q3]	28,7 [26,6; 32,4]	29,4 [26,8; 32,8]	p=0,86
Лодыжечно-плечевой индекс, Me [Q1; Q3] Ankle-shoulder index, Me [Q1; Q3]	1,21 (1,15; 1,28)	1,20 (1,15; 1,26)	p =0,31
Killip I, n (%) / Killip I, n (%)	53 (76,8%)	45 (67,2%)	p =0,57
Killip II, n (%) / Killip II, n (%)	12 (17,4%)	13 (19,4%)	
Killip III, n (%) / Killip III, n (%)	1 (1,4%)	6 (9,0%)	
Killip IV, n (%) / Killip IV, n (%)	3 (4,3%)	3 (4,5%)	
ИБС, класс стенокардии ФК1, n (%) Coronary heart disease, functional class 1, n (%)	13 (18,8%)	14 (20,9%)	p =0,28
ФК2, n (%) / Functional class 2, n (%)	24 (34,8%)	25 (37,3%)	
ФК3, n (%) / Functional class 3, n (%)	30 (43,5%)	27 (40,3%)	
ФК4, n (%) / Functional class 4, n (%)	2 (2,9%)	1 (1,5%)	
ХСН, класс 1 по NYHA, n (%) / Chronic heart failure, 1 class NYHA, n (%)	31 (44,9%)	32 (47,8%)	p=0,94
Класс 2А по NYHA, n (%) / 2A class NYHA, n (%)	38 (55,1%)	35 (52,2%)	
СКФ, Me [Q1; Q3] / Glomerular filtration rate, Me [Q1; Q3]	71,0 (61,0; 84,0)	58,5 (47,5; 80,5)	p =0,004

Таблица / Table 2

Результаты измерений MMP9
 Measurement results of MMP9

Показатели Indicators	I группа, n=69 ОИМнСТ + АГ 1 group, n=69 STEMI+arterial hypertension	II группа, n=67 ОИМнСТ + АГ + СД 2 2 group, n=67 STEMI+arterial hypertension+type 2 diabetes mellitus	p
MMP9, нг/мл, при поступлении MMP9, ng/ml, upon admission	297 [124; 332]	387 [278; 640]	p <0,001;

отметить, что СРПВ по сосудам эластического типа также была статистически значимо выше в группа пациентов с СД2. По данным литературы, повышенная СРПВ прочно связана с наличием СД2 [9]. Это обусловлено изменениями соединительнотканых белков. У пациентов

с диагностированным СД2 белок эластин сосудистой стенки заменяется более жесткими волокнами коллагена в более раннем периоде, нежели у пациентов без СД2 [10]. Сосуды теряют свою эластичность и становятся более ригидными.

Таблица / Table 3

Сравнение связи значений MMP9 с другими показателями в остром периоде инфаркта миокарда
Comparison of the relationship of MMP 9 values with other indicators in the acute period of myocardial infarction

Сопоставляемые показатели MMP9 при поступлении Comparable indicators of MMP9 upon admission	I группа, n=69 ОИМпST + АГ 1 group, n=69 STEMI+arterial hypertension		II группа, n=67 ОИМпST + АГ + СД2 2 group, n=67 STEMI+arterial hypertension+type 2 diabetes mellitus	
	r Спирмена Spearman's r	p	r Спирмена Spearman's r	p
ПАД, мм рт. ст. / Pulse blood pressure, mmHg	0,020	0,868	0,153	0,215
Длительность ГБ / Duration of arterial hypertension	0,121	0,324	-0,217	0,078
Длительность ИБС / Duration of coronary heart disease	0,020	0,873	-0,287	0,018
Длительность ХСН / Duration of chronic heart failure	0,032	0,793	-0,054	0,666
Возраст, лет / Age, years	0,080	0,516	0,229	0,062
HbA1C / HbA1C	0,371	0,002	0,500	0,000
СРПВ СЭ [м/с] Rate of propagation of the pulse wave through elastic vessels [m/s]	0,131	0,307	-0,011	0,934

Обсуждение

Известно, что повреждения сосудов, вызванные предшествующей длительной гипергликемией, начинают преобладать при значениях HbA1c $\geq 7,5\%$, что является вероятной точкой отсчёта для прогнозирования повышенного сосудистого риска [11]. Важными факторами в развитии сосудистых осложнений при СД2 являются повышенное гликирование, деградация и/или накопление эластина и коллагена в сосудистой стенке. MMP9, которая гидролизует белковые компоненты сосудистого внеклеточного матрикса, активно участвуют в этом процессе [12]. Подгруппа MMP9, известная как желатиназа В, может разрушать коллаген (COL), денатурированный COL (желатин), эластин (EL), ламинин, фибронектин

и другие субстраты. Нарушение регуляции активности желатиназы связано с воспалением сосудов, ремоделированием и фиброзом и может способствовать патофизиологии диабетических осложнений. В исследовании пациентов с АГ и СД2 было показано, что повышенный уровень MMP9 в сыворотке крови может отражать ранние структурные изменения во внеклеточном матриксе сосудов [13].

Полученные нами статически значимые связи между MMP9 и HbA1c подтверждаются данными литературы. Повышенные конечные продукты гликирования и ремоделирование внеклеточного матрикса матриксными MMPs, в частности MMP9, связаны с сосудистыми осложнениями при СД2.

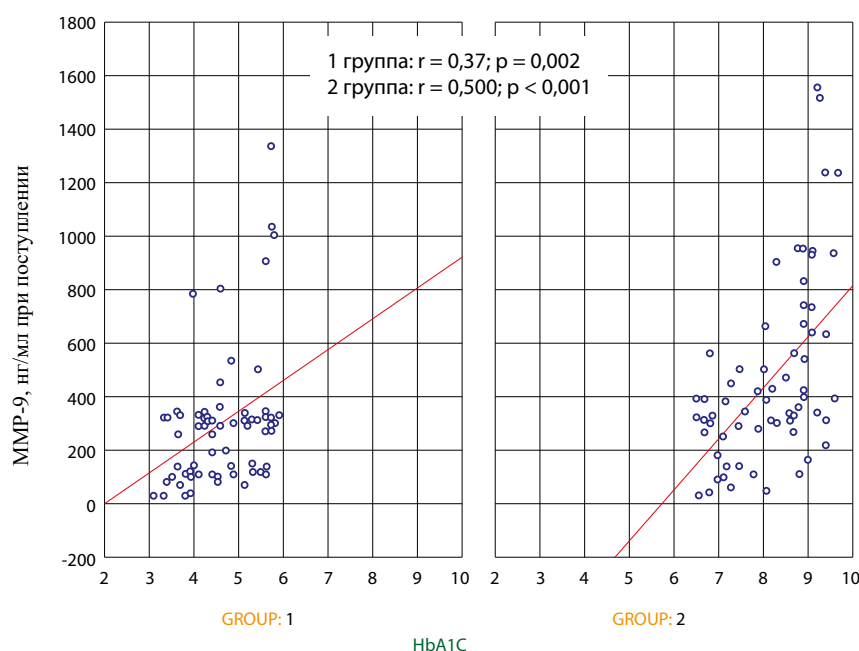


Рисунок 1. Зависимость маркера MMP9 и HbA1c в остром периоде инфаркта миокарда в I и II группах.
Figure 1. Dependence of the MMP9 and HbA1c markers in the acute period of myocardial infarction in groups 1 and 2.

Таблица / Table 4

Изучение скорости распространения пульсовой волны у обследованных пациентов
 The study of the pulse wave propagation velocity in the examined patients

Показатель Indicators	I группа, n=69 ОИМпST + АГ 1 group, n=69 STEMI+arterial hypertension	II группа, n=67 ОИМпST + АГ + СД 2 2 group, n=67 STEMI+arterial hypertension+ type 2 diabetes mellitus	p
СРПВ СМ [м/с] Rate of propagation of the pulse wave through the vessels of the muscular type [m/sec]	2,38 (2,10; ,22)	6,48 (4,66; 9,84)	0,004
СРПВ СЭ [м/с] Rate of propagation of the pulse wave through elastic vessels [m/sec]	9,37 (7,23; 12,60)	12,10 (10,76; 15,80)	0,016
Соотн. СМ/СЭ Ratio of vessels of elastic type and muscular type	0,20 (0,19; 0,22)	0,75 (0,54; 0,93)	0,004

Имеется связь между ригидностью аорты, сердечно-сосудистыми факторами риска и прогнозом у пациентов с недавно перенесённым ОИМпST. В нашем исследовании проанализирована взаимосвязь между сердечно-сосудистыми факторами риска и артериальной ригидностью и оценена её прогностическая значимость у пациентов с недавним ОИМпST.

СРПВ аорты может быть более полезным методом для измерения изменений жёсткости артерий в течение

длительного периода времени, в то время как методы отражения волн могут быть особенно полезны для измерения краткосрочных изменений после терапевтических вмешательств.

Выводы

Вкупе с определением таких прогностически значимых факторов как ММР9, определение СРПВ может стать значимым методом для определения прогноза у пациентов с СД2, перенёвших ОИМпST.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Баланова Ю.А., Шальнова С.А., Имаева А.Э., Капустина А.В., Муромцева Г.А., и др. Распространенность артериальной гипертензии, охват лечением и его эффективность в Российской Федерации (данные наблюдательного исследования ЭССЕ-РФ-2). *Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии*. 2019;15(4):450-466. Balanova Yu.A., Shalnova S.A., Imaeva A.E., Kapustina A.V., Muromtseva G.A., Evstifeeva S.V., Tarasov V.I., Redko A.N., Viktorova I.A., Prishchepa N.N., Yakushin S.S., Boytsov S.A., Drapkina O.M. Prevalence, Awareness, Treatment and Control of Hypertension in Russian Federation (Data of Observational ESSERF-2 Study). *Rational Pharmacotherapy in Cardiology*. 2019;15(4):450-466. (In Russ.) <https://doi.org/10.20996/1819-6446-2019-15-4-450-466>
- Бродская Т.А., Невзорова В.А., Шахгельдян К.И., Гельцер Б.И., Вразнов Д.А., Кистенев Ю.В. Оценка предиктивного потенциала факторов сердечно-сосудистого риска и их ассоциаций с жесткостью артерий у лиц европейской и корейской этнических групп. *Российский кардиологический журнал*. 2021;26(5):4230. Brodskaya T.A., Nevzorova V.A., Shakhgelydyan K.I., Geltsler B.I., Vrazhnov D.A., Kistenev Yu.V. Predictive potential of cardiovascular risk factors and their associations with arterial stiffness in people of European and Korean ethnic groups. *Russian Journal of Cardiology*. 2021;26(5):4230. (In Russ.) <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2021-4230>
- Гумерова В.Е., Сайганов С.А., Гомонова В.В. Параметры артериальной жесткости у пациентов с артериальной гипертензией при наличии и отсутствии субклинического каротидного атеросклероза. *Артериальная гипертензия*. 2021;27(4):427-435. Gumerova V.E., Sayganov S.A., Gomonova V.V. Parameters of arterial stiffness in hypertensive patients with and without subclinical carotid atherosclerosis. *Arterial'naya Gipertenziya* ("Arterial Hypertension"). 2021;27(4):427-435. (In Russ.) <https://doi.org/10.18705/1607-419X-2021-27-4-427-435>
- Asmar R, Topouchian J, Pannier B, Benetos A, Safar M; Scientific, Quality Control, Coordination and Investigation Committees of the Complior Study. Pulse wave velocity as endpoint in large-scale intervention trial. The Complior study. Scientific, Quality Control, Coordination and Investigation Committees of the Complior Study. *J Hypertens*. 2001;19(4):813-818. <https://doi.org/10.1097/00004872-200104000-00019>
- Толкунова К.М., Ротарь О.П., Ерина А.М., Бояринова М.А., Алиева А.С., и др. Концепция «супернормального» сосудистого старения — распространенность и детерминанты на популяционном уровне (в рамках ЭССЕ-РФ). *Артериальная гипертензия*. 2020;26(2):170-183. Tolkunova K.M., Rotar O.P., Erina A.M., Boiarinova M.A., Alieva A.S., et al. Supernormal vascular aging — prevalence and determinants at population level (the ESSE-RF data). *Arterial'naya Gipertenziya* ("Arterial Hypertension"). 2020;26(2):170-183. (In Russ.) <https://doi.org/10.18705/1607-419X-2020-26-2-170-183>
- Jing J, Pan Y, Zhao X, Zheng H, Jia Q, et al. Prognosis of Ischemic Stroke With Newly Diagnosed Diabetes Mellitus According to Hemoglobin A1c Criteria in Chinese Population. *Stroke*. 2016;47(8):2038-2044. <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.116.013606>
- Safar ME, Asmar R, Benetos A, Blacher J, Boutouyrie P, et al. Interaction Between Hypertension and Arterial Stiffness. *Hypertension*. 2018;72(4):796-805. <https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.118.11212>
- Фальковская А.Ю., Мордовин В.Ф., Пекарский С.Е., Рипп Т.М., Зюбанова И.В., и др. Система матриксных металлопротеиназ у больных резистентной

артериальной гипертензией, ассоциированной с сахарным диабетом 2-го типа: связь с состоянием почечного кровотока и функцией почек. *Артериальная гипертензия*. 2019;25(1):34-45.

Falkovskaya A.Yu., Mordovin V.F., Pekarskiy S.E., Ripp T.M., Zyubanova I.V., et al. Matrix metalloproteinases in patients with resistant hypertension and type 2 diabetes mellitus: relation with renal blood flow and kidney function. *"Arterial'naya Gipertenziya" ("Arterial Hypertension")*. 2019;25(1):34-45. (In Russ.) <https://doi.org/10.18705/1607-419X-2019-25-1-34-45>

9. Недогода С.В., Барыкина И.Н., Саласюк А.С., Санина Т.Н., Смирнова В.О., Попова Е.А. Влияние различных классов сахароснижающих препаратов на эластичность сосудов у пациентов с сахарным диабетом 2 типа. *Российский кардиологический журнал*. 2020;25(4):3766. Nedogoda S.V., Barykina I.N., Salasyuk A.S., Sanina T.N., Smirnova V.O., Popova E.A. The effect of various classes of glucose-lowering medications on the blood vessel elasticity

in patients with type 2 diabetes. *Russian Journal of Cardiology*. 2020;25(4):3766. (In Russ.)

<https://doi.org/10.15829/1560-4071-2020-3766>

10. Козиолова Н.А., Чернявина А.И., Полянская Е.А. Выбор сахароснижающих препаратов у больных сахарным диабетом 2-го типа очень высокого сердечно-сосудистого риска (часть 1). *Артериальная гипертензия*. 2016;22(4):330-348. Koziołova N.A., Chernyavina A.I., Polyanskaya E.A. Selection of antyhyperglycemic agents in high-risk patients with type 2 diabetes mellitus (part 1). *"Arterial'naya Gipertenziya" ("Arterial Hypertension")*. 2016;22(4):330-348. (In Russ.) <https://doi.org/10.18705/1607-419X-2016-22-4-330-348>
11. Yozgatli K, Lefrandt JD, Noordzij MJ, Oomen PHN, Brouwer T, et al. Accumulation of advanced glycation end products is associated with macrovascular events and glycaemic control with microvascular complications in Type 2 diabetes mellitus. *Diabet Med*. 2018;35(9):1242-1248. <https://doi.org/10.1111/dme.13651>

Информация об авторах

Суроедов Владислав Александрович, заведующий физиотерапевтическим отделением, Больница Скорой Медицинской Помощи; аспирант кафедры терапии, Ростовский государственный медицинский университет, Ростов-на-Дону, Россия; vlad@mail.ru.

Пироженко Анна Александровна, доцент кафедры терапии, Ростовский государственный медицинский университет, Ростов-на-Дону, Россия; <https://orcid.org/0000-0002-2571-4988>; pirozhenkoanna85@gmail.com.

Хаишева Лариса Анатольевна, проф., заведующая кафедрой терапии, Ростовский государственный медицинский университет, Ростов-на-Дону, Россия; <https://orcid.org/0000-0002-2419-4319>; katelnitskaya@mail.com.

Хаишев Кирилл Артурович, студент 6 курса лечебно-профилактического факультета, Ростовский государственный медицинский университет, Ростов-на-Дону, Россия; <https://orcid.org/0009-0005-3700-2899>.

Information about the authors

Vladislav A. Suroedov, Head of the physiotherapy department, Emergency Medical Hospital in Rostov-on-Don, Postgraduate student of the Department of Therapy of the Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia, vlad@mail.ru.

Pirozhenko Anna Alexandrovna, Associate Professor of the Department of Therapy, Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-2571-4988>; pirozhenkoanna85@gmail.com.

Larisa A. Khaisheva, Professor, Head of the Department of Therapy, Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, <https://orcid.org/0000-0002-2419-4319>; katelnitskaya@mail.com.

Kirill A. Khaishev, the 6th-year student at a medical and preventive institution, Larisa A. Khaisheva, Rostov State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation, Rostov-on-Don. <https://orcid.org/0009-0005-3700-2899>.

Вклад авторов

Л.А. Хаишева — разработка дизайна исследования;
Л.А. Хаишева, В.А. Суроедов — получение и анализ данных;

А.А. Пироженко — написание текста рукописи;
А.А. Пироженко — обзор публикаций по теме статьи;
К.А. Хаишев — обзор публикаций по теме статьи.

Authors' contribution

L.A. Khaisheva — research design development;
L.A. Khaisheva, V.A. Suroedov — obtaining and analysis of the data;

A.A. Pirozhenko — writing the text of the manuscript;
A.A. Pirozhenko — review of publications on the topic of the article;
K.A. Khaishev — review of publications on the topic of the article.

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interest

Authors declare no conflict of interest.

Поступила в редакцию / Received: 14.08.2024

Доработана после рецензирования / Revised: 17.09.2024

Принята к публикации / Accepted: 30.09.2024

УДК 616.441-008.64-053.1-053.31

Краткое сообщение

<https://doi.org/10.21886/2219-8075-2025-16-1-62-67>

Случай ранней диагностики врождённого гипотиреоза у новорождённого с гипоксически-ишемическим поражением ЦНС

Л.В. Кравченко, С.Б. Бережанская, О.З. Пузикова, А.А. Афонин, М.С. Касьян, К.Г. Матюх,
В.А. Попова, И.И. Крукиер, М.А. Левкович, И.В. Панова, А.В. Московкина, Д.И. Созаева

Ростовский государственный медицинский университет, Ростов-на-Дону, Россия

Автор, ответственный за переписку: Лариса Вахтанговна Кравченко, larakra@list.ru.

Аннотация. Представлено клиническое наблюдение тяжёлой сочетанной патологии у новорождённого ребенка с врождённым гипотиреозом на фоне гипоксически-ишемического поражения ЦНС. Благодаря проведённому раннему (на вторые сутки жизни) скрининговому обследованию на врождённый гипотиреоз ребенку была своевременно назначена заместительная терапия левотироксином на фоне лечения сопутствующей патологии, что и обусловило положительную динамику заболевания и позволило предотвратить прогрессирование симптомов гипоксически-ишемического поражения ЦНС. Продemonстрировано неблагоприятное влияние на плод патологии матери (острая респираторно-вирусная инфекция, бактериальный вагиноз, кандидоз, бактериурия). Наличие вышеперечисленных факторов обусловило в последующем тяжёлое течение неонатального периода у ребенка с врождённым гипотиреозом и развитием у него тяжёлой сопутствующей патологии. Ранняя диагностика врождённого гипотиреоза с незамедлительным назначением заместительной терапии позволяет предупредить развитие умственной отсталости у данного контингента новорождённых. В дальнейшем требуется планомерное наблюдение ребёнка у педиатра и эндокринолога с коррекцией дозы препарата при необходимости. С учётом отсутствия в первые дни жизни специфических клинических симптомов врождённого гипотиреоза, целесообразно также проведение раннего исследования тиреоидного статуса у новорождённых с неврологической и соматической патологией.

Ключевые слова: врождённый гипотиреоз, перинатальное поражение ЦНС, тиреоидный статус..

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Для цитирования: Кравченко Л.В., Бережанская С.Б., Пузикова О.З., Афонин А.А., Касьян М.С., Матюх К.Г., Попова В.А., Крукиер И.И., Левкович М.А., Панова И.В., Московкина А.В., Созаева Д.И. Случай ранней диагностики врождённого гипотиреоза у новорождённого с гипоксически-ишемическим поражением ЦНС. *Медицинский вестник Юга России*. 2025;16(1):62-67. DOI 10.21886/2219-8075-2025-16-1-62-67.

A case of severe combined pathology in a late premature infant with hypoxic-ischemic damage to the central nervous system

L.V. Kravchenko, S.B. Berezhanskaya, O.Z. Puzikova A.A. Afonin, M.S. Kasyan, K.G. Matyukh,
V.A. Popova, M.A. Levkovich, I.I. Krukier, I.V. Panova, A.V. Moskovkina, D.I. Sozaeva

Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia

Corresponding author: Larisa V. Kravchenko, larakra@list.ru.

Abstract. A clinical observation of severe combined pathology in a newborn child with congenital hypothyroidism against the background of hypoxic-ischemic damage to the central nervous system is presented. Thanks to an early screening examination for congenital hypothyroidism, on the second day of life, the child was promptly prescribed levothyroxine replacement therapy against the background of treatment of concomitant pathology, which led to positive dynamics in the course of the disease and prevented the progression of hypoxic symptoms. ischemic damage to the central nervous system. An adverse effect on the fetus of maternal pathology (acute respiratory viral infection, bacterial vaginosis, candidiasis, bacteriuria) has been demonstrated. The presence of the above factors subsequently led to a severe course of the neonatal period in a child with congenital hypothyroidism and the development of severe concomitant pathology. Early diagnosis of congenital hypothyroidism with immediate prescription of replacement therapy makes it possible to prevent the development of mental retardation in this cohort of newborns. In the future, systematic monitoring of the child by a pediatrician and endocrinologist is required, with dose adjustment of the drug if necessary.

Keywords: congenital hypothyroidism, perinatal damage to the central nervous system, thyroid status.

Financing. The study did not have sponsorship.

For citation: Kravchenko L.V., Berezhanskaya S.B., Puzikova O.Z., Afonin A.A., Kasyan M.S., Matyukh K.G., Popova V.A., Levkovich M.A., Krukier I.I., Panova I.V., Moskovkina A.V., Sozaeva D.I. A case of severe combined pathology in a late premature infant with hypoxic-ischemic damage to the central nervous system. *Medical Herald of the South of Russia*. 2025;16(1):62-67. DOI 10.21886/2219-8075-2025-16-1-62-67.

Введение

Врождённый гипотиреоз — гетерогенная по этиологии группа заболеваний щитовидной железы, проявляющихся сразу после рождения и характеризующихся частичным или полным выпадением её функции. Замедленное развитие мозга у детей с врождённым гипотиреозом происходит в результате дефицита тиреоидных гормонов. Необходимо отметить, что задержка психомоторного и интеллектуального развития ребенка при врождённом гипотиреозе связана с уменьшением количества глиальных клеток и нейронов, а также с нарушением миелинизации нервных волокон [1].

В Российской Федерации распространённость врождённого гипотиреоза встречается чаще в сравнении с Европой, Северной Америкой (1 случай на 4000–5000 новорождённых) и Японией (1 случай на 6000–7000 новорождённых) и составляет 1 случай на 3600 новорождённых. Кроме того, у детей с синдромом Дауна риск развития врождённого гипотиреоза в 35 раз выше по сравнению с общей популяцией. У девочек заболевание встречается в 2–2,5 раза чаще, чем у мальчиков [2].

Транзиторный гипотиреоз по степени выраженности может быть латентным (субклиническим) и манифестным. В зависимости от уровня нарушения выработки тиреоидных гормонов у детей выделяют первичный (тиреогенный) и центральный гипотиреоз (вторичный, третичный), связанный с дефицитом гипоталамических факторов и изолированного дефицита тиреотропного гормона.

Чаще у детей встречается врождённый гипотиреоз. Наиболее частой причиной врождённого гипотиреоза (85–90% случаев) является патология самой щитовидной железы вследствие дефектов в железистой формации во время эмбриогенеза. Сюда входят эктопия, агенезия и гипоплазия, на долю которых приходится 30–45%, 35–45% и 5% случаев соответственно. На сегодняшний день идентифицирован ряд генов, мутации которых приводят к нарушениям закладки, миграции, дифференцировки щитовидной железы, дефектам синтеза тиреоидных гормонов, нарушениям гипоталамо-гипофизарной оси. Спровоцировать поражение щитовидной железы плода могут неблагоприятные факторы окружающей среды (радиация, недостаток йода в пище), внутриутробные инфекции, приём беременной некоторых медикаментов (тиреостатиков, транквилизаторов, бромидов, солей лития), наличие в анамнезе аутоиммунного тиреоидита, эндемического зоба, однако точные причины этих изменений остаются неизвестными. В 10–15 % случаев гипотиреоз у детей связан с нарушением синтеза тиреоидных гормонов, их метаболизма или повреждением тканевых рецепторов, отвечающих за чувствительность тканей к их действию.

Вторичный и третичный гипотиреоз у детей может быть обусловлен врождённой аномалией гипоталамуса и (или) гипоталамуса либо генетическим дефектом синтеза тиреотропного гормона (ТТГ) и тиреолиберина, регулирующих секрецию гормонов щитовидной железы.

Основная цель скрининга на врождённый гипотиреоз — максимально раннее выявление всех новорождённых с повышенным уровнем ТТГ в крови. Дети с аномально высоким уровнем ТТГ требуют в дальнейшем

углубленного обследования для правильной диагностики заболевания [1, 3]. В связи с этим интерес к изучению особенностей ранней диагностики врождённого гипотиреоза у новорождённых не ослабевает.

Цель исследования — ранняя диагностика и лечение врождённого гипотиреоза у новорождённого ребенка с гипоксическо-ишемическим поражением ЦНС.

Описание клинического случая

Ребенок София В. поступила в НИИАП ФГБОУ ВО РостГМУ Минздрава России в отделение патологии новорождённых и недоношенных детей РНИИАП для обследования и лечения из родильного дома в возрасте 3 суток.

Ребёнок родился от матери 16 лет, страдающей хронический пиелонефритом в стадии ремиссии, хроническим ринофарингитом в стадии ремиссии. Ребенок от первой беременности. Данная беременность протекала с острой респираторно-вирусной инфекцией, низкой плацентацией, протеинурией, бактериурией, бактериальным вагинозом, кандидозом, гестационной тромбоцитопенией, латентным дефицитом железа, выявленном в сроке гестации 36 недель. На 21-й неделе гестации была обнаружена киста сосудистого сплетения слева головного мозга плода. Роды первые, в сроке 37 недель, через естественные родовые пути, быстрые. Отмечался преждевременный разрыв плодных оболочек. Масса тела при рождении — 2650 г, длина — 48 см, окружность головы — 34 см, окружность груди — 32 см. Оценка по Апгар — 8–9 баллов.

Объективные данные при рождении. Ребёнок закричал сразу, крик громкий, порозовел самостоятельно, пуповина в скобе, голова конфигурирована. Субктеричность кожи. Большой родничок (1,5×1,5 см) на уровне костей черепа. Дыхание ритмичное, без участия вспомогательной мускулатуры, при аускультации пуэрильное, равномерно проводится во все отделы, хрипы не выслушиваются. Тоны сердца громкие, ритмичные. Живот мягкий. Печень, селезенка не увеличены. Наружные половые органы по женскому типу, развиты правильно. Мышечный тонус несколько снижен, рефлексы вызываются. В детском отделении состояние соответствовало раннему адаптационному периоду. Отмечалась неврологическая симптоматика: «мраморность» кожи, тремор конечностей и подбородка, мышечная дистония, положительный рефлекс Бабинского с двух сторон, спонтанный рефлекс Моро, снижение рефлексов орально-спинальных автоматизмов. В связи с вышеуказанными симптомами ребёнок был переведён в отделение патологии новорождённых и недоношенных детей с диагнозом «Малый размер плода для гестационного возраста (задержка внутриутробного развития по гипопластическому типу). Церебральная ишемия средней степени, синдром нервно-рефлекторной возбудимости».

Ребенок поступил в отделение на третьи сутки жизни. Общее состояние средней степени тяжести, обусловленное задержкой внутриутробного развития по гипопластическому типу и неврологической симптоматикой.

Частота сердечных сокращений — 142 в 1 минуту, частота дыхания — 38 в 1 минуту, температура — 36,9°C. Масса при поступлении — 2514,0 г, длина — 48 см, окружность головы — 34 см, окружность груди — 32 см. Общее

состояние средней степени тяжести. Кожа и слизистые оболочки субиктеричные, наблюдается «мраморность». Подкожно-жировой слой слабо выражен. Состояние питания пониженное. Тургор снижен. В лёгких перкуторно легочной звук, аускультативно-пуэрильное дыхание. Тоны сердца приглушены, ритмичные.

Ребёнок находится на естественном вскармливании. Получает грудь матери 4 раза в день, сцеженное грудное молоко по 20 мл 4 раза в день. Сосёт активно.

Слизистая щек чистая. Язык чистый. Зев не гиперемирован. Живот мягкий, безболезненный. Культи пуповины в стадии мумификации. Печень +2 см от края рёберной дуги, селезёнка не увеличена. Мочеиспускание самостоятельное, моча соломенно-желтая. Стул мекониальный. Мочеполовая система сформирована по женскому типу.

Неврологический статус: на осмотр реагирует криком. При беспокойстве отмечается тремор конечностей, подбородка. Черепно-мозговые нервы: зрачки равные, фотореакции живые. Глазные щели равные. Асимметрии лица в покое и при мимических движениях нет. Движения глазных яблок в полном объёме. Глотание, фонация не нарушены. Отмечается девиация языка вправо, фибриляция языка при беспокойстве. Объём спонтанной двигательной активности снижен. Мышечный тонус снижен в дистальных отделах конечностей. Рефлексы хватательный, ладонно-головной, пяточный, сосательный, кожные, опоры вызываются, быстро истощаются. Сухожильные рефлексы «живые», S=D, стопные рефлексы по сгибательному типу. Положительный рефлекс Бабинского с обеих ног. Спонтанный рефлекс Моро. Отмечается непостоянный перекрест нижних конечностей, опора на пальцы стоп.

Ребенок находился в отделении патологии новорождённых и недоношенных детей 15 дней. За время госпитализации была проведена вся необходимая лабораторная и инструментальная диагностика, позволившая выставить основной и сопутствующие диагнозы, определить тактику ведения и лечения данного ребенка.

Ребенку было проведено следующее обследование. Результат анализа крови на неонатальный скрининг NTSH (ТТГ капиллярной крови) в возрасте двух суток: 220 мкг/дл (норма — 0,00–18,00 мкг/дл). Результат анализа на ретест неонатального скрининга на гипотиреоз в возрасте 10 суток: ТТГ в капиллярной крови — 307,5 мкЕд/дл (норма — менее 9 мкЕд/дл).

На момент госпитализации в общем анализе крови обращал на себя внимание моноцитоз (15%) при формально-нормативных остальных показателях. При мониторинговании кислотно-щелочного состояния крови отмечался респираторный алкалоз, гиперлактатемия (2,24 ммоль/л). Биохимическое исследование выявило гипербилирубинемию (331,6 мкмоль/л) за счёт непрямой фракции, прямая фракция (25,5 мкмоль/л). С-реактивный белок составил 6 мг, что является верхней границей нормы.

В динамике заболевания в общем анализе крови нарастала лейкопения (8,0×10⁹/л), сохранялся моноцитоз (16%), в биохимическом анализе — на фоне снижения уровня общего билирубина (125,3 мкмоль/л) сохранялся повышенный уровень прямого билирубина

(23,9 мкмоль/л), составляя 19,1% от общего. При этом уровень аспартатаминотрансферазы (АСТ) и аланин-трансферазы (АЛТ) находились в пределах нормативных значений. Уровень глюкозы снижался двукратно до 2,17 ммоль/л, 2,7 ммоль/л с последующей нормализацией данных параметров. Показатели общего белка, альбумина, креатинина, мочевины сохранялись в пределах нормативных значений. Исследование коагулограммы не выявило снижения синтеза факторов свертывания крови.

Результат микробиологического исследования микробиоты кишечника выявил *Staphylococcus haemolyticus* 10⁵ КОЕ /мл, *Candida albicans* 10⁶ КОЕ /мл.

При анализе содержания гормонов щитовидной железы в сыворотке крови в динамике выявлено снижение Т4 свободного до 5,98 нмоль/л (норма — 11,4–22,2 нмоль/л) с последующей нормализацией данного показателя на фоне проводимой терапии. Уровень тиреотропного гормона (ТТГ) составил более 100 мкМЕ/мл (норма — 0,3–2,5 мкМЕ/мл).

Был произведен аудиоскрининг: L (+), R (+/-). Ребенку были проведены инструментальные обследования, описанные ниже.

Нейросонограмма показала, что желудочковый индекс находится в пределах нормативных значений. Боковые желудочки S:D — 1,0:1,0 мм, III желудочек — 3,5 мм. Повышение эхогенности перивентрикулярной области, области подкорковых ядер и таламуса. Неоднородность и повышенная плотность сосудистых сплетений. Признаки незрелости головного мозга, начальная дилатация межполушарной щели.

Транскраниальная доплерография показала выраженную церебральную венозную дисгемию по интракраниальному ликвородинамическому типу.

Ультразвуковое исследование органов брюшной полости патологии не выявило.

По данным ЭхоКС, функционирующий фетальный проток (открытое овальное окно), сократительная способность миокарда была сохранена. По данным электрокардиографии, зарегистрирована частота сердечных сокращений 150–160 ударов в 1 минуту. Умеренные изменения в миокарде желудочков.

Проведено рентгенологическое исследование органов брюшной полости. На обзорной рентгенограмме органов брюшной полости чаш Клойбера свободного газа нет, петли кишечника гиперпневматизированы. Заключение: рентгенологическая картина гиперпневматизации петель кишечника.

Также были проведены консультации узких специалистов.

Консультация эндокринолога (первичная) на 8-е сутки жизни. На момент обследования получены результаты скрининга новорождённого: высокие цифры (SH220 мкг/дл при норме 18), что настораживает в развитии заболевания. Врождённый гипотиреоз. Выполнен забор крови на ретестирование и определение ТТГ и св.Т4. С учётом тяжелого общего состояния, сохраняющейся слабости, вялости, отсутствия прибавки массы, а также высоких показателей NTSH рекомендовано начать заместительную терапию левотироксин натрия в дозе 12,5 мкг в сутки 1 раз в день утром натощак за 30 минут до кормления.

Консультация детского эндокринолога (повторная) на 10-е сутки жизни. По результатам лабораторного обследования, выявлено повторное повышение уровня ТТГ >100 мкМЕ/мл, низкий уровень Т4 св. (5,98 пмоль/л), нормальный уровень Т3 св. (2,06 пг/мл). Можно считать с заключительным диагнозом — «Врождённый гипотиреоз без зоба (Е 03.1)». Рекомендовано лечение: постоянная заместительная гормональная терапия левотироксинем натрия 25 мкг в сутки 1 раз в день утром за 30 минут до кормления; контроль Т4 св. через 7–10 дней; контроль ТТГ через 4 недели; регулярное наблюдение детского эндокринолога по месту жительства на 1 месяце через 10 дней от начала терапии, далее — 1 раз в месяц.

Консультация детского невролога. Церебральная ишемия II степени. Внутрижелудочковое кровоизлияние I степени, синдром пирамидной недостаточности.

Консультация детского хирурга (первичная) на 4-е сутки жизни: имеется (согласно обзорной рентгенограмме брюшной полости) гиперпневматизация петель кишечника. Рекомендовано не кормить ребёнка, установить ему постоянный желудочный зонд, проводить парентеральное питание (в объёме 10% глюкоза с компонентами 100 мл, 10% аминoven инфант 40 мл и 20% СМОФ-липид 20 мл). Продолжить проводимую антибактериальную терапию.

Консультация детского хирурга (повторная) на 5-е сутки жизни. С учётом положительной динамики в течение заболевания в виде отсутствия срыгивания, рвоты, с учётом самостоятельного отхождения стула, уменьшения вздутия живота, отсутствия патологического отделяемого по зонду рекомендовано начать проведение энтерального кормления.

На основании клинико-лабораторных и инструментальных данных ребёнку поставлен основной клинический диагноз «(Е 03.1) Врождённый гипотиреоз без зоба».

Сочетанный основной клинический диагноз «(P05.2) Недостаточность питания плода без упоминания о «маловесном» или маленьком для гестационного возраста».

Сопутствующие клинические диагнозы — «(P52.0) Внутрижелудочковое кровоизлияние I-й степени у плода и новорождённого слева; церебральная ишемия средней степени, синдром вегетативной дисфункции; (P39.8) Другая уточнённая инфекция (*Staphylococcus haemolyticus*, *Candida albicans*), специфичная для перинатального периода; дисбактериоз кишечника II степени стафилококковой и грибковой этиологии; (Q21.8) Функционирующая фетальная коммуникация — открытое овальное окно».

Ребёнку были проведены следующие лечебные мероприятия:

1. Кормление: сцеженное грудное молоко или смесь «ПреНАН» при гипогалактии по 30 мл 8 раз через 3 часа, из рожка.
2. Эутирокс 25 мкг 1 раз в сутки.
3. Антибактериальная терапия (амибактам, амикацин, ванкомицин, сабвиксин).
4. Противогрибковая терапия (флуконазол).
5. Внутривенно капельно 10% глюкоза с компонентами, 10% аминoven инфант, 20% СМОФ-липид.
6. Витаминотерапия (витамин В1 и витамин В6).
7. Ноотропная терапия (кортексин).
8. Пробиотик (бифидумбактерин, баксет-бэби).

9. Симптоматическая терапия (эспумизан).

10. Секстафог.

На фоне проводимой терапии отмечалась стабилизация состояния, общее состояние удовлетворительное. Ребёнок спокоен. Реакция на осмотр громким криком.

Двигательная активность в полном объёме. При выписке из отделения масса ребёнка составляла 2660,0 г (ребёнок прибавил 146 г за 15 дней), длина — 53 см (ребёнок прибавил 1 см за 15 дней), окружность головы составила 36 см (увеличилась на 2 см за 15 дней), окружность груди — 33 см (увеличилась на 1,5 см за 15 дней).

На фоне проводимой терапии отмечается стабилизация состояния, улучшение аппетита, положительная динамика массы, уменьшилась желтушность кожи, исчезло вздутие живота, отмечалось восстановление мышечного тонуса и нормализация сухожильных рефлексов, увеличился объём спонтанной двигательной активности. Сухожильные рефлексы: S=D, живые. Вызываются рефлексы орально-спинальных автоматизмов. Большой родничок на уровне костей черепа 1,0×1,0 см не напряжён. Кормление сцеженным грудным молоком по 30×8 раз или (при гипогалактии) смесью «ПреНАН» по 30 мл через 3 часа 8 раз в сутки. Срыгиваний нет. Кожные покровы бледно-розовые, чистые, умеренно влажные. Подкожный жировой слой развит умеренно. Из пупочной раны серозное отделяемое в небольшом количестве. Одышки нет. Рвота и срыгивания отсутствуют. Аппетит удовлетворительный. В лёгких перкуторно лёгочный звук, пуэрильное дыхание. Тоны сердца ритмичные, приглушённые. Живот мягкий, безболезненный. Печень выступает из-под края реберной дуги на 2 см, селезёнка не увеличена. Стул с примесью слизи, кашицеобразный.

Новорождённый был выписан домой в возрасте 18 суток в удовлетворительном состоянии с рекомендациями наблюдения у педиатра и эндокринолога с последующей госпитализацией в возрасте двух месяцев в педиатрическое отделение для проведения обследования в динамике по поводу врождённого гипотиреоза и перинатального гипоксически-ишемического поражения ЦНС, а также коррекции дозы заместительной гормональной терапии левотироксином в динамике основного заболевания и реабилитационного лечения по поводу перинатального гипоксически-ишемического поражения ЦНС.

Обсуждение

Особенностью данного случая является сочетанный характер патологии у новорождённого: врождённый гипотиреоз протекал на фоне внутрижелудочкового кровоизлияния I-й степени у плода и новорождённого слева, наблюдалась церебральная ишемия средней степени с синдромом вегетативной дисфункции. Помимо этого, у ребёнка имела место недостаточность питания плода без упоминания о «маловесном» или маленьком для гестационного возраста и инфекция перинатального периода стафилококковой и грибковой этиологии, сопровождающаяся выраженными нарушениями функции кишечника. Объяснить формирование такого сложного течения заболевания можно следующим образом.

Развитие врождённого гипотиреоза у ребёнка обусловлено нарушением закладки и дифференцировки щитовидной железы, что, возможно, ассоциировано

с мутациями генов [1]. Кроме того, тиреоидная недостаточность оказывала отрицательное влияние на центральную нервную систему плода и иммунный статус. На этом фоне уже внутриутробно развивалась гипоксия, о чем свидетельствует обнаружение кисты сосудистого сплетения слева головного мозга на 21-й неделе гестации. Неблагоприятное влияние на плод также оказала перенесённая матерью во время беременности острая респираторно-вирусная инфекция, бактериальный вагиноз, кандидоз, бактериурия. Наличие вышеперечисленных факторов обусловило в последующем тяжёлое течение неонатального периода у ребенка с врождённым гипотиреозом и развитием тяжёлой сопутствующей патологии. Благодаря проведённому раннему (на вторые сутки жизни) скрининговому обследованию на врождённый гипотиреоз ребенку была своевременно назначена заместительная терапия левотироксином на фоне лечения сопутствующей патологии, что и обусловило положительную динамику в течении заболевания и позволило предотвратить прогрессирование симптомов гипоксически-ишемического поражения ЦНС.

Ранняя диагностика врождённого гипотиреоза с незамедлительным назначением заместительной терапии позволяет предупредить развитие умственной отсталости

у данного контингента новорождённых, так как дефицит тиреоидных гормонов грубо нарушает процессы роста, дифференцировки всех тканей и систем организма. Больше других от недостатка тиреоидных гормонов у ребенка страдает центральная нервная система.

Заключение

Неонатологи должны иметь настороженность в отношении врождённого гипотиреоза и своевременно проводить неонатальный скрининг. С учётом отсутствия в первые дни жизни специфических клинических симптомов врождённого гипотиреоза целесообразно также проведение раннего исследования тиреоидного статуса у новорождённых с неврологической и соматической патологией, находящихся на лечении в отделениях патологии новорождённых. Поздняя диагностика врождённого гипотиреоза отягощает течение сопутствующих заболеваний. При возникновении подозрения на врождённый гипотиреоз необходимо направлять ребёнка на консультацию к врачу-эндокринологу. Далее необходимо планомерное наблюдение ребёнка у педиатра и эндокринолога с коррекцией дозы препарата при необходимости. С учётом сочетанности патологии следует использовать мультидисциплинарный подход в ведении пациентов.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Петеркова В.А., Безлепкина О.Б., Ширяева Т.Ю., Вади-на Т.А., Нагаева Е.В., и др. Клинические рекомендации «Врожденный гипотиреоз». *Проблемы Эндокринологии*. 2022;68(2):90-103.
Peterkova V.A., Bezlepkin O.B., Shiryayeva T.U., Vadina T.A., Nagaeva E.V., et al. Clinical guideline of «congenital hypothyroidism». *Problems of Endocrinology*. 2022;68(2):90-103. (In Russ.)
<https://doi.org/10.14341/probl12880>
2. Дедов И.И., Безлепкина О.Б., Вади-на Т.А., Байбарина Е.Н., Чумакова О.В., и др. Скрининг на врожденный гипотиреоз в Российской Федерации. *Проблемы Эндокринологии*. 2018;64(1):14-20.
Dedov I.I., Bezlepkin O.B., Vadina T.A., Baibarina E.N., Chumakova O.V., et al. Screening for congenital hypothyroidism in the Russian Federation. *Problems of Endocrinology*. 2018;64(1):14-20. (In Russ.)
<https://doi.org/10.14341/probl201864114-20>
3. Tenenbaum-Rakover Y, Almashanu S, Hess O, Admoni O, Hag-Dahood Mahameed A, et al. Long-term outcome of loss-of-function mutations in thyrotropin receptor gene. *Thyroid*. 2015;25(3):292-299. Erratum in: *Thyroid*. 2015;25(8):977.
<https://doi.org/10.1089/thy.2014.0311>

Информация об авторах

Кравченко Лариса Вахтанговна, д.м.н., ведущий научный сотрудник отдела педиатрии, НИИ акушерства и педиатрии, Ростовский государственный медицинский университет, Ростов-на-Дону, Россия; <https://orcid.org/0000-0002-0036-4926>, larakra@list.ru.

Бережанская Софья Борисовна, д.м.н., профессор, главный научный сотрудник отдела педиатрии, НИИ акушерства и педиатрии, Ростовский государственный медицинский университет, Ростов-на-Дону, Россия; <https://orcid.org/0000-0002-5810-3200>, mazyar36@mail.ru

Пузикова Олеся Зиновьевна, д.м.н., ведущий научный сотрудник отдела педиатрии, НИИ акушерства и педиатрии, Ростовский государственный медицинский университет, Ростов-на-Дону, Россия; <https://orcid.org/0000-0002-2868-0664>, olepuzikova@yandex.ru

Афонин Александр Алексеевич, д.м.н., профессор, главный научный сотрудник отдела педиатрии, НИИ акушерства и педиатрии, Ростовский государственный медицинский университет, Ростов-на-Дону, Россия; <https://orcid.org/0000-0003-1078-8391>; doctorafonin@yandex.ru

Authors' contribution

Larisa V. Kravchenko, Dr. Sc. (Med.), lead researcher of the department of pediatric; Research Institute of Obstetrics and Pediatrics Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-0036-4926>, larakra@list.ru.

Sofia B. Berezhanskaya, Dr. Sci. (Med.), Professor, Chief Researcher of the Pediatric Research Institute of Obstetrics and Pediatrics Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-5810-3200>, mazyar36@mail.ru

Olesya Z. Puzikova, Dr. Sci. (Med.), Leading Researcher of Pediatric Department of the Pediatric Research Institute of Obstetrics and Pediatrics Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-2868-0664>, olepuzikova@yandex.ru

Alexander A. Afonin, Dr. Sci. (Med.), Professor Chief Researcher of the Pediatric Research Institute of Obstetrics and Pediatrics Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia; <https://orcid.org/0000-0003-1078-8391>; doctorafonin@yandex.ru

Касьян Мария Сааковна, к.м.н., ассистент кафедры детских болезней №2, Ростовский государственный медицинский университет, Ростов-на-Дону, Россия; <https://orcid.org/0009-0004-8712-2381>, kms2013-k@yandex.ru

Матюх Карина Геннадиевна, студентка, 5 курс, педиатрический факультет, Ростовский государственный медицинский университет, Ростов-на-Дону, Россия; <https://orcid.org/0009-0009-8855-0317>, matyukhkarina17@gmail.com

Попова Виктория Александровна, д.м.н., профессор, главный научный сотрудник отдела педиатрии, НИИ акушерства и педиатрии, Ростовский государственный медицинский университет, Ростов-на-Дону, Россия; <https://orcid.org/0000-0001-5329-7336>, vait49@mail.ru

Левкович Марина Аркадьевна, д.м.н., доцент, ведущий научный сотрудник отдела аллергических и аутоиммунных заболеваний в педиатрии, НИИ акушерства и педиатрии, Ростовский государственный медицинский университет, Ростов-на-Дону, Россия; <https://orcid.org/0000-0001-8047-7148>, xlma@mail.ru

Крукер Ирина Ивановна, д.б.н., ведущий научный сотрудник акушерско-гинекологического отдела НИИ акушерства и педиатрии, Ростовский государственный медицинский университет, Ростов-на-Дону, Россия; <https://orcid.org/0000-0003-4570-6405>, biochem@rniia.ru

Панова Ирина Витальевна, д.м.н., доцент, профессор кафедры педиатрии и неонатологии, Ростовский государственный медицинский университет, Ростов-на-Дону, Россия; <https://orcid.org/0000-0001-5068-7136>, pan_tol@list.ru

Московкина Анжела Владимировна, д.м.н., ведущий научный сотрудник акушерско-гинекологического отдела НИИ акушерства и педиатрии, Ростовский государственный медицинский университет, Ростов-на-Дону, Россия; <https://orcid.org/0000-0003-3784-2159>, moskangel@bk.ru

Созаева Диана Измаиловна, д.м.н., научный сотрудник педиатрического отдела НИИ акушерства и педиатрии, Ростовский государственный медицинский университет, Ростов-на-Дону, Россия; <https://orcid.org/0000-0002-3941-5540>, D.Sozaeva.rambler.ru

Вклад авторов

Л.В. Кравченко, С.Б. Бережанская, М.С. Касьян — разработка дизайна исследования;

А.А. Афонин, И.И. Крукер, Попова В.А. — получение и анализ данных;

Л.В. Кравченко, М.А. Левкович, О.З. Пузикова, Матюх К.Г. — написание текста рукописи;

И.В. Панова, Д.И. Созаева, А.В. Московкина — обзор публикаций по теме статьи.

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Maria S. Kasyan, Cand. Sci. (Med.), Assistant of the Department of Childhood Diseases No. 2, Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia; <https://orcid.org/0009-0004-8712-2381>, kms2013-k@yandex.ru

Karina G. Matyukh, student, Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia; <https://orcid.org/0009-0009-8855-0317>, matyukhkarina17@gmail.com

Victoria A. Popova, Dr. Sc. (Med.), Chief Researcher of Pediatric Department of the Pediatric Research Institute of Obstetrics and Pediatrics Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia; <https://orcid.org/0000-0001-5329-7336>, vait49@mail.ru

Marina A. Levkovich, Dr. Sc. (Med.), Associate Professor, Leading Researcher, Department of Allergic and Autoimmune Diseases in Pediatrics, Research Institute of Obstetrics and Pediatrics Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia; <https://orcid.org/0000-0001-8047-7148>, xlma@mail.ru

Irina I. Krukier, Dr. Sci. (Bio.); leading researcher; obstetric and gynecological department; Research Institute of Obstetrics and Pediatrics Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia; <https://orcid.org/0000-0003-4570-6405>, biochem@rniia.ru

Irina V. Panova, Dr. Sc. (Med.), Associate Professor, Professor of the Department of Pediatrics and Neonatology Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia; <https://orcid.org/0000-0001-5068-7136>, pan_tol@list.ru

Angela V. Moskovkina, Dr. Sc. (Med.), Leading Researcher of the Obstetric and Gynecological Department of the Pediatric Research Institute of Obstetrics and Pediatrics Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia; <https://orcid.org/0000-0003-3784-2159>, moskangel@bk.ru

Diana I. Sozaeva, Dr. Sc. (Med.), Position of Pediatric Department of the Pediatric Research Institute of Obstetrics and Pediatrics Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-3941-5540>, D.Sozaeva.rambler.ru

Authors' contribution

L.V. Kravchenko, S.B. Berezhanskaya M.S. Kasyan — research design development;

A.A. Afonin, I.I. Krukier, V.A. Popova — obtaining and analysis of the data;

L.V. Kravchenko, M.A. Levkovich, O.Z. Puzikova, K.G. Matyukh — writing the text of the manuscript;

I.V. Panova, D.I. Sozaeva, A.V. Moskovkina — review of publications on the topic of the article.

Conflict of interest

Authors declare no conflict of interest.

Поступила в редакцию / Received: 11.02.2024

Принята к публикации / Accepted: 19.04.2024

УДК 616.72-002.77-053.2:615.21/.26

Краткое сообщение

<https://doi.org/10.21886/2219-8075-2025-16-1-68-73>

Случай многократной смены генно-инженерной биологической терапии у ребенка с ювенильным идиопатическим артритом

А.А. Лебеденко, С.В. Мальцев, А.Н. Посевина, К.В. Кинева, Е.Б. Тюрина

Ростовский государственный медицинский университет, Ростов-на-Дону, Россия

Автор, ответственный за переписку: Анастасия Николаевна Посевина, anastasia240890@rambler.ru

Аннотация. Представлен клинический случай многократной смены генно-инженерной биологической терапии у ребенка с ювенильным идиопатическим артритом. Подробное изучение представленной патологии в последние годы связано с ростом заболеваемости среди детского населения, а также большим количеством прогностически неблагоприятных исходов заболевания. Особого прогресса удалось добиться путём применения новых подходов в лечении артритов у детей. В настоящее время применение генно-инженерной терапии в лечении ревматических заболеваний является высокоэффективным методом, позволяющим добиться снижения инвалидизации, а также улучшения качества жизни пациентов. Но в то же время остаётся актуальным вопрос стартовой терапии, выбора группы ГИБП и своевременной их смены при отсутствии эффекта. Особенностью данного клинического случая является своевременное изменение тактики терапии с неоднократной сменой класса генно-инженерных препаратов. За несколько лет применения ГИБП были использованы 6 препаратов, которые давали положительный, но кратковременный эффект.

Ключевые слова: генно-инженерная терапия, ювенильный идиопатический артрит, дети.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Для цитирования: Лебеденко А.А., Мальцев С.В., Посевина А.Н., Кинева К.В., Тюрина Е.Б. Случай многократной смены генно-инженерной биологической терапии у ребенка с ювенильным идиопатическим артритом. *Медицинский вестник Юга России*. 2025;16(1):68-73. DOI 10.21886/2219-8075-2025-16-1-68-73.

The case of multiple changes in genetically engineered biological therapy in a child with juvenile idiopathic arthritis

A.A. Lebedenko, S.V. Maltsev, A.N. Posevina, K.V. Kineva, E.B. Tyurina

Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia

Corresponding author: Anastasia N. Posevina, anastasia240890@rambler.ru

Abstract. A clinical case of multiple changes in genetic engineering biological therapy in a child with juvenile idiopathic arthritis is presented. A detailed study of this pathology in recent years is associated with an increase in morbidity among the child population, as well as a large number of prognostically unfavorable outcomes of the disease. Particular progress has been made through the use of new approaches in the treatment of arthritis in children. Currently, the use of genetic engineering therapy in the treatment of rheumatic diseases is a highly effective method for reducing disability and improving the quality of life of patients. But at the same time, the issue of starting therapy, choosing a group of biologically active drugs and their timely change in the absence of effect remains relevant. A feature of this clinical case is the timely change in treatment tactics with repeated changes in the class of genetically engineered drugs. Over several years of using GIBP, 6 drugs were used that gave a positive, but short-term effect.

Keywords: genetically engineered therapy, juvenile idiopathic arthritis, children.

Financing. The study did not have sponsorship.

For citation: Lebedenko A.A., Maltsev S.V., Posevina A.N., Kineva K.V., Tyurina E.B. The case of multiple changes in genetically engineered biological therapy in a child with juvenile idiopathic arthritis. *Medical Herald of the South of Russia*. 2025;16(1):68-73. DOI 10.21886/2219-8075-2025-16-1-68-73.

Введение

Ювенильный идиопатический артрит (ЮИА) является одной из распространённых патологий в структуре ревматических заболеваний у детей различных возрастных групп. В России частота встречаемости ЮИА среди детского населения достигает 62,3 на 100

тысяч детей и продолжает неуклонно расти [1,2]. Значимый рост первичной заболеваемости, а также высокий риск развития инвалидизации, влияние на качество жизни пациентов определяют актуальный вектор исследования подходов к диагностике и терапии заболевания [3].

Детальное изучение патогенеза ревматических заболеваний за последние годы достигло значимых результатов. ЮИА входит в группу иммуновоспалительных заболеваний, основным патогенетическим механизмом которых выступают аутоиммунный и аутовоспалительный процессы [4]. Зачастую неустовенными остаются механизмы, приводящие к развитию активации аутоиммунитета и аутовоспаления. Установлено, что в процессе ЮИА синовиальная оболочка суставов подвергается инфильтрации лейкоцитами, гиперплазии и длительному воспалению. Среди клеток, участвующих в инфильтративном росте, определяют моноциты, представляющие пластичные и гетерогенные клетки, классифицируемые на основе поверхностной экспрессии CD14+ и CD16+ на «классический» (CD14+CD16–), «промежуточный» (CD14+CD16+) и «альтернативный» (CD14–CD16+) подтипы [4, 5]. Важную роль в генезе ЮИА играют провоспалительные цитокины, например, интерлейкины (ИЛ) 1, 6, 17, 18, 23. Особое место занимают ИЛ-1 и фактор некроза опухолей альфа (ФНО-α). Так, у ряда больных ЮИА в синовиальной жидкости обнаруживаются ФНО-α и ИЛ-1. Активированные макрофаги, моноциты, синовиальные фибробласты выделяют данные цитокины, которые в свою очередь оказывают значимое влияние на разрушение хрящевой ткани. Определение этого патогенетического звена развития ЮИА дало возможность применения препаратов способных связывать и нейтрализовать активные провоспалительные цитокины [6]. Однако наряду с выявлением большого разнообразия аспектов патогенеза общей концепции пока достичь не удаётся, что приводит к недостаточной клинической эффективности используемых терапевтических подходов.

Терапия ЮИА после постановки диагноза начинается с назначения нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП), наряду с которыми используются цитостатические препараты (чаще всего метотрексат) и / или кортикостероидных средств (метилпреднизолон), в том числе в виде внутрисуставных инъекций [7, 8]. Разработка и внедрение генно-инженерных биологических препаратов (ГИБП) в лечении ревматических заболеваний оказало значимое влияние на течение и прогноз, а также перспективы жизни больных с ЮИА [9]. Клинические результаты значительно улучшились, контроль заболевания и ремиссия стали возможными у большинства пациентов, получающих терапию ГИБП. Однако у значительной части пациентов сохраняется активность заболевания, что требует пересмотра комбинации лекарственных препаратов.

Представляем клинический случай многократной смены ГИБП у ребенка с ювенильным идиопатическим артритом с тяжёлым прогрессирующим течением, АНФ-позитивным, HLA-B27 ассоциированным.

Описание клинического случая

Больная К., 2013 г.р., впервые была госпитализирована в педиатрическое отделение клиники РостГМУ в июле 2019 г. с жалобами на сохранение клинико-лабораторной активности артрита на фоне проводимой терапии.

Впервые девочка заболела в апреле 2016 г., когда появились боли в правом коленном суставе, нарушение походки, боли в левом тазобедренном суставе. По месту

жительства наблюдалась ортопедом, педиатром, получала противовоспалительную терапию, однако боли в тазобедренном суставе сохранялись. В октябре 2016 г. впервые обследована в ОДБ: СОЭ — 24 мм/ч, СРБ — норма, АСЛО — норма, ЛДГ — 451 ед./л, проба Манту и Д-тест отрицательны, СКТ тазобедренных суставов — зона деструкции с прерыванием кортикального слоя в седалищной кости слева размером 7,0 × 4,0 × 3,0 см с плотным ободком склероза. Выписана с диагнозом «Поражение левого тазобедренного сустава, неуточнённое». На фоне терапии ибуклином отмечался кратковременный эффект. Повторно госпитализирована в ОДБ с диагнозом «Хронический остеомиелит левой седалищной кости неясной этиологии, стойкая артрогенная контрактура левого тазобедренного сустава». На фоне проведенного лечения (лендацин 0,5 г в сутки, ибуклин) боли в тазобедренном суставе сохранялись.

В апреле 2017 г. девочка находилась на обследовании и лечении в детском травматологическом отделении. Проведённая СКТ тазобедренных суставов выявила асимметрию вертлужных впадин (левая шире правой), увеличение объёма периартикулярных мягких тканей левого сустава, утолщение и укорочение шейки левой бедренной кости. На основании полученных данных нельзя было исключить болезнь Пертеса. В результате проведенного лечения линкомицином 30% по 2 мл в сутки №6 и ибупрофеном по 5 мл 2 раза в день суставной синдром стал менее выражен, однако появились боли и отёк в правом голеностопном суставе.

В мае 2017 г. при объективном осмотре ревматологом выявлены отёк, деформация проксимального межфалангового сустава 5-го пальца левой кисти, резкое ограничение движений в обоих тазобедренных суставах (преимущественно справа), умеренный отёк, слабовыраженное ограничение движений в правом голеностопном суставе. На фоне регулярного приема НПВС отмечалось уменьшение выраженности суставного синдрома, отсутствие повышения температуры тела. Учитывая увеличение лабораторной активности и данные МРТ тазобедренных суставов поставлен диагноз «Ювенильный хронический (ревматоидный) артрит, полиартикулярный, серонегативный, степень активности II, рентгенологическая стадия II, ФК III». Иницирована терапия метотрексатом 10 мг в/м 1 раз в неделю. С июня 2019 г. доза метотрексата увеличена до 12 мг в неделю, в связи с постепенным нарастанием отёка в левом коленном суставе в терапию добавлен напроксен 0,25 мг.

Во время первой госпитализации в детское отделение клиники РостГМУ в июле 2019 г. по результатам проведенных обследований отмечалась высокая активность заболевания (повышение СОЭ до 39 мм/ч, фибриногена — до 4,8 г/л, СРБ — 24 мг/л, повышение уровня ЦИК до 91 у.е., УЗ-признаки артрита, синовита левого коленного, левого тазобедренного, правого голеностопного суставов, рентген-признаки деформации 5-го пальца левой кисти). С учётом прогрессирующего, агрессивного течения заболевания было принято решение о инициации генно-инженерным биологическим препаратом тоцилизумаб (актемра) из расчёта 10 мг/кг 1 раз в 28 дней. На фоне проводимой терапии состояние сохранялось стабильным.

Однако в октябре 2019 г. на фоне эпизода ОРВИ усилились боли и отёчность в области левого коленного и правого голеностопного суставов, а также проксимального и дистального межфаланговых суставов 5-го пальца левой кисти, выявлена высокая лабораторная активность, что сохранялось после планового введения тоцилизумаба. В связи с этим ребёнку проведена пульс-терапия солумедролом 250 мг/сутки в/в капельно №3, а также привиджен по 25 мл в/в капельно №2. Однако через несколько дней суставной синдром усилился. Принято решение о коррекции терапии: отменено введение тоцилизумаба, назначен ингибитор растворимых рецепторов к ФНО-альфа этанерцепт (энбрел) из расчета 0,8 мг/кг по схеме 1 раз в 7 дней в комбинации с метотрексатом. Это позволило стабилизировать состояние ребенка.

В апреле 2020 г. девочка вновь стала предъявлять жалобы на усиление отёка и боли в области левого коленного сустава. Госпитализирована в педиатрическое отделение клиники РостГМУ, где проведено плановое введение этанерцепта, инфузия солумедрола 250 мг в/в капельно однократно. С учётом повышения уровней АСТ (110,9 Ед/л) и АЛТ (141,7 Ед/л) введение метотрексата отложено и возобновлено при последующей госпитализации в отделение.

На фоне проводимой терапии, а также при добавлении курса НПВП (диклофенак, нимесулид) отёчность мягких тканей левого коленного сустава сохранялась, болевой синдром стал более выражен, изменилась походка, появилась утренняя скованность и подъёмы температуры тела до фебрильных цифр. При выполнении МРТ левого коленного сустава выявлены признаки продуктивного синовита. Ребёнок направлен на госпитализацию в ФГБНУ НИИ ревматологии им. В.А. Насоновой с целью определения дальнейшей тактики лечения.

Во время нахождения в детском ревматологическом отделении ФГБНУ НИИ ревматологии им. В.А. Насоновой проведено УЗИ голеностопных суставов (признаки синовита голеностопных суставов, больше справа), УЗИ коленных суставов (признаки синовита левого коленного сустава с выраженной пролиферацией синовиальной оболочки, усилением васкуляризации, минимального синовита правого коленного сустава, киста Бейкера слева), УЗИ тазобедренных суставов (признаков синовита с обеих сторон нет, уплощение головки с обеих сторон). При выполнении рентгенографии кистей и лучезапястных суставов выявлены признаки раннего артрита. С учётом давности заболевания, его быстрого прогрессирования, торпидности к проводимой терапии, включающей базисную терапию метотрексатом в адекватных дозах, поочерёдно двух генно-инженерных биологических препаратов (тоцилизумаб и этанерцепт), наличия высокой клинко-лабораторной активности, факторов неблагоприятного прогноза было решено для дальнейшей терапии использовать генно-инженерный биологический препарат адалимумаб (хумира). На введение препарата в августе 2020 г. в дозе 20 мг отмечена хорошая переносимость и первоначально положительный эффект в виде уменьшения экссудативных изменений в суставах, улучшения функционального статуса.

Следующее введение адалимумаба в условиях педиатрического отделения клиники РостГМУ состоялось

в сентябре 2020 г., однако через три дня после инъекции отмечено ухудшение состояния в виде нарушения походки (хромает на левую ногу), нарастания отёчности левого коленного сустава. Во время следующей плановой госпитализации выполнена пункция коленного сустава с введением дипроспана и эвакуацией 40 мл синовиальной жидкости. После выписки суставной синдром регрессировал и вырос вновь к декабрю 2020 г. на фоне затяжных эпизодов ОРВИ и нарушении регулярности проводимой терапии. В связи с выраженным болевым синдромом, отёчностью левого коленного сустава, нарушением походки в феврале 2021 г. девочке проведена пульс-терапия метипредом 500 мг/сутки в/в капельно №3 с последующим назначением метипреда per os в дозе 20 мг/сутки и продолжено плановое введение адалимумаба 1 раз в 14 дней. На фоне проводимой терапии боли в суставах беспокоили меньше, но через две недели после окончания курса ГКС у ребёнка вновь отмечено увеличение левого коленного сустава, скованность в нём, нарушение походки.

В июле 2021 г. в связи с отсутствием стабилизации процесса было принято решение о смене ГИБП с инициацией ингибитором ФНО-альфа голимумабом. Наблюдался кратковременный положительный эффект, а через 10 дней после выписки из стационара — нарастание синовита левого коленного сустава, нарушение походки, вынужденное положение в постели, местная гипертермия околосуставных поверхностей, фебрильная температура. При объективном осмотре во время очередной плановой госпитализации состояние ребёнка средней тяжести, подкожно жировой слой развит избыточно, распределён по кушингоидному типу. В суставном статусе: движения в левом коленном суставе болезненные, ограниченные в объёме при разгибании, размер правого коленного сустава — 28,5×28,5×25 см, левого — 30×31×25 см. Отмечается дефигурация пятого пальца левой кисти, а также изменение походки (хромает на левую ногу). При сравнении данных МРТ левого коленного сустава в динамике за год отмечается существенный регресс утолщения синовиальной оболочки и её отёка, выпота в полости сустава и сумке надколенника, максимальное утолщение синовио сохраняется вдоль большеберцового эпифиза, суставные поверхности имеют достаточно ровные контуры, объём гиалинового хряща сохранён, сигнал от хрящевой ткани однородный. Девочка вновь направлена на госпитализацию в ФГБНУ НИИ ревматологии им. В.А. Насоновой, где в сентябре 2021 г. с учётом наличия высокой клинко-лабораторной активности, факторов неблагоприятного прогноза с прогрессированием функциональных нарушений иницирована терапия ингибитором JAK-киназ тофацитинибом в суточной дозе 7,5 мг/кг.

На фоне лечения отмечалось снижение лабораторной активности (СОЭ, СРБ), однако сохранялся суставной синдром в левом коленном суставе, по поводу чего была проведена пункция с введением кеналога. В дальнейшем была продолжена терапия тофацитинибом, но артрит левого коленного сустава с контрактурой сохранялся, что также фиксировалось и при выполнении рентгенографии (рис. 1).

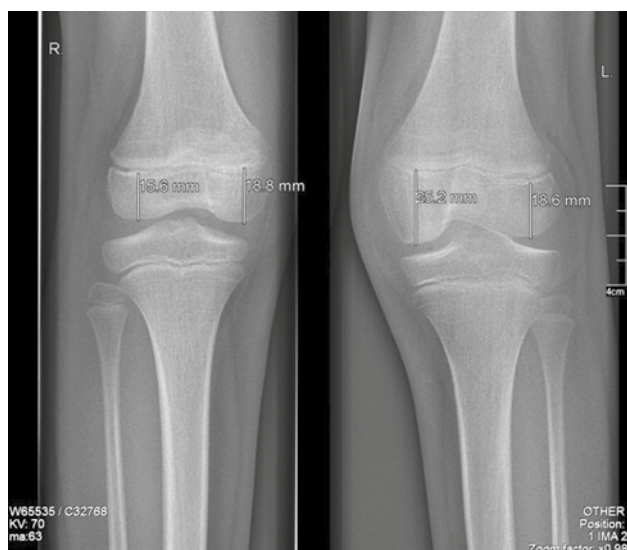


Рисунок 1. Рентгенография коленных суставов, выполненная в апреле 2022 г.

Figure 1. X-ray of the knee joints, performed in April 2022.

В ноябре 2022 г. в связи с клиническим вариантом заболевания, наличием дактилита 5-го пальца левой кисти в анамнезе, высокой лабораторной активностью (СОЭ — 58 мм/ч, СРБ — 23 мг/л) начата терапия секукинумабом по схеме 75 мг 0–1–2–3 недели, далее 1 раз в месяц. В дальнейшем лечение получала регулярно, локальная активность практически купирована, сохраняются умеренно выраженные функциональные нарушения в левом коленном суставе (рис. 2).

Обсуждение

Представленный клинический случай интересен тактикой выбора базисной терапии ЮИА в связи с неэффективностью или ускользанием эффективности различных ГИБП. В Российской Федерации в настоящее время зарегистрированы следующие классы ГИБП: ингибиторы фактора некроза опухоли α (этанерцепт, инфликсимаб, адалимумаб), ингибиторы рецепторов ИЛ1 (канакинумаб), ингибиторы рецепторов ИЛ6 (тоцилизумаб), ингибиторы ИЛ-17 (секукинумаб), анти-В-клеточный препарат (ритуксимаб), блокатор активации Т-лимфоцитов (абатацепт). Отдельное место занимают ингибиторы JAK-киназ тофацитиниб (ТОФА) [10]. Однако, несмотря на широкое применение ГИБП в схемах лечения артритов у детей с их доказанной эффективностью, не всегда удается достичь результата. Применение у нашей пациентки различных групп ГИБП давало положительный, но кратковременный эффект. За 4 года применения ГИБП произведена пятикратная смена препаратов, относящихся как к разным классам, так и к одному: 2019 г. — тоцилизумаб (ингибитор рецепторов ИЛ-6), 2019 г. — этанерцепт (ингибитор ФНО- α), 2020 г. — адалимумаб (ингибитор ФНО- α); 2021 г. — голимумаб (ингибитор ФНО- α), 2021 год — тофацитиниб (ингибитор JAK-киназ), 2022 год — секукинумаб (ингибитор рецепторов ИЛ-17).

Несмотря на смену препарата внутри одной группы достижение положительного эффекта связано с разным молекулярным строением, механизмом действия,



Рисунок 2. Внешний вид коленных суставов.

Figure 2. The appearance of the knee joints.

фармакодинамикой и фармакокинетикой. Однако, если приём одного из ГИБП был прерван в связи с побочными эффектами, для продолжения терапии следует выбрать препарат другой группы. В случае первичной неэффективности, положительного результата можно добиться путем коррекции дозы или режима приёма, а также комбинации с метотрексатом. В связи с выработкой нейтрализующий антител к отдельным ГИБП у ряда пациентов в ходе лечения можно наблюдать вторичную неэффективность или эффект ускользания [11].

В случае с данной пациенткой на введение каждого нового препарата отмечался положительный эффект в виде улучшения состояния, уменьшения болевого синдрома, а также снижении лабораторной активности процесса. Прием ГИБП не сопровождался развитием нежелательных эффектов. Однако на примере описываемого случая можно отследить ускользание положительного эффекта от действия выбранного препарата.

Заключение

Представленное клиническое наблюдение показывает трудности выбора конкретного препарата для таргетной терапии ювенильного идиопатического артрита. Введение в рекомендации по лечению ревматических заболеваний генно-инженерных препаратов оказало значимый

эффект на перспективы течения данной группы патологий. Однако, несмотря на большую доказательную базу применения ГИБП в лечении ЮИА, подбор терапии носит персонализированный характер и может изменяться в зависимости от наблюдающегося клинического эффекта.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Ассоциация детских ревматологов. Клинические рекомендации. *Юношеский артрит*. 2017. Association of Pediatric Rheumatologists. Clinical recommendations. *Juvenile arthritis*. 2017. (In Russ.)
2. Осипова Д.В., Маркова Т.В., Кенис В.М., Мельченко Е.В., Нагорнова Т.С., и др. Дифференциальная диагностика ювенильного идиопатического артрита и множественной эпифизарной дисплазии: опыт мультидисциплинарного взаимодействия. *Научно-практическая ревматология*. 2023;61(5):608-617. Osipova D.V., Markova T.V., Kenis V.M., Melchenko E.V., Nagornova T.S., et al. Differential diagnosis of juvenile idiopathic arthritis and multiple epiphyseal dysplasia: Experience of multidisciplinary interaction. *Rheumatology Science and Practice*. 2023;61(5):608-617. (In Russ.) <https://doi.org/10.47360/1995-4484-2023-608-617>
3. Кожевников А.Н., Поздеева Н.А., Никитин М.С., Маричева О.Н., Мурашко Т.В., и др. Оценка эффективности локальной стероидной терапии у детей с олигоарткулярным вариантом ювенильного артрита: результаты ретроспективного исследования. *Бюллетень сибирской медицины*. 2021;20(2):54-64. Kozhevnikov A.N., Pozdeeva N.A., Nikitin M.S., Maricheva O.N., Murashko T.V., et al. Retrospective analysis of the effectiveness of local corticosteroid therapy in children with oligoarticular juvenile idiopathic arthritis. *Bulletin of Siberian Medicine*. 2021;20(2):54-64. (In Russ.) <https://doi.org/10.20538/1682-0363-2021-2-54-64>
4. Zaripova LN, Midgley A, Christmas SE, Beresford MW, Baildam EM, Oldershaw RA. Juvenile idiopathic arthritis: from aetiopathogenesis to therapeutic approaches. *Pediatr Rheumatol Online J*. 2021;19(1):135. <https://doi.org/10.1186/s12969-021-00629-8>
5. Arve-Butler S, Schmidt T, Mossberg A, Berthold E, Gullstrand B, et al. Synovial fluid neutrophils in oligoarticular juvenile idiopathic arthritis have an altered phenotype and impaired effector functions. *Arthritis Res Ther*. 2021;23(1):109. <https://doi.org/10.1186/s13075-021-02483-1>
6. Хальчицкий С.Е., Грачева Ю.А., Печальнова С.А., Буслов К.Г., Виссарионов С.В. Биомаркеры терапевтического ответа и прогноза течения заболевания при несистемном ювенильном идиопатическом артрите. *Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований*. 2023;(4):49-56. Khal'chitskii S.E., Gracheva YU.A., Pechal'nova S.A., Buslov K.G., Vissarionov S.V. Biomarkers of the therapeutic response and prognosis of the course of the disease in non-systemic juvenile idiopathic arthritis. *International Journal of Applied and Fundamental Research*. 2023;(4):49-56. (In Russ.) <https://doi.org/10.17513/mjpf.13530>
7. Schmidt T, Berthold E, Arve-Butler S, Gullstrand B, Mossberg A, et al. Children with oligoarticular juvenile idiopathic arthritis have skewed synovial monocyte polarization pattern with functional impairment-a distinct inflammatory pattern for oligoarticular juvenile arthritis. *Arthritis Res Ther*. 2020;22(1):186. <https://doi.org/10.1186/s13075-020-02279-9>
8. Lee PY, Schuler GS, Canna SW, Huang Y, Sundel J, et al. Adenosine deaminase 2 as a biomarker of macrophage activation syndrome in systemic juvenile idiopathic arthritis. *Ann Rheum Dis*. 2020;79(2):225-231. <https://doi.org/10.1136/annrheumdis-2019-216030>
9. Калед М.И., Колхидова З.А., Никишина И.П. Генно-инженерные биологические препараты в терапии серопозитивного ювенильного идиопатического артрита: результаты ретроспективного одноцентрового исследования. *Научно-практическая ревматология*. 2023;61(3):369-376. Kaleda M.I., Kolkhidova Z.A., Nikishina I.P. Biological therapy of seropositive juvenile idiopathic arthritis: Results of a retrospective single-center study. *Rheumatology Science and Practice*. 2023;61(3):369-376. (In Russ.) <https://doi.org/10.47360/1995-4484-2023-369-376>
10. Мазуров В.И., Беляева И.Б., Трофимов Е.А., Октябрьская И.В., Самигуллина Р.Р., и др. Сравнительная оценка влияния различных средств базисной и генно-инженерной биологической терапии на клиническое течение, скорость развития остеодеструктивных изменений, качество жизни и состояние стрессоустойчивости больных ревматоидным артритом (открытое наблюдательное исследование). *Медицинский алфавит*. 2022;(29):28-35. Mazurov V.I., Belyaeva I.B., Trofimov E.A., Oktyabrskaya I.V., Samigullina R.R., et al. Comparative evaluation of effect of various means of basic and genetically engineered biological therapy on clinical course, rate of development of osteodestructive changes, quality of life and state of stress resistance in patients with rheumatoid arthritis (open observational study). *Medical alphabet*. 2022;(29):28-35. (In Russ.) <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2022-29-28-35>
11. Хотко А.А., Помазанова М.Ю., Круглова Л.С. Вторичная неэффективность ГИБП и пути ее решения в реальной клинической практике на примере перехода на гуселькумаб. *Эффективная фармакотерапия*. 2022;18(31):86-94. Khotko A.A., Pomazanova M.Yu., Kruglova L.S. Secondary inefficiency of GIBP and ways to solve it in real clinical practice on the example of switching to guselkumab. *Effective pharmacotherapy*. 2022;18(31):86-94. eLIBRARY ID: 49882132 EDN: MNDYHB

Информация об авторах

Лебеденко Александр Анатольевич, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой детских болезней №2, Ростовский государственный медицинский университет, Ростов-наДону, Россия; <https://orcid.org/0000-0003-4525-1500>, leb.rost@rambler.ru.

Мальцев Станислав Викторович, д.м.н., доцент, кафедра детских болезней №2, Ростовский государственный медицинский университет, Ростов-наДону, Россия; <https://orcid.org/0000-0001-7614-9053>; steve30@yandex.ru.

Посевина Анастасия Николаевна, к.м.н., ассистент кафедры детских болезней №2, Ростовский государственный медицинский университет, Ростов-наДону, Россия; <https://orcid.org/0009-0002-4466-6624>; anastasia240890@rambler.ru.

Кинева Карина Викторовна, врач-педиатр педиатрического отделения клиники, Ростовский государственный медицинский университет, Ростов-наДону, Россия, kinochka@list.ru.

Тюрина Елена Борисовна, к.м.н., врач-педиатр педиатрического отделения клиники, Ростовский государственный медицинский университет, Ростов-наДону, Россия; <https://orcid.org/0000-0002-2328-7273>; elena_b_t@mail.ru.

Вклад авторов

Лебеденко А.А., Мальцев С.В., Посевина А.Н. — анализ имеющихся данных, написание текста статьи;

Кинева К.В., Тюрина Е.Б. — подбор данных, поиск литературных источников.

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Information about the authors

Alexander A. Lebedenko, Dr. Sci. (Med.), professor, Head of the Department of Pediatric Diseases No. 2, Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia; <https://orcid.org/0000-0003-4525-1500>, leb.rost@rambler.ru.

Stanislav V. Maltsev, Dr. Sci. (Med.), Associate Professor, Head of the Department of Pediatric Diseases No. 2, Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia; <https://orcid.org/0000-0001-7614-9053>; steve30@yandex.ru.

Anastasia N. Posevina, Cand. Sci. (Med.), assistant at Head of the Department of Pediatric Diseases No. 2, Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia; <https://orcid.org/0009-0002-4466-6624>; anastasia240890@rambler.ru.

Karina V. Kineva, pediatrician of the pediatric department of the clinic, Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia. kinochka@list.ru.

Elena B. Tyurina, Cand. Sci. (Med.), pediatrician of the pediatric department of the clinic, Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-2328-7273>; elena_b_t@mail.ru.

Authors' contribution

Lebedenko A.A., Maltsev S.V., Posevina A.N. — analysis of available data, writing the text of the article;

Kineva K.V., Tyurina E.B. — selection of data, search of literary sources.

Conflict of interest

Authors declare no conflict of interest.

Поступила в редакцию / *Received*: 04.06.2024

Доработана после рецензирования / *Revised*: 05.07.2024

Принята к публикации / *Accepted*: 12.07.2024

УДК 616.24-002.153; 616-03

Оригинальная статья

<https://doi.org/10.21886/2219-8075-2025-16-1-74-80>

Проблемы выбора антимикробной терапии у детей раннего возраста с внебольничной пневмонией

З.А. Шангареева¹, Р.М. Файзуллина¹, А.В. Санникова¹, А.Ф. Мананова²,
О.Л. Березина¹, О.В. Исламгулова¹, Л.В. Перерва¹, А.В. Ларина¹

¹ Башкирский государственный медицинский университет, Уфа, Россия

² Городская детская клиническая больница №17, Уфа, Россия

Автор, ответственный за переписку: Зилия Асгатовна Шангареева, shangareeva2001@mail.ru.

Аннотация. Цель: провести анализ назначаемой антимикробной терапии у детей раннего возраста с внебольничной пневмонией. **Материалы и методы:** сформирована выборка из 219 детей раннего возраста с внебольничной пневмонией, поступивших в педиатрическое отделение ГДКБ №17 г. Уфы за период с сентября 2022 г. по август 2023 г. **Результаты:** описана клинико-anamnestическая характеристика детей с внебольничной пневмонией. Анализ антимикробной терапии на амбулаторном этапе выявил в 51,24% случаев её соответствие клинической рекомендации. Отмечался большой удельный вес парентеральных препаратов (73,97%) при лечении внебольничной пневмонии в условиях стационара. Предпочтение отдавалось цефтриаксону (43,38%) из-за удобства способа применения. Ингибиторозащищенные аминопенициллины назначались в два раза реже (23,29%). **Заключение:** хорошо спланированные образовательные мероприятия повысят эффективность антимикробной терапии внебольничной пневмонии у детей.

Ключевые слова: антимикробная терапия, дети, внебольничная пневмония, онлайн-платформы AMRmap и AMRbook.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Для цитирования: Шангареева З.А., Файзуллина Р.М., Санникова А.В., Мананова А.Ф., Березина О.Л., Исламгулова О.В., Перерва Л.В., Ларина А.В. Проблемы выбора антимикробной терапии у детей раннего возраста с внебольничной пневмонией. *Медицинский вестник Юга России*. 2025;16(1):74-80. DOI 10.21886/2219-8075-2025-16-1-74-80.

Problems of choosing antimicrobial therapy in young children with community-acquired pneumonia

Z.A. Shangareeva¹, R.M. Fayzullina¹, A.V. Sannikova¹, A.F. Mananova²,
O.L. Berezina¹, O.V. Islamgulova¹, L.V. Pererva¹, A.V. Larina¹

¹ Bashkir State Medical University, Ufa, Russia

² City Children's Clinical Hospital No. 17, Ufa, Russia

Corresponding author: Ziliya A. Shangareeva, shangareeva2001@mail.ru.

Abstract. Objective: to analyze the prescribed antimicrobial therapy in young children with non-severe community-acquired pneumonia. **Materials and methods:** a sample of 219 young children with community-acquired pneumonia admitted to the pediatric department of the State Children's Clinical Hospital №17 in Ufa for the period from September 2022 to August 2023 was formed. **Results:** the clinical and anamnestic characteristics of children with community-acquired pneumonia are described. Analysis of antimicrobial therapy at the outpatient stage revealed in 51,24% of cases its compliance with clinical recommendations. There was a large share of parenteral drugs (73,97%) in the treatment of community-acquired pneumonia in a hospital setting. Preference was given to ceftriaxone (43,38%) due to the convenience of the method of administration. Inhibitor-protected aminopenicillins were prescribed half as often (23,29%). **Conclusion:** The authors believe that well-planned educational interventions will improve the effectiveness of antimicrobial therapy for community-acquired pneumonia in children.

Keywords: antimicrobial therapy, children, community-acquired pneumonia, online platforms AMRmap and AMRbook.

Financing. The study did not have sponsorship.

For citation: Shangareeva Z.A., Fayzullina R.M., Sannikova A.V., Mananova A.F., Berezina O.L., Islamgulova O.V., Pererva L.V., Larina A.V. Problems of choosing antimicrobial therapy in young children with community-acquired pneumonia. *Medical Herald of the South of Russia*. 2025;16(1):74-80. DOI 10.21886/2219-8075-2025-16-1-74-80.

Введение

Рациональная антимикробная терапия (АМТ) «в реальной клинической практике по-прежнему вызывает много вопросов и нареканий» [1–3]. В последней

версии клинической рекомендации по внебольничной пневмонии (ВП) «отражена ведущая роль *Streptococcus pneumoniae* в 70–88% случаев в развитии заболевания у детей старше 3 месяцев» [1–3] и «оптимальным препаратом

выбора упоминается амоксициллин» [1, 3]. По мнению экспертов, «бета-лактамы антимикробные препараты (АМП) проявляют высокую активность в отношении инфекции, вызванной *Streptococcus pneumoniae*» [1, 3]. «Высокий уровень резистентности *Streptococcus pneumoniae* к 14- и 15-членным макролидам» [1, 3] приводит к «нецелесообразности применения азитромицина и кларитромицина у детей до 5 лет» [3]. Макролидные антибиотики рассматриваются как «препараты выбора при доказанной/предполагаемой атипичной этиологии ВП» [1, 3]. Многочисленные исследования демонстрируют «рост до 40–45% резистентности *Streptococcus pneumoniae* к макролидам, линкозамидам и классическим антипневмококковым бета-лактамам» [2, 3]. Среди детей с факторами риска наличия возбудителей, продуцирующих β -лактамазы (*Haemophilus influenzae*, *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*) препаратами выбора являются ингибиторозащищенные аминопенициллины, цефалоспорины II–III поколения, карбапенемы [1, 4].

Таким образом, по мнению экспертов при АМТ внебольничной пневмонии «выбор препаратов следует осуществлять с учётом региональной ситуации антимикробной резистентности, снижающей эффективность терапии» [1, 3]. «Феномен антимикробной резистентности» [1–3] затрудняет выбор эмпирической терапии ВП у пациентов и объясняет пристальное внимание исследователей к данной проблеме.

Цель исследования — провести анализ назначаемой антимикробной терапии у детей раннего возраста с внебольничной пневмонией на амбулаторном и госпитальном этапах.

Материалы и методы

Была сформирована выборка из 219 детей с внебольничной пневмонией средней степени тяжести. Дети проходили обследование и лечение на базе педиатрического отделения ГБУЗ РБ Городская детская клиническая больница №17 г. Уфы с сентября 2022 г. по август 2023 г. Все данные анамнеза, обследования и лечения были выкопированы из

медицинской документации (медицинской карты стационарного больного, истории развития ребенка).

Критерии включения: 1) возраст детей от 3 месяцев до 5 лет; 2) подтверждённый рентгенологически диагноз «ВП»; 3) согласие родителей на госпитализацию, обследование и лечение ребенка.

Критерии исключения: 1) возраст пациента младше 3 месяцев и старше 5 лет; 2) отсутствие подтверждённого рентгенологически диагноза «ВП»; 3) отсутствие согласия родителей на госпитализацию, обследование и лечение ребенка.

У госпитализированных детей с подозрением на пневмонию или установленным диагнозом «Пневмония» перед назначением эмпирической антимикробной терапии проводилось микробиологическое (культуральное) исследование отделяемого с миндалин и задней стенки глотки на аэробные и факультативно-анаэробные микроорганизмы с определением чувствительности возбудителя к антибиотикам и другим лекарственным препаратам, согласно СанПиН 3.3686-21 «Санитарно-эпидемиологические требования по профилактике инфекционных болезней» Глава XL. Профилактика внебольничных пневмоний – п. 3065 [5].

С помощью программы Statistica 10,0 (StatSoft, США) была проведена статистическая обработка данных. Все результаты приведены в виде медианы и 25%-ного и 75%-ного квартилей: Me [Q1; Q3] с учётом отсутствия нормальности распределения переменных.

Результаты

Число детей с ВП, госпитализированных в педиатрическое отделение №1 ГБУЗ РБ ГДКБ №17, было максимальным в декабре–апреле и минимальным в июне–сентябре соответственно (рис. 1).

Основные параметры изученной выборки пациентов представлены в таблице 1.

Этиологическая структура, по результатам микробиологического (культурального) исследования отделяемого с миндалин и задней стенки глотки, представлена в таблице 1.

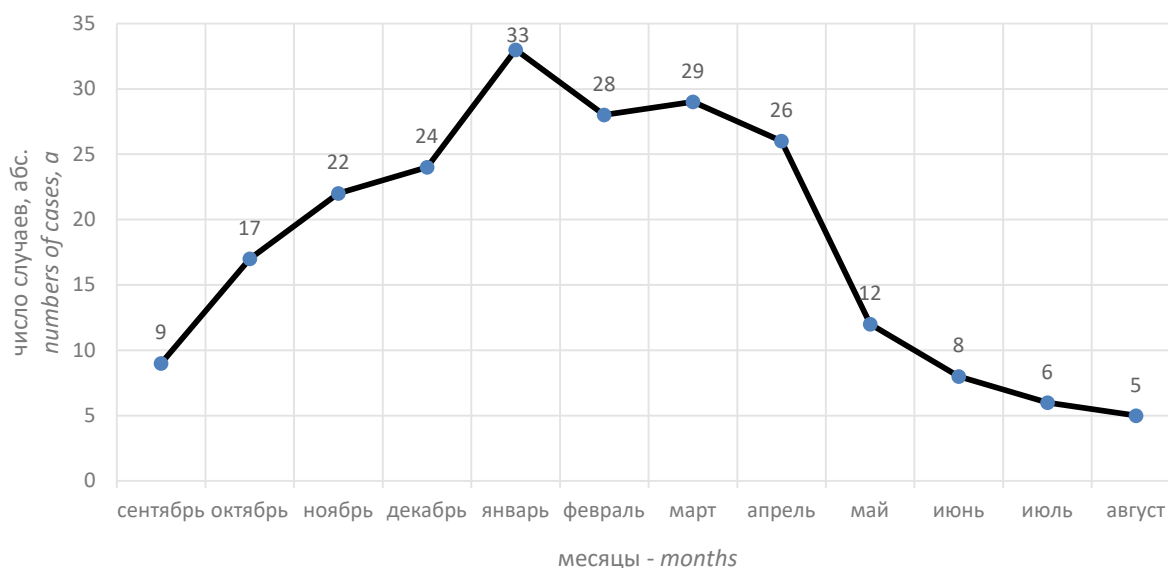


Рисунок 1. Число детей с внебольничной пневмонией за 12 месяцев

Figure 1. Number of children with community-acquired pneumonia over 12 months

Таблица / Table 1

Клинико-anamnestическая характеристика детей
Clinical and anamnestic characteristics of children

Параметры детей <i>Children's parameters</i>	Медиана и значения 25% и 75%-квантилей: Me [Q1; Q3] <i>Median and 25% and 75% quartile values: Me [Q1; Q3]</i>	Количество детей (абс./%) <i>Amount of children (abs./%)</i>
Демографические / Demographic		
возраст / <i>age</i>	2,2 [8 мес.; 3,0 года] года	
пол / <i>sex</i>		
мальчики / <i>boys</i>		114 / 52,05
девочки / <i>girls</i>		105 / 47,95
Перинатальный анамнез / Perinatal history		
срок родов / <i>due date</i>	40 [37;40] недель	
вес при рождении / <i>birth weight</i>	3305 [2890; 3850] г	
естественный способ родов / <i>natural way of childbirth</i>		152 / 69,41
роды путем кесарева сечения / <i>birth by cesarean section</i>		67 / 30,59
грудное вскармливание / <i>breast-feeding</i>		172 / 78,54
искусственное вскармливание / <i>artificial feeding</i>		47 / 21,46
Сопутствующие заболевания / Accompanying illnesses		
дефицитная анемия различной степени тяжести <i>deficiency anemia of varying severity</i>		57 / 26,03
отит / <i>otitis</i>		31 / 14,16
риносинусит / <i>rhinosinusitis</i>		25 / 11,42
синдром прорезывания зубов / <i>teething syndrome</i>		14 / 6,39
ГИП ЦНС / <i>GIP CNS</i>		12 / 5,48
атопический дерматит / <i>atopic dermatitis</i>		11 / 5,02
ВПС без нарушений гемодинамики <i>CHD without hemodynamic disturbances</i>		6 / 2,74
Данные рентгенографии (инфильтрация лёгочной ткани) органов грудной клетки <i>X-ray data (infiltration of pulmonary tissue) of the chest organs</i>		
очаговая / <i>focal</i>		65 / 29,68
сегментарная / <i>segmental</i>		92 / 42,01
полисегментарная / <i>polysegmental</i>		55 / 25,11
долевая / <i>shared</i>		7 / 3,19
Наличие бронхообструктивного синдрома <i>Presence of broncho-obstructive syndrome</i>		25 / 11,41
Результаты микробиологического (культурального) исследования отделяемого с миндалин и задней стенки глотки <i>Results of microbiological (cultural) examination of discharge from the tonsils and posterior pharyngeal wall</i>		
Микст бактерий / <i>Mixed bacteria</i>		27 / 12,33
<i>Staphylococcus aureus</i>		25 / 11,42
<i>Klebsiella pneumoniae</i>		8 / 3,65
<i>Streptococcus pneumoniae</i>		5 / 2,28
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>		5 / 2,28
<i>Escherichia coli</i>		5 / 2,28
<i>Moraxella catarrhalis</i>		5 / 2,28
<i>Serratia marcescens</i>		5 / 2,28
<i>Enterobacter aerogenes</i>		5 / 2,28
<i>Acinetobacter baumannii</i>		5 / 2,28
<i>Candida albicans</i>		10 / 4,57
<i>Neisseria perflava</i>		56 / 25,57
<i>Streptococcus oralis</i>		53 / 24,21
<i>Staphylococcus epidermidis</i>		5 / 2,28

**Эмпирическая антимикробная терапия
внебольничной пневмонии у детей**

Анализ стартовой антимикробной терапии показал (табл. 2), что до обращения в стационар лишь половина пациентов с ВП (51,24%) получала рациональную терапию в виде пероральных форм аминопенициллинов (в том числе ингибиторозащищённых). Остальные

48,76% случаев лечения ВП на амбулаторном этапе требуют критического пересмотра.

Антимикробная терапия в стационарных условиях проводилась в течение 8 [7; 10] дней. Эмпирическая антимикробная терапия на госпитальном этапе также нуждается в критическом переосмыслении (табл. 2).

Таблица / Table 2

Эмпирическая антимикробная терапия у детей с внебольничной пневмонией
Empirical antimicrobial therapy in children with community-acquired pneumonia

Группы антимикробных препаратов Groups of antimicrobial drugs		Частота назначения Prescription frequency	
		Абс. (n) Abs. (n)	Относ. (%) Rel. (%)
Амбулаторный этап лечения (n=162) / Outpatient stage of treatment (n=162)			
Перорально / Orally	Амоксициллин/клавуланат / Amoxicillin/clavulanate	57	35,19
	Цефиксим / Cefixime	34	20,98
	Амоксициллин / Amoxicillin	26	16,05
	Азитромицин / Azithromycin	23	14,20
	Кларитромицин / Clarithromycin	5	3,09
Парентерально / Parenterally	Цефтриаксон / Ceftriaxone	17	10,49
Госпитальный этап лечения (n=219) / Hospital stage of treatment (n=219)			
Перорально / Orally	Амоксициллин/клавуланат / Amoxicillin/clavulanate	47	21,46
	Амоксициллин / Amoxicillin	12	5,48
Парентерально / Parenterally	Цефтриаксон / Ceftriaxone	98	44,75
	Ампициллин/сульбактам / Ampicillin/sulbactam	51	23,29
	Цефепим / Cefepime	6	2,74
	Амикацин / Amikacin	3	1,37
	Меропенем / Meropenem	2	0,91

Обсуждение

«Этиологическая структура ВП у детей разнообразна и тесно связана с возрастом ребенка» [1, 4]. У детей в возрасте до 3 месяцев ВП чаще ассоциированы с респираторными вирусами и бактериями (*Escherichia coli*, *Chlamydothyla trachomatis*, *Haemophilus influenzae*, *Staphylococcus aureus*) [1, 4]. В возрасте от 3 месяцев до 5 лет доминирует *Streptococcus pneumoniae*, реже ВП вызывают *Haemophilus influenzae* и «атипичные бактерии» (*Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydothyla pneumoniae*) [1, 4]. В возрасте старше 5 лет *Streptococcus pneumoniae* главенствует, увеличивается роль «атипичных бактерий» [1, 4].

В клинической рекомендации по ВП «не рекомендуется проводить микробиологическое (культуральное) исследование отделяемого из полости рта, слизи с миндалин и задней стенки глотки на аэробные и факультативно-анаэробные микроорганизмы детям с пневмонией», так как, «во-первых, велика частота носительства *Streptococcus pneumoniae*, которая может составлять 20–93,4% (у здоровых детей младше 5 лет), а во-вторых, результат этих исследований не всегда коррелирует с этиологическим агентом, вызвавшим ВП» [1]. Однако по требованиям Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека (Роспотребнадзора), согласно СанПиН 3.3686-21 «Санитарно-эпидемиологические требования по профилактике инфекционных болезней» Глава XL. Профилактика внебольничных пневмоний – п. 3065, данное исследование проводилось всем детям с внебольничной пневмонией на момент их госпитализации. Этиологическая структура по результатам микробиологического (культурального) исследования отделяемого с миндалин и задней стенки глотки представлена в табл. 1. В упомянутом СанПиНе указывается, что «предпочтительно исследовать клинический материал из нижних дыхательных путей (мокрота, аспираты), при невозможности их получения исследуется объединённый мазок со слизистой

оболочки носоглотки и задней стенки глотки»¹. Для некоторых микроорганизмов не характерно развитие бронхолегочного воспаления. Их выделение из мазков не свидетельствует об их этиологической значимости в развитии ВП. К таким микроорганизмам относятся *Neisseria perflava*, *Streptococcus oralis*, *Staphylococcus epidermidis*.

Эмпирическая антимикробная терапия назначается с учётом предполагаемых возбудителей внебольничной пневмонии у детей [1–3, 5]. К сожалению, «довольно часто специалисты неправильно выбирают стартовый антимикробный препарат, назначают в дозах ниже рекомендуемых, не соблюдают сроки назначения при инфекциях дыхательных путей, вызванных атипичной флорой» [4].

Поскольку «в большинстве случаев возбудителем ВП у детей является *Streptococcus pneumoniae*» [1, 4], «стартовым АМП, согласно клинической рекомендации, у детей с 3-месячного возраста является амоксициллин в пероральной форме и в стандартной дозировке 45–55 мг/кг/сут., разделенной на 2–3 приёма» [4].

В проведённом нами исследовании лишь 16,05% пациентов с ВП получало рациональную терапию в виде пероральных форм амоксициллинов до госпитализации (табл. 2).

У детей с ВП при выявлении возбудителей, продуцирующих β-лактамазы или при неэффективности стартовой терапии амоксициллином предпочтительны ингибиторозащищенные амоксициллины (амоксициллин/клавуланат, амоксициллин/сульбактам), цефалоспорины II–III поколения, карбапенемы [1, 4]. «В амбулаторных условиях чаще назначают перорально амоксициллин/клавуланат в дозировке 45–60 мг/кг/сут. по амоксициллину, разделённых на 2–3 приёма» [4].

В нашем исследовании амоксициллин/клавуланат на амбулаторном этапе был назначен 35,19% детей при наличии

¹ Постановление Главного государственного санитарного врача РФ от 28.01.2021 N 4 "Об утверждении санитарных правил и норм СанПиН 3.3686-21 "Санитарно-эпидемиологические требования по профилактике инфекционных болезней"

АМТ в течение 3 предыдущих месяцев в анамнезе, что дополнительно следует расценить как рациональную терапию.

Остальные 48,76% случаев нуждались в пересмотре в соответствии с клинической рекомендацией. Например, достаточно частое назначение цефиксима (20,98%) для лечения респираторной патологии является нецелесообразным в связи с его «узким спектром активности (отсутствие антипневмококковой активности) и широким распространением резистентности возбудителей» [1, 6]. Назначение таких макролидных антибиотиков, как азитромицин (14,20%) и кларитромицин (3,09%), в качестве стартовой терапии нецелесообразно из-за «высокого уровня резистентности пневмококка к 14- и 15-членным макролидам» [1-3, 5].

На госпитальном этапе (табл. 2) пероральные формы аминопенициллинов (в том числе и ингибиторозащищенные) назначались лишь в четверти случаев ВП (26,94%) при отсутствии антибактериальной терапии в анамнезе до обращения в стационар и в схемах «ступенчатой терапии». Отмечается большой удельный вес парентеральных препаратов (73,97%), и предпочтение, к сожалению, отдавалось цефтриаксону (43,38%) из-за удобства способа применения. Ингибиторозащищенные аминопенициллины назначались в два раза реже (23,29%). При недостаточной эффективности АМТ проводилась замена или комбинированное лечение цефепимом (n=6), амикацином (n=3), меропенемом (n=2). Вместе с тем надо учитывать «устойчивость пневмококков к аминогликозидам» [6], поэтому применение амикацина при ВП является нерациональным. «Амикацин наиболее предпочтителен для терапии нозокомиальных пневмоний» [3, 6].

Кроме клинических рекомендаций по лечению ВП, существуют специализированные интернет-ресурсы для мониторинга состояния антибиотикорезистентности на территории Российской Федерации [5, 6, 7], а также для подбора антимикробной терапии². Удобные веб-продукты — онлайн-платформы «AMRmap»³ и «AMRbook»². Данные платформы можно активно применять как при

обучении, так и в реальной практике врача-педиатра «для грамотного выбора АМТ в условиях возрастающей антимикробной резистентности» [2, 5, 6, 7].

Функциональные возможности онлайн-платформ «AMRmap» и «AMRbook» очень велики, но без краткого пояснения принципа работы сложно донести мысль о значимости их применения на практике.

Выбирая вкладку «Внебольничная пневмония» на онлайн-платформе «AMRbook» можно просмотреть этиологию и эмпирическую АМТ пациентов разных возрастных групп. *Haemophilus influenzae*, *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pneumoniae* являются «основными возбудителями ВП в возрасте от 6 месяцев до 5 лет». Далее описана АМТ в виде «перорального назначения амоксициллина или амоксициллина с клавулановой кислотой» [1] или «альтернативная терапия цефотаксимом, цефтаролина фосфатом, цефтриаксоном парентерально в комбинации с азитромицином» [1].

Работая с платформой, вы можете просмотреть (рис. 2) «природную чувствительность предполагаемых возбудителей к АМП».

Необходимо помнить, что *Streptococcus pneumoniae* не чувствителен к амикацину, цефиксиму, поскольку препараты применяются в «схемах терапии ВП у детей нерационально» [1, 3], то есть без учёта данного обстоятельства.

Выбор интересующих параметров на карте антимикробной резистентности (AMRmap) поможет наглядно продемонстрировать резистентность *Streptococcus pneumoniae* к различным АМП (рис. 3).

На диаграмме (рис. 3) представлена резистентность *Streptococcus pneumoniae* детского населения с ВП Пермского края к азитромицину и кларитромицину по 28,57%, а также к эритромицину и клиндамицину по 14,29% соответственно. Высокая резистентность *Streptococcus pneumoniae*, к сожалению, «не позволяет использовать макролиды в качестве препаратов выбора» [1, 3]. Поэтому они рассматриваются экспертами как «препараты выбора при доказанной/предполагаемой атипичной этиологии ВП» [1, 3].

По мнению авторов, применение онлайн-платформ «AMRmap» и «AMRbook» в практике врача-педиатра, а также хорошо спланированные образовательные мероприятия повысят эффективность антимикробной терапии внебольничной пневмонии у детей.

² AMRbook: Справочник по антимикробной терапии. [Электронный ресурс]. <https://amrbook.ru/> (дата обращения 04.05.2024).

³ AMRmap: онлайн платформа анализа данных резистентности к антимикробным препаратам в России. [Электронный ресурс]. <http://map.antibiotic.ru/> (дата обращения 04.05.2024).

	Азитромицин	Амикацин	Амоксициллин	Амоксициллин/клавулат	Ампициллин/сульбактам	Кларитромицин	Меропенем	Цефепим	Цефиксим	Цефтриаксон
<i>Haemophilus influenzae</i>	++	0	++	+++	+++	+	+++	+++	+++	+++
<i>Staphylococcus aureus</i>	++	+	0	+++	+++	++	++	+++	0	+
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	+++	0	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+	+++

Примечания:

Haemophilus influenzae – Частота резистентности к ампициллину у *H.influenzae* в России составляет 4,9%.

Амоксициллин – Использование амоксициллина или амоксициллина/клавуланата из расчета 80-90 мг/кг/сутки

Амоксициллин/клавуланат – Использование амоксициллина или амоксициллина/клавуланата из расчета 80-90 мг/кг/сутки

Рисунок 2. AMRbook: Природная чувствительность *Haemophilus influenzae*, *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pneumoniae* к антимикробным препаратам, <https://amrbook.ru> (дата обращения — 04.05.2024)

Figure 2. AMRbook: Natural sensitivity of *Haemophilus influenzae*, *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pneumoniae* to antimicrobial drugs, <https://amrbook.ru> (access date 05.04.2024)

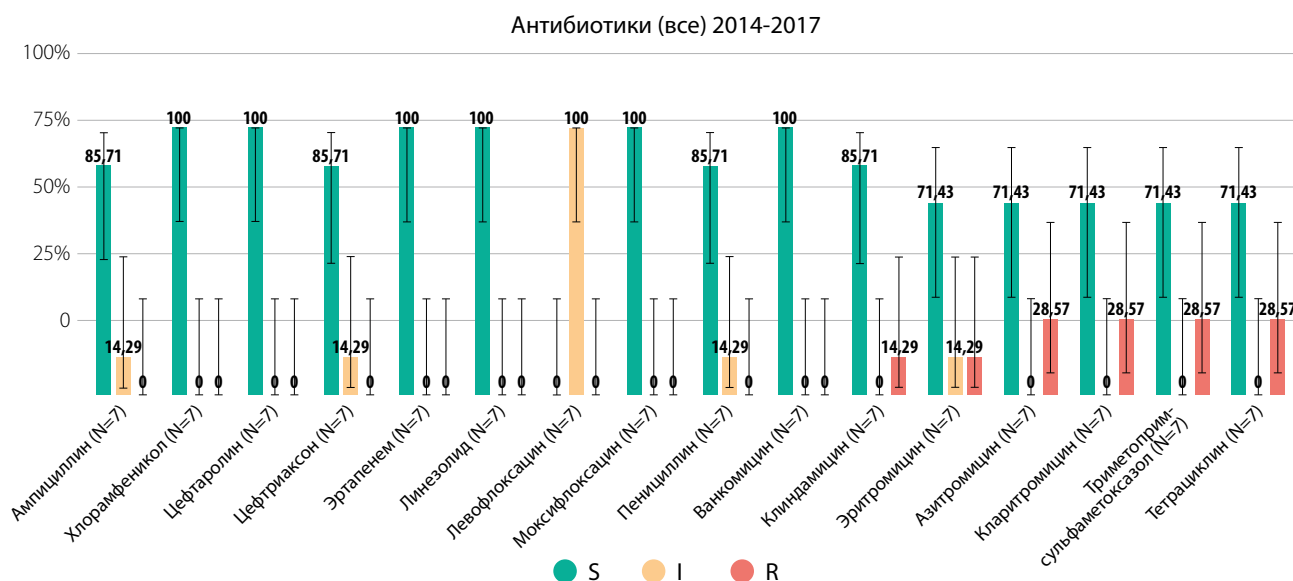


Рисунок 3. AMRmap: Резистентность *Streptococcus pneumoniae* к антимикробным препаратам на примере детского населения с внебольничной пневмонией г. Пермь Пермского края, <https://map.antibiotic.ru> (дата обращения — 04.05.2024)

Figure 3. AMRmap: Resistance of *Streptococcus pneumoniae* to antimicrobial drugs using the example of the child population with community-acquired pneumonia in Perm, Perm region, <https://map.antibiotic.ru> (access date — 05.04.2024)

Заключение

Анализ стартовой антимикробной терапии на амбулаторном этапе показал, что назначение аминопенициллинов (16,05%) и ингибиторозащищенных аминопенициллинов (35,19%) следует расценить как рациональную терапию. Остальные 48,76% случаев назначения АМП на амбулаторном этапе требуют критического пересмотра. Нецелесообразным следует считать назначение цефиксима (20,98%) в связи с отсутствием антипневмококковой активности и макролидных антибиотиков (азитромицин, кларитромицин) в связи с широким распространением резистентности пневмококка.

Пероральные формы антимикробных препаратов на госпитальном этапе назначались только у четверти пациентов

с ВП (26,94%) лишь при отсутствии антибактериальной терапии в анамнезе или в схемах «ступенчатой терапии». Отмечался большой удельный вес парентеральных препаратов (73,97%) с предпочтением цефтриаксона (43,38%) из-за удобства способа применения. Ингибиторозащищенные аминопенициллины назначались в два раза реже (23,29%).

Проблемы выбора АМП у детей с ВП формируют запросы специалистов на дополнительные образовательные программы. Хорошо спланированные образовательные мероприятия, в том числе и с использованием онлайн-платформы «AMRmap» и «AMRbook», их широкое применение в практике врача-педиатра, по мнению авторов, повысят эффективность антимикробной терапии внебольничной пневмонии у детей.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Пневмония (внебольничная). Клинические рекомендации. М.; 2022. Pnevmoniya (vnebol' nichnaya). Klinicheskie rekomendacii. M; 2022. (In Russ.).
2. Иванчик Н.В., Чагарян А.Н., Сухорукова М.В., Козлов Р.С., Дехнич А.В. и др. Антибиотикорезистентность клинических штаммов *Streptococcus pneumoniae* в России: результаты многоцентрового эпидемиологического исследования «ПЕГАС 2014–2017». *Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия*. 2020; 22(1):40-45. Ivanchik N.V., Chagaryan A.N., Suxorukova M.V., Kozlov R.S., Dexnich A.V. et al. Antimicrobial resistance of clinical *Streptococcus pyogenes* isolates in Russia: the results of multicenter epidemiological study «PEHASus 2014–2017». *Clinical Microbiology and Antimicrobial Chemotherapy*. 2020; 22(1):40-45. (In Russ.). <https://doi.org/10.36488/cmasc.2020.1.40-45>
3. Файзуллина Р.М., Шангареева З.А., Санникова А.В., Мухаметзянов А.М., Зайцев С.В., и др. Особенности внебольничной пневмонии у детей первых пяти лет жизни. *Практическая пульмонология*. 2019;(4):30-36. Fayzullina R.M., Shangareeva Z.A., Sannikova A.V., Muxametzyanov A.M., Zajcev S.V., et al. Community-acquired pneumonia in children of the first five years of life. *Prakticheskaya pul'monologiya*. 2019;(4):30-36. (In Russ.). eLIBRARY ID: 42699180 EDN: CFONYD
4. Зайцева С.В., Зайцева О.В. Современные рекомендации по выбору антибактериального препарата у детей с внебольничными пневмониями. *Медицинский Совет*. 2022;(6):158-165. Zaytseva SV, Zaytseva OV. Current guidelines for the selection of an antibacterial drug in children with community-acquired pneumonia. *Meditsinskiy sovet = Medical Council*. 2022;(6):158-165. (In Russ.). <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2022-16-6-158-165>
5. Кузьменков А.Ю., Виноградова А.Г., Трушин И.В., Эйдельштейн М.В., Авраменко А.А., и др. AMRmap – система мониторинга антибиотикорезистентности в России. *Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия*. 2021;23(2):198-204.

- Kuzmenkov A.Yu., Vinogradova A.G., Trushin I.V., Edelstein M.V. Avramenko A.A., et al. AMRmap – antibiotic resistance surveillance system in Russia. *Clinical Microbiology and Antimicrobial Chemotherapy*. 2021;23(2):198-204. (In Russ.). <https://doi.org/10.36488/cmac.2021.2.198-204>
6. Стречунский Л.С., Козлов С.Н. Современная антимикробная химиотерапия. *Руководство для врачей*. М.: Боргес; 2002. Strachunskij L.S., Kozlov S.N. *Sovremennaya antimikrobnaya ximioterapiya. Rukovodstvo dlya vrachej*. Moscow: Borges; 2002 (In Russ.).

Информация об авторах

Шангареева Зилия Асгатовна, к.м.н., доцент кафедры факультетской педиатрии и неонатологии, Башкирский государственный медицинский университет, Уфа, Россия; <https://orcid.org/0000-0001-8745-9989>; shangareeva2001@mail.ru.

Файзуллина Резеда Мансафовна, д.м.н., профессор кафедры факультетской педиатрии и неонатологии, Башкирский государственный медицинский университет, Уфа, Россия; <https://orcid.org/0000-0002-9001-1437>; fayzullina@yandex.ru.

Санникова Анна Владимировна, к.м.н., доцент кафедры факультетской педиатрии и неонатологии, Башкирский государственный медицинский университет, Уфа, Россия; <https://orcid.org/0000-0002-1207-8134>; sannikovanna@yandex.ru.

Мананова Альбина Фаритовна, заведующая педиатрическим отделением, Городская детская клиническая больница №17, Уфа, Россия; albina-m.f@mail.ru.

Березина Олеся Леонидовна, ординатор 2 года кафедры факультетской педиатрии и неонатологии, Башкирский государственный медицинский университет, Уфа, Россия; rassohina-98@mail.ru.

Исламгулова Ольга Викторовна, ординатор 2 года кафедры факультетской педиатрии и неонатологии, Башкирский государственный медицинский университет, Уфа, Россия; olga.porodkina@mail.ru.

Перерва Людмила Вадимовна, ординатор 2 года кафедры факультетской педиатрии и неонатологии, Башкирский государственный медицинский университет, Уфа, Россия; lyudakn@mail.ru.

Ларина Анна Владимировна, ординатор 1 года кафедры факультетской педиатрии и неонатологии, Башкирский государственный медицинский университет, Уфа, Россия; Larina.a.v@mail.ru.

Вклад авторов

З.А. Шангареева, Р.М. Файзуллина, А.В. Санникова — разработка дизайна исследования;

З.А. Шангареева, А.Ф. Мананова, О.А. Березина, О.В. Исламгулова, Л.В. Перерва, А.В. Ларина — получение и анализ данных;

З.А. Шангареева, Р.М. Файзуллина, А.В. Санникова — написание текста рукописи;

З.А. Шангареева, А.В. Санникова — обзор публикаций по теме статьи.

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

7. Виноградова А.Г., Кузьменков А.Ю. Практическое применение AMRmap: элементы подхода «от общего к частному» на примере *Klebsiella pneumoniae*. *Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия*. 2019;21(2):181-186.
- Vinogradova A.G., Kuzmenkov A.Yu. Application of AMRmap: «from the general to the specific» approach by the example of *Klebsiella pneumoniae*. *Clinical Microbiology and Antimicrobial Chemotherapy*. 2019;21(2):181-186. (In Russ.). <https://doi.org/10.36488/cmac.2019.2.181-186>

Information about the authors

Ziliya A. Shangareeva, PhD, associate Professor of the Department of Faculty Pediatrics and Neonatology Bashkir State Medical University, Ufa, Russia; <https://orcid.org/0000-0001-8745-9989>; shangareeva2001@mail.ru.

Reseda M. Faizullina, Dr. Sci. (Med.), Professor of the Department of Faculty Pediatrics and Neonatology Bashkir State Medical University, Ufa, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-9001-1437>; fayzullina@yandex.ru.

Anna V. Sannikova, PhD, associate Professor of the Department of Faculty Pediatrics and Neonatology Bashkir State Medical University, Ufa, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-1207-8134>; sannikovanna@yandex.ru.

Albina F. Mananova, head of the Pediatrics department, City Children's Clinical Hospital №17, Ufa, Russia; albina-m.f@mail.ru.

Olesya L. Berezina, 2-year resident, Department of Faculty Pediatrics and Neonatology, Bashkir State Medical University, Ufa, Russia; rassohina-98@mail.ru.

Olga V. Islamgulova, 2-year resident of the Department of Faculty Pediatrics and Neonatology, Bashkir State Medical University, Ufa, Russia; olga.porodkina@mail.ru.

Lyudmila V. Pererva, 2-year resident, Department of Faculty Pediatrics and Neonatology, Bashkir State Medical University, Ufa, Russia; lyudakn@mail.ru.

Anna V. Larina, 1st year resident, Department of Faculty Pediatrics and Neonatology, Bashkir State Medical University, Ufa, Russia; Larina.a.v@mail.ru.

Authors' contribution

Z.A. Shangareeva, R.M. Faizullina, A.V. Sannikova — research design development;

Z.A. Shangareeva, A.F. Mananova, O.L. Berezina, O.V. Islamgulova, L.V. Pererva, A.V. Larina — obtaining and analysis of the data;

Z.A. Shangareeva, R.M. Faizullina, A.V. Sannikova — writing the text of the manuscript;

Z.A. Shangareeva, A.V. Sannikova — review of publications on the topic of the article.

Conflict of interest

Authors declare no conflict of interest.

Поступила в редакцию / Received: 05.05.2024

Доработана после рецензирования / Revised: 30.05.2024

Принята к публикации / Accepted: 13.06.2024

УДК 579.843.1:614.4:(470.61)

Оригинальная статья

<https://doi.org/10.21886/2219-8075-2025-16-1-81-88>

Динамика контаминации холерными вибрионами водных объектов окружающей среды г. Ростова-на-Дону и характеристика биологических свойств выделенных штаммов

М.И. Ежова, В.С. Могиленко, О.Н. Дегтерева, Е.А. Меньшикова, О.Н. Дуванова, Л.А. Егиазарян,
А.В. Евтеев, О.А. Подойницына, Н.А. Селянская, Е.С. Шипко, И.В. Савина, В.Д. Кругликов

Ростовский-на-Дону противочумный институт Роспотребнадзора, Ростов-на-Дону, Россия

Автор, ответственный за переписку: Мария Ивановна Ежова, mari-ezho@yandex.ru.

Аннотация. Цель: ретроспективный анализ результатов мониторинговых исследований водных объектов окружающей среды (ООС) г. Ростова-на-Дону на наличие холерных вибрионов в период с 1989 г. по 2023 г. по стационарным точкам отбора проб, закреплённым за ФКУЗ Ростовский-на-Дону противочумный институт Роспотребнадзора, выявление тенденций и особенностей динамики выделения и биологических свойств изолированных штаммов. **Материалы и методы:** в период с 1989 по 2023 гг. были исследованы 4362 пробы из водных ООС. Организацию и проведение исследований осуществляли в соответствии с действующими нормативно-методическими документами. Секвенирование изолированных штаммов проводили на платформе MiSeq (Illumina). **Результаты:** за анализируемый период штаммы *Vibrio cholerae* обнаруживались во всех исследуемых водоемах г. Ростова-на-Дону (в реках Дон, Темерник и протоке Мертвый Донец) в основном в июле и августе. Из 122 выделенных штаммов восемь относились к эпидемиологически значимым (токсигенным) и 114 — к нетоксигенным. Наибольшее число штаммов было выделено в 2022 г. (21 штамм). Были обнаружены штаммы *V. cholerae* O1 (119 штаммов) и O139 (3) серогрупп, биовара классического и Эль Тор (сероваров Огава, Инаба и Гикошима). **Выводы:** сохраняются эпидемиологические риски завоза возбудителя холеры из эндемичных стран, а также из сопредельных стран в случаях осложнения там эпидситуации по этой инфекции. В поверхностных водоёмах г. Ростова-на-Дону имеются благоприятные условия для циркуляции холерных вибрионов и сохраняются риск распространения инфекции водным путём, в случае контаминации возбудителем холеры водных экосистем.

Ключевые слова: холера, мониторинг, объекты окружающей среды, контаминация, штаммы *Vibrio cholerae* O1/O139, токсигенный, нетоксигенный.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Для цитирования: Ежова М.И., Могиленко В.С., Дегтерева О.Н., Меньшикова Е.А., Дуванова О.Н., Егиазарян Л.А., Евтеев А.В., Подойницына О.А., Селянская Н.А., Шипко Е.С., Савина И.В., Кругликов В.Д. Динамика контаминации холерными вибрионами водных объектов окружающей среды г. Ростова-на-Дону и характеристика биологических свойств выделенных штаммов. *Медицинский вестник Юга России*. 2025;16(1):81-88. DOI 10.21886/2219-8075-2025-16-1-81-88.

Dynamics of contamination by *Vibrio cholerae* of water bodies of the Rostov-on-Don environment and characteristics of biological properties of isolated strains

M.I. Ezhova, V.S. Mogilenko, O.N. Degtyareva, E.A. Menshikova, O.V. Duvanova, L.A. Yeghiazaryan,
A.V. Evteev, O.A. Podoynitsina, N.A. Selyanskaya, E.S. Shipko, I.V. Savina, V.D. Kruglikov

Rostov-on-Don Anti-plague Research Institute, Rostov-on-Don, Russia

Corresponding author: Mariya I. Ezhova, mari-ezho@yandex.ru.

Abstract. Objective: retrospective analysis of the results of monitoring studies of environmental water bodies in Rostov-on-Don for the presence of *V. cholerae* for the period from 1989 to 2023 at stationary sampling points assigned to the Rostov-on-Don Anti-Plague Institute of Rosпотребнадзор, identification of trends and features of the dynamics of isolation and biological properties isolated strains. **Materials and methods:** in the period from 1989 to 2023, 4362 samples from aquatic ecosystems were examined. The organization and conduct of research was carried out in accordance with regulatory and methodological documents (SanPiN 3.3686-21, MUK 4.2.3745-22, MUK 4.2.3746-22). Sequencing of isolated strains was performed on the MiSeq (Illumina) platform. **Results:** during the analyzed period, *V. cholerae* strains were found in all studied reservoirs of the Rostov-on-Don: in the Don, Temernik and Dead Donets rivers, mainly in July and August. Of the 122 isolated strains, 8 are epidemiologically significant (toxigenic strains) and 114 are nontoxigenic.

© Ежова М.И., Могиленко В.С., Дегтерева О.Н., Меньшикова Е.А., Дуванова О.Н., Егиазарян Л.А., Евтеев А.В., Подойницына О.А., Селянская Н.А., Шипко Е.С., Савина И.В., Кругликов В.Д., 2025

The largest number of strains was isolated in 2022 — 21 strains. *V. cholerae* strains O1 (119 strains) and O139 (3) of serogroups, biovar classic and El Tor (Ogawa, Inaba and Gikoshima serovars) were found. **Conclusions:** epidemiological risks of the introduction of the cholerae pathogen from endemic countries, as well as from neighboring countries, in cases of complications of the epidemic of this infection, remain. In the surface reservoirs of the Rostov-on-Don, there are favorable conditions for the circulation of *V. cholerae* and the risk of spreading infection by water, in case of contamination by the cholerae pathogen of aquatic ecosystems.

Keywords: cholera, monitoring, environmental objects, contamination, *Vibrio cholerae* O1/O139 strains, toxigenic, nontoxigenic.

Financing. The study did not have sponsorship.

For citation: Ezhova M.I., Mogilenko V.S., Degtyareva O.N., Menshikova E.A., Duvanova O.V., Yeghiazaryan L.A., Evteev A.V., Podoyntsina O.A., Selyanskaya N.A., Shipko E.S., Savina I.V., Kruglikov V.D. Dynamics of contamination by *Vibrio cholerae* of water bodies of the Rostov-on-Don environment and characteristics of biological properties of isolated strains. *Medical Herald of the South of Russia*. 2025;16(1):81-88. DOI 10.21886/2219-8075-2025-16-1-81-88.

Введение

Неблагополучная эпидемиологическая обстановка по холере в мире обуславливает риски завоза данной инфекции на территорию любого субъекта Российской Федерации (РФ) с вероятностью распространения посредством водного фактора передачи. Контаминация холерными вибрионами водных объектов окружающей среды (ООС) — поверхностных водоёмов и сточных вод — свидетельствует об их эпидемиологической опасности [1,2]. В рамках эпидемиологического надзора за холерой на территории РФ¹ проводятся мониторинговые обследования ООС с целью своевременного обнаружения нетипичных для неэндемичной территории России эпидемически значимых (токсигенных) штаммов холерных вибрионов O1, O139 серогрупп. Кроме того, в ходе указанного мониторинга также выделяются эпидемически не значимые (нетоксигенные) штаммы. Анализ результатов мониторинговых исследований, проведённых на территориях разных субъектов РФ за разные временные периоды, позволяет судить об эпидемиологической обстановке по холере, о прогнозе её развития и о потенциальном эпидемиологическом риске распространения инфекции водным путем в случае завоза токсигенного штамма [1, 3–7]. Вместе с тем, особое значение приобретают динамичный мониторинг с расширением временных границ и использование современных методов анализа для углубленного изучения выделенных культур холерных вибрионов.

В этой связи представляло интерес проследить динамику выделения культур холерного вибриона за более чем тридцатилетний период и дать характеристику биологических свойств штаммов *Vibrio cholerae* O1, O139, изолированных из водных объектов окружающей среды г. Ростова-на-Дону — территории, относящейся к территориям I типа по эпидемическим проявлениям холеры.²

Цель исследования — ретроспективный анализ результатов мониторинговых исследований водных объектов окружающей среды г. Ростова-на-Дону на наличие холерных вибрионов в период с 1989 г. по 2023 г. по стационарным точкам отбора проб, закреплённым за ФКУЗ Ростовский-на-Дону противочумный институт Роспотребнадзора, выявление тенденций и особенностей динамики выделения и биологических свойств изолированных штаммов.

¹ СанПиН 3.3686-21 «Санитарно-эпидемиологические требования по профилактике инфекционных болезней»

² МУК 4.2.3746-22 «Организация и проведение лабораторной диагностики холеры в лабораториях различного уровня»

Материалы и методы

В период с 1989 г. по 2023 г. были исследованы 4362 пробы из водных ООС г., из них 3981 (91,3%) — пробы воды из поверхностных водоёмов, и 381 (8,7%) составляли пробы из сточных вод. Организацию и проведение исследований осуществляли в соответствии с нормативно-методическими документами.³ Пробы воды поверхностных водоёмов, охватывающих основные эпидемиологически значимые водоемы города (реки Дон, Темерник, Мертвый Донец), а также из сточных вод после очистки и обеззараживания на очистных сооружениях города перед сбросом в реку Дон отбирали еженедельно с мая по сентябрь в период с 1989 г. по 2021 г. и с апреля по октябрь в 2022 г. и 2023 г. Отбор проб осуществляли в стационарных точках отбора, закреплённых за ФКУЗ Ростовский-на-Дону противочумный институт Роспотребнадзора. За анализируемый период количество стационарных точек колебалось от шести до девяти. Кроме того, по эпидпоказаниям проводились исследования и по дополнительным точкам отбора проб.

Выделение и идентификация холерных вибрионов проводили с использованием бактериологических, серологических и молекулярно-биологических методов исследований.⁴ Секвенирование изолированных штаммов проводилось на платформе MiSeq (Illumina) с получением ридов длиной 250 п.н. с использованием набора реагентов nextera DNA flex library prep (Illumina). Сборка геномов исследуемых штаммов была выполнена с помощью SPAdes (v.3.11.1) [8]. Генетические детерминанты идентифицировали в полногеномных сиквенсах с помощью программ BioEdit 7.2.5 (<http://www.mbio.ncsu.edu/bioedit>) и BLASTN 2.2.29 (<http://blast.ncbi.nlm.nih.gov>).

Статистическую обработку данных исследования проводили с помощью компьютерной программы «STATISTIKA» (StatSoftRussia) и с использованием параметрических методов. Результаты исследований считали достоверными при вероятности безошибочного прогноза $P > 0,95$ или $p < 0,05$.

Результаты

Всего за анализируемый период из водных объектов г. Ростова-на-Дону были выделены и идентифицированы 122 штамма *V. cholerae* O1 и O139 серогрупп. Так, за период с 1989 г. по 1998 г. был выделен только один (0,8%) штамм *V. cholerae* O1. Начиная с 1999 г. по 2008 г.

³ СанПиН 3.3686-21 «Санитарно-эпидемиологические требования по профилактике инфекционных болезней»

⁴ МУК 4.2.3745-22 «Методы лабораторной диагностики холеры»

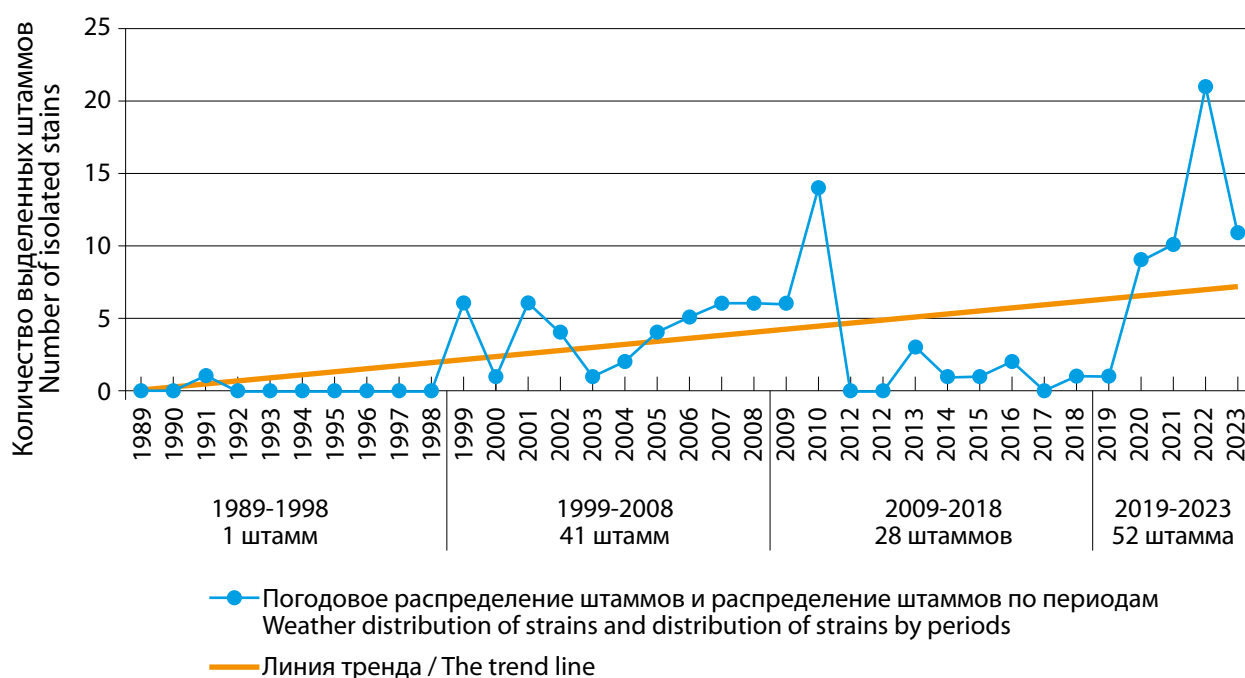


Рисунок 1. Динамика выделения холерных вибрионов O1, O139 серогрупп из поверхностных водоёмов и сточных вод на территории г. Ростова-на-Дону в период 1989–2023 гг.

Figure 1. Dynamics of the release of *V. cholerae* O1, O139 serogroups from surface reservoirs and wastewater in the territory of Rostov-on-Don in the period 1989–2023.

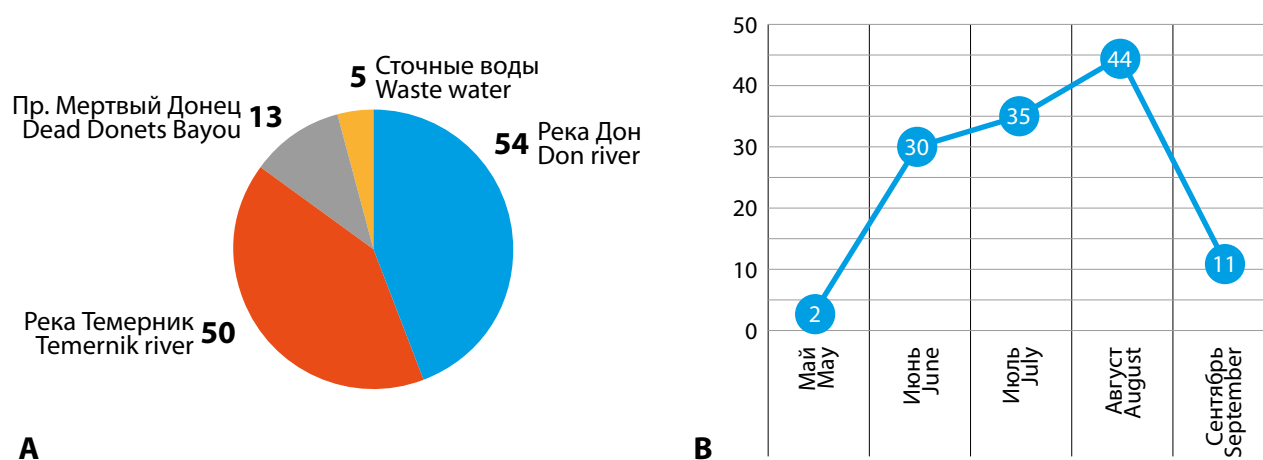


Рисунок 2. Количественное распределение изолированных штаммов (абс.) *V. cholerae* O1/O139 по водным объектам г. Ростова-на-Дону (А) и сезонность (Б) выделения штаммов за период 1989–2023 гг.

Figure 2. Quantitative distribution of isolated strains (abs.) of *V. cholerae* O1/O139 in the water bodies of Rostov-on-Don (A) and seasonality (B) of strain isolation for the period 1989–2023.

включительно, штаммы выделялись ежегодно с нарастающей количественной динамикой — 41 штамм (33,6%). С 2009 г. по 2018 г. за исключением трёх лет (2011, 2012 и 2017 гг.) штаммы выделялись ежегодно. За указанный период наблюдалось уменьшение количества выделенных штаммов — 28 (23,0%). С 2019 г. по настоящее время выделение *V. cholerae* O1 вновь возобновилось с ежегодным нарастанием количества обнаруживаемых штаммов. В итоге за указанный период было изолировано 52 штамма (42,6%). Линия тренда демонстрирует стойкую тенденцию увеличения количества выделяемых штаммов *V. cholerae* O1 и O139 серогрупп из воды водоёмов и из

стоков на территории г. Ростова-на-Дону за анализируемый период (рис. 1).

В среднем в течение года выделялось $4,0 \pm 0,8$ штаммов. Большинство штаммов обнаружено в поверхностных водоёмах. Так, из реки Дон изолированы 54 штамма (44,0 %), а из реки Темерник выделены 50 штаммов (41,0 %), из протока реки Мертвый Донец — 13 (11,0 %). Из сточных вод было выделено пять штаммов (4,0 %). По среднегодовым данным наибольшее число штаммов было обнаружено в пробах из водных объектов в июле и в августе месяцев (35 штаммов — 28,7 %, 44 штамма — 36,1 %, соответственно) (рис. 2).

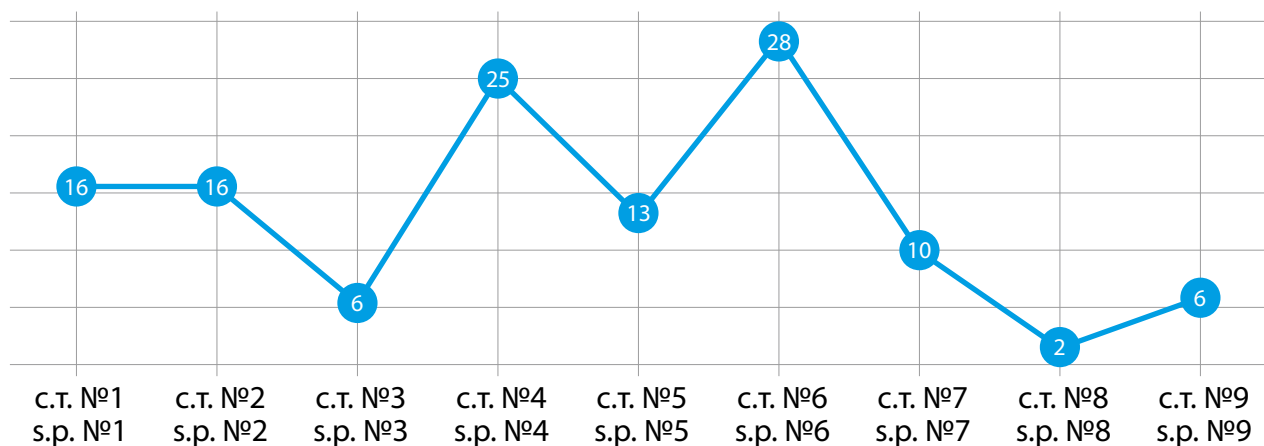


Рисунок 3. Количественное распределение выделенных культур холерных вибрионов O1, O139 серогрупп (абс.) по стационарным точкам в период с 1989–2023 гг. в г. Ростове-на-Дону. с. т. — стационарная точка.

Figure 3. Quantitative distribution of isolated cultures of *V. cholerae* O1, O139 serogroups (abs.) by stationary points in the period from 1989–2023 in Rostov-on-Don. s.p. — stationary point.

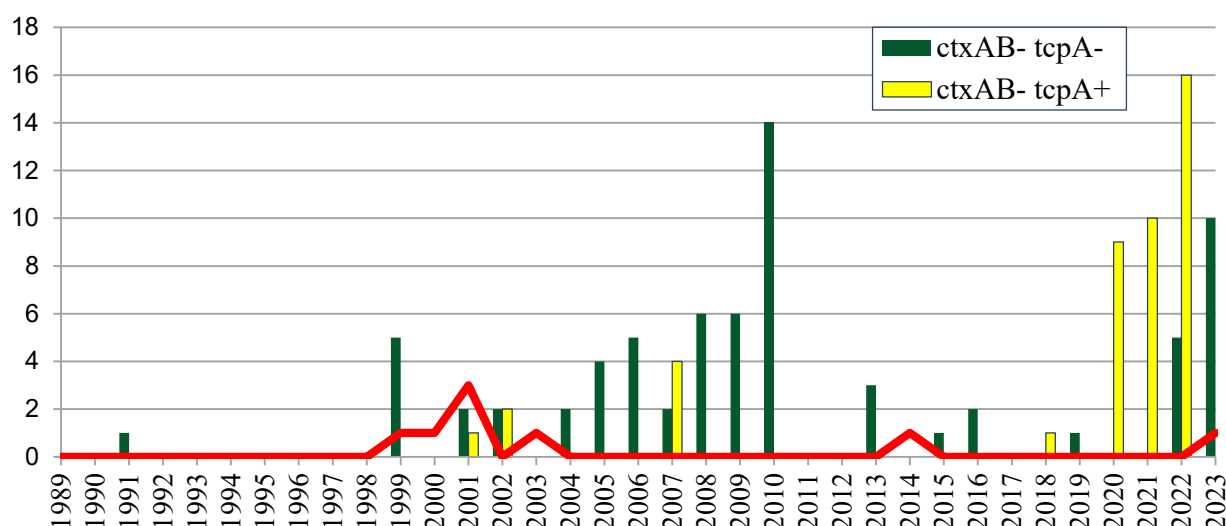


Рисунок 4. Генетическая характеристика штаммов, выделенных из водных ООС на территории г. Ростова-на-Дону за период 1989–2023 гг.

Figure 4. Genetic characteristics of isolated strains from aquatic environmental protection systems on the territory of Rostov-on-Don for the period 1989–2023.

Наибольшее количество штаммов *V. cholerae* O1/O139 было обнаружено в пробах воды из стационарных точек №4 («река Дон, Правый берег у железнодорожно-автомобильного моста «Западный обход»») и №6 («река Темерник, Ботанический сад, у моста, сброс сточных вод») (рис. 3).

Относительно фено- и генотипических характеристик изолированных культур следует отметить, что в результате идентификации была подтверждена их принадлежность к виду *V. cholerae* по таксономическим признакам и определены особенности биологических свойств. Так, из 122 изолированных штаммов холерного вибриона 119 (97,5%) были отнесены к *V. cholerae* O1, а три (2,5%) — к O139 серогруппы. В водных объектах г. Ростова-на-Дону, начиная с 2000 г., штаммы O139 серогруппы не обнаруживались. К биовару El Tor принадлежало 118 штаммов, а к биовару *classical* — один штамм, выделенный в 1999 г. из реки Дон. Из 118 штаммов *V. cholerae* O1 El Tor 96 штаммов (80,7%) относились к серовару Огава,

21 штамм (17,8%) — к серовару Инаба и два (1,7%) — к серовару Гикошима. С 2009 г. по 2023 г., среди выделенных штаммов *V. cholerae* O1, штаммы серовара Гикошима отсутствовали (табл.).

Большинство штаммов *V. cholerae* O1 — 102 штамма (83,6%) — были резистентными к холерным диагностическим фагам. Чувствительными к фагу «Эль Тор» оказались 18 (14,7 %) штаммов, к фагу «С» — два (1,7 %). Принадлежность к определённому фаготипу удалось установить лишь у 22 (18,6 %) из 118 штаммов *V. cholerae* O1 El Tor. При этом наиболее распространёнными фаготипами были 15 (9 штаммов) и 16 (5).

Изолированные штаммы *V. cholerae* O1 различались по эпидемической значимости. Среди них восемь (6,7%) относились к эпидемически значимым (токсигенным — ctxAB+ tcpA+). Эти штаммы были изолированы из водных объектов окружающей среды в 1999 г., 2000 г., 2001 г., 2003 г., 2011 г., 2014 г., 2023 г. (табл., рис. 4).

Таблица / Table 2

Характеристика биологических свойств культур холерных вибрионов, выделенных из водных объектов
окружающей среды на территории г. Ростова-на-Дону с 1989 по 2023 гг.

*Characteristics of the biological properties of V. cholerae cultures isolated from environmental water bodies
on the territory of Rostov-on-Don from 1989 to 2023.*

Год выделения	Всего культур <i>V. cholerae</i>	Из них <i>V. cholerae</i> O1					Из них <i>V. cholerae</i> O139	Из них эпидемически значимые (токсигенные)
		Биовар		Серовар				
		Classical	El Tor	Огава	Инаба	Гикошима		
1989	-	-	-	-	-	-	-	-
1990	-	-	-	-	-	-	-	-
1991	1	-	1	1	-	-	-	-
1992	-	-	-	-	-	-	-	-
1993	-	-	-	-	-	-	-	-
1994	-	-	-	-	-	-	-	-
1995	-	-	-	-	-	-	-	-
1996	-	-	-	-	-	-	-	-
1997	-	-	-	-	-	-	-	-
1998	-	-	-	-	-	-	-	-
1999	6 (1*)	1*	2	3 (1*)	-	-	3	1
2000	1*	-	1*	-	1*	-	-	1
2001	6 (3*)	-	6 (3*)	6 (3*)	-	-	-	3
2002	4	-	4	2	1	1	-	-
2003	1*	-	1*	1*	-	-	-	1
2004	2	-	2	2	-	-	-	-
2005	4	-	4	3	1	-	-	-
2006	5	-	5	-	5	-	-	-
2007	6	-	6	4	2	-	-	-
2008	6	-	6	5	-	1	-	-
2009	6	-	6	4	2	-	-	-
2010	14	-	14	11	3	-	-	-
2011	-	-	-	-	-	-	-	-
2012	-	-	-	-	-	-	-	-
2013	3	-	3	2	1	-	-	-
2014	1*	-	1*	-	1*	-	-	1
2015	1	-	1	1	-	-	-	-
2016	2	-	2	2	-	-	-	-
2017	-	-	-	-	-	-	-	-
2018	1	-	1	1	-	-	-	-
2019	1	-	1	1	-	-	-	-
2020	9	-	9	8	1	-	-	-
2021	10	-	10	10	-	-	-	-
2022	21	-	21	21	-	-	-	-
2023	11 (1*)	-	11 (1*)	8 (1*)	3	-	-	1
Всего	122 (8*)	1*	118 (7*)	96 (6*) 95 - El Tor, 1 - classical	21 (2*)	2	3	8

Проведённое секвенирование и результаты биоинформационного анализа токсигенных штаммов показали, что штаммы с генетической характеристикой *ctxAB+* различались по структуре субъединицы В холерного токсина. Так, геном штамма *V. cholerae* classical (1999 г.) содержал субъединицу В1 классического типа, а штамм *V. cholerae* El Tor (2000 г.) содержал аллель *ctxB3* типа El Tor. В то же время, в геномах штаммов *V. cholerae* El Tor (2001 г., 2003 г., 2014 г., 2023 г.) выявлена замена аллеля *ctxB3* на *ctxB1*.

Обсуждение

Анализ динамики выделения штаммов холерных вибрионов О1, О139 серогрупп в г. Ростове-на-Дону за изучаемый период свидетельствовал о стабильном росте количества выделяемых штаммов с конца 80-х гг. прошлого века, что свидетельствует о нарастающей контаминации водных объектов и об усиливающихся рисках распространения холеры водным путем в случае заноса инфекции. В обнаружении штаммов отмечается летняя сезонность, характерная для этих микроорганизмов. Штаммы холерных вибрионов обнаруживали во всех эпидемиологически значимых водоёмах города и в пробах воды из всех стационарных точек отбора. Сохранилась тенденция, отмеченная в период 1989–2018 гг. [7], количественного распределения штаммов по водоёмам, из проб которых они были изолированы. Анализ распределения штаммов холерных вибрионов по стационарным точкам отбора проб также показал, что количество выделенных штаммов из стационарных точек, расположенных по течению рек Темерник и Дон, было практически одинаково. Штаммы *V. cholerae* О139 не обнаруживались в течение последних 23 лет, что, по-видимому, свидетельствует о снижении персистентного потенциала.

При анализе распределения штаммов *V. cholerae* О1 серогруппы, изолированных из водных объектов г. Ростова-на-Дону, было выявлено, что основное их количество выделено из поверхностных водоемов — 117 штаммов, обнаружение которых регистрировалось практически ежегодно за весь анализируемый период с тенденцией к увеличению. Из сточных вод было выделено пять штаммов *V. cholerae* О1 серогруппы в период с 1989 г. по 2008 г., но в последующие годы штаммы холерных вибрионов в данных водных объектах не обнаруживались (табл.).

Среди восьми токсигенных штаммов были выявлены генетически не измененные — *V. cholerae* classical (1999 г.), а также штамм *V. cholera* О1 El Tor (2000 г.), содержащий аллель *ctxB3*, который в соответствии с данными Монаховой Е.В. с соавт. (2020) был обозначен как «прототипный», а остальные токсигенные штаммы *V. cholera* О1 El Tor являлись представителями «первых геновариантов», отличавшихся от прототипных только заменой аллеля *ctxB3* на *ctxB1*. Несмотря на то, что основное количество токсигенных штаммов холерных вибрионов, циркулирующих в мире в настоящее время, относятся к «гаитянской» либо «постгаитянской» В7 группе [1, 9, 10], токсигенный штамм, выделенный в 2023 г. из воды реки Темерник, также принадлежал к «первым геновариантам». Обнаружение токсигенных штаммов в водных объектах на фоне эпидемического благополучия по холере

можно расценивать как неуставленный завоз из Азиатских регионов, где такие клоны регистрируются.

Такое событие следует рассматривать как реальный риск осложнения эпидемической ситуации по холере в г. Ростове-на-Дону. Необходимо проведение тщательного эпидемиологического расследования с целью установления источника контаминации ООС и выявления рисков распространения холеры, обусловленных водным путём передачи возбудителя. Кроме того, имеется основание прогнозировать вероятность завоза инфекции в среднесрочной и долгосрочной перспективе.

Подавляющее большинство штаммов было идентифицировано как эпидемически не значимые (нетоксигенные — *ctxAB-tcpA+* и *ctxAB-tcpA-*). Вместе с тем такие штаммы могут вызывать спорадические заболевания или вспышки с клиническими проявлениями гастроэнтерита за счёт экспрессии генетических детерминант целого ряда факторов патогенности. Следует отметить, что нетоксигенные штаммы, выделенные из водоёмов г. Ростова-на-Дону, формировывали клональные комплексы, представители которых способны к сохранению и распространению в водных объектах. В геномах этих штаммов содержался остров патогенности VPI с кластером генов TCP — ключевого фактора адгезии холерных вибрионов [9]. Их многолетнее обнаружение свидетельствует об усиливающемся риске подключения водного фактора к распространению инфекции, что требует проведения мероприятий по установлению источника контаминации для снижения риска возможного распространения холеры водным путём в случае завоза токсигенного штамма и осложнения эпидемической ситуации по холере в г. Ростове-на-Дону.

Выводы

Проведённый ретроспективный анализ динамики контаминации *V. cholerae* основных эпидемиологически значимых водных объектов окружающей среды г. Ростова-на-Дону и биологических свойств штаммов, изолированных в ходе мониторинга с 1989 г. по 2023 г. показал следующее:

1. Штаммы холерных вибрионов О1 серогруппы выделяются из водных объектов города практически ежегодно. Это свидетельствует о том, что в воде поверхностных водоёмов и сточных вод имеются благоприятные условия для циркуляции холерных вибрионов, а значит, есть возможность реализации риска распространения инфекции водным путём в случае контаминации водных экосистем.
2. Прогноз эпидемиологической ситуации по холере состоит в том, что сохраняются эпидемиологические риски завоза возбудителя холеры из эндемичных в настоящее время территорий, а также из сопредельных стран в случаях активизации там эпидемического процесса по этой инфекции.
3. Проведение мониторинговых исследований в рамках эпидемиологического надзора на территории г. Ростова-на-Дону обеспечивает своевременное обнаружение возбудителя, оперативное проведение противоэпидемических (профилактических) мероприятий для предотвращения возможного распространения инфекции через воду как фактор передачи.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Попова А.Ю., Носков А.К., Ежлова Е.Б., Кругликов В.Д., Монахова Е.В., и др. Эпидемиологическая ситуация по холере в Российской Федерации в 2023 г. и прогноз на 2024 г. *Проблемы особо опасных инфекций*. 2024;(1):76-88. Popova A.Yu., Noskov A.K., Ezhlova E.B., Kruglikov V.D., Monakhova E.V., et al. Epidemiological Situation on Cholera in the Russian Federation in 2023 and Forecast for 2024. *Problems of Particularly Dangerous Infections*. 2024;(1):76-88. (In Russ.) <https://doi.org/10.21055/0370-1069-2024-1-76-88>
2. Москвитина Э.А., Янович Е.Г., Куриленко М.Л., Кругликов В.Д., Носков А.К. Эколого-эпидемиологические аспекты контаминации V. cholerae O1 водных объектов в Республике Калмыкия. *Здоровье населения и среда обитания* – ЗНУСО. 2021;1(12):79-86. Moskvitina E.A., Yanovich E.G., Kurilenko M.L., Kruglikov V.D., Noskov A.K. Environmental and Epidemiological Aspects of V. cholerae O1 Contamination of Water Bodies in the Republic of Kalmykia. *Public Health and Life Environment – PH&LE*. 2021;1(12):79-86. (In Russ.) <https://doi.org/10.35627/2219-5238/2021-29-12-79-86>
3. Миронова Л.В., Бочалгин Н.О., Гладких А.С., Феранчук С.И., Пономарева А.С., Балахонов С.В. Филогенетическое положение и особенности структуры геномов ctxAB–tcpA+ Vibrio cholerae из поверхностных водоемов на неэндемичной по холере территории. *Проблемы особо опасных инфекций*. 2020;(1):115-123. Mironova L.V., Bochalgin N.O., Gladkikh A.S., Feranchuk S.I., Ponomareva A.S., Balakhonov S.V. Phylogenetic Affinity and Genome Structure Features of ctxAB–tcpA+ Vibrio cholerae from the Surface Waterbodies in the Territory that is Non-Endemic as Regards Cholera. *Problems of Particularly Dangerous Infections*. 2020;(1):115-123. (In Russ.) <https://doi.org/10.21055/0370-1069-2020-1-115-123>
4. Крицкий А.А., Смирнова Н.И., Каляева Т.Б., Оброткина Н.Ф., Грачева И.В., и др. Сравнительный анализ молекулярно-генетических свойств нетоксигенных штаммов Vibrio cholerae O1 биовара Эль Тор, изолированных в России и на эндемичных по холере территориях. *Проблемы особо опасных инфекций*. 2021;(3):72-82. Kritsky A.A., Smirnova N.I., Kalyaeva T.B., Obrotkina N.F., Gracheva I.V., Katyshev A.D., Kutryev V.V. Comparative Analysis of Molecular-Genetic Properties in Non-Toxigenic Vibrio cholerae O1 Strains Biovar El Tor, Isolated in Russia and on Cholera Endemic Territories. *Problems of Particularly Dangerous Infections*. 2021;(3):72-82. (In Russ.) <https://doi.org/10.21055/0370-1069-2021-3-72-82>
5. Агафонова Е.Ю., Смирнова Н.И., Альхова Ж.В., Краснов Я.М., Ливанова Л.Ф., и др. Нетоксигенные штаммы Vibrio cholerae биовара Эль Тор, выделенные на территории России: молекулярно-генетические особенности и патогенные свойства. *Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии*. 2019;96(2):13-24. Agafonova E.Y., Smirnova N.I., Alkhova Z.V., Krasnov Y.M., Livanova L.F., et al. Non-toxigenic strains of Vibrio cholerae biovar El Tor, isolated in the territory of Russia: molecular-genetic peculiarities and pathogenic properties. *Journal of microbiology, epidemiology and immunobiology*. 2019;96(2):13-24. (In Russ.) <https://doi.org/10.36233/0372-9311-2019-2-13-24>
6. Носков А.К., Кругликов В.Д., Лопатин А.А., Чемисова О.С., Левченко Д.А., и др. Результаты мониторинга холеры на административных территориях России в период с 2013 по 2019 год. *Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии*. 2021;98(2):163-175. Noskov A.K., Kruglikov V.D., Lopatin A.A., Chemisova O.S., Levchenko D.A., et al. Results of cholera monitoring in administrative territories of Russia from 2013 to 2019. *Journal of microbiology, epidemiology and immunobiology*. 2021;98(2):163-175. (In Russ.) <https://doi.org/10.36233/0372-9311-56>
7. Ежова М.И., Левченко Д.А., Архангельская И.В., Кругликов В.Д., Непомнящая Н.Б. Особенности биологических свойств Vibrio cholerae, изолированных в процессе мониторинга водных объектов Ростова-на-Дону с 1989 по 2018 год. *Проблемы особо опасных инфекций*. 2021;(1):148-151. Ezhova M.I., Levchenko D.A., Arkhangelskaya I.V., Kruglikov V.D., Nepomnyashchaya N.B. Features of the Biological Properties of Vibrio cholerae Isolated during the Monitoring of Water Bodies in Rostov-on-Don from 1989 to 2018. *Problems of Particularly Dangerous Infections*. 2021;(1):148-151. (In Russ.) <https://doi.org/10.21055/0370-1069-2021-1-148-151>
8. Bankovich A, Nurk S, Antipov D, Gurevich AA, Dvorkin M, et al. SPAdes: a new genome assembly algorithm and its applications to single-cell sequencing. *J Comput Biol*. 2012;19(5):455-477. <https://doi.org/10.1089/cmb.2012.0021>
9. Монахова Е.В., Ghosh A., Mutreja A., Weill F, Ramamurthy T. Эндемичная холера в Индии и завозная холера в России: что общего? *Проблемы особо опасных инфекций*. 2020;(3):17-26. Monakhova E.V., Ghosh A., Mutreja A., Weill F, Ramamurthy T. Endemic Cholera in India and Imported Cholera in Russia: What is Common? *Problems of Particularly Dangerous Infections*. 2020;(3):17-26. (In Russ.) <https://doi.org/10.21055/0370-1069-2020-3-17-26>
10. Водопьянов С.О., Водопьянов А.С., Олейников И.П., Монахова Е.В. Разработка схемы типирования токсигенных холерных вибрионов на основе данных биоинформационного анализа. *Здоровье населения и среда обитания* – ЗНУСО. 2022;(7):66-71. Vodopyanov S.O., Vodopyanov A.S., Oleynikov I.P., Monakhova E.V. Elaboration of a Toxigenic Vibrio cholerae Typing Scheme Based on Bioinformatics Analysis Data. *Public Health and Life Environment – PH&LE*. 2022;(7):66-71. (In Russ.) <https://doi.org/10.35627/2219-5238/2022-30-7-66-71>

Информация об авторах

Ежова Мария Ивановна, научный сотрудник отдела микробиологии холеры и др., Ростовский-на-Дону противочумный институт Роспотребнадзора, Ростов-на-Дону, Россия. <https://orcid.org/0000-0003-4254-3313>, mari-ezho@yandex.ru;

Могилёнок Виктория Сергеевна, лаборант отдела микробиологии холеры и др., Ростовский-на-Дону противочумный институт Роспотребнадзора,

Information about the authors

Maria I. Ezhova, researcher at the Department of Microbiology of Cholera in Rostov-on-Don Plague Control Research Institute of Rospotrebnadzor, Rostov-on-Don, Russia; <https://orcid.org/0000-0003-4254-3313>; mari-ezho@yandex.ru

Victoria S. Mogilenko, laboratory assistant at the Department of Microbiology of Cholera in Rostov-on-Don Plague Control Research Institute of Rospotrebnadzor,

Ростов-на-Дону, Россия; <https://orcid.org/0009-0007-0942-8918>; mogilenko_vs@antiplague.ru

Дегтерева Ольга Николаевна, младший научный сотрудник отдела микробиологии холеры и др., Ростовский-на-Дону противочумный институт Роспотребнадзора, Ростов-на-Дону, Россия; <https://orcid.org/0009-0009-5877-9823>; ivlieva_on@antiplague.ru

Меньшикова Елена Аркадьевна, к.б.н. старший научный сотрудник отдела микробиологии холеры и др., Ростовский-на-Дону противочумный институт Роспотребнадзора, Ростов-на-Дону, Россия; <https://orcid.org/0000-0002-5814-2947>; menshikova_ea@antiplague.ru

Дуванова Ольга Викторовна, к.б.н., старший научный сотрудник отдела микробиологии холеры и др., Ростовский-на-Дону противочумный институт Роспотребнадзора, Ростов-на-Дону, Россия; <https://orcid.org/0000-0002-1702-1620>; duvanova_ov@antiplague.ru

Егиазарян Лиана Альбертовна, младший научный сотрудник отдела микробиологии холеры и др., Ростовский-на-Дону противочумный институт Роспотребнадзора, Ростов-на-Дону, Россия; <https://orcid.org/0000-0001-6350-065X>; egiazaryan_la@antiplague.ru

Евтеев Артем Владимирович, младший научный сотрудник отдела микробиологии холеры и др., Ростовский-на-Дону противочумный институт Роспотребнадзора, Ростов-на-Дону, Россия; <https://orcid.org/0000-0002-0087-9153>; evteev_av@antiplague.ru

Подойницына Оксана Андреевна, к.б.н., старший научный сотрудник отдела микробиологии холеры и др., Ростовский-на-Дону противочумный институт Роспотребнадзора, Ростов-на-Дону, Россия; <https://orcid.org/0000-0002-9996-4189>; oksankashalu@yandex.ru

Водопьянов Сергей Олегович, д.м.н., главный научный сотрудник отдела микробиологии холеры и др., Ростовский-на-Дону противочумный институт Роспотребнадзора, Ростов-на-Дону, Россия; <https://orcid.org/0000-0003-4336-0439>; vodopyanov_so@antiplague.ru

Шипко Елена Сергеевна, младший научный сотрудник отдела микробиологии холеры и др. Ростовский-на-Дону противочумный институт Роспотребнадзора, Ростов-на-Дону, Россия; <https://orcid.org/0000-0002-8517-2789>; shipko_es@antiplague.ru

Савина Изабелла Витальевна, младший научный сотрудник отдела микробиологии холеры и др. ОКИ ФКУЗ Ростовский-на-Дону противочумный институт Роспотребнадзора, Ростов-на-Дону, Россия; <https://orcid.org/0000-0002-6825-1135>; savina_iv@antiplague.ru

Кругликов Владимир Дмитриевич, д.м.н., главный научный сотрудник, врио начальника отдела микробиологии холеры и других острых кишечных инфекций, Ростовский-на-Дону противочумный институт Роспотребнадзора, Ростов-на-Дону, Россия; <https://orcid.org/0000-0002-6540-2778>; vd kru58@mail.ru

Вклад авторов

Все авторы внесли существенный вклад при подготовке статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией.

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Rostov-on-Don, Russia; <https://orcid.org/0009-0007-0942-8918>; mogilenko_vs@antiplague.ru

Olga N. Degtyareva, junior researcher at the Department of Microbiology of Cholera in Rostov-on-Don Plague Control Research Institute of Rospotrebnadzor, Rostov-on-Don, Russia; <https://orcid.org/0009-0009-5877-9823>; ivlieva_on@antiplague.ru

Elena A. Menshikova, Dr. Sci. (Biol.), Senior Researcher at the Department of Microbiology of Cholera in Rostov-on-Don Plague Control Research Institute of Rospotrebnadzor, Rostov-on-Don, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-5814-2947>; menshikova_ea@antiplague.ru

Olga V. Duvanova, Dr. Sci. (Biol.), Senior Researcher at the Department of Microbiology of Cholera in Rostov-on-Don Plague Control Research Institute of Rospotrebnadzor, Rostov-on-Don, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-1702-1620>; duvanova_ov@antiplague.ru

Liana A. Yeghiazaryan, junior researcher at the Department of Microbiology of Cholera in Rostov-on-Don Plague Control Research Institute of Rospotrebnadzor, Rostov-on-Don, Russia; <https://orcid.org/0000-0001-6350-065X>; egiazaryan_la@antiplague.ru

Artyom V. Evteev, junior researcher at the Department of Microbiology of Cholera in Rostov-on-Don Plague Control Research Institute of Rospotrebnadzor, Rostov-on-Don, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-0087-9153>; evteev_av@antiplague.ru

Oksana A. Podoyntsina, Dr. Sci. (Biol.) researcher at the Department of Microbiology of Cholera in Rostov-on-Don Plague Control Research Institute of Rospotrebnadzor, Rostov-on-Don, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-9996-4189>; oksankashalu@yandex.ru

Sergey O. Vodopianov, Dr. Sci. (Med.) Chief Scientific Researcher at the Department of Microbiology of Cholera in Rostov-on-Don Plague Control Research Institute of Rospotrebnadzor, Rostov-on-Don, Russia; <https://orcid.org/0000-0003-4336-0439>; vodopyanov_so@antiplague.ru

Elena S. Shipko, junior researcher at the Department of Microbiology of Cholera in Rostov-on-Don Plague Control Research Institute of Rospotrebnadzor, Rostov-on-Don, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-8517-2789>; shipko_es@antiplague.ru

Isabella V. Savina, junior researcher at the Department of Microbiology of Cholera in Rostov-on-Don Plague Control Research Institute of Rospotrebnadzor, Rostov-on-Don, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-6825-1135>; savina_iv@antiplague.ru

Vladimir D. Kruglikov, Dr. Sci. (Med.), Chief Researcher, Acting Head of the Department of Microbiology of Cholera in Rostov-on-Don Plague Control Research Institute of Rospotrebnadzor, Rostov-on-Don, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-6540-2778>; vd kru58@mail.ru

Authors' contribution

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

Conflict of interest

Authors declare no conflict of interest.

Поступила в редакцию / Received: 18.07.2024

Доработана после рецензирования / Revised: 31.07.2024

Принята к публикации / Accepted: 06.09.2024

УДК 616.9:57.083.33:614.4:004.4

Оригинальная статья

<https://doi.org/10.21886/2219-8075-2025-16-1-89-96>

Оценка результатов серомониторинга природно-очаговых инфекций с помощью базы данных

А.В. Тришина¹, Е.А. Березняк¹, Н.Л. Пичурина¹, Ю.Л. Березняк²,
Е.Ю. Люкшина¹, О.А. Носкова³, Е.И. Глущенко³

¹ Ростовский-на Дону противочумный институт Роспотребнадзора, Ростов-на-Дону, Россия

² Ростовский государственный медицинский университет, Ростов-на-Дону, Россия

³ Филиал «Центр гигиены и эпидемиологии в Ростовской области» в г. Ростове-на-Дону, Ростов-на-Дону, Россия

Автор, ответственный за переписку: Тришина Алёна Викторовна, trishina_av@antiplague.ru.

Аннотация. Цель: оценка эффективности применения пополняемой базы данных серологического мониторинга природно-очаговых заболеваний среди здоровых доноров, позволяющей проводить накопление и систематизацию результатов для обеспечения санитарно-эпидемиологического надзора на территории Ростовской области. **Материалы и методы:** для формирования базы данных использованы результаты поперечных исследований уровня иммунной прослойки здорового населения Ростовской области с 2020 г. по 2024 г. Маркерные показатели оценки уровня иммунитета включали в себя определение иммуноферментным методом иммуноглобулинов классов G и M к актуальным природно-очаговым инфекциям. **Результаты:** база данных создана на основе LibreOffice и используется для хранения, обработки и структурирования информации, позволяя сортировать, фильтровать, дополнять данные в процессе работы, систематизировать информацию, визуализировать исходные данные в виде графиков, диаграмм, проводить статистический анализ полученных данных, автоматизировать заполнение отчетных (справочных) документов. **Выводы:** сведения, аккумулированные в базе данных, обеспечивают быстрый доступ к информации о проведенных региональных серомониторинговых исследованиях.

Ключевые слова: база данных, серомониторинг, природно-очаговые инфекции

Финансирование: Исследование не имело спонсорской поддержки.

Для цитирования: Тришина А.В., Березняк Е.А., Пичурина Н.Л., Березняк Ю.Л., Люкшина Е.Ю., Носкова О.А., Глущенко Е.И. Оценка результатов серомониторинга природно-очаговых инфекций с помощью базы данных. *Медицинский вестник Юга России*. 2025;16(1):89-96. DOI 10.21886/2219-8075-2025-16-1-89-96.

Assessment of the results of seromonitoring of natural focal infections using a database

A.V. Trishina¹, E.A. Bereznyak¹, N.L. Pichurina¹, Y.L. Bereznyak²,
E.Y. Lyukshina¹, O.A. Noskova³, E.I. Glushchenko³

¹ Rostov-on-Don Anti-plague institute, Rostov-on-Don, Russia

² Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia

³ Branch of Center for Hygiene and Epidemiology in the Rostov Region in Rostov-on-Don, Rostov-on-Don, Russia

Corresponding author: Trishina Alena Viktorovna, trishina_av@antiplague.ru.

Abstract. Objective: is to analyze the effectiveness of the updated database of the serological monitoring on natural focal diseases among healthy donors, which allows results accumulation and systematization in order to ensure sanitary and epidemiological surveillance in the Rostov region. **Materials and methods:** for database creation we have used the results of the cross-sectional studies of the level of the immune layer of the healthy population in the Rostov region during the period from 2020 to 2024 years. Marker indicators for assessing the level of immunity included the determination of immunoglobulins of G and M classes for topical natural focal infections by the immunoenzymometric method. **Results:** the database was based on Microsoft Office Excel and is used to store, to process and to structure information in a certain way, allowing us to sort and to filter, supplement data in the process of work, to systematize information and to visualize source data in the form of graphs, diagrams, to conduct statistical analysis of the obtained data and to automate the filling of accounting (reference) documents. **Conclusion:** the information, which is accumulated in the database, provides quick access to information about regional seromonitoring studies.

Keywords: database, seromonitoring, natural focal infections

Funding. The study was conducted without a sponsorship.

For citation: Trishina A.V., Bereznyak E.A., Pichurina N.L., Bereznyak Y.L., Lyukshina E.Y., Noskova O.A., Glushchenko E.I. Assessment of the results of seromonitoring of natural focal infections using a database. *Medical Herald of the South of Russia*. 2025;16(1):89-96. DOI 10.21886/2219-8075-2025-16-1-89-96.

Введение

По информации Всемирной организации здравоохранения, в последнее время неуклонно расширяется список стран, вовлечённых в эпидемии, связанные с природно-очаговыми инфекциями (ПОИ). Эпидемиологический надзор за состоянием заболеваемости той или иной инфекцией на определённой территории является важным инструментом общественного здравоохранения, который позволяет выявлять тенденции развития эпидемического процесса, территории, время и группы риска, а также новые патогены.¹

Особенностью современных мер реагирования на эпидемии является применение всех доступных средств и принятие решений на основе фактических данных в режиме реального времени. Накопление большого объёма информации позволяет использовать её в практическом здравоохранении и в научно-исследовательских целях для оценки распространения заболеваний и установления факторов риска [1, 2]. В настоящее время созданы и запатентованы постоянно обновляемые базы данных (БД), содержащие основные эпидемиологические данные по актуальным инфекционным заболеваниям: БД «Эпидемиологический атлас России», которая содержит пространственные и ретроспективные данные об инфекционной и паразитарной заболеваемости в стране и справочную информацию по территориям, нозологиям и поражаемым контингентам [3], геоинформационный портал по инфекционным болезням (холера, сибирская язва, клещевая геморрагическая лихорадка)², БД по заболеваемости клещевым энцефалитом, клещевым боррелиозом [4], холерой [5], туляремией [6], геморрагической лихорадкой с почечным синдромом (ГЛПС)³, поствакцинального иммунитета против чумы [7] и много других.

Для обеспечения санитарно-эпидемиологического благополучия населения на региональном уровне необходимо решение аналитических задач с целью прогнозирования эпидемиологической ситуации в режиме реального времени с учётом особенностей конкретной территории, для разработки комплекса мер, направленных на минимизацию установленных рисков. Сочетание различных вариантов проведения анализа по одному или нескольким эпидемиологическим параметрам либо нозологиям позволяет оптимизировать и повысить эффективность противоэпидемических (профилактических) мероприятий [8]. Поперечные исследования, проводимые через определенные промежутки времени, дают ценную статистическую информацию о динамике заболеваемости и позволяют описать и сравнить структуру заболеваемости населения в различных регионах страны [9].

¹ World Health Organization. Global Strategy on Comprehensive Vaccine-Preventable Disease Surveillance. WHO, Geneva, Switzerland, 2020. Доступно по: https://www.who.int/immunization/monitoring_surveillance/burden/vpd/BLS20116_IA_Global_strategy.pdf. Ссылка активна дата на 20 мая 2024.

² Геоинформационный портал. ФКУЗ Ростовский-на-Дону противочумный институт Роспотребнадзора. Ссылка доступна по: <http://gis.antiplague.ru/index.php>. Ссылка активна на 20 мая 2024 г.

³ База данных заболеваемости геморрагической лихорадкой с почечным синдромом (ГЛПС) в республике Татарстан за 1959-2021 годы. RU 2022621349 Патентное ведомство: Россия. Год публикации: 2022. Номер заявки: 2022621188. Дата регистрации: 26.05.2022. Дата публикации: 08.06.2022.

В последнее время серологические методы рассматривают как инструмент, дополняющий эпидемиологический надзор за состоянием заболеваемости, позволяющий генерировать большое количество информации и помогать определять политику общественного здравоохранения [10]. Лабораторно подтверждённые сведения об уровне популяционного иммунитета в отношении актуальных инфекций позволяют проводить оценку риска и степени их эпидемиологической опасности [11, 12].

Данные статистического учёта в структуре инфекционной заболеваемости по Ростовской области (РО) свидетельствуют о значительной доле ПОИ вирусной и бактериальной этиологии. Наибольший удельный вес (88,7 %) зарегистрированных ПОИ составляют Крымская геморрагическая лихорадка (КГЛ), лихорадка Западного Нила (ЛЗН) и иксодовые клещевые боррелиозы (ИКБ). Оставшаяся доля приходится на спорадические случаи заболевания псевдотуберкулёзом, иерсиниозом, лептоспирозом, бруцеллёзом, туляремией, бешенством и лихорадкой Ку⁴.

Серомониторинговые исследования, проведённые в РО в 2020–2021 гг., показали наличие иммунной прослойки среди здорового населения к возбудителям КГЛ, ЛЗН, ИКБ, геморрагической лихорадки с почечным синдромом (ГЛПС) и туляремии [13]. Для сбора, хранения и эффективного анализа полученной в ходе мониторинга информации создана и зарегистрирована пополняемая База данных «Серологический мониторинг природно-очаговых инфекций на территории Ростовской области». База данных (БД) прошла процедуру государственной регистрации (Свидетельство о государственной регистрации № 2020621999 от 22 октября 2020 г.).

Цель исследования — оценка эффективности применения пополняемой базы данных серологического мониторинга природно-очаговых заболеваний среди здоровых доноров, позволяющей проводить накопление и систематизацию результатов для обеспечения санитарно-эпидемиологического надзора на территории Ростовской области.

Материалы и методы

Для формирования БД использованы результаты серологических исследований уровня иммунной прослойки здорового населения РО, проводимые во ФКУЗ Ростовский-на-Дону противочумный институт Роспотребнадзора с 2020 г. для оценки распространённости ПОИ, циркулирующих в регионе.

Остаточные образцы крови получены от здоровых доноров в период с 2020 по 2024 гг. За это время обследованы жители 15 муниципальных образований РО: городов Ростов-на-Дону, Каменск-Шахтинский, Волгодонск, Шахты, Таганрог, Зерноград, Морозовск и административных районов Сальского, Ремонтненского, Неклиновского, Азовского, Веселовского, Заветинского, Целинского, Аксайского. Численность населения этих районов составляет около 2344000 человек, что соответствует 56,3% от населения РО. При отборе учитывали

⁴ Доклад о состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения Ростовской области в 2021 году от 31 Мая 2022 г. Доступно по: http://www.61.rospotrebnadzor.ru/index.php?option=com_content&view=category&layout=blog&id=96&Itemid=116. Ссылка активна на 20 мая 2024 г.

постоянное проживание доноров на различных административных территориях Ростовской области и отсутствие в анамнезе перенесённых ранее ПОИ. Биоматериал получен в соответствии с принципами законности и соблюдения этических норм. Всего за указанный период протестированы 1990 сывороток крови (2020 г. — 419; 2021 г. — 424; 2022 г. — 452; 2023 г. — 118; 2024 г. — 577). Возраст доноров составил от 8 до 90 лет.

Маркерные показатели оценки уровня иммунитета включали в себя определение концентрации иммуноглобулинов классов G к КГЛ, вирусу Западного Нила (ВЗН), ИКБ, ГЛПС и другим ПОИ. Специфические антитела в образцах крови доноров к возбудителям ПОИ определяли иммуноферментным методом (ИФА). В работе использовали зарегистрированные тест-системы, указанные в СанПиН 3.3686-21 «Санитарно-эпидемиологические требования по профилактике инфекционных болезней». Серологический мониторинг и изучение иммунологической структуры населения к ГЛПС с 2023 г. проводили согласно МУ 3.1.3844-23 «Эпидемический надзор, лабораторная диагностика и профилактика геморрагической лихорадки с почечным синдромом» (27 января 2023 г.). Постановку ИФА и интерпретацию результатов проводили согласно инструкциям производителя. Результаты реакции учитывали на микропланшетном ридере Infinite F50 (Tecan, Австрия).

База создана на основе LibreOffice Calc. Наполнение БД идет за счёт результатов, получаемых в ходе ежегодного комплексного серологического мониторинга ПОИ.

При статистической обработке результатов рассчитывали долю положительных проб в каждой выборке и 95%-ный доверительный интервал (ДИ) по методу Уилсона для долей иммунной прослойки с использованием программных средств, предоставляемых сайтом <https://epitools.ausvet.com.au>. Наличие или отсутствие статистически значимых различий выявляли путём сопоставления величин ДИ.

Результаты

Для повышения эффективности системы эпидемиологического надзора за актуальными ПОИ, циркулирующими на эндемичных территориях в РО, во ФКУЗ Ростовский-на-Дону противочумный институт Роспотребнадзора с 2020 г. по настоящее время ежегодно проводятся комплексные серологические исследования уровня популяционного иммунитета здоровых доноров в отношении КГЛ, ЛЗН, ИКБ, ГЛПС и других опасных зоонозов среди жителей области. В результате серомониторинга происходит накопление большого объёма информации, требующего аналитической обработки. БД позволяет оценивать состояние популяционного иммунитета к актуальным ПОИ у жителей РО в конкретный отрезок времени и на определённой территории и графически представлять результаты проведённых исследований.

Для наглядного сравнения рядов данных, полученных в результате изучения уровня иммунной прослойки к ВЗН 424 жителей здоровых доноров в 2021 г., построена диаграмма. На рисунке 1 представлено распределение специфических антител к ВЗН в городах: Морозовск — 20,6 %, Волгодонск — 10,0 %, Шахты — 8,9 %, Таганрог — 8,2 %, Ростов-на-Дону — 5,9 %, Каменск-Шахтинский — 5,6 %, Зерноград — 5,0 % и трёх административных районов области: Неклиновского — 17,1 %, Азовского — 16,7 %, Сальского — 8,6 %. Анализ полученных данных позволяет заключить, что, несмотря на низкий уровень заболеваемости ЛЗН в 2021 г. (два лабораторно подтвержденных случая в г. Батайске и Аксайском районе), установлен значительный уровень серопревалентности к ВЗН у жителей крупных городов и районов области, что может свидетельствовать о циркуляции ВЗН на этих территориях и наличии иммунитета у населения после перенесённого заболевания ЛЗН в лёгкой клинической или субклинической формах, а также

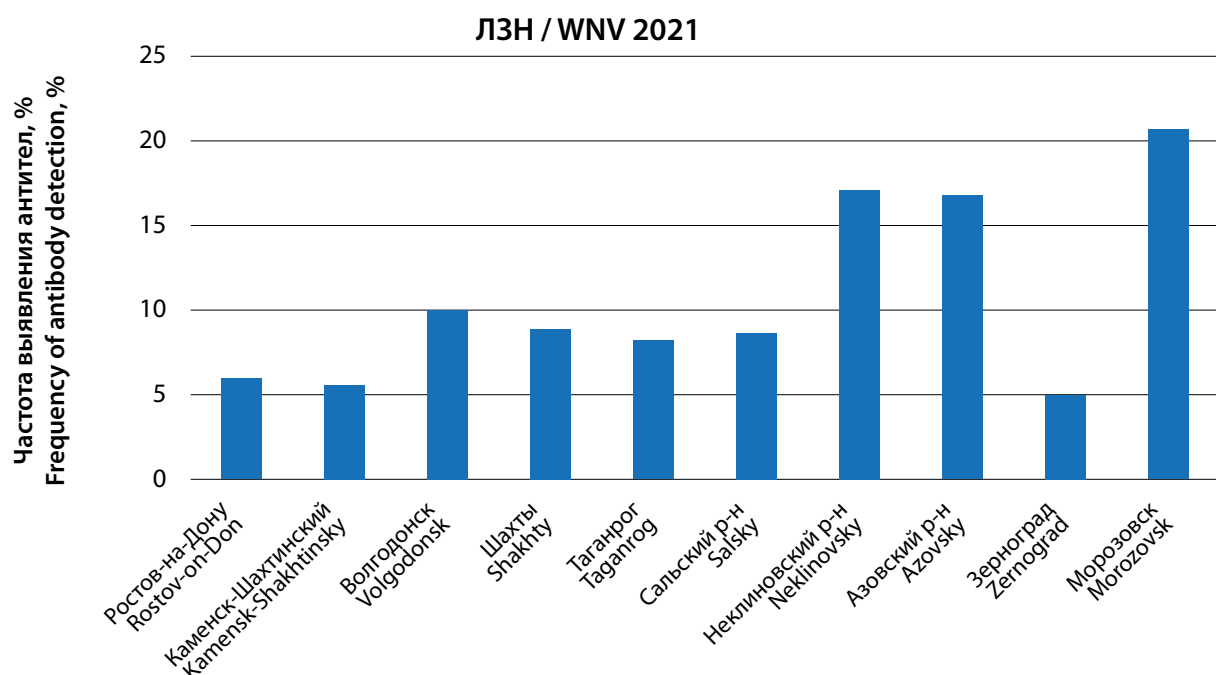


Рисунок 1. Распределение специфических антител к ВЗН в 2021 г. в различных регионах области.
Figure 1. Distribution of characteristics of antibodies to WNV in 2021 in different regions of the region.

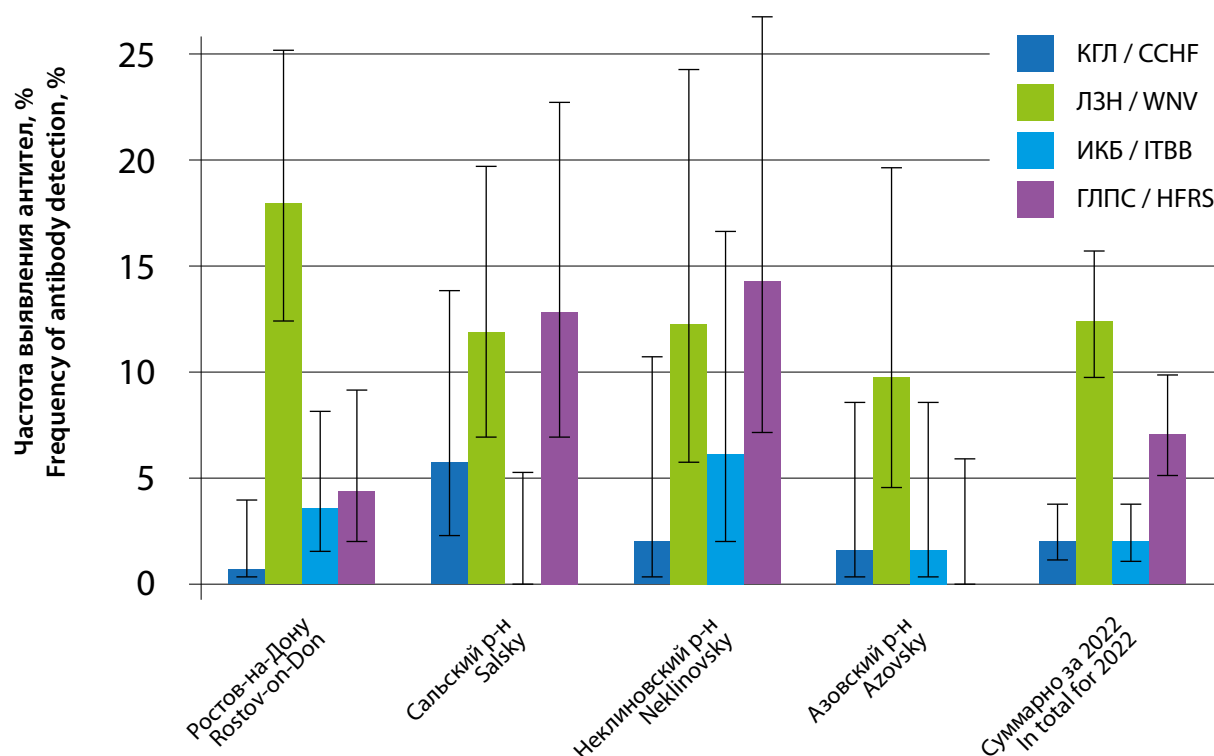


Рисунок 2. Частота выявления антител к ПОИ на отдельных территориях РО в 2022 г.
Figure 2. Frequency of detection of antibodies to the NFI in certain territories of the RR in 2022

недостаточной диагностике данного заболевания среди населения области.

Для анализа статистической достоверности выявления антител к спектру исследованных инфекций в 2022 г. на отдельных административных территориях РО построена диаграмма. На рисунке 2 показано, что наибольшая частота выявления специфических антител отмечалась в образцах, собранных на территории г. Ростов-на-Дону, Азовском, Неклиновском и Сальском районах. Как видно из рисунка, перекрытие доверительных интервалов для доли положительных проб по каждой инфекции не позволяет сделать вывод о статистической достоверности наблюдаемых различий.

Также следует отметить, что суммарные результаты по обследованным районам РО показывают высокие уровни иммунной прослойки населения к хантавирусам и ВЗН.

Для обеспечения комплексной эпидемиологической оценки территории и принятия управленческих решений, необходима территориальная привязка полученных результатов, которая обеспечивает возможность решения региональных задач по оценке вероятности заболеваний, обеспечивая целенаправленную работу по проведению эпидемиологического мониторинга. В зависимости от поставленной цели в БД можно выбрать год и нозологию в исходной таблице, которые интерактивно отображаются на карте РО.

Примером использования базы данных является распределение серопозитивных к ВЗН и ИКБ проб на территории РО (рис. 3). Так в 2020 г., несмотря на отсутствие регистрации случаев заболевания ИКБ и ЛЗН, IgG к ВЗН, в сыворотках крови были обнаружены практически на всех обследованных территориях области: городах

Ростове-на-Дону, Волгодонске, Каменске-Шахтинском и Неклиновском, Сальском, Ремонтненском районах. Антитела класса G к ИКБ выявлены у доноров, проживающих в городах Ростове-на-Дону, Таганроге, Волгодонске и Сальском, Ремонтненском, Неклиновском районах. Полученные результаты позволяют сделать предположение о том, что низкая заболеваемость ЛЗН и ИКБ в РО не отражает реальной эпидемиологической ситуации.

Ежегодное обновление БД позволяет сравнивать результаты по нескольким основным заболеваниям и анализировать изменение уровня иммунной прослойки в течение нескольких лет. Пример такой диаграммы показан на рисунке 4. Как видно из рисунка, перекрытие доверительных интервалов для результатов полученных в 2020, 2021 и 2022 гг., имеет место для каждой из представленных нозологий, что свидетельствует об отсутствии достоверных отличий. При этом наблюдается, что уровни специфических АТ класса G к ВЗН достоверно выше, чем к КГЛ и ИКБ.

По мере появления актуальных исследовательских задач БД пополняется новыми нозологическими формами и участниками. Так, в 2022 г. после длительного периода эпидемиологического благополучия на территории трёх районов РО (Ремонтненском, Сальском и Целинском) было зарегистрировано 27 случаев заболевания лихорадкой Ку. С учётом эпидемиологической значимости данной инфекционной болезни было проведено эпидемиологическое расследование. Для уточнения возможных контактов населения с возбудителем *Coxiella burnetii* в районах, где регистрировали случаи болезни, проведён серологический скрининг среди местных жителей. Исследование сывороток крови людей,

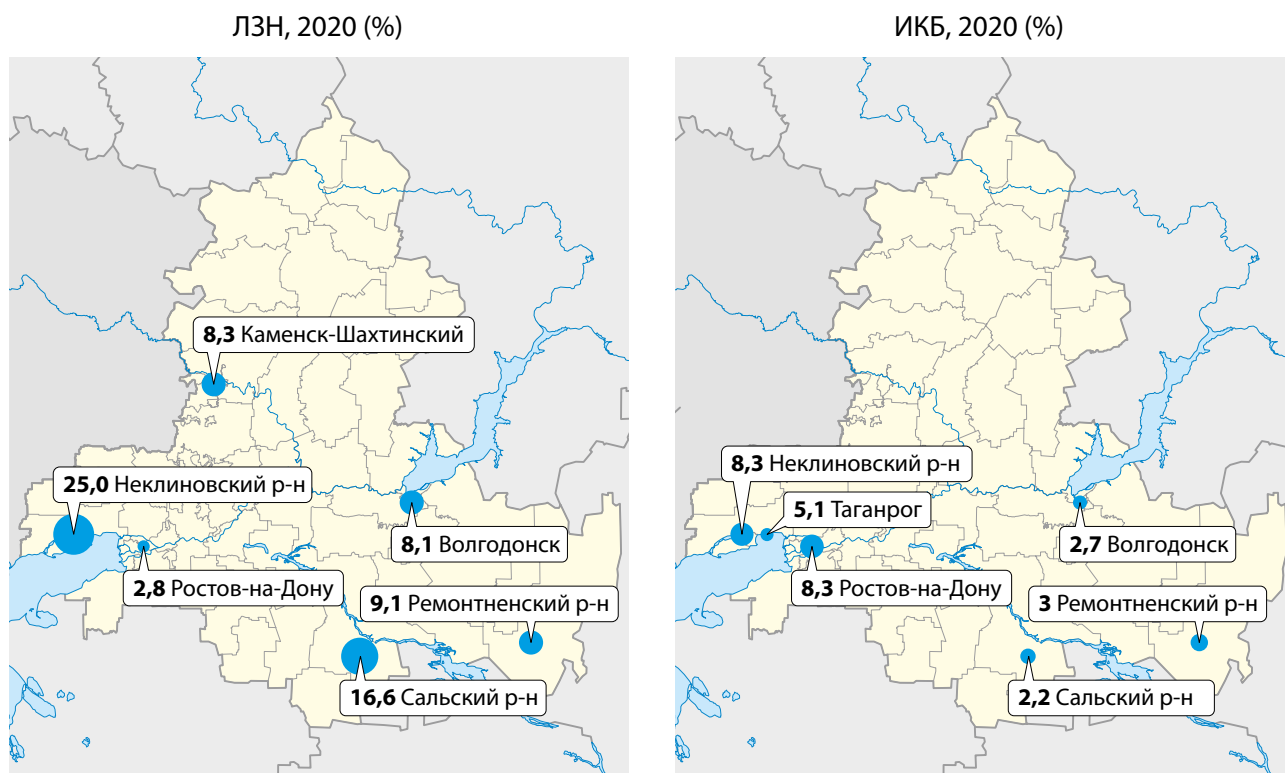


Рисунок 3. Визуализация результатов серомониторинга в 2020 г. на карте Ростовской области
Figure 3. Visualization of the results of seromonitoring in 2020 on the map of the Rostov region

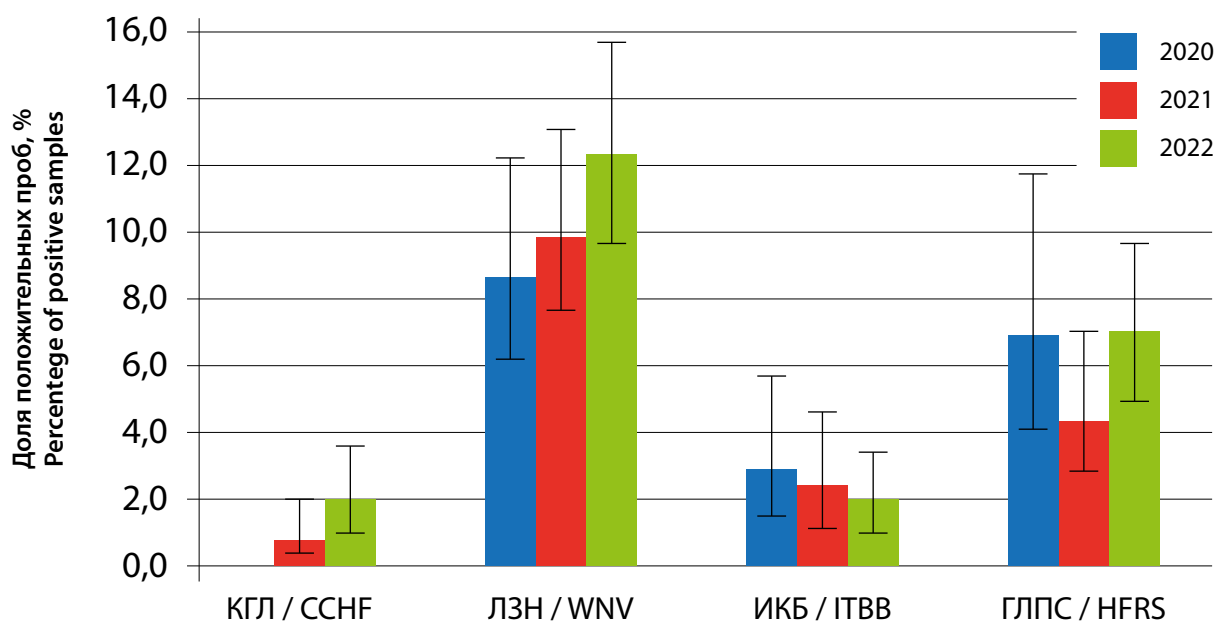


Рисунок 4. Уровень иммунной прослойки к ПОИ в РО в 2020–2022 гг.
Figure 4. The level of the immune layer to NFI in RR in 2020–2022

находящихся в одинаковых условиях инфицирования показало, что антитела к возбудителю лихорадки Ку, относящиеся к классу G, выявлены в возрастной группе от 11 до 54 лет, при этом в 85,0% случаев у мужчин. В целом специфические иммуноглобулины к *S. burnetii* были зарегистрированы в 7 из 120 сывороток крови, что составило 5,8 %.

Работа с БД позволяет анализировать представляющие интерес группы данных. С помощью фильтров можно осуществлять поиск нужных элементов в таблице, чтобы анализировать только выбранные значения. Например, для оценки возраста серопозитивных к ВЗН доноров использовали сортировку по позитивам отдельных нозологий, далее — поле «возраст». Работая с выборкой

было установлено, что, например, в 2022 г. антитела класса G к ВЗН выявлены в 60 пробах, что составило 12,4% [9,8–15,6]. При таком количестве исходных данных для анализа возраста использовали функцию MEDIAN, которая делит отсортированные по возрастанию данные на две равные части, показывая середину множества чисел в статистическом распределении. Медианный возраст в этой выборке составил 54 года, серопревалентность к ВЗН отмечалась в равной степени среди мужчин и женщин.

С целью повышения качества серологического мониторинга ЛЗН проведены исследования по дифференциации острой формы болезни от перенесённой ранее. В случае обнаружения IgG к ВЗН в сыворотке крови проводили определение индекса авидности антител, а для исключения перекрестных реакций между вирусами клещевого энцефалита и Западного Нила определяли антитела класса G к клещевому энцефалиту. В 2022 г. доля высокоавидных антител составила 76,7%, низкоавидных — 23,3%. Антитела к возбудителю клещевого вирусного энцефалита в титре 1:100 обнаружены в двух сыворотках крови доноров из Неклиновского района, при этом индекс авидности к ЛЗН в этих образцах составил 100%. В таблицу к имеющимся данным добавлены новые, позволяющие дать более полную характеристику ситуации по ЛЗН в РО.

Актуальной задачей является определение с помощью базы данных маркеров прогноза развития эпидемиологической ситуации. В 2024 г. продолжено исследование условно здорового населения к ПОИ. Проанализированы результаты 577 проб к ЛЗН. Антитела класса G к ВЗН выявлены в 13,5% случаев. Анализ результатов серомониторинга к ВЗН, полученных в период с 2020 г. по 2024 г., показал тенденцию к увеличению доли положительных проб. Суммарная доля серопозитивных результатов в 2020 г. составила 8,7% [6,2–12,1], в 2021 г. — 9,9% [7,4–13,1], 2022 г. — 12,4% [9,8–15,6], 2024 г. — 13,5% [11,0–16,6].

Показатель серопревалентности в 2024 г. является самым высоким за всё время наблюдений. Данный факт свидетельствует об активном контакте населения с возбудителем ЛЗН на территории РО.

Известно, что регулярное выявление высоких долей серопозитивных проб объясняется тем, что в большинстве

случаев развиваются субклинические, то есть бессимптомные формы инфекции (до 80% случаев). Зачастую факт перенесённой болезни остается неустановленным [14]. На основании вышеперечисленных данных можно предположить, что уровень заболеваемости ЛЗН в РО в 2024 г. может превысить среднееголетние значения.

Обсуждение

Комплексные исследования сывороток крови позволяют создать более полную картину ландшафта инфекционных заболеваний в РО. Поскольку данные пополняются в динамике, это позволяет использовать их как ретроспективно, так и в настоящий момент времени.

Исследования на основе большого количества наблюдений обладают высоким уровнем доказательности, позволяя проводить прогнозирование эпидситуации и повысить эффективность эпиднадзора в регионе.

Ежегодные комплексные эпидемиологические исследования, включающие серологический мониторинг, позволяют выявлять особенности функционирования природных и антропогенных очагов природно-очаговых инфекций с эпидемиологической оценкой состояния их активности.

Выводы

Сформированная база данных позволяет учитывать, хранить, анализировать данные о частоте инфицирования населения возбудителями ПОИ в разные годы исследований, являясь эффективным инструментом хранения, анализа и презентации.

База данных «Серологический мониторинг природно-очаговых инфекций на территории Ростовской области» обеспечивает быстрый доступ к информации о результатах серомониторинговых исследований и уровне иммунной прослойки населения при планировании, организации и проведении профилактических и противоэпидемических мероприятий.

Полученные в ходе иммунологического мониторинга оперативные и ретроспективные данные об уровне серопревалентности к ПОИ на различных административных территориях РО позволяют прогнозировать развитие эпидемиологической ситуации по природно-очаговым заболеваниям в регионе.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Орлова Н.В., Горбунов К.С. Большие базы данных в здравоохранении – возможности и перспективы. *Медицинский алфавит*. 2022;(25):8–11.
Orlova N.V., Gorbunov K.S. Large databases in healthcare – opportunities and prospects. *Medical alphabet*. 2022;(25):8–11. (In Russ.)
<https://doi.org/10.33667/2078-5631-2022-25-8-11>
- Симонова Е.Г. Современный этап развития эпидемиологического надзора и перспективы его совершенствования. *Эпидемиология и Вакцинопрофилактика*. 2017;16(4):4–7.
Simonova E.G. Modern Stage of Development of the Epidemiological Surveillance and Prospects of its Improvement. *Epidemiology and Vaccinal Prevention*. 2017;16(4):4–7. (In Russ.)
<https://doi.org/10.31631/2073-3046-2017-16-4-4-7>
- Сарсков С.А., Вьюшков М.В., Полянина А.В., Славин С.Л., Зайцева Н.Н. Геоинформационный программный комплекс «Эпидемиологический атлас России» по актуальным инфекционным заболеваниям. *Современные технологии в медицине*. 2023;15(6):22.
Sarskov S.A., Vyushkov M.V., Polyanina A.V., Slavin S.L., Zaitseva N.N. GIS Software Package “Epidemiological Atlas of Russia” on Current Infectious Diseases. *Sovremennye tehnologii v medicine*. 2023;15(6):22. (In Russ.)
<https://doi.org/10.17691/stm2023.15.6.03>
- Lesnykh S.I., Mel'nikova, O.V. Generation of Databases and Visualization of Current Epidemiological Information for Purposes of a Medical-Ecological Monitoring of a Region. *Geogr. Nat. Resour.* 2019;40:115–121.
<https://doi.org/10.1134/S1875372819020033>
- Васильева О.В., Москвитина С.И., Савельев В.Н., Бабенко Б.В. Создание информационной системы «Холера на Кавказе». *Инфекция и иммунитет*. 2012;2(1–2):126.

- Vasil'eva O.V., Moskvitina S.I., Savel'ev V.N., Babenyshev B.V. Creation of the information system "Cholera in the Caucasus". *Infection and immunity*. 2012;2,(1-2):126. (In Russ.) eLIBRARY ID: 22451355 EDN: SXHWQN
6. Говорунов И.Г. Проблемы учета заболеваемости туляремией на территории Российской Федерации с использованием баз данных. *Бактериология*. 2022;7(3):83-88. Govorunov I.G. Problems of recording the incidence of tularemia in the Russian Federation using databases. *Bacteriology*. 2022;7(3):83-88. (In Russ.). <https://doi.org/0.20953/2500-1027-2022-3-83-87>
 7. Кудрявцева О.М., Кожевников В.А., Ящечкин Ю.И., Бугоркова С.А. Информационное обеспечение мониторинга поствакцинального иммунитета против чумы. *Эпидемиология и Вакцинопрофилактика*. 2021;20(3):76-82. Kudryavtseva O.M., Kozhevnikov V.A., Yashchekin Yu.I., Bugorkova S.A. Information support for monitoring post-vaccination immunity against plague. *Epidemiology and Vaccinal Prevention*. 2021;20(3):76-82. (In Russ.) <https://doi.org/10.31631/2073-3046-2021-20-3-76-82>
 8. Жуков К.В., Удовиченко С.К., Никитин Д.Н., Виктор Д.В., Топорков А.В. Использование географической информационной системы в эпидемиологическом надзоре на примере арбовирусных инфекций. *Инфекционные болезни: новости, мнения, обучение*. 2021;10(2):16-24. Zhukov K.V., Udovichenko S.K., Nikitin D.N., Viktorov D.V., Toporkov A.V. Application of Geographic Information Systems in epidemiological surveillance for West Nile Fever and other arbovirus infections at the modern stage. *Infectious Diseases: News, Opinions, Training*. 2021;10(2):16-24. (In Russ.). <https://doi.org/10.33029/2305-3496-2021-10-2-16-24>
 9. Гржибовский А.М., Иванов С.В. Поперечные (одномоментные) исследования в здравоохранении. *Наука и здравоохранение*. 2015;(2):5-18. Grjibovskiy A.M., Ivanov S.V. Cross-sectional studies in health sciences. *Nauka i Zdravooohranenie. Science & Healthcare*. 2015;(2):5-18. (In Russ.). eLIBRARY ID: 25052520 EDN: VCFVKP
 10. Haselbeck AH, Im J, Prifti K, Marks F, Holm M, Zellweger RM. Serology as a Tool to Assess Infectious Disease Landscapes and Guide Public Health Policy. *Pathogens*. 2022;11(7):732. <https://doi.org/10.3390/pathogens11070732>
 11. Негоденко А.О., Лучинин Д.Н., Коновалов П.Ш., Павлюкова О.А., Скрынникова Е.А., и др. Скрининг маркеров арбовирусных инфекций в образцах сывороток крови здоровых доноров на территории Волгоградской области. *Инфекция и иммунитет*. 2019;9(5-6):743-749. Negodenko A.O., Luchinin D.N., Kononov P.S., Pavlyukova O.A., Skrynnikova E.A., et al. A screening for serum markers of arbovirus infections in healthy blood donors from the Volgograd Region. *Russian Journal of Infection and Immunity*. 2019;9(5-6):743-749. (In Russ.) <https://doi.org/10.15789/2220-7619-2019-5-6-743-749>
 12. Негоденко А.О., Молчанова Е.В., Прилепская Д.Р., Коновалов П.Ш., Павлюкова О.А., и др. Анализ результатов мониторинга арбовирусных инфекций на территории Волгоградской области в 2019 г. *Эпидемиология и Вакцинопрофилактика*. 2021;20(1):51-59. Negodenko A.O., Molchanova E.V., Prilepская D.R., Kononov P.Sh., Pavlyukova O.A., et al. Analysis of the Results of Monitoring Arbovirus Infections in the Volgograd Region in 2019. *Epidemiology and Vaccinal Prevention*. 2021;20(1):51-59. (In Russ.) <https://doi.org/10.31631/2073-3046-2021-20-1-51-59>
 13. Березняк Е.А., Тришина А.В., Аронова Н.В., Пичурина Н.Л., Егизарян Л.А., и др. Оценка серологических показателей наличия антител к возбудителям природно-очаговых инфекций у населения Ростовской области в 2021 г. *Медицинский вестник Юга России*. 2023;14(1):75-82. Bereznyak E.A., Trishina A.V., Aronova N.V., Pichurina N.L., Egizaryan L.A., et al. Evaluation of serological indicators of the presence of antibodies to pathogens of natural focal infections in the population of the Rostov region in 2021. *Medical Herald of the South of Russia*. 2023;14(1):75-82. (In Russ.) <https://doi.org/10.21886/2219-8075-2023-14-1-75-82>
 14. Visentin A, Nasillo V, Marchetti M, Ferrarini I, Paolini R, et al. Clinical Characteristics and Outcome of West Nile Virus Infection in Patients with Lymphoid Neoplasms: An Italian Multicentre Study. *Hemasphere*. 2020;4(3):e395. <https://doi.org/10.1097/HS9.0000000000000395>

Информация об авторах

Тришина Алёна Викторовна, к.б.н., старший научный сотрудник лаборатории природно-очаговых и зоонозных инфекций, Ростовского-на-Дону противочумного института Роспотребнадзора, Ростов-на-Дону, Россия; <https://orcid.org/0000-0002-8249-6577>; labbiobez@mail.ru

Березняк Елена Александровна, к.б.н. старший научный сотрудник лаборатории природно-очаговых и зоонозных инфекций, Ростовского-на-Дону противочумного института Роспотребнадзора, Ростов-на-Дону, Россия; <https://orcid.org/0000-0002-9416-2291>; bereznyak_ea@antiplague.ru

Пичурина Наталья Львовна, к.м.н., заведующая лабораторией эпидемиологии ООИ, Ростовский-на-Дону противочумный институт Роспотребнадзора, Ростов-на-Дону, Россия; <https://orcid.org/0000-0003-1876-53974> pichurina_nl@antiplague.ru

Березняк Юрий Львович, к.б.н., доцент, зав. кафедрой физики, Ростовский государственный медицинский университет; Ростов-на-Дону, Россия, <https://orcid.org/0000-0002-7154-8319>; bereznyak_yl@rostgmu.ru

Information about the authors

Alena V. Trishina, Cand. Sci. (Bio.), senior scientist researcher of laboratories of natural focal and zoonotic infections, Rostov-on-Don Anti-plague Institute, Rostov-on-Don, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-8249-6577>; labbiobez@mail.ru

Elena A. Bereznyak, Cand. Sci. (Bio.), senior scientist researcher of laboratories of natural focal and zoonotic infections, Rostov-on-Don Anti-plague Institute, Rostov-on-Don, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-9416-2291>; bereznyak_ea@antiplague.ru

Natalya L. Pichurina, Cand. Sci. (Med.), the Head of laboratory of epidemiology of especially dangerous infections, Rostov-on-Don Anti-plague Institute, Rostov-on-Don, Russia; <https://orcid.org/0000-0003-1876-53974> pichurina_nl@antiplague.ru

Yury L. Bereznyak, Cand. Sci. (Bio.), Assistant Professor, Head of Physics Department, Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia, <https://orcid.org/0000-0002-7154-8319>; bereznyak_yl@rostgmu.ru

Elena Y. Lyukshina, Cand. Sci. (Med.), Senior Researcher at the Department of Professional Retraining and Advanced

Люкшина Елена Юрьевна, к.м.н. старший научный сотрудник отдела профессиональной переподготовки и повышения квалификации специалистов, Ростовский-на-Дону противочумный институт» Роспотребнадзора, Ростов-на-Дону, Россия; <https://orcid.org/0000-0002-4571-7756>; lyukshina_e@antiplague.ru

Ольга Александровна Носкова, заведующий отделом эпидемиологии филиала, Центр гигиены и эпидемиологии в Ростовской области в г. Ростове-на-Дону, Ростов-на-Дону, Россия; <https://orcid.org/0000-0002-7051-0028>; noskovaepid@yandex.ru

Елена Ивановна Глущенко, заведующий отделом лабораторного обеспечения филиала ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Ростовской области» в г. Ростове-на-Дону, Ростов-на-Дону, Ростов-на-Дону, Россия; <https://orcid.org/0009-0004-6688-4096>; noskovaepid@yandex.ru

Вклад авторов

А.В. Тришина — разработка дизайна исследования, получение и анализ данных, написание текста рукописи;

Е.А. Березняк — разработка дизайна исследования, получение и анализ данных, написание текста рукописи;

Н.Л. Пичурина — разработка дизайна исследования, окончательное утверждение версии для публикации.

Ю.Л. Березняк — статистическая обработка результатов;

Е.Ю. Люкшина — существенный вклад в концепцию и дизайн исследования

О.А. Носкова — существенная переработка научного и интеллектуального содержания;

Е.И. Глущенко — существенная переработка научного и интеллектуального содержания;

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Training of Specialists, Rostov-on-Don Anti-plague Institute, Rostov-on-Don, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-4571-7756>; lyukshina_e@antiplague.ru

Olga A. Noskova, Branch of Center for Hygiene and Epidemiology in the Rostov Region in Rostov-on-Don, Rostov-on-Don, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-7051-0028>; noskovaepid@yandex.ru

Elena I. Glushchenko, Branch of Center for Hygiene and Epidemiology in the Rostov Region in Rostov-on-Don, Rostov-on-Don, Russia; <https://orcid.org/0009-0004-6688-4096>; noskovaepid@yandex.ru

Authors' contribution

A. V. Trishina — research design development, obtaining and analysis of the data, writing the text of the manuscript;

E. A. Bereznyak — research design development, obtaining and analysis of the data, writing the text of the manuscript;

N. L. Pichurina — research design development, final approval of the version for publication;

Y.L. Bereznyak — statistical processing of results;

E.Y. Lyukshina — significant contribution to the concept and design of the study;

O.A. Noskova — significant processing of scientific and intellectual content;

E.I. Glushchenko — significant processing of scientific and intellectual content.

Conflict of interest

Authors declare no conflict of interest.

Поступила в редакцию / *Received*: 15.05.2024

Доработана после рецензирования / *Revised*: 18.11.2024

Принята к публикации / *Accepted*: 18.12.2024

УДК 616.98:578.833.28 (470 + 57.01)

Оригинальная статья

<https://doi.org/10.21886/2219-8075-2025-16-1-97-105>

Лихорадка Западного Нила в Южном федеральном округе: обзор эпизоотолого-эпидемиологической ситуации

С.К. Удовиченко, Е.В. Путинцева, Н.В. Бородай, А.В. Топорков

Волгоградский научно-исследовательский противочумный институт, Волгоград, Россия

Автор, ответственный за переписку: Светлана Константиновна Удовиченко, vari2@sprint-v.com.ru.

Аннотация. Цель: изучить особенности эпизоотических и эпидемиологических проявлений лихорадки Западного Нила (ЛЗН) в субъектах Южного федерального округа. **Материалы и методы:** использованы данные о регистрации случаев заболевания и результатах эпидемиологического надзора, представленные в 2009–2023 гг. Управлениями Роспотребнадзора по субъектам Российской Федерации, архивные данные, результаты собственных исследований, публикаций и диссертаций. Методы исследования — комплексный эпизоотологический и статистический. **Результаты:** в Астраханской, Волгоградской, Ростовской областях и Республике Калмыкия установлена устойчивая циркуляция ВЗН в эпизоотическом цикле, в последней из которых данные эпизоотологических наблюдений не коррелируют с низкой заболеваемостью. В Краснодарском крае, Республиках Адыгея, Крым и г. Севастополе единичные выявления маркеров ВЗН в зоолого-энтомологическом материале не позволяют оценить интенсивность и экстенсивность эпизоотического процесса. Эпидемический процесс ЛЗН в Волгоградской, Астраханской, Ростовской областях характеризуется практически ежегодной регистрацией случаев с подъёмами заболеваемости в интервале 1–7 лет, Краснодарского края — вспышечным характером проявлений в отдельные годы, в остальных субъектах — спорадической заболеваемостью. Тенденция к росту заболеваемости отмечена в Краснодарском крае и Ростовской области. В структуре заболеваемости преобладают случаи инфицирования среди мужчин, лиц в возрасте 60 лет и старше, жителей городов, в клинической картине формы без поражения центральной нервной системы и среднетяжёлым течением. Отличия в эпидемиологических проявлениях ЛЗН связаны с особенностями организации системы эпидемиологического надзора и влиянием территориальных социальных факторов. **Заключение:** результаты могут быть использованы при планировании и проведении эпизоотологического и эпидемиологического мониторинга, районирования территорий, разработки управленческих решений.

Ключевые слова: лихорадка Западного Нила, эпизоотический процесс, эпидемический процесс, структура и динамика заболеваемости, циркуляция вируса Западного Нила.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Для цитирования: Удовиченко С.К., Путинцева Е.В., Бородай Н.В., Топорков А.В. Лихорадка Западного Нила в Южном федеральном округе: обзор эпизоотолого-эпидемиологической ситуации. *Медицинский вестник Юга России*. 2025;16(1):97-105. DOI 10.21886/2219-8075-2025-16-1-97-105.

West Nile fever in the Southern Federal District: an overview epizootic and epidemiological situation

S.K. Udovichenko, E.V. Putintseva, N.V. Borodai, A.V. Toporkov

Volgograd Plague Control Research Institute, Volgograd, Russia

Corresponding author: Svetlana K. Udovichenko, vari2@sprint-v.com.ru.

Abstract. Objective: to study the features of epizootic and epidemiological manifestations of West Nile fever (WNF) in the regions of the Southern Federal District. **Materials and methods:** We used data on the registration of cases of the disease and the results of epidemiological surveillance presented in 2009–2023. Directorates of Rospotrebnadzor for the constituent entities of the Russian Federation, archival data, results of their own research, publications and dissertations. Research methods are complex epidemiological and statistical. The sources of information were: **Results:** in the Astrakhan, Volgograd, Rostov regions and the Republic of Kalmykia, stable circulation of WNV in the epizootic cycle has been established, in the latter of which epizootic observation data do not correlate with low incidence. In the Krasnodar Territory, the Republics of Adygea, Crimea and the city of Sevastopol, single detections of WNV markers in zoological and entomological material do not allow assessing the intensity and extensiveness of the epizootic process. The epidemic process of WNV in the Volgograd, Astrakhan, and Rostov regions is characterized by almost annual registration of cases with increases in incidence in the interval of 1–7 years, in the Krasnodar Territory - by the outbreak nature of manifestations in some years, in other regions - by sporadic incidence. An upward trend in incidence was noted in the Krasnodar Territory and Rostov Region. The structure of morbidity is dominated by cases of infection among men, people aged 60 years and older, urban residents, the clinical picture is a form without damage to the central

nervous system and a moderate course. Differences in the epidemiological manifestations of WNV are associated with the peculiarities of the organization of the epidemiological surveillance system and the influence of territorial social factors. **Conclusion:** the results can be used in planning and conducting epizootological and epidemiological monitoring, zoning of territories, and development of management decisions.

Keywords: West Nile fever, epizootic process, epidemic process, structure and dynamics of morbidity, circulation of West Nile virus.

Financing. The study did not have sponsorship.

For citation: Udovichenko S.K., Putintseva E.V., Borodai N.V., Toporkov A.V. West Nile fever in the Southern Federal District: an overview epizootic and epidemiological situation. *Medical Herald of the South of Russia*. 2025;16(1):97-105. DOI 10.21886/2219-8075-2025-16-1-97-105.

Введение

Юг европейской части России обоснованно требует пристального внимания санитарно-эпидемиологической службы в связи с многообразием регистрируемых природно-очаговых инфекционных болезней, риском появления новых угроз, связанных с расширением ареала переносчиков актуальных арбовирусов, интенсивно развивающейся индустрии туризма, что потенцирует риски осложнения эпидемиологической ситуации [1–3]. Особое место среди природно-очаговых инфекций на юге России занимает лихорадка Западного Нила (ЛЗН) [2, 4, 5]. Ареал этой инфекции охватывает все субъекты Южного федерального округа (ЮФО), а количество заболевших является самым высоким в России (81,7 % от всех зарегистрированных случаев за период с 1997 по 2023 гг.).

Сохранившаяся на протяжении более 25 лет эпидемическая активность очагов болезни обуславливает необходимость постоянного и системного проведения эпидемиологического надзора за ЛЗН. Определение современного состояния природных очагов ЛЗН на территории ЮФО и оперативная оценка их эпидемического потенциала имеет важное практическое значение для обеспечения эпидемиологического благополучия населения не только в этом стратегически важном регионе, но и в целом в Российской Федерации.

Цель исследования — изучить особенности эпизоотических и эпидемиологических проявлений ЛЗН в субъектах ЮФО.

Материалы и методы

При выполнении работы использованы комплексный эпидемиологический и статистический методы. Источниками информации послужили официальные данные о регистрации случаев заболевания и отчетные формы о результатах эпидемиологического надзора за ЛЗН, представленные с 2009 по 2023 гг. Управлениями Роспотребнадзора по субъектам Российской Федерации в Референс-центр по мониторингу за возбудителем ЛЗН на базе ФКУЗ Волгоградский научно-исследовательский противочумный институт Роспотребнадзора, архивные данные за период 1999–2008 гг., а также сведения, содержащиеся в электронных базах данных «Проявления лихорадки Западного Нила в Российской Федерации» (№ гос. регистрации 2021621282 от 16.06.2021 г.), «Основные переносчики вируса Западного Нила на территории Российской Федерации» (№ гос. регистрации 2022622592 от 07.09.2022 г.). Комплексная оценка эпизоотологической ситуации по ЛЗН в субъектах ЮФО осуществлена на основании сведений практических учреждений Роспотребнадзора, научно-исследовательских организаций,

включая результаты собственных исследований полевого материала специалистами Референс-центра, материалов научных публикаций и диссертационных работ.

Статистическую обработку данных выполняли с помощью общепринятых методов вариационной статистики (расчет средних арифметических значений, стандартной ошибки, доверительных интервалов (CI) с доверительной вероятностью 95 %). Расчеты проведены с использованием программы Microsoft Excel 2016 (корпорация Майкрософт, США).

Результаты

Субъекты ЮФО располагаются в пределах южной зоны континентального, умеренно континентального и резко континентального климата и частично влажного субтропического (территория Краснодарского края южнее Туапсе)¹. Среднегодовые температуры воздуха в регионе варьируются от 22°C до 24,8°C, что способствует существованию местных очагов ЛЗН в независимости от климатических особенностей эпидемического сезона. Видовой состав кровососущих комаров на территории Волгоградской области насчитывает свыше 30 видов, Краснодарского края, Республики Крым и г. Севастополь — более 40 видов, Ростовской области — более 20 видов. Менее выраженным многообразием отличается фауна комаров в Республике Калмыкия и Астраханской области (10 и 15 видов соответственно). По данным фенологических наблюдений, сезон возможной передачи вируса Западного Нила (ВЗН) на территории Республики Калмыкия, Адыгеи, Крым, г. Севастополя, Краснодарского края начинается с первой декады марта, Астраханской, Волгоградской и Ростовской областей — со второй декады марта и продолжается по вторую-третью декаду сентября, при теплой осени — до конца октября. Наиболее благоприятные температурные условия и высокая численность комаров-переносчиков ВЗН отмечаются с июня по август. По территории региона проходят Средиземноморско-Черноморский, Западно-Африканский, Центрально-Азиатский и Восточно-Европейский пролетные пути мигрирующих птиц. Таким образом, субъекты ЮФО имеют оптимальные климатические и биологические условия для формирования и функционирования очагов ЛЗН.

В 1997–2023 гг. в субъектах ЮФО зарегистрированы 2652 случая заболеваний ЛЗН, в среднем ежегодно — 98,2 случая. Динамика заболеваемости ЛЗН

¹ Южный федеральный округ. Общие сведения. Полномочный представитель Президента Российской Федерации в Южном федеральном округе. Доступно по: <http://ufo.gov.ru/district/> Ссылка активна на 10.07.2024.

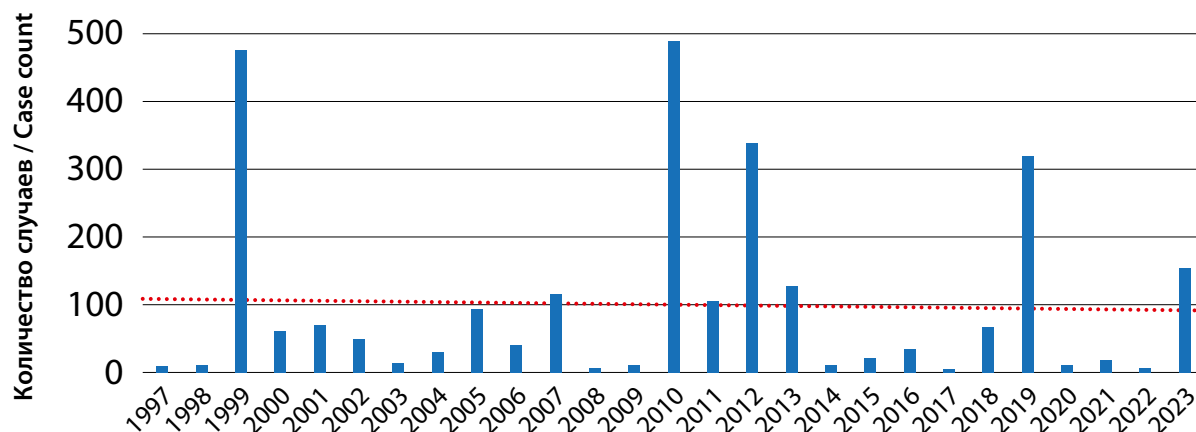


Рисунок 1. Динамика заболеваемости ЛЗН в Южном федеральном округе в 1997–2023 гг.
Figure 1. Dynamics of West Nile fever (WNF) incidence in the Southern Federal District between 1997 and 2023

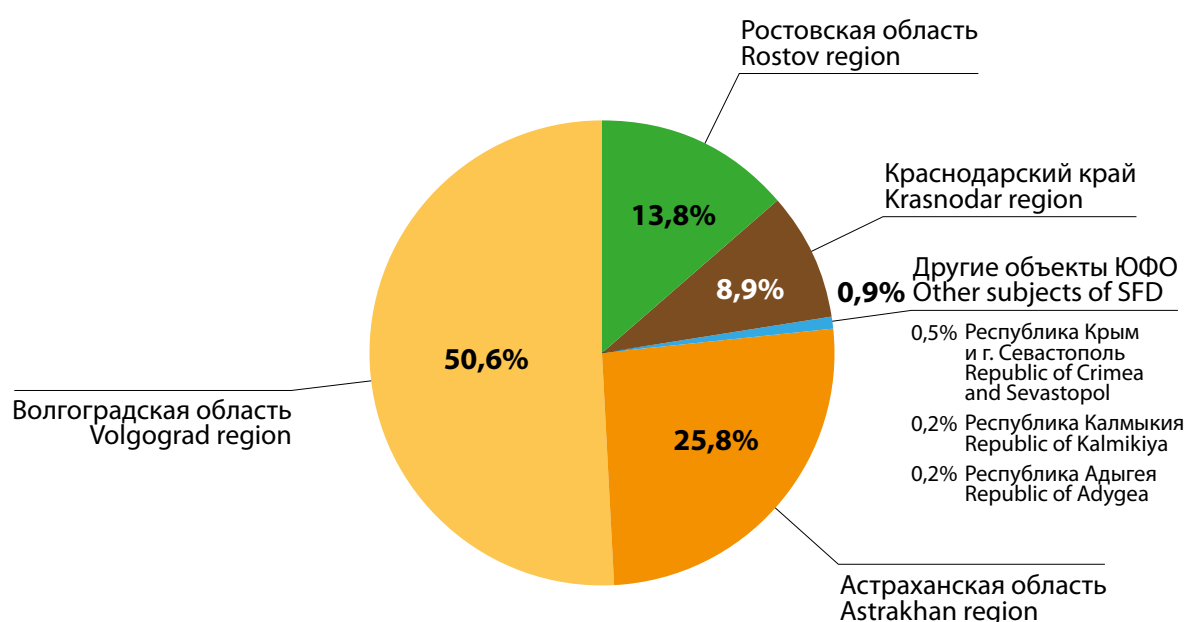


Рисунок 2. Распределение случаев ЛЗН по субъектам Южного федерального округа в 1997–2023 гг.
Figure 2. Distribution of cases of WNF in the Southern Federal District between 1997 and 2023

в многолетнем аспекте имеет тенденцию к снижению (рис. 1). За анализируемый период отмечено 4 подъёма заболеваемости: в 1999 г. (475 случаев), 2010 г. (488), 2012 г. (338) и 2019 г. (317). Самое низкое абсолютное число заболевших выявлено в 2017 г. (2 случая).

Среди субъектов ЮФО наибольший удельный вес заболеваемости ЛЗН приходится на Волгоградскую область (рис. 2). Суммируя данные о выявленных случаях, отметим, что заболевания чаще регистрируются у лиц мужского пола (56,9 %; 95% CI: 54,43–59,31), возрастной группы «60 и более лет» (35,5%; 95% CI: 33,52–37,50) и протекают без поражения центральной нервной системы (ЦНС) (21,4 %; 95% CI: 19,47–23,37) и среднетяжёлом течении (73,43 %; 95% CI: 71,36–75,51).

С учётом присущих территориям региона особенности ландшафта, численности и видового состава носителей и переносчиков ВЗН, численности и плотности населения, подвергающегося риску заражения, представляется актуальным провести анализ в разрезе отдельных субъектов ЮФО.

Астраханская область. Циркуляция ВЗН на этой территории, как и в России в целом, впервые установлена в 1963 г. группой специалистов Института полиомиелита и вирусных энцефалитов АМН СССР [6–8]. До 2011 г. исследования по изучению экологии ВЗН проводились с различной интенсивностью, а имеющиеся в доступной печати сведения о них не позволяют провести качественный пространственный и временной анализ. В целом за многолетний период наблюдения показано наличие стойких очагов ЛЗН на территории Астраханской области с выраженной эпизоотической активностью в средней и нижней зонах дельты Волги [6, 8, 9]. В 2011–2023 гг. энзоотичность по ЛЗН установлена для территорий 6 из 11 (54,5%) районов области (Енотаевский, Икрянинский, Красноярский, Лиманский, Харабалинский, Черноярский и г. Астрахань). Проявления эпизоотического процесса ЛЗН регистрировались ежегодно за исключением 2014, 2017 и 2018 гг. и приобрели наиболее интенсивный характер в 2013, 2016 и 2020 гг. [10]. Совокупная выявляемость маркеров ВЗН в полевом материале на территории

Астраханской области составила $0,70 \pm 0,33\%$. Показатель зараженности комаров в этот период в среднем находился на уровне $0,76 \pm 0,33\%$ клещей — $3,28\%$ (однократно в 2022 г.). Высокая частота выявления положительных проб от кровососущих членистоногих отмечена в г. Астрахани, а также в Лиманском и Харабалинском районах. В биологическом материале от птиц и мелких млекопитающих положительные находки не обнаружены.

Заболеемость ЛЗН населения в Астраханской области регистрируется с 1967 г. [9], ежегодно — с 1997 г. (за исключением 2021 г.). Случаи заболевания ЛЗН диагностированы на всех административных территориях области. Подъёмы заболеваемости здесь наблюдались в 1999, 2005, 2012, 2013 и 2019 гг., наибольшее количество случаев выявлено в 1999 г. (95 больных, из них 5 — с летальным исходом) [7–9]. Таким образом, на территории Астраханской области прослеживаются циклические колебания заболеваемости с интервалом от 5 до 6 лет. Рост заболеваемости ЛЗН, протекавший на фоне интенсификации эпизоотического процесса, отмечен только в 2013 г. В сезонном аспекте максимум заболеваемости приходится на август ($51,4\%$; $95\% \text{ CI: } 45,95\text{--}56,85$). Среднеголетний показатель заболеваемости в 1997–2023 гг. составил $2,57$ ($95\% \text{ CI: } 1,50\text{--}3,64$) случаев на 100 тыс. населения. Динамика заболеваемости в целом имеет тенденцию к снижению ($y = -0,0817x + 3,7152$). Общее количество летальных исходов составляет 18 ($2,6\%$; $95\% \text{ CI: } 1,42\text{--}3,78$), последний случай смерти от ЛЗН подтвержден в 2019 г. Среди особенностей структуры заболеваемости следует отметить практические равномерное вовлечение в эпидемический процесс городского ($49,1\%$; $95\% \text{ CI: } 43,64\text{--}54,56$) и сельского населения ($50,9\%$; $95\% \text{ CI: } 45,44\text{--}56,36$), высокий удельный вес среди заболевших детей ($12,3\%$; $95\% \text{ CI: } 8,73\text{--}15,87$), превышающий аналогичные значения для других субъектов ЮФО с длительно регистрируемой передачей ВЗН, и неработающего населения трудоспособного возраста (22% ; $95\% \text{ CI: } 18,15\text{--}27,25$), преимущественное заражение выявленных больных по месту проживания в сельской местности ($43,8\%$; $95\% \text{ CI: } 38,39\text{--}49,20$), а также крайне низкая доля случаев ЛЗН с легким клиническим течением ($0,6\%$; $95\% \text{ CI: } 0,24\text{--}1,46$). По иным показателям, структура заболеваемости принципиально не отличается от таковой в ЮФО.

Волгоградская область. Энзоотичность по ЛЗН территории Волгоградской области впервые показана в начале 1980-х гг. по результатам поисковых мониторинговых исследований, выполненных специалистами института вирусологии им. Д.И. Иванова [11]. Эпизоотологический мониторинг за ЛЗН в субъекте на постоянной основе проводится с 1999 г., что было сопряжено с регистрацией здесь первой эпидемической вспышки [8]. Суммируя данные, полученные научными и практическими учреждениями за период с 1999 по 2023 гг., циркуляция ВЗН в эпизоотическом цикле подтверждена в 30 из 39 ($76,9\%$) административно-территориальных образований области: 27 районах и 3 городах областного подчинения (Волгоград, Волжский, Урюпинск). Положительные находки ВЗН в зоо-энтомологическом материале выявлялись ежегодно (кроме 2003 г.) в среднем с частотой $2,38 \pm 0,39\%$. При этом показано вовлечение в циркуляцию ВЗН всех звеньев паразитарной системы, включая случайных носителей. Зараженность ВЗН птиц в среднем составила

$2,34 \pm 0,62\%$, мелких млекопитающих — $2,03 \pm 1,24\%$, клещей — $1,08 \pm 0,44\%$, комаров — $2,83 \pm 0,61\%$. Наиболее интенсивные проявления эпизоотического процесса ЛЗН выявлены в гг. Волгограде и Волжском, а также в Городищенском, Камышинском, Среднеахтубинском районах. Частота обнаружения маркеров ВЗН была выше в 2000–2002, 2006–2008, 2018–2019, 2021–2022 гг., а в годы подъёмов заболеваемости отмечена низкая активность эпизоотического процесса.

Заболеемость населения ЛЗН в Волгоградской области из 25 проанализированных лет не регистрировалась только в 2003, 2004, 2015, 2017 и 2020 гг. Циклические подъёмы заболеваемости наблюдались с интервалом от 1 до 7 лет, эпидемические вспышки выявлены в 1999, 2007, 2010 и 2012 гг. [12]. Интенсивность эпидемического процесса ЛЗН после 2013 г. соответствовала спорадическому уровню, что с учётом установленной периодичности колебаний заболеваемости может свидетельствовать о действии случайных факторов. Среднеголетний уровень заболеваемости составил $2,03$ ($95\% \text{ CI: } 0,35\text{--}3,71$) случая на 100 тыс. населения. В многолетней динамике прослеживается тенденция к снижению числа регистрируемых больных ($y = -0,1373x + 3,8172$). Общая летальность находится на уровне $4,3\%$ (58 летальных исходов, $95\% \text{ CI: } 3,23\text{--}5,41$). Анализ эпидемиологической ситуации по ЛЗН в Волгоградской области посвящено большое количество научных публикаций [4, 8, 12–14]. В связи с этим выделим только особенности эпидемического процесса и клинического течения ЛЗН: значимый вклад в заболеваемость таких социальных групп, как пенсионеры ($33,2\%$; $95\% \text{ CI: } 29,78\text{--}36,22$) и служащие ($21,7\%$; $95\% \text{ CI: } 19,16\text{--}24,84$), преимущественное заражение выявленных больных во время пребывания на дачных участках ($38,3\%$; $95\% \text{ CI: } 34,9\text{--}41,6$), высокая выявляемость лёгких форм ЛЗН ($22,1\%$; $95\% \text{ CI: } 19,21\text{--}24,89$). Территориально случаи ЛЗН диагностированы в 32 из 39 (82%) административных единиц Волгоградской области [12]. Сезонность эпидемического процесса ЛЗН также характеризуется выявлением максимального количества заболевших ЛЗН в августе ($58,6\%$; $95\% \text{ CI: } 55,97\text{--}61,23$).

Ростовская область. Проявления эпизоотического процесса ЛЗН в Ростовской области регистрируются ежегодно с 2001 г. за исключением 2004, 2008, 2009 и 2018 гг. За период 2001–2023 гг. установлена энзоотичность по ЛЗН территории 25 из 55 ($45,5\%$) административно-территориальных образований Ростовской области. Общая выявляемость маркеров ВЗН составила $0,62 \pm 0,17\%$. Циркуляция возбудителя выявлена во всех компонентах паразитарной системы природных и антропоургических очагов ЛЗН [1, 8, 15]. Инфицированность ВЗН птиц, по данным многолетних мониторинговых исследований, составила $1,13 \pm 0,56\%$, популяция мелких млекопитающих — $2,89 \pm 1,35\%$, комаров — $0,62 \pm 0,18\%$, клещей — $0,54 \pm 0,33\%$, других кровососущих членистоногих (муха-кровососка) — $2,5\%$ (однократно в 2021 г.). Наиболее высокая частота обнаружения положительных находок из полевого материала наблюдалась в 2001, 2010, 2012, 2022 гг. Интенсивный эпизоотический процесс зарегистрирован в дельте р. Дона (Азовский, Мясниковский, Неклиновский районы) [16], Сальском, Ремонтненском районах, г. Ростове-на-Дону.

Заболеваемость населения Ростовской области регистрируется ежегодно с 2000 г. [1, 15] за исключением 2002 и 2020 гг. Циклические подъёмы заболеваемости отмечены в 2005, 2007, 2010, 2012, 2019, 2023 гг., то есть с интервалом от 1 до 6 лет. В динамике заболеваемости ЛЗН выявлена общая тенденция роста ($y = 0,0144x + 0,1649$), среднемноголетний показатель составил 0,36 (95% CI: 0,14–0,56) случаев на 100 тыс. населения. Суммарно за период 2000–2023 гг. подтверждены 5 случаев смерти, связанных с ЛЗН (1,4%; 95% CI: 0,19–2,61). Среди особенностей эпидемического процесса ЛЗН следует отметить низкую выявляемость случаев среди детей, удельный вес которых в структуре заболеваемости составил 1,0 % (95% CI: 0,13–2,13), активное вовлечение в эпидемический процесс, помимо пенсионеров (29,5; 95% CI: 23,64–34,36), неработающего населения трудоспособного возраста (25,1%; 95% CI: 19,88–30,12), высокая частота регистрации ЛЗН с легким клиническим течением (24,3%; 95% CI: 19,75–28,91). Случаи ЛЗН зарегистрированы в 33 (60%) административно-территориальных образованиях Ростовской области, основным местом заражения больных ЛЗН являются города (37,4%; 95% CI: 31,79–43,01). В отличие от Астраханской и Волгоградской областей в Ростовской области отмечается равномерное распределение случаев заболеваний в августе (46,6%; 95% CI: 41,6–51,6) и сентябре (45,0%; 95% CI: 40,01–49,99) [12].

Краснодарский край. Циркуляция ВЗН на территории Краснодарского края была установлена в 1987 г. [8, 17, 18]. Наиболее активный период изучения очагов ЛЗН и других арбовирусных инфекций в Краснодарском крае пришелся на 1990-е и начало 2000-х гг., однако информация о проведенных исследованиях в доступных источниках ограничена. По результатам мониторинга, подтвержден контакт с возбудителем ЛЗН более 30 видов птиц, 8 видов грызунов, крупного рогатого скота, а также зараженность ВЗН комаров на территории Отрадненского, Темрюкского, Славянского районов и г. Сочи [17]. Имеющиеся официальные данные о результатах зоолого-энтомологического мониторинга за период 2010–2023 гг., свидетельствуют о крайне низкой выявляемости маркеров ВЗН ($0,12 \pm 0,05\%$). Положительные находки выявлены в 2012, 2014–2017, 2019, 2021 и 2022 гг. на территории гг. Сочи, Новороссийска, Горячего Ключа, а также в Темрюкском, Белоглинском, Выселковском районах. Таким образом, современные данные о циркуляции ВЗН в энзоотическом цикле отсутствуют на большей (84,9%) территории Краснодарского края (45 из 53 административных образований). За анализируемый период зараженность ВЗН комаров составила в среднем $0,21 \pm 0,11\%$, клещей — $0,08 \pm 0,01\%$. Иные виды животных обследованы без положительных находок.

Первые случаи заболевания ЛЗН в Краснодарском крае подтверждены ретроспективно в 1999 г. (85 случаев), в последующем — в 2000 и 2007 гг., однако не были учтены в формах федерального статистического наблюдения. Официальная регистрация случаев ЛЗН в Краснодарском крае проводится с 2010 г. [8, 18]. С этого периода по настоящее время отмечена преимущественно спорадическая заболеваемость ЛЗН, исключение составляют 2 крупные эпидемические вспышки в 2019 г. (120 больных) и 2023 г. (93 случая, 13 летальных исходов) [1]. Обращает на себя внимание, что в годы эпидемического

подъёма заболеваемости эпизоотическая активность очага не выявлялась или регистрировалась на низком уровне. Среднемноголетний показатель заболеваемости ЛЗН в Краснодарском крае составил 0,3 (95% CI: 0,11–0,48) человека на 100 тыс. населения. В многолетнем аспекте установлена общая тенденция роста заболеваемости ($y = 0,0632x - 127,07$). По всей видимости, частота контакта населения с возбудителем ЛЗН на территории Краснодарского края существенно выше, о чём свидетельствует неоднократная регистрация завозных случаев ЛЗН в другие субъекты России. Только официально о завозных случаях, связанных с посещением Краснодарского края, сообщили следующее: Ульяновская (2009, 2012 гг.), Пензенская (2013 г.), Липецкая (2019 г.), Ростовская области (2010, 2019 гг.), Ставропольский край (2012 г.), Ханты-Мансийский автономный округ-Югра (2022 и 2023 гг.). Общее количество летальных исходов составило 13, летальность — 5,5% (95% CI: 2,59–8,38). По сравнению с другими субъектами ЮФО в Краснодарском крае установлен самый высокий удельный вес форм ЛЗН, протекающих с поражением ЦНС (40,1%; 95% CI: 33,85–46,32), а также за весь период наблюдения здесь не диагностированы случаи с лёгким клиническим течением. При анализе предполагаемых мест инфицирования ВЗН отмечен практически равнозначный вклад при проживании больных в городах (33,8%; 95% CI: 27,73–39,78) и пребывании на дачных участках (30,0%; 95% CI: 24,12–35,79). Территориально случаи выявлены в 23 (43,4 %) административно-территориальных образованиях края.

Республика Адыгея. Впервые информация о циркуляции ВЗН в Республике Адыгея получена, как и в Краснодарском крае, в 1980-е гг. До 2010 г. известно о единичных находках маркеров возбудителя среди основных (птиц) и неосновных (мелких млекопитающих) носителей на территории Майкопского района [17]. Систематический эпизоотологический мониторинг за ЛЗН стал проводиться с 2010 г. За анализируемый период маркеры ВЗН в зоолого-энтомологическом материале выявлены только в 2010 и 2016 гг., что не позволяет оценить интенсивность течения эпизоотического процесса. Выявляемость маркеров ЛЗН составила в среднем $0,01 \pm 0,008\%$, в том числе среди комаров ($0,05 \pm 0,03\%$) и крупных млекопитающих ($0,17 \pm 0,12\%$). Энзоотическая передача возбудителя ЛЗН установлена для 2 из 9 (22,2%) административно-территориальных единиц: Майкопском и Гиагинском районах.

Случаи заболевания ЛЗН среди населения по состоянию на начало 2024 г. официально зарегистрированы только в 2012 г. (2 случая, 1 из которых завершился летальным исходом). Также подтверждены 2 завоза ЛЗН из Республики Адыгея на территорию Краснодарского края в 2023 г. Среднемноголетний показатель заболеваемости в Республике Адыгея составляет 0,04 случая (95 % CI: 0–0,08) на 100 тыс. населения, что является самым низким значением среди субъектов ЮФО. Заболевания диагностированы в Гиагинском районе, где установлена циркуляция ВЗН в энзоотическом цикле, и г. Майкопе. Обращает на себя внимание, что оба выявленных случая ЛЗН зарегистрированы среди детей, в то время как группой высокого риска возникновения заболевания являются лица возрастной группы 60 и более лет. Летальность, достигшая 50 %, существенно отличается от таковых

данных, представленных в литературе. Усреднённая летальность среди больных ЛЗН (лёгкие, среднетяжёлые и тяжёлые формы) составляет не более 0,1 %, среди случаев с тяжёлым течением — до 20 % [19, 20]. Всё вышеизложенное позволяет предположить недостаточно эффективное выявление больных ЛЗН.

Республика Крым и г. Севастополь. Сведения о проявлениях эпизоотического процесса ЛЗН на Крымском полуострове немногочисленны. Первые данные об эпизоотической активности очагов болезни относятся к 2018 г. [21]. Циркуляция ВЗН также подтверждена в 2019 и 2022 гг.² До настоящего времени энзоотичность по ЛЗН установлена только на территории 4 из 25 (16 %) административных образований Крыма (гг. Севастополь и Феодосия, Белогорский и Краснопереконский районов, на последний из которых приходится наибольший удельный вес находок маркеров ВЗН (70 %)). Общая выявляемость маркеров ВЗН в зоолого-энтомологическом материале составила $0,34 \pm 0,19\%$. Все положительные находки обнаружены только в комарах (зараженность — $0,54 \pm 0,30\%$).

Заболеваемость населения здесь официально регистрируется с 2018 г., однако, по литературным данным, первый случай заболевания ЛЗН описан в 2013 г. За период 2018–2023 гг. в Крыму всего выявлено 13 больных ЛЗН [1], среднегодовой показатель составил 0,11 (95% CI: 0,02–0,20) случаев на 100 тыс. населения. Вместе с тем скрыто протекающий эпидемический процесс подтверждает неоднократная регистрация завозных случаев ЛЗН в других субъектах Российской Федерации, связанных с посещением Крымского полуострова (2019 г. — Тульская, Воронежская, Курская области, Республики Адыгея и Мордовия, 2022 г. — Ростовская область, 2023 г. — Омская область). С учётом непродолжительного периода наблюдения за эпидемиологической ситуацией проанализировать динамику заболеваемости не представляется возможным. Структура заболеваемости не отличалась от такой в ЮФО. Территориальное распределение случаев характеризуется выявлением больных в южной части Крымского полуострова, включая города-курорты Феодосию и Севастополь.

Республика Калмыкия. Циркуляция ВЗН в Республике Калмыкия подтверждена в 2000 г. [6, 8]. Проявления эпизоотического процесса ЛЗН здесь регистрировались ежегодно, за исключением 2007–2009 гг. и 2021 г., с наиболее высокой частотой обнаружения положительных проб в 2006 г. и 2018 г. Энзоотическая передача ВЗН подтверждена на территории 12 из 14 (85,7 %) административных образований Республики Калмыкия (не установлена в Яшалтинском и Юстинском районах). Общая выявляемость маркеров ВЗН в полевом материале, собранном в 2000–2023 гг., составила $4,39 \pm 1,17\%$, в том числе $5,08 \pm 1,72\%$ среди птиц, $4,44 \pm 1,37\%$ — среди комаров, клещей — $1,75 \pm 0,51\%$, мелких млекопитающих — 5,3 % (однократно в 2015 г.).

Вместе с тем, при такой интенсивной передаче ВЗН в очаге заболеваемость среди населения регистрируется на спорадическом уровне. Всего за период наблюдения в Республике Калмыкия выявлено 5 больных ЛЗН

(в 2010 г. и 2011 г. — по 1 случаю, в 2012 г. — 3 случая), среднегодовой показатель заболеваемости составил 0,12 (95% CI: 0,07–0,18) случаев на 100 тыс. населения. Случаи диагностированы в г. Элисте (3 больных) и г. Лагани (2 больных). В структуре заболеваемости преобладали дети (лица в возрастной группе «1–14 лет» — 20,0% от всех случаев, «15–19 лет» — 40,0%). Все выявленные случаи имели среднетяжёлую форму течения. Также известно об 1 завозном случае ЛЗН из Республики Калмыкия (Черноземельский район) в Ставропольский край в 2018 г.

Обсуждение

Обобщённые результаты анализа эпидемиологической и эпизоотологической ситуации по ЛЗН в субъектах ЮФО свидетельствуют о том, что на изучаемых территориях сформированы стойкие очаги циркуляции ВЗН с перманентно существующим риском заражения населения. Регистрируемый при этом характер эпизоотических проявлений ЛЗН не всегда отражает реальную активность очагов болезни. Циркуляция ВЗН в эпизоотическом цикле практически ежегодно подтверждена на территории Волгоградской, Астраханской, Ростовской областей и Республики Калмыкия. По всей видимости, высокая выявляемость маркеров ВЗН здесь обусловлена активным и системным участием в проведении мониторинговых исследований противочумных учреждений, включая Референс-центр. Однако если в первых трёх субъектах регистрируются как эпизоотический, так и эпидемический процессы ЛЗН, то в Республике Калмыкия при интенсивной циркуляции ВЗН в природных и природно-антропоургических очагах случаи заболевания людей не диагностируют. Преимущественное выявление положительных находок ВЗН на отдельных территориях субъектов, в том числе областных центров и прилегающих к ним районов, вероятно, можно объяснить не только наличием наиболее благоприятных факторов, способствующих передаче ВЗН, но и высокой частотой их обследования.

За многолетний период наблюдения единичные находки маркеров ВЗН обнаружены в Краснодарском крае, Республике Адыгея, Крым и г. Севастополя, в связи с чем биоценотическая и пространственная структура очагов ЛЗН, а также их эпидемический потенциал остаются малоизученными. Низкая выявляемость маркеров ВЗН на этих территориях, на наш взгляд, не является объективным показателем, поскольку имеющиеся здесь ландшафтные и природно-климатические условия обеспечивают формирование и функционирование стойких очагов ЛЗН. В связи с этим неправомерно утверждение о наличии наиболее и менее активных очагов ЛЗН в субъектах ЮФО до проведения качественных мониторинговых исследований.

Основными же причинами низкой частоты выявления положительных находок в зоолого-энтомологическом материале или отсутствия регистрации признаков интенсификации эпизоотического процесса в годы эпидемических подъёмов заболеваемости могут быть недостаточные объёмы исследований зоолого-энтомологического материала, отбор нецелевых видов носителей и переносчиков, нарушение температурных условий при хранении и транспортировании материала и т.д. Анализ

² Об обзоре и прогнозе активности природных очагов инфекционных болезней в Российской Федерации на весну 2024 г.: Письмо Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека №02/119-2024-32 от 10.01.2024 г. М.; 2024.

показателей и факторов, влияющих на качество и эффективность зоолого-эпидемиологического мониторинга, а также пути его оптимизации ранее нами обобщены на примере Волгоградской области [22].

Исходя из проявлений эпидемического процесса ЛЗН субъекты ЮФО можно распределить в три группы. В первую группу включены Волгоградская, Астраханская, Ростовская области, характеризующиеся наиболее длительным периодом регистрации заболеваемости с практически ежегодным выявлением случаев ЛЗН. На территории Астраханской, Ростовской областей эпидемический процесс имеет выраженные циклические подъёмы заболеваемости. Однако в Волгоградской области в течении 11 последних лет не наблюдается регулярных изменений в динамике заболеваемости, что, по всей видимости, может указывать на «пропуск» эпидемической вспышки вследствие снижения качества диагностической работы медицинских специалистов.

В отдельную группу следует включить Краснодарский край. Эпидемический процесс в динамике (2010–2023 гг.) здесь представлен только 2 эпидемическими вспышками, произошедшими с интервалом в 3 года, в оставшиеся годы случаи не были диагностированы или заболеваемость регистрировалась на спорадическом уровне. Для оценки цикличности проявлений эпидемического процесса на этой территории требуется более продолжительный период наблюдения.

В многолетнем аспекте общая тенденция роста числа заболевших установлена в Краснодарском крае и Ростовской области, тогда как в Астраханской и Волгоградской областях наблюдается снижение числа регистрируемых больных. Это обстоятельство при сохранении эпидемиологической напряженности природных очагов указывает на недостаточно эффективное слежение за эпидемиологической

ситуацией. Возрастная, половая, социальная структуры заболевших во всех вышеперечисленных субъектах имеют сходные черты и характеризуются преобладанием среди выявленных случаев лиц мужского пола, жителей городов и старших возрастных групп. В клинической картине ЛЗН доминируют случаи гриппоподобного варианта течения заболевания и среднетяжёлой формы. Наблюдаемые отдельные различия в структуре заболеваемости или клинических проявлений ЛЗН связаны как с особенностями организации системы эпидемиологического надзора (в частности, способность медицинских специалистов выявлять лёгкие формы заболевания), так и влиянием территориальных социальных факторов (образ жизни населения и др.).

В третью группу среди субъектов ЮФО вошли Республики Калмыкия, Адыгея, Крым и г. Севастополя, в которых выявлены только единичные больные, что не позволяет оценить в настоящее время динамику и структуру заболеваемости ЛЗН. Для получения объективных данных о проявлениях эпидемического процесса ЛЗН здесь необходимо обеспечить повышение готовности органов и учреждений здравоохранения к оперативному выявлению и диагностике больных ЛЗН, а также усилить контрольную функцию Управлений Роспотребнадзора по субъектам Российской Федерации.

Заключение

Полученные результаты могут быть использованы при планировании эпизоотологического обследования в субъектах ЮФО с включением в план мониторинговых исследований районов с неуставленной циркуляцией ВЗН в эпизоотическом цикле, проведении районирования территорий по риску заражения ВЗН, оптимизации подходов к выявлению случаев заболеваний, разработки и реализации управленческих решений.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Куличенко А.Н., Малецкая О.В., Манин Е.А., Волюнкина А.С., Василенко Н.Ф., и др. *Эпидемиологическая обстановка по природно-очаговым инфекционным болезням на юге европейской части России в 2023 г. (Аналитический обзор)*. Ставрополь; 2024. Kulichenko A.N., Maletskaya O.V., Manin E.A., Volynkina A.S., Vasilenko N.F., et al. *Epidemiological situation regarding natural focal infectious diseases in the south of the European part of Russia in 2023. Analytical review*. Stavropol; 2024. (In Russ.).
- Прислегина Д.А., Малецкая О.В., Таран Т.В., Василенко Н.Ф. Трансмиссивные комариные инфекции на юге России (2013–2022 гг.). *Эпидемиология и инфекционные болезни. Актуальные вопросы*. 2024;1:14–21. Prislegina D.A., Maletskaya O.V., Taran T.V., Vasilenko N.F. Current epidemic situation of mosquito-borne infections in Southern Russia (2013–2022). *Epidemiology and infectious diseases. Current items*. 2024;1:14–21. (In Russ.). <https://doi.org/10.18565/epidem.2024.14.1.14-21>
- Леншин С.В., Патраман И.В., Альховский С.В., Вышемирский О.И. Вирусные инфекции, переносимые комарами, — риски возникновения аутохтонных случаев заболевания в Краснодарском крае (систематический обзор). *Эпидемиология и Вакцинопрофилактика*. 2021;20(3):129–138. Lenshin S.V., Patraman I.V., Alkhovskiy S.V., Vyshemirsky O.I. Mosquito-Borne Viral Infections in the Krasnodar Territory ~ Risks of Autochthonous Cases of the Disease. *Epidemiology and Vaccinal Prevention*. 2021;20(3):129–138 (In Russ.). <https://doi.org/10.31631/2073-3046-2021-20-3-129-138>
- Малецкая О. В., Прислегина Д. А., Таран Т. В., Платонов А. Е., Дубянский В.М., Волюнкина А.С., и др. Природно-очаговые вирусные лихорадки на юге европейской части России. Лихорадка Западного Нила. *Проблемы особо опасных инфекций*. 2020;(1):109–114. Maletskaya O. V., Prislegina D. A., Taran T. V., Platonov A.E., Dubyansky V. M., Volynkina A.S., et. al. Natural Focal Viral Fevers in the South of European Part of Russia. West Nile Fever. *Problems of Particularly Dangerous Infections*. 2020;(1):109–114. (In Russ.). <https://doi.org/10.21055/0370-1069-2020-1-109-114>.
- Егiazарян Л.А., Березняк Е.А., Тришина А.В., Пичурин Н.Л., Хаметова А.П., и др. Серологический мониторинг природно-очаговых и зоонозных инфекций на территории Ростовской области. *Эпидемиология и инфекционные болезни. Актуальные вопросы*. 2021;(2):69–74. Egiazarjan L.A., Berezhnyak E.A., Trishina A.V., Pichurina N.L., Khametova A.P., et. al. Serological monitoring of feral herd and zoonotic infections in the Rostov Region. *Epidemiology and infectious diseases. Current items*. 2021;(2):69–74. (In Russ.). <https://doi.org/10.18565/epidem.2021.11.2.69-74>
- Львов Д.Н., Щелканов М.Ю., Джаркенов А.Ф., Галкина И.В., Колобухина Л.В., и др. Популяционные взаимодействия вируса Западного Нила (Flaviviridae, Flavivirus) с членистоногими переносчиками, позвоночными

- животными, людьми в среднем и нижнем поясах дельты Волги, 2001–2006 гг. *Вопросы вирусологии*. 2009;2:36–43. Lvov D.N., Shchelkanov M.Yu., Dzharkenov A.F., Galkina I.V., Kolobukhina L.V., et. al. Population interactions of the West Nile fever virus (Flaviviridae, Flavivirus) with arthropod vectors, vertebrate animals, and humans in the territory of the central and lower Volga river estuary, 2001–2006. *Problems of Virology*. 2009;2:36–43. (In Russ.). eLIBRARY ID: 12194970 EDN: KGWKZB
7. Ковалевская А.А., Василькова О.Л., Агапов Б.Л., Куклев Е.В., Сафронов В.А., и др. Риск-ориентированная характеристика современной эпидемиологической обстановки в Астраханской области по лихорадке Западного Нила. *Проблемы особо опасных инфекций*. 2019;(2):74–78. Kovalevskaya A.A., Vasil'kova O.L., Agapov B.L., Kouklev E.V., Safronov V.A., et.al. Risk-Oriented Characteristics of the Current Epidemiological Situation on West Nile Fever in the Astrakhan Region. *Problems of Particularly Dangerous Infections*. 2019;(2):74–78. (In Russ.). <https://doi.org/10.21055/0370-1069-2019-2-74-78>
 8. *Сборник материалов по вспышке лихорадки Западного Нила в Российской Федерации в 2010 году*. Под ред. Онищенко Г.Г. Волгоград: Волга-Паблицер; 2011. Onishchenko G.G., ed. *Collection of Materials on West Nile Fever Outbreak in the Russian Federation in 2010*. Volgograd: Volga-Publisher; 2011. (In Russ.)
 9. Углева С.В., Тагирова З.Г., Тутельян А.В., Шабалина С.В. Лихорадка Западного Нила на территории Астраханской области. *Инфекционные болезни*. 2018;16(4):91–96. Ugleva S.V., Tagirova Z.G., Tutel'jan A.V., Shabalina S.V. West Nile fever on the territory of the Astrakhan region. *Infectious Diseases*. 2018;16(4):91–96. (In Russ.). <https://doi.org/10.20953/1729-9225-2018-4-91-96>
 10. Викторова Н.В., Бамматов Д.М. Фауна кровососущих комаров Астраханской области и их эпидемиологическое значение. *Актуальные проблемы болезней, общих для человека и животных: материалы V Всероссийской научно-практической конференции с международным участием*. Под ред. А.Н. Куличенко; апрель 24–25, 2024; Ставрополь. Ссылка активна на 09.07.2024. Viktorova N.V., Bammатов D.M. Fauna krovososushchih komarov Astrahanskoy oblasti i ih epidemiologicheskoe znachenie. *Aktual'nye problemy boleznej, obshchih dlya cheloveka i zhivotnyh: materialy V Vserossiyskoy nauchno-prakticheskoy konferentsii s mezhdunarodnym uchastiem*. Pod red. A.N. Kulichenko; Aprel' 24-25, 2024; Stavropol'. (In Russ). Accessed July 09, 2024. <https://snipchi.ru/updoc/2024/Materiali%20konferentsii.pdf>.
 11. Негоденко А.О., Лучинин Д.Н., Коновалов П.Ш., Павлюкова О.А., Скрынникова Е.А., и др. Скрининг маркеров арбовирусных инфекций в образцах сывороток крови здоровых доноров на территории Волгоградской области. *Инфекция и иммунитет*. 2019;9(5-6):743–749. Negodenko A.O., Luchinin D.N., Konovalov P.Sh., Pavlyukova O.A., Skrynnikova E.A., et.al. A screening for serum markers of arbovirus infections in healthy blood donors from the Volgograd Region. *Journal of Infection and Immunity*. 2019;9(5-6):743–749. (In Russ.). <https://doi.org/10.15789/2220-7619-2019-5-6-743-749>
 12. Никитин Д.Н., Удовиченко С.К., Путинцева Е.В., Виктор Д.В., Топорков А.В. Лихорадка Западного Нила в Волгоградской области: особенности проявлений эпидемического процесса на современном этапе. *Медицинский вестник Юга России*. 2021;12(4):74–82. Nikitin D.N., Udovichenko S.K., Putintseva E.V., Viktorov D.V., Toporkov A.V. West Nile fever in Volgograd Oblast: features of the epidemic process's manifestations at the present stage. *Medical Herald of the South of Russia*. 2021;12(4):74–82. (In Russ.). <https://doi.org/10.21886/2219-8075-2021-12-4-74-82>
 13. Иоанниди Е.А., Муромцева А.А., Божко В.Г., Кувшинова Т.Д., Виктор Д.В., Смелянский В.П. Особенности проявлений лихорадки Западного Нила в Волгоградской области. *Вестник ВолгГМУ*. 2019;(2):67–70. Ioannidi E. A., Muromtseva A. A., Bozhko V. G., Kuvshinova T. D., Viktorov D. V., Smelyanskiy V. P. Peculiarities of west Nile fever manifestations in the Volgograd Region. *Journal of Volgograd State Medical University*. 2019;(2):67–70. (In Russ.). [https://doi.org/10.19163/1994-9480-2019-2\(70\)-67-70](https://doi.org/10.19163/1994-9480-2019-2(70)-67-70)
 14. Монастырский М.В., Шестопалов Н.В., Акимкин В.Г., Демина Ю.В. Опыт осуществления эпидемиологического надзора за лихорадкой Западного Нила на территории Волгоградской области. *Эпидемиология и инфекционные болезни*. 2015;20(1):49–55. Monastyrskiy M.V., Shestopalov N.V., Akimkin V.G., Demina Yu.V. Experience in the implementation of epidemiological surveillance of west Nile fever in the Volgograd region. *Epidemiology and Infectious Diseases*. 2015;20(1):49–55. (In Russ.). <https://doi.org/10.17816/EID40864>.
 15. Москвитина Э.А., Забашта М.В., Пичурина Н.Л., Орехов И.В., Ломов Ю.М., и др. Лихорадка Западного Нила в Ростовской области: эколого-эпидемиологические особенности вспышки 2010 года. *Проблемы особо опасных инфекций*. 2011;4(110):31–35. Moskvitina E.A., Zabashta M.V., Pichurina N.L., Orekhov I.V., Lomov Yu.M., et al. West Nile fever in the Rostov region: ecological and epidemiological peculiarities of the outbreak in 2010. *Problems of Particularly Dangerous Infections*. 2011;4(110):31–35. (In Russ.). [https://doi.org/10.21055/0370-1069-2011-4\(110\)-31-35](https://doi.org/10.21055/0370-1069-2011-4(110)-31-35).
 16. Савина И.В., Забашта М.В., Хаметова А.П., Добровольский О.П., Стенина С.И., Пичурина Н.Л. Современная активность природного очага лихорадки Западного Нила на территории Ростовской области. *Современные проблемы эпидемиологии, микробиологии и гигиены: Материалы XIV Всероссийской научно-практической конференции молодых ученых и специалистов Роспотребнадзора*; Под ред. А.Ю. Поповой; Июнь 22–24, 2022; Москва. Ссылка активна на 09.07.2024. Savina I.V., Zabashta M.V., Hametova A.P., Dobrovol'skiy O.P., Stenina S.I., Pichurina N.L. Sovremennaya aktivnost' prirodnogo ochaga lihoradki Zapadnogo Nila na territorii Rostovskoy oblasti. *Sovremennye problemy epidemiologii, mikrobiologii i gigieny: Materialy XIV Vserossiyskoy nauchno-prakticheskoy konferentsii molodykh uchennykh i specialistov Rospotrebnadzora*; Pod red. A.Yu. Popovoy; Iyun' 22-24, 2022; Moskva. (In Russ). Accessed July 09, 2024. <https://meeting.fncg.ru/media/main/documents/1/27062022131148.pdf>.
 17. Пилюкова О.М., Дерлято С.К., Белова М.В., Гальцева Г.В., Классовская А.Е., Малай В.И. Арбовирусы и арбовирусные инфекции на территории Краснодарского края и Республики Адыгея. *Инфекция и иммунитет*. 2012;1–2 (2):179–180. Pilikova O.M., Derlyatko S.K., Belova M.V., Galtseva G.V., Klassovskaya A.E., Malay V.I. Arboviruses and arboviral infections on the territory of the Arboviral Territory and the Republic of Adygea. *Infection and immunity*. 2012;1–2 (2):179–180. (In Russ).
 18. Жукова Л.И., Горodin В.Н., Нежурин А.В., Рафеенко Г.К., Ванюков А.А. Лихорадка Западного Нила в Краснодарском крае в многолетней динамике. *Вестник Дагестанской государственной медицинской академии*. 2022;1(42):16–22. Zhukova L.I., Gorodin V.N., Nezhurin A.V., Rafeenko G.K., Vanyukov A.A. West Nile fever in the Krasnodar region in the long-term dynamics. *Bulletin of the Dagestan State Medical Academy*. 2022;1(42):16–22. (In Russ). eLIBRARY ID: 48403624 EDN: ZQKUY5
 19. Habarugira G., Suen W.W., Hobson-Peters J., Hall R.A., Bielefeldt-Ohmann H. West Nile Virus: An Update on Pathobiology, Epidemiology, Diagnostics, Control and "One Health" Implications. *Pathogens*. 2020;9(7):589. <https://doi.org/10.3390/pathogens9070589>

20. Chancey C., Grinev A., Volkova E., Rios M. The global ecology and epidemiology of West Nile virus. *Biomed. Res. Int.* 2015;2015:376230. <https://doi.org/10.1155/2015/376230>
21. Тихонов С.Н. Зинич Л.С., Якунин С.Н., Абибулаев Д.Э., Пидченко Н.Н. О случае лихорадки Западного Нила в Крыму в 2018 г. Обеспечение санитарно-эпидемиологического благополучия в государствах-участниках СНГ. 2018; Саратов. Tikhonov S.N., Zinich L.S., Yakunin S.N., Abibulaev D.E., Pidchenko N.N. Concerning the case of west nile fever in Crimea in 2018. *Obespechenie sanitarno-epidemiologicheskogo blagopoluchiya v gosudarstvakh-uchastnikakh SNG*. Saratov, 2018:369-371. (In Russ.)
eLIBRARY ID: 48271680 EDN: LQLNZK
22. Никитин Д.Н., Удовиченко С.К., Путинцева Е.В., Бородай Н.В., Топорков А.В. Оптимизация научно-практических аспектов мониторинга за возбудителем лихорадки Западного Нила (на примере Волгоградской области). *Медицинский вестник Юга России*. 2023;14(1):93-100. Nikitin D.N., Udovichenko S.K., Putintseva E.V., Borodai N.V., Toporkov A.V. Optimization of scientific-practical aspects of West Nile fever causative agent's monitoring (by the example of the Volgograd region). *Medical Herald of the South of Russia*. 2023;14(1):93-100. (In Russ.)
<https://doi.org/10.21886/2219-8075-2023-14-1-93-100>

Информация об авторах

Удовиченко Светлана Константиновна, к.м.н., в.н.с. лаборатории эпидемиологического анализа и эпизоотологического мониторинга, Волгоградский научно-исследовательский противочумный институт Роспотребнадзора, Волгоград, Россия, <https://orcid.org/0000-0001-8682-1536>, info@vnpichi.rosпотребнадзор.ru.

Путинцева Елена Викторовна, к.м.н., в.н.с. лаборатории эпидемиологического анализа и эпизоотологического мониторинга, Волгоградский научно-исследовательский противочумный институт Роспотребнадзора, Волгоград, Россия, <https://orcid.org/0000-0002-9368-6165>.

Бородай Наталья Владимировна, с.н.с. лаборатории эпидемиологического анализа и эпизоотологического мониторинга, Волгоградский научно-исследовательский противочумный институт Роспотребнадзора, Волгоград, Россия, <https://orcid.org/0000-0002-2076-5276>.

Топорков Андрей Владимирович, д.м.н., доцент, директор, Волгоградский научно-исследовательский противочумный институт Роспотребнадзора, Волгоград, Россия, <https://orcid.org/0000-0002-3449-4657>.

Вклад авторов

С.К. Удовиченко, Е.В. Путинцева — концепция и дизайн исследования, сбор, обработка и анализ данных, взаимодействие с учреждениями Роспотребнадзора, написание текста рукописи;

Н.В. Бородай — анализ данных, написание текста рукописи;

А.В. Топорков — концепция и дизайн исследования, организация взаимодействия с учреждениями Роспотребнадзора.

Благодарности

Коллектив авторов выражает искреннюю благодарность руководителям и сотрудникам Управлений Роспотребнадзора по субъектам Российской Федерации, ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в субъекте Российской Федерации», противочумных учреждений Роспотребнадзора.

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Information about the authors

Svetlana K. Udovichenko, Cand. Sci. (Med.), leading researcher, Laboratory of epidemiological analysis and epizootological monitoring, Volgograd Plague Control Research Institute, Volgograd, Russia, <https://orcid.org/0000-0001-8682-1536>, info@vnpichi.rosпотребнадзор.ru.

Elena V. Putintseva, Cand. Sci. (Med.), leading researcher, Laboratory of epidemiological analysis and epizootological monitoring, Volgograd Plague Control Research Institute, Volgograd, Russia; info@vnpichi.rosпотребнадзор.ru; <https://orcid.org/0000-0002-9368-6165>.

Natalya V. Borodai, senior researcher, Laboratory of epidemiological analysis and epizootological monitoring, Volgograd Plague Control Research Institute, Volgograd, Russia; info@vnpichi.rosпотребнадзор.ru; <https://orcid.org/0000-0002-2076-5276>.

Andrey V. Toporkov, Dr. Sci. (Med.), associate professor, Director, Volgograd Plague Control Research Institute, Volgograd, Russia; info@vnpichi.rosпотребнадзор.ru; <https://orcid.org/0000-0002-3449-4657>.

Authors' contribution

S.K. Udovichenko, E.V. Putintseva — concept and design of the study, data collection, processing and analysis, organizing the collection of clinical material, writing the text of the manuscript, interaction with the institutions of Rospotrebnadzor;

N.V. Borodai — data analysis, writing the text of the manuscript;

A.V. Toporkov — the concept and design of the study, organizing interaction with the institutions of Rospotrebnadzor.

Acknowledgements

The team of authors expresses sincere gratitude to the heads and employees of the Office of Rospotrebnadzor on the subject of the Russian Federation and FBHI "Center for Hygiene and Epidemiology in the subject of the Russian Federation", anti-plague institutions of Rospotrebnadzor.

Conflict of interest

Authors declare no conflict of interest.

Поступила в редакцию / Received: 11.07.2024

Доработана после рецензирования / Revised: 05.09.2024

Принята к публикации / Accepted: 13.09.2024

УДК 616-097:616.9:577.15

Оригинальная статья

<https://doi.org/10.21886/2219-8075-2025-16-1-106-111>

Особенности врождённого и адаптивного иммунитета у пациентов, перенёсших коронавирусную инфекцию COVID-19

Л.П. Сизякина¹, Н.А. Скрипкина², В.Я. Закурская¹, Д.В. Сизякин²

¹ Ростовский государственный медицинский университет, Ростов-на-Дону, Россия

² Центральная городская больница им. Н.А. Семашко, Ростов-на-Дону, Россия

Автор, ответственный за переписку: Nadezhda A. Skripkina, pers_348@mail.ru.

Аннотация. Цель: изучение иммунологических показателей пациентов, переболевших COVID-19 в среднетяжёлой форме, спустя 1 и 6 месяцев после выздоровления. **Материалы и методы:** обследованы 60 пациентов, госпитализированных с диагнозом «COVID-19, среднетяжёлая форма; осложнение: интерстициальная пневмония». Оценивали иммунологические показатели спустя 1 месяц и 6 месяцев после выздоровления. Группа сравнения — 20 здоровых добровольцев. **Результаты:** в иммунном статусе через полгода продолжают сохраняться признаки иммунной дисфункции, заключающиеся в нарушении процессов дифференцировки и пролиферации иммунокомпетентных клеток. **Выводы:** показана необходимость проведения иммунологического мониторинга у лиц, перенёсших COVID-19 в течение 6 месяцев с целью выявления иммунодефицитных состояний и профилактики на этом фоне инфекционных заболеваний.

Ключевые слова: коронавирусная инфекция, COVID-19, постковидный синдром.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Для цитирования: Сизякина Л.П., Скрипкина Н.А., Закурская В.Я., Сизякин Д.В. Особенности врожденного и адаптивного иммунитета у пациентов, перенесших коронавирусную инфекцию COVID-19. *Медицинский вестник Юга России*. 2025;16(1):106-111. DOI 10.21886/2219-8075-2025-16-1-106-111.

Features of innate and adaptive immunity in patients with COVID-19 coronavirus infection

L.P. Sizyakina¹, N.A. Skripkina², V.Ya. Zakurskaya¹, D.V. Sizyakin²

¹Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia

²City Hospital No. 1 named after N.A. Semashko, Rostov-on-Don, Russia

Corresponding author: Nadezhda A. Skripkina, pers_348@mail.ru.

Abstract. Objective: to study the immunological parameters of patients who had suffered from COVID-19 in moderate form 1 and 6 months after recovery. **Materials and methods:** 60 patients hospitalized with the diagnosis of "COVID-19, moderate form; complication: interstitial pneumonia" were examined. Immunological parameters were assessed 1 month and 6 months after recovery. Comparison group: 20 healthy volunteers. **Results:** after six months, signs of immune dysfunction continue to persist in the immune status, consisting in a violation of the processes of differentiation and proliferation of immunocompetent cells. **Conclusion:** the need for immunological monitoring in people who have had COVID-19 for 6 months in order to identify immunodeficiency conditions and prevent infectious diseases against this background is shown.

Keywords: coronavirus infection; COVID-19; postcovid syndrome.

For citation: Sizyakina L.P., Skripkina N.A., Zakurskaya V.Ya., Sizyakin D.V. Features of innate and adaptive immunity in patients with COVID-19 coronavirus infection. *Medical Herald of the South of Russia*. 2025;16(1):106-111. DOI 10.21886/2219-8075-2025-16-1-106-111.

Введение

Постковидный синдром возникает у лиц после перенесённого заболевания, вызванного SARS-CoV-2, обычно через три месяца после начала COVID-19 с симптомами, которые длятся не менее двух месяцев и не могут быть объяснены альтернативным диагнозом [1].

Предыдущие эпидемии SARS и MERS оставили у людей, выздоровевших от этих заболеваний, стойкие симптомы усталости, постоянную одышку. Переболевшие отмечали снижение качества жизни. Совокупность

подобных различных клинических симптомов, называемых постковидным синдромом, была описана у значительной части пациентов, которые выздоровели после COVID-19, вызванного инфекцией SARS-CoV-2, несмотря на то, что репликация SARS-CoV-2 прекращается [2]. Предполагается, что по крайней мере у 10% выживших после COVID-19 развивается постковидный синдром [3].

На территории Российской Федерации с 1 июля 2021 г. были введены правила углублённой диспансеризации переболевших COVID-19, в рамках которой можно пройти

исследования для своевременного выявления возможных осложнений. В целях диспансерного наблюдения, коррекции лечения состояний и факторов риска их развития, в том числе связанных с перенесённой новой коронавирусной инфекцией COVID-19, необходимо проводить углубленную диспансеризацию не только тем пациентам, которые перенесли заболевание в тяжёлой форме, но и всем пациентам, которые отмечают у себя признаки постковидного осложнения независимо от степени тяжести перенесённого заболевания. Благодаря диспансеризации пациент может узнать о проблемах со здоровьем, спровоцированных коронавирусом, как можно раньше и своевременно предпринимать необходимые меры [4]. Важную роль в профилактике возможных осложнений имеет иммунная система. В связи с этим, интересным представляется оценить изменения во врожденном и адаптивном звене иммунитета у пациентов со среднетяжелыми формами COVID-19 спустя 6 месяцев после выздоровления и их роль в развитии постковидного синдрома.

Цель исследования — изучение иммунологических показателей пациентов, переболевших COVID-19, в среднетяжелой форме в динамике постковидного периода.

Материал и методы

Под наблюдением находились 60 человек, выписанных из моноинфекционного госпиталя №1 ГБУ РО «ЦГБ им. Н.А. Семашко» в г. Ростове-на-Дону, где находились с диагнозом «Новая коронавирусная инфекция COVID-19, подтверждённая, среднетяжелая форма; осложнение: двусторонняя интерстициальная пневмония». Средний возраст пациентов составил $54,3 \pm 15,6$ лет, в группу входили 29 мужчин и 31 женщина. Различия по возрасту в двух гендерных группах было статистически незначимо ($p > 0,05$). В качестве группы сравнения были взяты практически здоровые добровольцы, сопоставимые по возрасту (20 человек). Все пациенты подписывали добровольное информированное согласие на участие в исследовании. Клиническое исследование выполнено в соответствии с Хельсинкской декларацией Всемирной медицинской ассоциации «Этические принципы проведения научных медицинских исследований с участием человека» и Правилами клинической практики в Российской Федерации, утверждёнными Приказом Минздрава России от 19.06.2003 № 266.

Оценка клинико-лабораторных показателей проводилась спустя 1 и 6 месяцев после выписки из стационара. Всем испытуемым проводился общеклинический анализ крови (ОАК), включавший оценку содержания эритроцитов, уровень гемоглобина, а также общее количество лейкоцитов с лейкоцитарной формулой. Среди биохимических показателей определяли содержание С-реактивного белка (СРБ), АлТ, АсТ, альбумина, мочевины, креатинина, глюкозы, ЛДГ, ферритина, общего белка, лактата, амилазы и билирубина. Экспрессию видовых маркеров на поверхности лимфоцитов определяли методами проточной цитофлуориметрии. Для Т-клеток методом проточной цитометрии на аппарате Cytomics FC 500 (Baekman Coulter, США) оценивали количество лимфоцитов, экспрессирующих кластеры дифференцировки CD3, CD4, CD8, для В-клеток — CD19 и для клеток натуральных киллеров — CD16. Количественное содержание сывороточных

IgA, IgM, IgG, гамма-интерферона, цитокинов (IL-6, IL-10) проводилось с помощью иммуноферментного анализа. Статистическая обработка данных проводилась с использованием программы STATISTICA 10 (StatSoft Inc., США). Описательную статистику количественных признаков представляли в виде центральной тенденции медианы и межквартильного размаха (25 и 75 перцентили), что представлено в тексте как Me [LQ; UQ]. Сравнение медиан в группах осуществляли с помощью непараметрического U-критерия Манна-Уитни. Различия признавались статистически значимыми на уровне $p < 0,05$.

Результаты

Пациенты, выписанные из моноинфекционного госпиталя с диагнозом «Новая коронавирусная инфекция COVID-19 (подтверждённая), среднетяжелая форма; осложнение: двусторонняя полисегментарная интерстициальная пневмония, дыхательная недостаточность (ДН) 0–I степени», находились в стационаре в среднем $12,85 \pm 2,75$ дня.

При опросе пациентов спустя месяц после выписки из стационара большинство пациентов жаловалось на выраженную астенизацию, включающую слабость, сниженный аппетит, пониженную работоспособность (65% пациентов продолжало находиться на амбулаторном наблюдении у терапевта). Большая часть обследованных (36 пациентов — 60%) жаловалась на учащённое сердцебиение, колебания цифр артериального давления. 47 пациентов (78%) отмечали одышку при физической нагрузке, а также кашель (чаще сухой, малопродуктивный). У 12 пациентов (20%) отмечались периодические эпизоды головокружения, парестезии.

При сравнительной оценке изменений общеклинического анализа крови у пациентов спустя 1 месяц после выздоровления/выписки из стационара по сравнению со здоровыми донорами достоверных изменений не отмечалось. При оценке биохимических показателей статистически значимые различия с группой контроля характеризовались лишь повышением содержания СРБ (10,4 [14,7; 8,5] против 2,8 [1,2; 4,7]) и ЛДГ (338 [240; 429] против 84 [14; 218]). Также достоверно значимая разница была у показателя АЛТ (60,5 [41,2; 108,5] против 23,0 [19,8; 56,8]), что может быть следствием применяемых гепатотоксичных препаратов, назначаемых как во время заболевания, так и после выписки (антикоагулянтная терапия).

Показатели врождённого и гуморального иммунитета оценивали спустя 1 месяц после выздоровления, и было отмечено статистически значимое увеличение относительного и абсолютного содержания показателей клеточного звена: CD3+, CD4+ Т-лимфоцитов, CD8+ Т-лимфоцитов. В гуморальном звене отмечается выраженное снижение содержания В-лимфоцитов, а содержание Ig G и Ig A повышено (табл. 1).

При оценке состояния здоровья спустя 6 месяцев после перенесённого COVID-19 46 пациентов (76,7 %) продолжали жаловаться на выраженную астенизацию. Нарушения сна (бессонница, кошмары) встречались у 21 пациента (35 %), периодически возникающая головная боль — у 15 пациентов (25 %); кашель — у 18 пациентов (30 %). Половина обследованных (29 пациентов (48,3 %)) жаловалась на возникшую после коронавирусной

Таблица / Table 1
Сравнительная характеристика иммунологических показателей крови у пациентов спустя 1 месяц
после выписки и группы контроля
Comparative characteristics of immunological blood parameters in patients 6 months after discharge and control groups

Показатель <i>Parameter</i>	Пациенты спустя 1 месяц после выписки <i>Patients 1 months after discharge</i>	Здоровые доноры <i>Healthy donors</i>
CD3 ⁺ , % / CD3 ⁺ , %	79* [76; 83]	67,5 [64; 70]
CD3 ⁺ , • 10 ⁹ /л / CD3 ⁺ , • 10 ⁹ /л	1,44* [1,29; 1,54]	1,03 [0,82; 1,16]
CD3 ⁺ CD4 ⁺ , % / CD3 ⁺ CD4 ⁺ , %	48* [43; 53]	40 [36,75; 42,5]
CD3 ⁺ CD4 ⁺ , • 10 ⁹ /л / CD3 ⁺ CD4 ⁺ , • 10 ⁹ /л	0,81* [0,63; 0,99]	0,57 [0,48; 0,68]
CD3 ⁺ CD8 ⁺ , % / CD3 ⁺ CD8 ⁺ , %	30* [27; 37]	26 [24; 29,25]
CD3 ⁺ CD8 ⁺ , • 10 ⁹ /л / CD3 ⁺ CD8 ⁺ , • 10 ⁹ /л	0,57* [0,5; 0,65]	0,39 [0,31; 0,43]
CD16 ⁺ , % / CD16 ⁺ , %	14 [10,75; 17]	15 [10; 17,5]
CD16 ⁺ , • 10 ⁹ /л / CD16 ⁺ , • 10 ⁹ /л	0,24 [0,22; 0,3]	0,22 [0,14; 0,26]
CD19 ⁺ , % / CD19 ⁺ , %	4* [3; 7]	12,4 [10,0; 14,2]
CD19 ⁺ , • 10 ⁹ /л / CD19 ⁺ , • 10 ⁹ /л	0,07* [0,05; 0,11]	0,17 [0,16; 0,22]
IgA, г/л / IgA, g/l	2,14* [1,6; 2,9]	1,98 [1,76; 2,31]
IgM, г/л / IgM, g/l	1,33 [1,25; 1,46]	1,02 [0,8; 1,15]
IgG, г/л / IgG, g/l	13,11* [12,65; 13,98]	11,3 [10,29; 12,1]

Примечание: * — статистическая значимость различий показателей между группами; (p<0,05), рассчитанная с учётом U-критерия Мана-Уитни; в таблице средние значения представлены в виде Медианы [Нижний квартиль; Верхний квартиль].

Note: * — statistical significance of differences in indicators between groups (p<0.05), calculated taking into account the Man-Whitney U-test; in the table, the average values are presented as: Median [Lower Quartile; Upper Quartile].

Таблица / Table 2
Сравнительная характеристика ОАК у пациентов спустя 6 месяцев после выписки и группы контроля
Comparative characteristics of UAC in patients 6 months after discharge and control groups

Показатель <i>Parameter</i>	Пациенты спустя 6 месяцев после выписки <i>Patients 6 months after discharge</i>	Здоровые доноры <i>Healthy donors</i>
Лейкоциты, •10 ⁹ /л / <i>Leukocytes</i> , •10 ⁹ /л	5,5* [4,5; 7,2]	7,4 [5,3; 8,6]
Эритроциты, •10 ¹² /л / <i>Red blood cells</i> , •10 ¹² /л	4,4 [4,0; 4,7]	4,8 [4,4; 5,1]
Гемоглобин, г/л / <i>Hemoglobin</i> , g/l	128,0 [120,2; 135,1]	143,2 [121,0; 158,0]
Тромбоциты, •10 ⁹ /л / <i>Platelets</i> , •10 ⁹ /л	320* [280; 385]	238 [150; 359]
Лимфоциты, % / <i>Lymphocytes</i> , %	32,9 [28,5; 37,9]	28,2 [22; 38]
Моноциты, % / <i>Monocytes</i> , %	7,0 [4,9; 9,8]	5,1 [3,8; 8,3]
Гранулоциты, % / <i>Granulocytes</i> , %	61,2 [55,4; 63,3]	68,5 [58; 78]

Примечание: * — статистическая значимость различий показателей между группами (p<0,05), рассчитанная с учётом U-критерия Мана-Уитни; в таблице средние значения представлены в виде Медианы [Нижний квартиль; Верхний квартиль].

Note: * — statistical significance of differences in indicators between groups (p<0.05), calculated taking into account the Man-Whitney U-test; in the table, the average values are presented as: Median [Lower Quartile; Upper Quartile].

инфекции тахикардию, не имеющую место ранее, а также на повышение цифр артериального давления.

Для скринингового выявления тревоги и депрессии у обследуемых использовалась госпитальная шкала тревоги и депрессии HADS. Она относится к «субъективным» шкалам. 26 опрошенных пациентов (43,3 %) набрали 8–10 баллов, что трактуется как субклинически выраженная тревога/депрессия; 34 пациента (60 %) — 0–7 баллов (норма).

При сравнительной оценке изменений общеклинического анализа крови у пациентов спустя 6 месяцев после выздоровления/выписки из стационара по сравнению со здоровыми донорами отмечалось статистически значимое снижение уровня лейкоцитов. Все остальные показатели общеклинической формулы без значимых различий (табл. 2).

При оценке биохимических показателей значимые различия с группой контроля характеризуются незначительным повышением содержания таких предикторов тяжёлого течения, как СРБ и ЛДГ (табл. 3). Все остальные показатели также достоверной разницы не демонстрируют.

Спустя 6 месяцев после заболевания у пациентов сохраняется статистически значимое увеличение относительного и абсолютного содержания Т-лимфоцитов, дисбаланс в гуморальном звене иммунитета: абсолютное и относительное содержание В-лимфоцитов остаётся сниженным, а содержание Ig A — повышенным (табл. 4).

При сравнении иммунологических показателей в динамике через 1 и 6 месяцев после заболевания у пациентов отмечается тенденция к нормализации

Таблица / Table 3

Сравнительная характеристика биохимических показателей крови у пациентов
спустя 6 месяцев после выписки и группы контроля
Comparative characteristics of blood biochemical parameters in patients 6 months after discharge and control groups

Показатель <i>Parameter</i>	Пациенты спустя 6 месяцев после выписки <i>Patients 6 months after discharge</i>	Здоровые доноры <i>Healthy donors</i>
АЛТ, Ед/л / <i>ALT, Units/l</i>	28,9 [25,4; 52,7]	23,0 [19,8; 56,8]
АСТ, Ед/л / <i>AST, Units/l</i>	20,0 [15,2; 28,6]	27,9 [21,83; 51,1]
Мочевина, ммоль/л / <i>Urea, mmol/l</i>	5,2 [4,2; 6,5]	6,15 [3,8; 8,13]
Креатинин, мкмоль/л / <i>Creatinine, mmol/l</i>	77,5 [65,0; 88,5]	90 [76; 98]
Глюкоза, ммоль/л / <i>Glucose, mmol/l</i>	4,9 [4,5; 5,5]	5,7 [5,05; 6,73]
Лактат, ммоль/л / <i>Lactate, mmol/l</i>	1,8 [1,39; 2,08]	1,2 [1,0; 2,05]
СРБ, мг/мл / <i>CRP, mg/ml</i>	5,2* [3,5; 10,3]	2,8 [1,2; 4,7]
ЛДГ, Ед/л / <i>LDG, Unit/l</i>	228* [187; 262]	84 [14; 218]
Общий белок, г/л / <i>Total protein, g/l</i>	70,5 [68,4; 74,5]	70,25 [67,5; 74,9]
Альбумин, г/л / <i>Albumin, g/l</i>	39,7 [38,7; 41,8]	34 [31,2; 35,6]
Амилаза, Ед/л / <i>Amylase, Units/l</i>	58 [44; 80]	59 [42,5; 66]
Билирубин, мкмоль/л / <i>Bilirubin, mmol/l</i>	8,4 [5,9; 14,7]	8,1 [5,2; 13,5]
Ферритин, мкг/л / <i>Ferritin, mcg/l</i>	136,9 [95,7; 226,1]	98 [21; 211]

Примечание: * — статистическая значимость различий показателей между группами ($p < 0,05$), рассчитанная с учётом U-критерия Мана-Уитни; в таблице средние значения представлены в виде Медианы [Нижний квартиль; Верхний квартиль].

Note: * — statistical significance of differences in indicators between groups ($p < 0.05$), calculated taking into account the Man-Whitney U-test; in the table, the average values are presented as: Median [Lower Quartile; Upper Quartile].

Таблица / Table 4

Сравнительная характеристика иммунологических показателей крови у пациентов спустя 6 месяцев
после выписки и группы контроля
Comparative characteristics of immunological blood parameters in patients 6 months after discharge and control groups

Показатель <i>Parameter</i>	Пациенты спустя 6 месяцев после выписки <i>Patients 6 months after discharge</i>	Здоровые доноры <i>Healthy donors</i>
CD3 ⁺ , % / CD3 ⁺ , %	72* [69; 78,5]	67,5 [64; 70]
CD3 ⁺ , • 10 ⁹ /л / CD3 ⁺ , • 10 ⁹ /л	1,35* [1,03; 1,73]	1,03 [0,82; 1,16]
CD3 ⁺ CD4 ⁺ , % / CD3 ⁺ CD4 ⁺ , %	41 [38,75; 45]	40 [36,75; 42,5]
CD3 ⁺ CD4 ⁺ , • 10 ⁹ /л / CD3 ⁺ CD4 ⁺ , • 10 ⁹ /л	0,79 [0,68; 1,02]	0,57 [0,48; 0,68]
CD3 ⁺ CD8 ⁺ , % / CD3 ⁺ CD8 ⁺ , %	21* [16; 31,5]	26 [24; 29,25]
CD3 ⁺ CD8 ⁺ , • 10 ⁹ /л / CD3 ⁺ CD8 ⁺ , • 10 ⁹ /л	0,47 [0,38; 0,63]	0,39 [0,31; 0,43]
CD16 ⁺ , % / CD16 ⁺ , %	12 [9,75; 18]	15 [10; 17,5]
CD16 ⁺ , • 10 ⁹ /л / CD16 ⁺ , • 10 ⁹ /л	0,24 [0,15; 0,38]	0,22 [0,14; 0,26]
CD19 ⁺ , % / CD19 ⁺ , %	8,5* [6,5; 12,5]	12,4 [10,0; 14,2]
CD19 ⁺ , • 10 ⁹ /л / CD19 ⁺ , • 10 ⁹ /л	0,11* [0,08; 0,21]	0,17 [0,16; 0,22]
IgA, г/л / <i>IgA, g/l</i>	2,48* [2,08; 2,9]	1,98 [1,76; 2,31]
IgM, г/л / <i>IgM, g/l</i>	1,07 [0,88; 1,43]	1,02 [0,8; 1,15]
IgG, г/л / <i>IgG, g/l</i>	10,45 [8,8; 11,35]	11,3 [10,29; 12,1]

Примечание: * — статистическая значимость различий показателей между группами ($p < 0,05$), рассчитанная с учётом U-критерия Мана-Уитни; в таблице средние значения представлены в виде Медианы [Нижний квартиль; Верхний квартиль].

Note: * — statistical significance of differences in indicators between groups ($p < 0.05$), calculated taking into account the Man-Whitney U-test; in the table, the average values are presented as: Median [Lower Quartile; Upper Quartile].

показателей клеточного звена иммунитета, в виде снижения относительного содержания Т-лимфоцитов и CD 4+ Т-лимфоцитов, снижение относительного и абсолютно содержания CD8+ Т-лимфоцитов. В гуморальном звене иммунитета отмечается рост В-лимфоцитов и нормализация содержания сывороточных иммуноглобулинов (табл. 5).

Обсуждение

Тяжесть COVID-19 можно объяснить тем, что он поражает множество органов [5]. Накопленные к настоящему времени знания, указывают на то, что тяжесть COVID-19 обусловлена как непосредственным цитопатическим действием вируса, так и повреждением тканей, вызванным иммунным ответом на вирус. Описанные результаты

Таблица / Table 5
Сравнительная характеристика иммунологических показателей крови у пациентов спустя 6 месяцев
после выписки и группы контроля
Comparative characteristics of immunological blood parameters in patients 6 months after discharge and control groups

Показатель <i>Parameter</i>	Пациенты спустя 6 месяцев после выписки <i>Patients 6 months after discharge</i>	Здоровые доноры <i>Healthy donors</i>
CD3 ⁺ , % / CD3 ⁺ , %	79* [76; 83]	72 [69; 78,5]
CD3 ⁺ , • 10 ⁹ /л / CD3 ⁺ , • 10 ⁹ /л	1,44 [1,29; 1,54]	1,35 [1,03; 1,73]
CD3 ⁺ CD4 ⁺ , % / CD3 ⁺ CD4 ⁺ , %	48* [43; 53]	41 [38,75; 45]
CD3 ⁺ CD4 ⁺ , • 109/л / CD3 ⁺ CD4 ⁺ , • 109/л	0,81 [0,63; 0,99]	0,79 [0,68; 1,02]
CD3 ⁺ CD8 ⁺ , % / CD3 ⁺ CD8 ⁺ , %	30* [27; 37]	21 [16; 31,5]
CD3 ⁺ CD8 ⁺ , • 109/л / CD3 ⁺ CD8 ⁺ , • 109/л	0,57* [0,5; 0,65]	0,47 [0,38; 0,63]
CD16 ⁺ , % / CD16 ⁺ , %	14 [10,75; 17]	12 [9,75; 18]
CD16 ⁺ , • 10 ⁹ /л / CD16 ⁺ , • 10 ⁹ /л	0,24 [0,22; 0,3]	0,24 [0,15; 0,38]
CD19 ⁺ , % / CD19 ⁺ , %	4* [3; 7]	8,5 [6,5; 12,5]
CD19 ⁺ , • 10 ⁹ /л / CD19 ⁺ , • 10 ⁹ /л	0,07* [0,05; 0,11]	0,11 [0,08; 0,21]
IgA, г/л / IgA, g/l	2,14 [1,6; 2,9]	2,48 [2,08; 2,9]
IgM, г/л / IgM, g/l	1,33 [1,25; 1,46]	1,07 [0,88; 1,43]
IgG, г/л / IgG, g/l	13,11 [12,65; 13,98]	10,45 [8,8; 11,35]

Примечание: * — статистическая значимость различий показателей между группами (p<0,05), рассчитанная с учётом U-критерия Мана-Уитни; в таблице средние значения представлены в виде Медианы [Нижний квартиль; Верхний квартиль].

Note: * — statistical significance of differences in indicators between groups (p<0.05), calculated taking into account the Man-Whitney U-test; in the table, the average values are presented as: Median [Lower Quartile; Upper Quartile].

когортных исследований пациентов через 6 месяцев после острой инфекции показывают, что переболевших в основном беспокоили усталость или мышечная слабость, проблемы со сном, беспокойство или депрессия [6]. Результаты исследований указывают на настоятельную необходимость изучения патогенеза затяжного COVID и разработки эффективных вмешательств для снижения риска затяжного COVID. У пациентов с COVID-19 наблюдаются лимфопения и значительное истощение CD8⁺Т-лимфоцитов и NK-клеток. Ранее нами уже были рассмотрены изменения иммунологических показателей пациентов, заболевших COVID-19 в среднетяжёлой форме в острый период, а также при различной степени поражения лёгочной ткани. Получены результаты в виде снижения содержания Т-лимфоцитов, дисиммуноглобулинемии и более высокого содержания ИЛ-6 у пациентов с большей площадью поражения лёгких [7]. Все эти изменения в иммунном ответе при инфицировании вирусом SARS-CoV2 приводят к подавлению адаптивного иммунитета: уменьшению пролиферативной и противовирусной активности и формированию глубокой иммуносупрессии [8]. Даже спустя 6 месяцев после перенесённого заболевания важно оценивать характер этих изменений, они требуют наблюдения во время реабилитации пациентов.

Анализ изменений показателей клеточного и гуморального иммунитета в постковидном периоде заболевания

показал, что спустя 1 месяц определяется выраженная активация клеточного звена при дисбалансе в гуморальном звене в виде дисиммуноглобулинемии. Через 6 месяцев сохраняется активация процессов созревания Т-лимфоцитов, однако с динамикой к снижению и нормализации показателей. Отмечается достоверное снижение абсолютного и относительного содержания В-лимфоцитов при повышении уровня IgA, что требует дальнейшего иммунологического мониторинга.

Заключение

Перенесённое заболевание COVID-19 даже после прекращения репликации вируса в организме человека вызывает ряд симптомов, объединённых под названием «постковидный синдром». Анализ лабораторных показателей выявил, что после перенесённой среднетяжёлой формы коронавирусной инфекции спустя 6 месяцев общеклинические и биохимические показатели возвращаются к референсным значениям. Однако особенностью данного заболевания является сохранение изменений в иммунном статусе даже спустя длительный период. Сохраняются активация процессов созревания Т-лимфоцитов, депрессия гуморального звена с дисиммуноглобулинемией, что клинически может проявляться большей приверженностью к респираторно-вирусным инфекциям, более затяжному их течению и необходимостью дальнейшего иммунологического мониторинга.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. A clinical case definition of post COVID-19 condition by a Delphi consensus. WHO reference number: WHO/2019-nCoV/Post_COVID-19_condition/Clinical_case_definition/2021.1
2. Chippe V, Aleem A, Anjum F. *Postacute Coronavirus (COVID-19) Syndrome*. 2024. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025. PMID: 34033370.
3. Altman DM, Boyton RJ. Decoding the unknowns in long covid. *BMJ*. 2021;372:n132. <https://doi.org/10.1136/bmj.n132>

4. Гуляев П.В., Реснянская С.В., Островская И.В. Выявление постковидного синдрома у пациентов, перенёвших новую коронавирусную инфекцию. *Современные проблемы здравоохранения и медицинской статистики*. 2022;(2):107-128.
Gulyaev P.V., Resnyanskaya S.V., Ostrovskaya I.V. Detection of post-coronavirus syndrome in patients who have had a new coronavirus infection. *Current problems of health care and medical statistics*. 2022;(2):107-128. (In Russ.)
<https://doi.org/10.24412/2312-2935-2022-2-107-128>
5. Андреев А.И., Андреев И.В., Нечай К.О., Есаулова Д.Р., Баклакова О.С., и др. Взаимосвязь между возрастом и напряжённостью поствакцинального гуморального иммунного ответа у лиц, ранее переболевших COVID-19. *Иммунология*. 2022;43(5):583-592.
Andreev A.I., Andreev I.V., Nechay K.O., Esaulova D.R., Baklakova O.S., et al. Correlation between age and the intensity of the post-vaccination humoral immune response in individuals passed COVID-19. *Immunologiya*. 2022;43(5):583-592. (In Russ.)
<https://doi.org/10.33029/0206-4952-2022-43-5-583-592>
6. Huang C, Huang L, Wang Y, Li X, Ren L, et al. 6-month consequences of COVID-19 in patients discharged from hospital: a cohort study. *Lancet*. 2023;401(10393):2025.
[https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(23\)01175-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(23)01175-3)
7. Скрипкина Н.А., Сизякин Д.В., Антонова Е.А. Клинико-иммунологическая характеристика больных со среднетяжёлым течением COVID-19 при различной площади поражения лёгких. *Медицинский вестник Юга России*. 2023;14(4):22-28.
Skripkina N.A., Sizyakin D.V., Antonova E.A. Clinical and immunological characteristics of patients with moderate COVID-19 with different lung lesion areas. *Medical Herald of the South of Russia*. 2023;14(4):22-28. (In Russ.)
<https://doi.org/10.21886/2219-8075-2023-14-4-22-28>
8. Инюткина А.А., Никулина В.П., Годков М.А. Особенности иммунного ответа при COVID-19. *Журнал им. Н.В. Склифосовского «Неотложная медицинская помощь»*. 2023;12(1):122-129.
Inyutkina A.A., Nikulina V.P., Godkov M.A. Features of the Immune Response in COVID-19. *Russian Sklifosovsky Journal "Emergency Medical Care"*. 2023;12(1):122-129. (In Russ.)
<https://doi.org/10.23934/2223-9022-2023-12-1-122-129>

Информация об авторах

Сизякина Людмила Петровна, д.м.н., проф., заведующая кафедрой клинической иммунологии и аллергологии, Ростовский государственный медицинский университет, Ростов-на-Дону, Россия; <https://orcid.org/0000-0001-5716-4397>; msiziakina@mail.ru.

Скрипкина Надежда Анатольевна, заведующий инфекционного отделения №4, Центральная городская больница им. Н.А. Семашко, Ростов-на-Дону, Россия; <https://orcid.org/0000-0003-0165-6805>; pers_348@mail.ru.

Закурская Вита Яковлевна, ассистент кафедры клинической иммунологии и аллергологии, Ростовский государственный медицинский университет, Ростов-на-Дону, Россия; <https://orcid.org/0000-0003-0837-1538>; vias.92@mail.ru.

Сизякин Дмитрий Владимирович, д.м.н., профессор, кафедра урологии, Ростовский государственный медицинский университет; главный врач, Центральная городская больница им. Н.А. Семашко, Ростов-на-Дону, Россия; <https://orcid.org/0000-0001-7125-1374>; center@gb-1.ru.

Вклад авторов

Сизякина Л.П. — концепция и дизайн исследования;
Скрипкина Н.А., Закурская В.Я., Сизякин Д.В. — сбор и обработка материала;
Скрипкина Н.А. — написание текста, редактирование;
Сизякина Л.П. — окончательный вариант и целостность текста.

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Information about the authors

Lyudmila P. Sizyakina, Dr. Sci. (Med.), Prof., Head of the Clinical Immunology and Allergology Chair, Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia; <https://orcid.org/0000-0001-5716-4397>; msiziakina@mail.ru.

Nadezhda A. Skripkina, head of the infectious diseases department No.4, City Hospital No. 1 named after N.A. Semashko, Rostov-on-Don, Russia; <https://orcid.org/0000-0003-0165-6805>; pers_348@mail.ru.

Vita Ya. Zakurskaya, assistant of the Department of Clinical Immunology and Allergology, Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia; <https://orcid.org/0000-0003-0837-1538>; vias.92@mail.ru.

Dmitry V. Sizyakin, Dr. Sci. (Med.), Prof., Urology Chair, Rostov State Medical University; chief medical officer, City Hospital No. 1 n. a. N.A. Semashko, Rostov-on-Don, Russia; <https://orcid.org/0000-0001-7125-1374>; center@gb-1.ru.

Authors' contribution

Sizyakina L.P. — research concept and design;
Skripkina N.A., Zakurskaya V.Ya., Sizyakin D.V. — collection and processing of material;
Skripkina N.A. — text writing, editing;
Sizyakina L.P. — the final version and the integrity of the text.

Conflict of interest

Authors declare no conflict of interest.

Поступила в редакцию / Received: 26.02.2024

Доработана после рецензирования / Revised: 26.03.2024

Принята к публикации / Accepted: 25.04.2024

УДК 616.981.452:061.6:608.3:(470+571)
<https://doi.org/10.21886/2219-8075-2025-16-1-112-120>

Двадцать три года моей жизни я отдал
противочумной системе и имею все основания заявить:
она является примером беззаветного служения людям,
блестящего по замыслу и организации.

И.В. Домарадский
(директор Ростовского-на-Дону научно-исследовательского
противочумного института (1964–1973 гг.))

Противочумная служба в борьбе с инфекционными болезнями (исторический обзор к 90-летию ФКУЗ «Ростовский на-Дону противочумный институт Роспотребнадзора»)

Н.Е. Гаевская, Е.И. Марковская, В.В. Агафонова

Ростовский-на-Дону противочумный институт Роспотребнадзора, Ростов-на-Дону, Россия
Автор, ответственный за переписку: Елена Ивановна Марковская, markovskaya_ei@antiplague.ru.

Аннотация. Цель: вклад противочумных учреждений в обеспечение санитарно-эпидемиологического благополучия населения страны. **Материалы и методы:** аналитический обзор сведений из литературных источников и баз данных электронных библиотек «КиберЛенинка», «e-Library», а также архивных материалов из библиотечного фонда института. **Результаты:** обозначены причины и пути зарождения противочумной системы в России (в дальнейшем именуемой противочумной службой), показаны эволюционные этапы формирования, в ходе которых осуществлялся поиск наиболее эффективных и оптимальных форм организации, направленных на обеспечение благополучной эпидемиологической обстановки в России. **Заключение:** в статье содержится оценка значимости работы Ростовского-на-Дону научно-исследовательского противочумного института. Обозначены основные задачи для обеспечения готовности в случае возникновения эпидемических осложнений в России.

Ключевые слова: противочумная система (служба), инфекционные болезни, пандемия, чума, коронавирусная инфекция, обзор.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Для цитирования: Гаевская Н.Е., Марковская Е.И., Агафонова В.В. Противочумная служба в борьбе с инфекционными болезнями (исторический обзор к 90-летию ФКУЗ «Ростовский на-Дону противочумный институт Роспотребнадзора»). *Медицинский вестник Юга России*. 2025;16(1):112-120. DOI 10.21886/2219-8075-2025-16-1-112-120.

I have given twenty-three years of my life
to the anti-plague system and have every reason to declare:
she is an example of selfless service to people,
brilliant in design and organization.

I.V. Domaradsky
(Director of the Rostov-on-Don Research
Anti-Plague Institute (1964–1973))

Anti-plague service in the fight against infectious diseases (historical review of the 90th anniversary of the Rostov-on-Don Anti-Plague Institute of Rospotrebnadzor)

N.E. Gaevskaya, E.I. Markovskaya, V.V. Agafonova

Rostov-on-Don Antiplague Scientific Research Institute of Rospotrebnadzor, Rostov-on-Don, Russia
Corresponding author: Elena I. Markovskaya, markovskaya_ei@antiplague.ru.

Abstract. Objective: on the contribution of anti-plague institutions to ensuring the sanitary and epidemiological well-being of the country's population. **Materials and methods:** an analytical review of information from literary sources and databases of

Cyberlenink electronic libraries, e-library, as well as archival materials and the library fund of the Institute. **Results:** the causes and ways of the emergence of the anti-plague system in Russia (hereinafter referred to as the anti-plague service) are outlined, the evolutionary stages of formation are shown, during which the search for the most effective and optimal forms of organization aimed at ensuring a safe epidemiological situation in Russia was carried out. **Conclusion:** the article contains an assessment of the importance of the work of the Rostov-on-Don Scientific Research Anti-Plague Institute. The main tasks for ensuring preparedness in case of epidemic complications in Russia are outlined.

Keywords: anti-plague system (service), biological threats, pandemic, plague, coronavirus infection, review.

Financing. The study did not have sponsorship.

For citation: Gaevskaya N.E., Markovskaya E.I., Agafonova V.V. Anti-plague service in the fight against infectious diseases (historical review of the 90th anniversary of the Rostov-on-Don Anti-Plague Institute of Rospotrebnadzor). *Medical Herald of the South of Russia*. 2025;16(1):112-120. DOI 10.21886/2219-8075-2025-16-1-112-120.

Введение

Возможность возникновения и распространения опасных бактериальных и вирусных инфекционных болезней в настоящее время сохраняется и даже усиливается в связи со значительным расширением миграционных процессов, ростом международных пассажирских и грузовых потоков, нестабильностью политической ситуации на планете, происходящими военными конфликтами. Человек никогда не был защищён от болезней, которыми богат окружающий нас мир. Эпидемии чумы, холеры, оспы, сибирской язвы и других особо опасных инфекционных болезней могли стереть человечество с лица земли [1]. Специалистам, занимающимся медицинскими и биологическими направлениями в науке, потребовалось немало десятилетий и даже столетий для того, чтобы держать под контролем возбудителей всех инфекционных болезней.

Цель исследования — вклад противочумных учреждений в обеспечение санитарно-эпидемиологического благополучия населения страны.

В настоящее время ни одно государство в мире не может быть застраховано от завоза особо опасных и других инфекционных болезней. Заболевший человек в течение нескольких часов может самолётом совершить перелёт с одного континента на другой и завезти на любую территорию возбудителя любой опасной инфекционной болезни. Нельзя забывать и о сохраняющейся угрозе применения биологического оружия. Всё это усложняет задачи, стоящие перед научно-практическим сообществом специалистов, работающих над обеспечением эпидемиологического благополучия населения. Необходимо помнить о старых, порой забытых особо опасных инфекционных болезнях и расширяющемся перечне угрожающих населению патогенов, что подтверждает вспышка новой коронавирусной инфекции [2].

В борьбе с инфекционными болезнями (особенно — со склонными к эпидемическому распространению) каждая страна стремительно использует максимальные возможности медицинской службы и других заинтересованных организаций. В России существует эффективная, мощная противочумная система, которая в настоящее время входит в состав Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека. Роль противочумной службы России в ликвидации всевозможных эпидемических осложнений трудно переоценить.

2022 г. был ознаменован крупной датой — 125-летней вехой в истории противочумной службы России,

развитие которой связано с именами таких выдающихся учёных, как Д.С. Самойлович, Д.К. Заболотный, И.И. Мечников, Н.Н. Клодницкий, Н.Ф. Гамалея, М.П. Покровская, Н.И. Николаев, Н.П. Миронов, И.В. Домарадский, Ю.Г. Сучков, Г.Д. Островский, К.А. Кузнецова, П.П. Тарасов и многие другие. К этой знаменательной дате была подготовлена монография «Подвиг во имя жизни. 125 лет противочумным учреждениям России и стран СНГ», в которой масштабно представлена тема научных и практических достижений на историческом пути развития противочумной службы России [3]. В монографии представлен документ — «Указ императора России Николая II от января 1897 года», — согласно которому была создана «Особая комиссия для предупреждения занесения чумной заразы и борьбы с нею в случае её появления в России». Это было начало существования противочумной службы России. В дальнейшем была образована Особая лаборатория Императорского института экспериментальной медицины, где было положено начало экспериментальным исследованиям, посвящённым изучению чумы, изготовлению противочумной вакцины и лечебных сывороток. Велась работа по подготовке специалистов, а именно врачей-чумологов для работы в очагах, были сформированы и оснащены экспедиции по борьбе с этой, особо опасной инфекционной болезнью. Проводимая работа по изучению чумы и борьбе с этой болезнью имела первостепенное значение, и это подчёркивалось активным участием представителей российской знати: принца А.П. Ольденбургского и князя Г.И. Орбелиани [3]. Этот период явился началом самоотверженного труда врачей и учёных, которые боролись с опаснейшей инфекционной болезнью — чумой, — не щадя своей жизни. В то время она свирепствовала во многих странах Европы, Азии, в том числе в России, где в периоды обострения эпидемий стали появляться противочумные лаборатории, противочумные станции, а затем и научно-исследовательские противочумные институты. Специалисты стали изучать целый спектр особо опасных инфекционных болезней. Большинство из них — это природно-очаговые инфекции. Коварство таких болезней заключается в том, что очаг может «дремать» десятилетиями и при определённых климатических условиях заявить о себе вспышками заболеваний. Кроме природно-очаговых инфекций, к которым относятся чума, туляремия, геморрагические лихорадки и др., особое место в исследованиях занимает возбудитель холеры. Руководители учреждений противочумной службы

всегда понимали задачи, которые перед ними ставит время, и активно включали ресурсные возможности для реализации возникавших осложнений эпидемического характера.

Можно разделить всю историю противочумной службы на несколько условных этапов: период накопления научных знаний и опыта практической микробиологической работы с особо опасными инфекциями (ООИ) (вопросы биологической безопасности); предвоенный период борьбы с возбудителями ООИ, ликвидации природных очагов чумы; военный период участия в борьбе с различными инфекционными болезнями: сыпной тиф, брюшной тиф, холера; послевоенное восстановление разрушенной инфраструктуры и возобновление научных исследований; успешный прорыв микробиологических и серологических методов в исследовании возбудителей ООИ; активизация научных исследований в современный период с использованием молекулярно-биологических методов.

В России и в других странах к середине XIX в. эпидемии чумы прекратились. Медицинское сообщество утратило настороженность в отношении этой особо опасной инфекции, врачи забыли клинические проявления болезни и особенности её распространения. В 1878–1879 гг. в станице Ветлянской Астраханской губернии появились больные чумой, внезапность возникновения болезни привела к смерти 434 человек. «Был нанесён значительный материальный ущерб государственному бюджету, а самое главное — удар по международной репутации России» [4]. В Ростовском противочумном институте находится мемориальная плита — свидетельство о подвиге медицинских работников в период этой вспышки особо опасной инфекции. В последующие 20 лет истории России вспышек чумы не было, но, когда в январе 1897 г. российские власти узнали о бубонной чуме в Бомбее, было принято решение о перекрытии границ, ужесточении работы портовых карантинных служб и вышел вышеназванный «Указ императора России Николая II от января 1897 г.».

В начале XX в. в России благодаря деятельности Императорского института экспериментальной медицины были созданы первые противочумные лаборатории. Лаборатории возникали по мере необходимости последовательно: в Астрахани (1901 г.), в Сибири в г. Чите (1910–1914 гг.), в 1911 г. в Урде в Казахстане, затем в Царицыне, Новоузенске; в 1914–1915 гг. в селе Заветном Ростовской области и селе Владимировке Астраханской губернии, в Самарской губернии и Уральской области. Развитие широкой сети лабораторий позволило начать серьёзное изучение чумы большим числом учёных в самых разных областях России. Активная противоэпидемическая работа позволила выявлять природные очаги чумы, установить носителей и переносчиков, определить их роль в развитии эпизоотий и эпидемий. Исследования учёных продвигались активно, были высказаны подозрения, что причиной эпидемий чумы являются грызуны, но гипотеза о том, что суслики и полевые мыши являются носителями возбудителя, не сразу была принята научным сообществом. Над этим вопросом работали не только противочумные станции, но и многочисленные бактериологические институты, которых к тому времени было уже 132, в том числе были открыты частные

бактериологические институты. Проводились научные съезды и совещания, организовывались курсы подготовки специалистов [5].

Благодаря серьёзной поддержке государства была создана мощная противочумная система (впоследствии служба). В тот период времени это были 10 противочумных станций, а также 45 противочумных пунктов и складов, было организовано значительное число экспедиций для выяснения причин эндемичности чумы, выявлены практически все природные очаги чумы, установлены носители и переносчики возбудителя, выяснены основные закономерности течения эпизоотий среди разных видов носителей, установлено значение многих видов блох в эпизоотическом процессе [6].

В связи с эпидемическими вспышками чумы в Астраханском крае в 1901 г. по решению правительства была учреждена Астраханская противочумная лаборатория, которая является старейшим учреждением противочумной службы России. На базе Астраханской противочумной лаборатории проводили свои научные исследования выдающиеся отечественные учёные: профессор, отечественный биолог, иммунолог, бактериолог, почётный член Петербургской АН, многих иностранных академий, лауреат Нобелевской премии, доктор медицинских наук И.И. Мечников, доктор медицинских наук, профессор, впоследствии академик Д.К. Заболотный. В лаборатории работали врачи, которые принимали непосредственное участие в локализации и ликвидации вспышек чумы: С.В. Суворов, В.И. Иорданский, Е.И. Нагулевич, И.А. Деминский, который заразился чумой при вскрытии малых сусликов, тем самым, ценой своей жизни доказав, что источником чумы в Астраханских степях являются именно эти грызуны [7].

Нельзя не вспомнить о жертвах от чумы среди врачей, которые отдали свои жизни в борьбе с чумной инфекцией. Примером может служить подвиг русских врачей в борьбе с чумной эпидемией в Маньчжурии в 1911 г., многие из них стали жертвами «чумной Цусимы». Руководил специальным противочумным отрядом Д.К. Заболотный, в состав экспедиции входили известные впоследствии учёные Л.В. Громашевский, С.И. Златогоров и другие. Со времени этих печальных событий прошло более сотни лет, но уже тогда руководство Маньчжурии понимало, что спасти население от повального мора могут только русские специалисты. Наши врачи работали в ужасных условиях, в антисанитарной обстановке, в отсталой, неграмотной стране, оттачивали навыки работы с особо опасными инфекциями, отрабатывали режимные вопросы при работе с чумой и другими патогенами, применяли основополагающие принципы в работе: карантин, изоляция и вакцинация [8].

На историческом пути предвоенный период развития противочумной службы России требовал ликвидации очагов особо опасных инфекций, планомерной разработки и осуществления мероприятий по ликвидации эпизоотий чумы и туляремии на различных территориях в России. Этот период очень ярко представлен деятельностью Ростовского-на-Дону противочумного института, потому что целью его создания в 1934 г. была планомерная разработка и осуществление мероприятий по ликвидации эпизоотий чумы на территории

Азово-Черноморского края и Северного Кавказа. Специалисты института и подведомственных противочумных пунктов реализовали масштабные планы, развернули активные действия в Калмыкии и на территории Западно-го Казахстана, с успехом выполнили задание по ликвидации энзоотичности чумы в Северо-Западном Прикаспии, за что они были награждены Сталинской премией. В эти годы в подчинении института находилось уже 30 противочумных лабораторий (ПЧЛ), отделений и противочумных станций (ПЧС), расположенных в Ростовской, Сталинградской, Астраханской областях и в Ставропольском крае. Кроме активной противоэпидемической деятельности, в институте продолжалась плодотворная научно-исследовательская работа, были выполнены многочисленные исследования по эпизоотологии, эпидемиологии, патогенезу чумы и туляремии [9]. С 1930 г. по 1950 г. укреплялось материально-техническое оснащение всех противочумных станций, строились здания, расширялся гужевой, появились автомобильный и речной транспорт. В противочумной практике начинает применяться малая авиация, что помогло совместно со специалистами Астраханской, Гурьевской и Уральской противочумных станций разработать приманочный метод борьбы с песчанками, в том числе с использованием авиации. За разработку и внедрение эффективных методов борьбы с песчанками сотрудники Астраханской ПЧС О.И. Вутмейстер, Н.И. Калабухов, Н.Н. Тропинин были удостоены Государственной премии [7].

В годы Великой Отечественной войны противочумные учреждения, помимо мероприятий по особо опасным инфекциям, включились в общую противоэпидемическую деятельность. Эвакуация большого числа людей, ухудшение санитарно-бытовых условий в связи с огромным разрушением жилищ и коммунальных учреждений, создавали благоприятную почву для возникновения эпидемий. Для обеспечения эпидемиологического благополучия в стране были разработаны научно-обоснованные меры: налажено производство бакпрепаратов для лечения раневых инфекций, проведена большая работа по ликвидации брюшного и сыпного тифа, дизентерии, холеры, специалисты проверяли санитарное состояние мест общественного пользования, проводили систематический медицинский осмотр работников пищеблоков, контроль над источниками водоснабжения, дезинфекционную обработку колодцев и туалетов. Немалую противоэпидемическую работу проводили сотрудники противочумных учреждений в госпиталях. Военный период ознаменован успехами в борьбе с сыпным тифом, брюшным тифом, в определённый период появилась необходимость в изучении бруцеллёза. Специалисты занимались такими особо опасными, трудно диагностируемыми тяжёлыми инфекционными болезнями, как сап и мелиоидоз, изучая возбудителей этих болезней. Определённые успехи получены в исследованиях возбудителя сибирской язвы [9]. В годы войны были подготовлены сотни военных и гражданских врачей по особо опасным инфекциям, выросли квалифицированные специалисты: микробиологи, эпидемиологи, паразитологи, мотивированные на scrupulous исследования в области особо опасных инфекционных болезней.

Значение работы противочумных учреждений в предвоенное и военное время трудно переоценить. Часть

архивных материалов не сохранилась. Известно, что в августе 1941 г. по распоряжению НКЗ СССР архивные документы противочумных учреждений были уничтожены [10].

В послевоенные годы противочумные учреждения активно приступили к ликвидации разрушительных последствий военного времени. Огромные работы были проведены сотрудниками по восстановлению территорий, зданий, хозяйственных построек и помещений, где уже нужно было начинать осуществление научных исследований и испытаний. В освобождённых районах, где общемедицинская сеть была нарушена, приходилось включаться в работу по восстановлению медицинской помощи на селе и созданию общей сети отделов здравоохранения лечебных и профилактических учреждений, оказывать на первых порах медицинскую помощь населению, принимая на себя часто обязанности заведующих районными отделами здравоохранения, больницами и амбулаториями. Основной же задачей была противоэпидемическая работа [9].

На примере деятельности Ростовского-на-Дону научно-исследовательского противочумного института можно представить все сложности послевоенного восстановительного периода. После Великой Отечественной войны в СССР сложилась неблагоприятная эпидемиологическая ситуация по бруцеллёзу. Заболеваемость среди людей была высокой на Северном Кавказе и в Ростовской области, в связи с чем в Ростовском-на-Дону научно-исследовательском противочумном институте был создан специальный бруцеллёзный отдел, который существовал в течение 18 лет. Производство бруцеллёзных препаратов осуществлялось в институте с 1947 г. Возглавлял научную и практическую работу отдела Г.А. Баландин, под руководством которого были разработаны меры по ликвидации очагов¹ и схемы лечения бруцеллёза [11].

В 1943–1944 гг. институт продолжал активную научно-исследовательскую работу. Сотрудники изучали нозогеографию чумы, вели научные исследования, посвящённые в основном проблеме туляремии, а также другим природно-очаговым болезням, исследовали видовой состав, экологию грызунов и их эпизоотологическое значение. Выпускники медицинских институтов оказались не подготовлены к работе в таком специализированном учреждении. Руководство противочумной системой приняло в своё время мудрое решение о подготовке врачей на курсах специализации и усовершенствования, что в сочетании с 2–3 годами практической работы делали их специалистами уникальной системы [12].

В ряде противочумных учреждений сформировались отделы по специальной подготовке кадрового состава. Так переподготовка кадров в Ростовском-на-Дону государственном научно-исследовательском противочумном институте началась практически со дня его основания и не прекращалась даже в годы Великой Отечественной войны. Работа осуществлялась по создаваемым программам курсов подготовки специалистов для

¹ Баландин Г.А. Эпидемиология бруцеллёза (по материалам изучения эпидемиологии бруцеллёза в Ростовской области). Дис....д-ра мед. наук. Ч.1–2. – Ростов н/Д, 1953. 789 л. с ил. Ч.1 430 л.; Ч.2 359 л. Библиогр.: л.728–769.

противочумной системы и по ним работали все противочумные институты. Всё это позволило подготовить высококвалифицированный, организованный, мобильный штат специалистов противочумной системы.

В начале шестидесятых годов специалисты Ростовского-на-Дону противочумного института сосредоточили научную направленность исследований на методах серологической диагностики чумы (М.И. Леви, Ю.Г. Сучков, Ю.В. Канатов) и других инфекционных болезней. Большим научным прорывом в методическом плане стала система серологических реакций — РНГА и РНАт. Результаты этих разработок были впоследствии рекомендованы для широкого применения при эпизоотологических обследованиях и производстве эритроцитарного диагностикума [13]. В 1970–1990-х гг. специалисты Астраханской противочумной станции принимали участие в разработке и внедрении в практику серологических методов исследования проб на чуму и холеру, что позволило поднять результативность проводимых диагностических исследований. В этот период появились новые методы учёта грызунов, работы по картографированию поселений сусликов, малых песчанок, изучению пространственной структуры и ландшафтной приуроченности эпизоотий чумы [7].

В 1970-е гг. структура противочумной системы уже состояла из шести научно-исследовательских институтов и 29 противочумных станций и отделений, которые располагались не только на территории СССР (Армения, Азербайджан, Молдавия, Грузия, Таджикистан, Узбекистан и др.). Это был период широкого масштаба практического взаимодействия и научного обмена информацией во благо противоэпидемической защиты населения по целому ряду инфекционных болезней.

Одними из эффективных направлений, начатых в 1950-е гг. в Ростовском-на-Дону научно-исследовательском противочумном институте под руководством И.С. Тинкера, стали исследования клиники чумы, способов её лечения и экстренной профилактики. Получены результаты исследований об эффективности средств специфической, неспецифической, экстренной профилактики и лечения на модели лёгочной формы чумы и других особо опасных инфекций. В 1960-е гг. были развёрнуты работы по совершенствованию ускоренных и экспрессных схем индикации возбудителей ООИ. Постановление правительства от 1974 г. об ускоренном развитии молекулярной биологии и генетики в стране явилось толчком к созданию материальной базы для фундаментальных исследований. С 1964 г. по 1973 г. директором института являлся И.В. Домарадский. В этот период расширился круг проблем, решаемых институтом, за счёт исследований по биохимии и генетике ООИ. Выявлены особенности реализации плазмидной антибиотикорезистентности в клетках возбудителя чумы, изучено влияние R-плазмид на некоторые ферментативные системы жизнеобеспечения бактерий, получены вирулентные, иммуногенные штаммы чумного микроба со множественной лекарственной устойчивостью. Под руководством Х.П. Гамлешко начато изучение полиантибиотикорезистентного штамма чумного микроба EV как возможной основы новой вакцины [14].

С 1970 г. по 1990 г. возникли эпидемиологические осложнения по холере, которые пришлось

ликвидировать сотрудникам всех противочумных учреждений при активной роли Ростовского-на-Дону научно-исследовательского противочумного института, являвшегося уже в это время головным по проблеме «Холера», руководителем института был Ю.М. Ломов. Проводилась масштабная практическая работа, обусловленная деятельностью специализированных противоэпидемических бригад (СПЭБ), которая была подкреплена богатыми научными исследованиями, что позволило признать роль холерных вибрионов Эль Тор в этиологии холеры, разработать схему оральной регидратационной терапии с помощью созданного в институте нового препарата «Глюкосолан», заложить научные основы санитарной охраны границ и осуществить районирование территорий страны по типам эпидемических проявлений с дифференциацией противохолерных мероприятий [14].

Однако успешный ход научного развития противочумных учреждений был нарушен неизбежным историческим периодом в жизни всей страны. В период распада СССР противочумная система, которая была единой для всех республик, всех территорий, всех подконтрольных очагов чумы, была разрушена, снизился уровень практического осуществления необходимых мероприятий в рамках единой отлаженной системы, была потеряна длительное время создававшаяся связь между республиканскими учреждениями. В результате противочумные станции с их отделениями и институты потеряли лучшие кадры и лишились молодого пополнения. Старым опытным специалистам, уникальным учёным некому было передать свои знания и опыт, традиции преданности делу и самоотверженности. Были нарушены и координированное руководство учреждениями, и финансирование, и материально-техническое обеспечение [15].

В настоящее время противочумную систему Российской Федерации составляют 18 противочумных учреждений: Противочумный центр, 5 научно-исследовательских противочумных институтов, 12 противочумных станций, из них 8 очаговых, 11 противочумных отделений, находящиеся в ведомстве Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека. Изменился перечень инфекционных болезней, которые требуют внимательного контроля и мониторинга. Кроме традиционных для противочумных учреждений особо опасных инфекций, таких как чума, холера, сибирская язва, туляремия, бруцеллёз, сап, мелиоидоз, требуют внимания такие инфекционные болезни, как крымская геморрагическая лихорадка, лихорадка Западного Нила, клещевой энцефалит, другие арбовирусные инфекции, геморрагическая лихорадка с почечным синдромом, высоко патогенный грипп, лептоспироз, псевдотуберкулёз, иерсиниозы и другие [16].

В последние четыре года кроме решения задач, обозначенных вышеперечисленными инфекциями, усилия специалистов всех противочумных структур были направлены на изучение и борьбу с новой коронавирусной инфекцией. Спустя две сотни лет готовность активно включиться в борьбу с опасным вирусом по-прежнему является характерной чертой учёных и специалистов учреждений противочумной службы. Сотрудники

противочумных учреждений в период пандемии COVID-19 оказали действенную помощь практическому здравоохранению в осуществлении качественной диагностики современными методами исследований. Так, в Ростовском-на-Дону государственном научно-исследовательском противочумном институте изучены некоторые особенности эпидемического распространения новой коронавирусной инфекции [17]. Находясь на передовой в борьбе с этой вирусной инфекцией, специалисты института проводили исследования популяционного иммунитета [18], изучали особенности этиологии, структуру и риски возникновения внебольничных пневмоний, которые являются основной причиной неблагоприятных исходов и осложнений при данной болезни [19]. Проведён широкий круг исследований на молекулярно-генетическом уровне. Учёные внесли должную лепту в изучение этой опасной вирусной инфекции. Озабоченность существующими инфекционными болезнями, более всего ООИ, прослеживается в последние годы в глобальном масштабе. Доказательством этому служат, в частности, принятые в 2005 г. на 58-й сессии Всемирной ассамблеи «Международные медико-санитарные правила» (ММСП)², в которых были введены и закреплены довольно многочисленные и серьёзные изменения, действующие в настоящее время по профилактике и распространению ООИ, а также состоявшийся ещё в 2006 г. Саммит «Группы восьми» в Санкт-Петербурге [20]. В связи с этим государственное решение проблемы борьбы с ООИ было предложено осуществить в рамках принятия и выполнения Федеральной целевой программы «Национальная система химической и биологической безопасности Российской Федерации»³, которая поставила фундаментальные и прикладные задачи, перспективные для укрепления инфраструктуры и повышения эффективности ответных мер на вспышки инфекционных болезней (новых и возвращающихся), способных вызывать эпидемии и пандемии. В рамках этой программы активное участие принимают все противочумные институты [21].

Если рассматривать в историческом контексте достижения в работе противочумной системы, нельзя не упомянуть о создании в 1963 г. такой перспективной структуры, как СПЭБ. В структурно-функциональном отношении СПЭБ являются производными системы противочумных учреждений как основа для ликвидации очагов особо опасных инфекций. Инициатором и вдохновителем этих формирований на этапе их организации был заведующий отделом Ростовского-на-Дону противочумного института профессор Г.М. Мединский [22]. Опыт работы СПЭБ на территории Российской Федерации и других участников СНГ (в прошлом СССР), созданных и функционирующих на базе противочумных учреждений, является уникальным, не имеющим аналогов в теории и практике оперативного реагирования на чрезвычайные

ситуации в области санитарно-эпидемиологического благополучия населения. На сегодняшний день СПЭБ организованы на базе всех противочумных институтов и являются действующей мобильной структурой. Роль этих формирований в настоящее время подобна действиям структур МЧС [23, 24]. В течение последних двух десятилетий проводится активная модернизация СПЭБ на основе модульного принципа структурно-функциональной организации и материально-технического комплектования с учётом тактики применения СПЭБ в современных условиях [25]. Эта работа является продолжением стратегии противоэпидемического обеспечения населения в рамках решений саммита стран «Группы восьми» (2006 г.) и реализации Международных медико-санитарных правил (2005 г.). В опубликованных статьях и монографиях имеются сообщения об огромном опыте работы СПЭБ во время многочисленных выездов на вспышки инфекционных болезней для ликвидации и профилактики эпидемиологических осложнений. Богатый опыт прошлых лет и тактика применения СПЭБ на современном этапе позволяют оперативно и качественно реагировать на возможные нарушения и новые вызовы в области санитарно-эпидемиологического благополучия в зоне проведения специальной военной операции на территориях новых субъектов Российской Федерации. Так, в соответствии с приказами руководителя Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека в течение 2022–2024 гг. объединённая группа специалистов противочумных институтов осуществляли практическую помощь населению и местным органам здравоохранения в целях предупреждения массовой заболеваемости людей опасными инфекционными болезнями, обеспечения санитарно-эпидемиологического благополучия на освобождённых территориях Донецкой Народной Республики, Луганской Народной Республики, Запорожской и Херсонской областей.

Работа специалистов при активном участии Ростовского-на-Дону противочумного института продолжается. Новые вызовы эпидемиологической направленности возможны в сложный период проведения специальной военной операции, что потребует срочного и неукоснительного решения вопросов по защите населения. Эта работа является частью проекта «Санитарный щит страны — безопасность для здоровья (предупреждение, выявление, реагирование)», который является задачей государственной важности, одной из новых стратегических инициатив социально-экономического развития страны до 2030 г. Проект утверждён Правительством России 7 октября 2021 г.⁴. ФКУЗ Ростовский-на-Дону противочумный институт, являясь структурой Роспотребнадзора, всей своей многоплановой деятельностью активно участвует в реализации этого проекта. С учётом сложности задач научно-интеллектуальный багаж опытных сотрудников и воспитание новых кадров должны стать платформой и перспективой в рамках этого проекта.

² Международные медико-санитарные правила (2005 г.).

³ Распоряжение Правительства Российской Федерации от 28 января 2008 г. № 74-р «Об утверждении Концепции федеральной целевой программы «Национальная система химической и биологической безопасности Российской Федерации (2009–2013 годы)».

⁴ https://www.rosпотребнадзор.ru/about/info/news_time/news_details.php?ELEMENT_ID=18907

Заключение

В течение всей деятельности Ростовского-на-Дону научно-исследовательского противочумного института существовала тесная связь с другими учреждениями противочумной службы и Министерства здравоохранения. Особенно ярко это проявляется в условиях работы в структуре Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека. Кроме контактов с противочумными институтами и станциями, взаимодействие осуществляется с другими научными учреждениями Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, такими как ФБУН ЦНИИ Эпидемиологии Роспотребнадзора, ФБУН «Омский НИИ природно-очаговых инфекций» Роспотребнадзора, ФБУН ГНЦ ВБ «Вектор» Роспотребнадзора, ФБУН «ГНЦ ПМБ»

Роспотребнадзора и другими. Практические задачи определяют связь с ФБУЗ Центрами гигиены и эпидемиологии в субъектах РФ. Научно-практическое взаимодействие постоянно происходит также с учреждениями Роспотребнадзора и Минздрава Ростовской области [26].

ФКУЗ Ростовский-на-Дону противочумный институт Роспотребнадзора в наши дни обладает базовой основой и научным потенциалом для планомерной работы по осуществлению эпидемиологических, эпизоотологических, экологических и микробиологических исследований для дальнейшего решения важных вопросов совершенствования эпидемиологического надзора за инфекционными болезнями и обеспечения общей гуманитарной цели — санитарно-эпидемиологического благополучия и биологической безопасности населения Российской Федерации.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Речкин А.С. Десять самых страшных болезней в человеческой истории. *Троицкий вариант – наука*. 2021;8(327). Rechkin A.S. Desyat' samykh strashnykh bolezney v chelovecheskoy istorii. *Troitskiy variant – nauka*. 2021;8(327). (In Russ.)
2. Кутырев В.В., Попова А.Ю., Смоленский В.Ю., Ежлова Е.Б., Демина Ю.В., и др. Эпидемиологические особенности новой коронавирусной инфекции (COVID-19). Сообщение 1: Модели реализации профилактических и противоэпидемических мероприятий. *Проблемы особо опасных инфекций*. 2020;(1):6-13. Kutyrev V.V., Popova A.Yu., Smolensky V.Yu., Ezhlova E.B., Demina Yu.V., et al. Epidemiological Features of New Coronavirus Infection (COVID-19). Communication 1: Modes of Implementation of Preventive and Anti-Epidemic Measures. *Problems of Particularly Dangerous Infections*. 2020;(1):6-13. (In Russ.) <https://doi.org/10.21055/0370-1069-2020-1-6-13>
3. *Подвиг во имя жизни. 125 лет противочумным учреждениям России и стран СНГ*. Под редакцией А.Ю. Поповой. Калининград: РА Полиграфичъ, 2022. Popova A.Yu., ed. *Podvig vo imya zhizni. 125 let protivochumnym uchrezhdeniyam Rossii i stran SNG*. Kaliningrad: RA Poligrafich, 2022. (In Russ.)
4. Михель Д.В. Чума и эпидемиологическая революция в России, 1897–1914. *Вестник Евразии*. 2008;(3):142–145. Mikhel' D.V. Chuma i epidemiologicheskaya revolyutsiya v Rossii, 1897–1914. *Vestnik Yevrazii*. 2008;(3):142–145. (In Russ.) eLIBRARY ID: 12807179 EDN: JSGBUG
5. Блохина Н.Н. Становление противочумной службы до-революционной России. *Эпидемиология и инфекционные болезни*. 2014;(2):62–64. Blokhina N.N. Development of the antiplague service in pre-revolutionary Russia. *Epidemiologiya i infektsionnyye bolezni*. 2014;(2):62–64. (In Russ.) eLIBRARY ID: 21533188 EDN: SDFMHJ
6. Блохина Н.Н. К истории деятельности противочумной службы России в начале XX века. *Эпидемиология и инфекционные болезни*. 2012;(1):56–61. Blokhina N.N. History of the activity of Russia's antiplague service in the early 20th century. *Epidemiologiya i infektsionnyye bolezni*. 2012;(1):56–61. (In Russ.) eLIBRARY ID: 18080641 EDN: PFRDCR
7. Кабин В.В., Агапов Б.Л., Кузнецов А.А., Матросов А.Н. К 110-летию федерального казенного учреждения здравоохранения «Астраханская противочумная станция». *Проблемы особо опасных инфекций*. 2011;(4(110)):92–95. Kabin V.V., Agapov B.L., Kuznetsov A.A., Matrosov A.N. To 110th Anniversary of the Federal Public Health Institution Astrakhan Plague Control Station. *Problems of Particularly Dangerous Infections*. 2011;(4(110)):92–95. (In Russ.) [https://doi.org/10.21055/0370-1069-2011-4\(110\)-92-95](https://doi.org/10.21055/0370-1069-2011-4(110)-92-95)
8. Белоглазов Г.П. Жертвы «Чёрной смерти» (к 100-летию подвига русских врачей в Маньчжурии). *Регионоведческие исследования Ойкумена*. 2011;(1):132–136. Beloglazov G.P. Zhertvy «Chernoy smerti» (k 100-letiyu podviga russkikh vrachey v Man'chzhurii). *Regionovedcheskiye issledovaniya Oykumena*. 2011;(1):132–136. (In Russ.)
9. *Ростовский-на-Дону научно-исследовательский противочумный институт. Довоенный период и годы Великой Отечественной войны*. Исторические хроники. 1934–1945 гг. Под редакцией А.К. Носкова. Ростов-на-Дону: ООО «Мини Тайп»; 2020. Noskov A.K., ed. *Rostovskiy-na-Donu nauchno-issledovatel'skiy protivochumnyy institut. Dovoyemnyy period i gody Velikoy Otechestvennoy voyny*. Istoricheskiye khroniki. 1934 – 1945 gg. Rostov-na-Donu: ООО «Mini Tayp»; 2020. (In Russ.)
10. Рогозина М.И. К истории противочумной службы в Петербурге – Ленинграде – Санкт-Петербурге. В кн.: Рогозина М.И., Касаткин В.В., Колотвина П.В. и др. *Занимательные очерки о деятельности и деятелях противочумной системы России и Советского Союза*. М.: «Информика»; 1998. Rogozina M.I. K istorii protivochumnoy sluzhby v Peterburge – Leningrade – Sankt-Peterburge. In: Rogozina M.I., Kasatkin V.V., Kolotvina P.V. et al. *Zanimatel'nyye ocherki o deyatel'nosti i deyatelyakh protivochumnoy sistemy Rossii i Sovetskogo Soyuza*. Moscow: «Informika»; 1998. (In Russ.)
11. Баландин Г.А. Ампициллин и бруцеллы. *Антибиотики*. 1967;12(9):828–830. Balandin G.A. Ampitsillin i brutselly. *Antibiotiki*. 1967;12(9):828–830. (In Russ.)
12. Домарадский И.В. *Занимательные очерки о деятельности и деятелях противочумной системы России и Советского союза*. Москва: «Информика»; 2001. Domaradskiy I.V. *Zanimatel'nyye ocherki o deyatel'nosti i deyatelyakh protivochumnoy sistemy Rossii i Sovetskogo soyuza*. Moskva: «Informika»; 2001. (In Russ.)

13. Домарадский И.В. Занимательные очерки о деятельности и деятелях противочумной системы России и Советского союза. Москва: «Информика»; 1995.
Domaradskiy I.V. *Zanimatel'nyye ocherki o deyatel'nosti i deyatel'yakh protivochumnoy sistemy Rossii i Sovetskogo soyuza*. Moskva: «Informika»; 1995. (In Russ.)
14. Ростовский-на-Дону научно-исследовательский противочумный институт – 85 лет. Под. ред. Титовой С.В. Ростов-на-Дону: ООО «Мини Тайп»; 2019.
Titova S.V., ed. *Rostovskiy-na-Donu nauchno-issledovatel'skiy protivochumnyy institut – 85 let*. Rostov-na-Donu: ООО «Mini TajP»; 2019. (In Russ.)
15. Домарадский И.В. Занимательные очерки о деятельности и деятелях противочумной системы России и Советского союза. Москва: «Информика»; 1999.
Domaradskiy I.V. *Zanimatel'nyye ocherki o deyatel'nosti i deyatel'yakh protivochumnoy sistemy Rossii i Sovetskogo soyuza*. Moskva: «Informika»; 1999. (In Russ.)
16. Кутырев В.В. Противочумная система Российской Федерации в обеспечении санитарно-эпидемиологического благополучия. *Здравоохранение Российской Федерации*. 2013;(2):24–28.
Kutyrev V.V. *Protivochumnaya sistema Rossijskoj Federacii v obespechenii sanitarno-epidemiologicheskogo blagopoluchiya*. *Zdravooxranenie Rossijskoj Federacii*. 2013;(2):24–28. (In Russ.)
eLIBRARY ID: 18792695 EDN: PVGGLP
17. Ковалев Е.В., Слиш С.С., Янович Е.Г., Пичурина Н.Л., Воловикова С.В., и др. Некоторые особенности эпидемического распространения новой коронавирусной инфекции (COVID-19) в Ростовской области. *Медицинский вестник Юга России*. 2020;11(4):99–106.
Kovalev E.V., Slis S.S., Yanovich E.G., Pichurina N.L., Volovikova S.V., et al. Some features of the epidemic spread of the new coronavirus infection (COVID-19) in the Rostov Region. *Medical Herald of the South of Russia*. 2020;11(4):99–106. (In Russ.)
<https://doi.org/10.21886/2219-8075-2020-11-4-99-106>
18. Попова А.Ю., Ежлова Е.Б., Мельникова А.А., Носков А.К., Ковалев Е.В., и др. Оценка популяционного иммунитета к SARS-CoV-2 на территории Ростовской области. *Проблемы особо опасных инфекций*. 2020;(4):117–124.
Popova A.Yu., Ezhlova E.B., Mel'nikova A.A., Noskov A.K., Kovalev E.V., et al. Assessment of Population Immunity to SARS-CoV-2 Virus in the Rostov Region. *Problems of Particularly Dangerous Infections*. 2020;(4):117–124. (In Russ.)
<https://doi.org/10.21055/0370-1069-2020-4-117-124>
19. Попова А.Ю., Ежлова Е.Б., Демина Ю.В., Носков А.К., Ковалев Е.В., и др. Этиология внебольничных пневмоний в период эпидемического распространения Covid-19 и оценка риска возникновения пневмоний, связанных с оказанием медицинской помощи. *Здоровье населения и среда обитания – ЗНУСО*. 2021;(7):67–75.
Popova A.Yu., Ezhlova E.B., Demina Yu.V., Noskov A.K., Kovalev E.V., et al. Etiology of Community-Acquired Pneumonia during the Epidemic Spread of COVID-19 and Healthcare-Associated Pneumonia Risk Assessment. *Public Health and Life Environment – PH&LE*. 2021;(7):67–75. (In Russ.)
<https://doi.org/10.35627/2219-5238/2021-29-7-67-75>
20. Кенджи И. Саммит большой восьмерки в Санкт-Петербурге и Россия. *Вестник Томского государственного педагогического университета*. 2007;1(64):47–51.
Kendzhi I. Sammit bol'shoj vos'merki v Sankt-Peterburge i Rossiya. *Vestnik Tomskogo gosudarstvennogo pedagogicheskogo universiteta*. 2007;1(64):47–51. (In Russ.)
21. Онищенко Г.Г., Кутырев В.В., Кривуля С.Д., Фёдоров Ю.М., Пакскина Н.Д., Топорков В.П. О реализации инициатив саммита «Группы восьми» в Санкт-Петербурге (15-17 июля 2006 г.) в области борьбы с инфекционными болезнями и Международных медико-санитарных правил (2005 г.). При осуществлении санитарной охраны территорий государств-участников Содружества Независимых Государств. В кн. *Матер. VIII Межгос. науч.-практ. конф. государств-участников СНГ (25–26 сентября 2007 г., Саратов)*. Саратов, 2007.
Onishchenko G.G., Kutyrev V.V., Krivulya S.D., Fëdorov YU.M., Paksina N.D., Toporkov V.P. O realizatsii initsiativ sammita «Gruppy vos'mi» v Sankt-Peterburge (15-17 iyulya 2006 g.) v oblasti bor'by s infektsionnymi boleznyami i Mezhdunarodnykh mediko-sanitarnykh pravil (2005 g.). Pri osushchestvlenii sanitarnoy okhrany territoriy gosudarstv-uchastnikov Sodruzhestva Nezavisimyykh Gosudarstv. V kn. *Mater. VIII Mezghos. nauch.-prakt. konf. gosudarstv-uchastnikov SNG (25–26 sentyabrya 2007 g., Saratov)*. Saratov, 2007. (In Russ.)
22. Мединский Г.М., Ломов Ю.М. Роль специализированных противозидемических бригад (СПЭБ) Ростовского противочумного института в обеспечении противохолерных мероприятий. *Холера. Вопросы эпидемиологии, микробиологии и лабораторной диагностики: Материалы Российской научной конференции*. Ростов-на-Дону; 1992:61–63.
Medinskiy G.M., Lomov YU.M. Rol' spetsializirovannykh protivoeidemicheskikh brigad (SPEB) Rostovskogo protivochumnogo instituta v obespechenii protivokholernykh meropriyatij. *Kholera. Voprosy epidemiologii, mikrobiologii i laboratornoy diagnostiki: Materialy Rossiyskoj nauchnoy konferentsii*. Rostov-na-Donu; 1992:61–63.
23. Ломов Ю.М., Мишанькин Б.Н., Москвитина Э.А. и др. Специализированные противозидемические бригады как составная часть Всероссийской службы медицины катастроф. *Эпидемиол. и инф. бол.* 1998;(6):11–16.
Lomov YU.M., Mishan'kin B.N., Moskvitina E.A. et al. Spetsializirovannyye protivoeidemicheskije brigady kak sostavnaya chast' Vserossiyskoj sluzhby meditsiny katastrof. *Epideimol. i inf. bol.* 1998;(6):11–16. (In Russ.)
24. Федоров Ю.М., Дроздов И.Г., Куклев Е.В., Старшинов В.А. Роль специализированных противозидемических бригад противочумных учреждений Министерства здравоохранения Российской Федерации в обеспечении санитарно-эпидемиологического благополучия населения. *Здравоохранение*. 2004;(4):17–24.
Fedorov YU.M., Drozdov I.G., Kuklev E.V., Starshinov V.A. Rol' spetsializirovannykh protivoeidemicheskikh brigad protivochumnykh uchrezhdeniy Ministerstva zdravookhraneniya Rossiyskoj Federatsii v obespechenii sanitarno-epidemiologicheskogo blagopoluchiya naseleniya. *Zdravookhraneniye*. 2004;(4):17–24.
25. Онищенко Г.Г., Кутырев В.В., Топорков А.В., Куличенко А.Н., Топорков В.П. Специализированные противозидемические бригады (СПЭБ): опыт работы и тактика применения в современных условиях. *Проблемы особо опасных инфекций*. 2008;(4(98)):5–14.
Onishchenko G.G., Kutyrev V.V., Toporkov A.V., Koulichenko A.N., Toporkov V.P. Specialized Anti-Epidemic Teams (SAET): the Experience of Work and Tactics of their Employment in Modern Conditions. *Problems of Particularly Dangerous Infections*. 2008;(4(98)):5–14. (In Russ.)
[https://doi.org/10.21055/0370-1069-2008-4\(98\)-5-14](https://doi.org/10.21055/0370-1069-2008-4(98)-5-14)
26. Носков А.К., Ковалев Е.В., Карпушенко Г.В., Чемисова О.С., Кретенчук О.Ф., и др. Научно-практическое сотрудничество Ростовского-на-Дону противочумного института длиной в 90 лет. *Медицинский вестник Юга России*. 2024;15(2):135–141.
Noskov A.K., Kovalev E.V., Karpushchenko G.V., Chemisova O.S., Kretenchuk O.F., et al. The Rostov-on-Don Anti-Plague Institute and its 90 years of scientific and practical cooperations. *Medical Herald of the South of Russia*. 2024;15(2):135–141. (In Russ.)
<https://doi.org/10.21886/2219-8075-2024-15-2-135-141>

Информация об авторах

Гаевская Наталья Евгеньевна, к.м.н., врио директора ФФКУЗ Ростовский-на-Дону противочумный институт Роспотребнадзора, Ростов-на-Дону, Россия; <https://orcid.org/0000-0002-0762-3628>; gaevskaya_ne@antiplague.ru

Марковская Елена Ивановна, к.м.н., старший научный сотрудник отдела научного и учебно-методического обеспечения ФКУЗ Ростовский-на-Дону противочумный институт Роспотребнадзора, Ростов-на-Дону, Россия; <https://orcid.org/0000-0002-5360-951X>; markovskaya_ei@antiplague.ru

Агафонова Виктория Владиславовна, к.б.н., врио зам. директора по научной и экспериментальной работе ФКУЗ Ростовский-на-Дону противочумный институт Роспотребнадзора, Ростов-на-Дону, Россия; <https://orcid.org/0000-0001-5331-4255>; agafonova_vv@antiplague.ru

Вклад авторов

Н.Е. Гаевская — концепция, утверждение версии для публикации;

Е.И. Марковская — разработка дизайна исследования, подбор литературы, обзор публикаций, интерпретация, написание текста;

В.В. Агафонова — редактирование текста, существенный вклад в концепцию и дизайн исследования.

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Information about the authors

Natalia E. Gaevskaya, Cand. Sci. (Med.), Acting Director of the Rostov-on-Don Anti-Plague Institute of Rospotrebnadzor, Rostov-on-Don, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-0762-3628>; gaevskaya_ne@antiplague.ru;

Elena I. Markovskaya, Cand. Sci. (Med.), Senior Researcher at the Department of Scientific and Educational Support of the Rostov-on-Don Anti-Plague Institute of Rospotrebnadzor, Rostov-on-Don, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-5360-951X>; markovskaya_ei@antiplague.ru

Victoria V. Agafonova, Cand. Sci. (Bio.), acting Deputy Director of Scientific and Experimental Work of the Rostov-on-Don Anti-Plague Institute of Rospotrebnadzor, Rostov-on-Don, Russia; <https://orcid.org/0000-0001-5331-4255>; agafonova_vv@antiplague.ru

Authors' contribution

N.E. Gaevskaya — concept, text editing, approval of the version for publication;

E.I. Markovskaya — development of research design, selection of literature, review of publications, interpretation, writing of the text;

V.V. Agafonova — text editing, a significant contribution to the concept and design of the study.

Conflict of interest

Authors declare no conflict of interest.

Поступила в редакцию / *Received*: 27.12.2024

Принята к публикации / *Accepted*: 10.02.2025