

Том 2, № 2

ЕЖЕКВАРТАЛЬНЫЙ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ

ЗДОРОВЬЕ мегаполиса

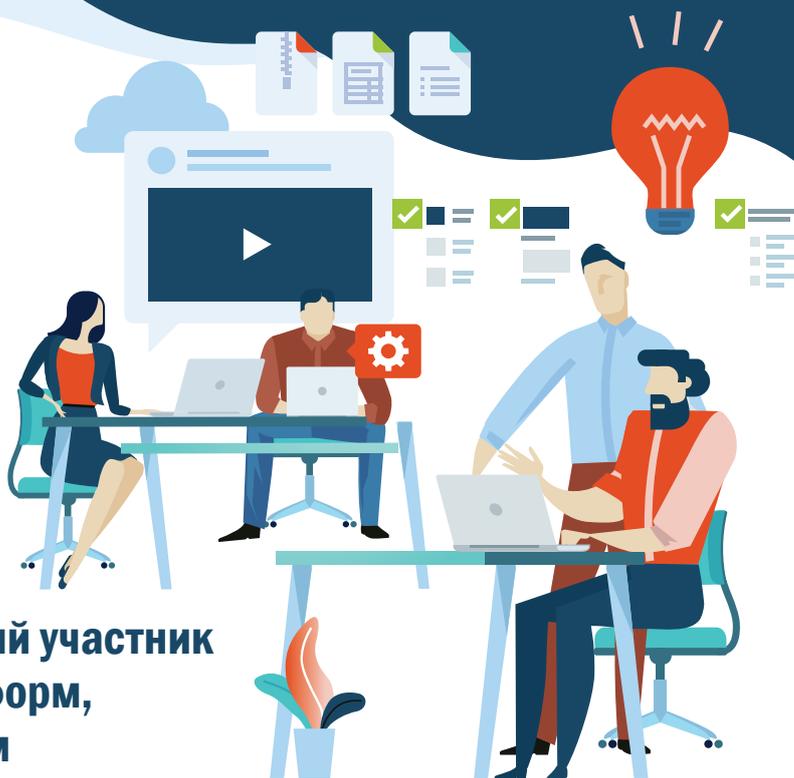


Здоровье
мегаполиса

МОСКВА
2 0 2 1

НАУКА

НИИОЗММ ДЗМ — активный участник научного обоснования реформ, проводимых в московском здравоохранении.



КОМПЕТЕНЦИИ

- Экспертная деятельность при проведении и планировании реформ в московском здравоохранении.
- Исследовательская работа в области управления здравоохранением и состоянием общественного здоровья.
- Прогнозирование изменений состояния здоровья и социально-демографических показателей среди москвичей.
- Проведение фармакоэкономических расчетов при запуске новых проектов.
- Разработка систем принятия клинических решений.
- Развитие кадрового потенциала столичного здравоохранения.
- Развитие базовых технологий оказания медицинской помощи с использованием телемедицины.
- Разработка стратегии экспорта медицинских услуг в Москве.
- Научно-методическая и прогнозная оценка ресурсов в системе здравоохранения и влияния их достаточности на эффективность деятельности медицинских организаций.

46

**ИНДЕКС ХИРША ИНСТИТУТА
ПО ПУБЛИКАЦИЯМ В РИНЦ**

>300

**НАУЧНЫХ СТАТЕЙ
ПУБЛИКУЮТСЯ ЕЖЕГОДНО
СОТРУДНИКАМИ НИИОЗММ**

20

**НАУЧНЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ
ПРОВОДЯТСЯ ЗА ГОД**

« СОДЕРЖАНИЕ И ПЛАН НАШЕЙ РАБОТЫ ДОЛЖНЫ БЫТЬ МАКСИМАЛЬНО НАПОЛНЕНЫ ПРАКТИЧЕСКИМ СМЫСЛОМ И ПРИВЯЗАНЫ К ПРОЦЕССАМ, ПРОИСХОДЯЩИМ В СОВРЕМЕННОМ ЗДРАВООХРАНЕНИИ. »

Том 2, № 2

Ежеквартальный научно-практический
рецензируемый журнал

апрель – июнь 2021 г.

Редакционная коллегия

Главный редактор:

Хрипун Алексей Иванович, д. м. н., профессор, Москва, Россия

Заместитель главного редактора:

Аксенова Елена Ивановна, д. э. н., профессор, Москва, Россия

Научный редактор:

Камынина Наталья Николаевна, д. м. н., Москва, Россия

Баран-Куикер Александра, д. м. н., Варшава, Польша

Брико Николай Иванович, академик РАН, профессор, д. м. н.,
заслуженный деятель науки РФ, Москва, Россия

Борковски Лешек, д. фармацевт. н., Варшава, Польша

Винтер Дезмонд, д. м. н., профессор, Дублин, Ирландия

Гиляров Михаил Юрьевич, д. м. н., профессор, Москва, Россия

Голицы Доминик, д. м. н., доцент, Варшава, Польша

Гуревич Константин Георгиевич, д. м. н., профессор, Москва, Россия

Журавлева Марина Владимировна, д. м. н., профессор, Москва, Россия

Инфантопулос Джон, д. м. н., профессор, Афины, Греция

Кабельо Флора Рафаэлевна, д. м. н., Гуаякиль, Эквадор

Костюк Георгий Петрович, д. м. н., профессор, Москва, Россия

Маркарян Артем Александрович, д. фармацевт. н., профессор,
Копенгаген, Дания

Муканов Канатбек Нуртазиневич, д. м. н., профессор, Нур-Султан,
Республика Казахстан

Омаркулов Бауыржан Каденович, к. м. н., профессор, Караганда,
Казахстан

Орджоникидзе Зураб Гивиевич, д. м. н., заслуженный врач РФ, Москва,
Россия

Пайнкихар Майда, д. м. н., профессор, Марибор, Словения

Петрайкина Елена Ефимовна, д. м. н., Москва, Россия

Потекаев Николай Николаевич, д. м. н., профессор, Москва, Россия

Проценко Денис Николаевич, к. м. н., Москва, Россия

Прощаев Кирилл Иванович, д. м. н., профессор, Минск, Беларусь

Сон Ирина Михайловна, д. м. н., профессор, заслуженный деятель науки
РФ, Москва, Россия

Теслова Оксана Александровна, к. м. н., Минск, Беларусь

Ткачева Ольга Николаевна, д. м. н., профессор, Москва, Россия

Тухтаров Бахром Эшназарович, д. м. н., доцент, Самарканд, Узбекистан

Фабрикант Екатерина, д. м. н., доцент, Стокгольм, Швеция

Чубаровский Владимир Владимирович, д. м. н., Москва, Россия

Шкода Андрей Сергеевич, д. м. н., профессор, Москва, Россия



Здоровье
мегаполиса

Адрес для корреспонденции:

115088, г. Москва,

Шарикоподшипниковская ул., д. 9

E-mail: city-healthcare@zdrav.mos.ru

Телефон: +7 (495) 530-12-89

(доб. 113, 153)

Сайт: www.city-healthcare.com

Учредитель и издатель:



НИИ
ОРГАНИЗАЦИИ
ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
И МЕДИЦИНСКОГО
МЕНЕДЖМЕНТА

Все опубликованные материалы
распространяются на условиях
лицензии Creative Commons
Attribution-ShareAlike
(«Атрибуция-СохранениеУсловий»)
4.0 Всемирная. Авторские
материалы не всегда отражают
точку зрения редакции.

Шеф-редактор

И. В. Галенина

Корректоры

Е. Н. Мальгина

В. В. Монахова

Т. В. Лукьянова

Н. В. Яшина

Дизайн и верстка

Д. Э. Арзуманов

Г. А. Пекный

Е. Д. Поник

Администратор сайта

А. Т. Даниленко

Журнал зарегистрирован
Федеральной службой по надзору
в сфере связи и массовых
коммуникаций 5 декабря
2019 года. Регистрационный
номер Эл № ФС77-77330

ISSN (Online) 2713-2617.

Журнал открытого доступа.

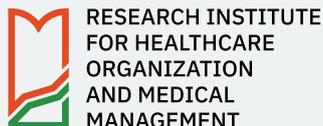
Представлен в Cyberleninka и eLIBRARY, Базе данных и Реферативном журнале ВИНТИ РАН, каталоге периодических изданий «Ulrich's Periodicals Directory», международном библиотечном каталоге EBSCO, библиографической базе данных «World Cat». Подключен к международной системе библиографических ссылок CrossRef, присваивает индексы DOI. **Входит в Российский индекс научного цитирования (РИНЦ).**

© ГБУ «Научно-исследовательский институт организации здравоохранения и медицинского менеджмента Департамента здравоохранения города Москвы», 2021

Address for correspondence:

115088, Moscow,
Sharikopodshipnikovskaya str., 9
E-mail: city-healthcare@zdrav.mos.ru
Tel.: +7 (495) 530-12-89 (ext. 113, 153)
Website: www.city-healthcare.com

Founder and Publisher::



All published materials are distributed under the terms of the Creative Commons "Attribution-ShareAlike" 4.0 International. Opinion of authors does not always reflect the opinion of editors.

Managing Editor
I. Galenina

Proof-readers
E. Malygina
V. Monakhova
T. Lukyanova
N. Yashina

Design and page proofs
D. Arzumanov
G. Peknyi
E. Ponik

Site administrator
A. Danilenko

The journal is registered by the Federal Service for Supervision of Communications, Information Technology, and Mass Media on December 05, 2019. Registration number Эл № ФС77-77330

ISSN (Online) 2713-2617.

Open Access Journal.

Journal is included in RSCI, Cyberleninka and eLIBRARY, VINITI Database RAS, Ulrich's Periodicals Directory, EBSCO, WorldCat. Member of Crossref that creates DOI.

© Research Institute for Healthcare Organization and Medical Management of Moscow Healthcare Department, 2021

Volume 2, No. 2

Quarterly scientific and practical journal

april – june 2021

Editorial Board

Editor-in-Chief:

Alexey I. Khripun, MD, Professor, Moscow, Russia

Deputy Editor-in-Chief:

Elena I. Aksenova, Doctor of Economics, Professor, Moscow, Russia

Science Editor:

Natalia N. Kamynina, MD, Professor, Moscow, Russia

Alexandra Baran-Kooiker, MD, Warszawa, Poland

Andrey S. Shkoda, MD, Professor, Moscow, Russia

Artem A. Markerian, PhD Pharm., Professor, Copenhagen, Denmark

Bakhrom E. Tukhtarov, MD, associate Professor, Samarkand, Uzbekistan

Bauyrzhan K. Omarkulov, PhD in Medical Sci., Professor, Karaganda, Kazakhstan

Denis N. Protsenko, PhD in Medical Sci., Moscow, Russia

Desmond C. Winter, MD, Professor, Dublin, Ireland

Dominik Golicki, MD, Professor, Warsaw, Poland

Elena E. Petryaykina, MD, Professor, Moscow, Russia

Flora Cabello, MD, Guayaquil, Ecuador

George P. Kostyuk, MD, Professor, Moscow, Russia

Irina M. Son, MD, Professor, Honoured Science Worker of Russian Federation, Moscow, Russia

John Ynfantopoulos, MD, Professor, Athens, Greece

Kanatbek N. Mukanov, MD, PhD, Professor, Nur-Sultan, Republic of Kazakhstan

Kate Fabrikant, MD, Associate professor, Stockholm, Sweden

Kirill I. Prashchayev, MD, Professor, Minsk, Belarus

Konstantin G. Gurevich, MD, Professor, Moscow, Russia

Leszek Borkowski, PhD Pharm., Warszawa, Poland

Majda Pajnikihar, MD, Professor, Maribor, Slovenia

Marina V. Zhuravleva, MD, Professor, Moscow, Russia

Mikhail Yu. Gilyarov, MD, Professor, Moscow, Russia

Nikolaj I. Briko, MD, Professor, academician of the RAS, Moscow, Russia

Nikolay N. Potekaev, MD, Professor, Moscow, Russia

Oxana A. Teslova, PhD in Medical Sci., Minsk, Belarus

Vladimir V. Chubarovsky, MD, Moscow, Russia

Zurab G. Ordzhonikidze, MD, Honored Doctor of the Russian Federation, Moscow, Russia

Содержание

Оригинальные исследования

ОРГАНИЗАЦИЯ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

Экспорт медицинских услуг: как повысить конкурентоспособность организаций российского здравоохранения
Д. И. Марков

СОЦИОЛОГИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Возрастной вектор факторов риска смертности московской молодежи
В. Г. Семенова, А. Е. Иванова, Т. П. Сабгайда, Г. Н. Евдокушкина

COVID-19

Бендопноэ как фактор риска заболеваемости COVID-19 у пациентов с ХСН
Д. О. Драгунов, А. В. Соколова, А. Д. Гасанова, Т. В. Латышев, Г. П. Арутюнов

ОБЩЕСТВЕННОЕ ЗДОРОВЬЕ

Черепно-мозговая травма у детей в городе Москве
Е. А. Шарова, С. А. Валиуллина

КЛИНИЧЕСКАЯ ПРАКТИКА

Протокол периоперационной и постэкспозиционной антибиотикопрофилактики в ГБУЗ «Морозовская ДГКБ ДЗМ»

А. В. Власова, Е. В. Смирнова, Т. А. Теновская, А. П. Куркин, М. А. Абрамян, О. Г. Топилин, М. И. Айрапетян, В. Н. Чагирев, С. В. Кравчук, Д. В. Горохов, Л. В. Дымнова, Т. П. Желнина, В. В. Горев

Эффективность терапии язвенного колита средней степени тяжести пролонгированным месалазином с этилцеллюлозным покрытием в реальной клинической практике на примере города Москвы
О. В. Князев, А. В. Каграманова, Т. В. Шкурко

Неинвазивный пренатальный тест в условиях мегаполиса
А. С. Оленев, Е. Н. Сонгорова, А. А. Якшибаева

Обзоры

Здоровье щитовидной железы в реалиях больших городов
Л. Л. Камынина

Мнения и дискуссии

Некоторые вопросы эвакуации медицинских организаций при возникновении чрезвычайных ситуаций в городе Москве
С. А. Гуменюк, А. Г. Друин, А. П. Антипин, И. Р. Зарицкая

Краткие научные сообщения

Бюллетень клинических исследований за I квартал 2021 г.
Ю. А. Кузнецова, А. В. Смирнова

Data Science – глубокое обучение нейросетей и их применение в здравоохранении
О. И. Грицков, А. В. Говоров, О. А. Васильев, Л. А. Ходырева, А. А. Ширяев, Д. Ю. Пушкар

Подросток в мегаполисе: дистанционное взросление. Итоги XIV Международной научно-практической конференции
К. Д. Хломов, А. А. Бочавер, М. А. Кулыгина

Contents

Original researches

HEALTHCARE ORGANIZATION

6 Export of medical services: how to increase the competitiveness of Russian healthcare organizations
D. I. Markov

SOCIOLOGICAL RESEARCH

15 The age vector of risk factors for mortality of young Muscovites
V. G. Semenova, A. E. Ivanova, T. P. Subgaida, G. N. Evdokushina

COVID-19

26 Bendopnea as a risk factor for the incidence of COVID-19 in patients with CHF.
D. O. Dragunov, A.V. Sokolova, A. D. Hasanova, T. V. Latyshev, G. P. Arutyunov

PUBLIC HEALTH

35 Traumatic brain injury in children in Moscow
E. A. Sharova, S. A. Valiullina

CLINICAL PRACTICE

46 Protocol for Perioperative and Post-exposure Antibiotic Prophylaxis at the State Budgetary Healthcare Institution «Morozovskaya Children's City Clinical Hospital of Moscow Healthcare Department»
A. V. Vlasova, E. V. Smirnova, T. A. Tenovskaya, A. P. Kurkin, M. A. Abramyan, O. G. Topilin, M. I. Ayrapetyan, V. N. Chagirev, S. V. Kravchuk, D. V. Gorokhov, L. V. Dymnova, T. P. Zhelnina, V. V. Gorev

65 Effectiveness of treatment moderate ulcerative colitis with prolonged-release ethylcellulose-coated mesalazine in real clinical practice in Moscow.
O. V. Knyazev, A. V. Kagramanova, T. V. Shkurko

75 Noninvasive prenatal testing in megacity
A. S. Olenev, E. N. Songolova, A. A. Yakshibaeva

Reviews

84 Thyroid health in big city realities
L. L. Kamynina

Views and discussions

96 Some issues of the evacuation of medical organizations when emergencies in the city of Moscow
S. A. Gumenyuk, A. G. Druin, A. P. Antipin, I. R. Zaritskaya

Brief reports

101 Bulletin of Clinical Studies in Q1 2021
Yu. A. Kuznetsova, A. V. Smirnova

109 Data Science – deep learning of neural networks and their application in healthcare.
I. O. Gritskov, A. V. Govorov, A. O. Vasiliev, L. A. Khodyreva, A. A. Shiryayev, D. Yu. Pushkar

116 Teens in megacity: growing up online. XIV International Applied Research Conference
K. D. Khlomov, A. A. Bochaver, M. A. Kulygina

Экспорт медицинских услуг: как повысить конкурентоспособность организаций российского здравоохранения

Д. И. Марков^{1,2}

¹ ГБУ «Научно-исследовательский институт организации здравоохранения и медицинского менеджмента Департамента здравоохранения города Москвы», 115088, Российская Федерация, Москва, Шарикоподшипниковская ул., д. 9

² ГФГБОУ ВПО «Финансовый университет при Правительстве Российской Федерации», 125993, Российская Федерация, Москва, Ленинградский пр-т, д. 49

Аннотация

Целью утвержденного Правительством РФ в 2019 г. Федерального проекта «Развитие экспорта медицинских услуг» (включен в национальный проект «Здравоохранение») является увеличение экспорта российских медицинских услуг в 4 раза (в долларах США) к 2025 г. В этой связи особую роль приобретают профессиональные и этические характеристики медицинского персонала, которые могут оказывать существенное влияние на повышение конкурентоспособности медицинских организаций. В частности, одним из таких конкурентных преимуществ может стать внедрение в российских медицинских организациях особой корпоративной культуры персонала, которая включает в себе учет интересов пациентов, принадлежащих к различным этническим и конфессиональным группам. **Цель исследования:** определить конкурентоспособность России в сфере экспорта медицинских услуг и рассмотреть пути ее (конкурентоспособности) повышения, в частности, за счет внедрения нацеленной на учет интересов различных конфессиональных и этнических групп корпоративной культуры персонала медицинских организаций. **Методология:** анализ вторичных данных, полученных в исследованиях аналитического центра при Правительстве Российской Федерации и Центрального НИИ организации и информатизации здравоохранения, а также нормативных документов и публикаций по теме исследования. **Результаты:** на основе анализа вторичных данных, а также публикаций по теме исследования определено место России в сфере экспорта медицинских услуг, выявлены конкурентные преимущества и недостатки российских медицинских услуг с точки зрения 5Р-модели комплекса маркетинга. Предложено совершенствование корпоративной культуры персонала российских медицинских организаций. **Обсуждение:** одним из возможных направлений совершенствования основ корпоративной культуры является дополнительное обучение персонала основам взаимодействия с пациентами, относящимися к различным этническим и конфессиональным группам. **Заключение:** повышение конкурентоспособности российских медицинских организаций может быть обеспечено за счет грамотного продвижения качественных характеристик персонала, таких как толерантное отношение к пациентам, принадлежащим к разным конфессиональным и этническим группам, и учет их интересов в процессе лечения и взаимодействия.

Ключевые слова: здравоохранение; экспорт медицинских услуг; медицинский туризм; профессиональная подготовка; конфессиональные и этнические различия.

Для цитирования: Марков, Д. И. Экспорт медицинских услуг: как повысить конкурентоспособность организаций российского здравоохранения // Здоровье мегаполиса. – 2021. – Т. 2. – № 2. – С. 6-14. doi: 10.47619/2713-2617.zm.2021.v.2i2;6-14

© Автор(ы) сохраняют за собой авторские права на эту статью.

© Это произведение доступно по лицензии Creative Commons «Attribution-ShareAlike» («Атрибуция-СохранениеУсловий») 4.0 Всемирная.

Export of medical services: how to increase the competitiveness of Russian healthcare organizations

D. I. Markov^{1,2}

¹State Budgetary Institution "Research Institute for Healthcare Organization and Medical Management of Moscow Healthcare Department", 9, Sharikopodshipnikovskaya str., 115088, Moscow, Russian Federation

²Financial University under the Government of the Russian Federation, 49, Leningradsky Prospekt, 125993, Moscow, Russian Federation

Abstract

The goal of the Federal Project "Development of the export of medical services, approved by the Government of the Russian Federation in 2019 (included in the national project 'Healthcare') is to increase the export of Russian medical services by 4 times (in US dollars) by 2025. In this regard, a special role is played by the professional and ethical characteristics of medical personnel, which can have a significant impact on improving the competitiveness of medical organizations. One of these competitive advantages can be the introduction of a special corporate culture of personnel in Russian medical organizations, which includes taking into account the interests of patients belonging to different ethnic and religious groups. **The purpose of the study:** to determine the competitiveness of Russia in the field of export of medical services and to consider ways to improve it (competitiveness), in particular, through the introduction of a corporate culture aimed at taking into account the interests of various confessional and ethnic groups of the personnel of medical organizations. **Methodology:** analysis of secondary data and publications on the research topic. **Results:** based on the analysis of secondary data, as well as publications on the topic of the study, Russia's place in the field of medical services export is determined, the competitive advantages and disadvantages of Russian medical services from the point of view of the 5P model of the marketing complex are revealed. It is proposed to improve the corporate culture of the personnel of Russian medical organizations. **Discussion:** one of the possible ways to improve the basics of corporate culture is to provide additional training for staff on the basics of interaction with patients belonging to different ethnic and religious groups. **Conclusion:** improving the competitiveness of Russian medical organizations can be achieved by competently promoting the quality characteristics of the staff, such as a tolerant attitude towards patients belonging to different religious and ethnic groups, and taking into account their interests in the process of treatment and interaction.

Key words: health care; export of medical services; medical tourism; vocational training; confessional and ethnic differences.

For citation: Markov DI. Export of medical services: how to increase the competitiveness of Russian healthcare organizations. *City Healthcare*. 2021;2(2):6-14. doi: 10.47619/2713-2617.zm.2021.v2i2;v.2i2;6-14

Введение

Актуальность исследования продиктована тем, что в 2019 г. Правительство Российской Федерации утвердило Федеральный проект «Развитие экспорта медицинских услуг» (включен в национальный проект «Здравоохранение»)¹, целью которого является увеличение на период до 2025 г. объемов экспорта медицинских услуг до 1 млрд долларов США по сравнению с 2017 г. (т. е. минимум в 4 раза). Помимо этого в рамках данного проекта планируется увеличить число пролеченных иностранных граждан с 432 тыс. человек в 2018 г. до 1200 тыс. человек к 2024 г.²

Под экспортом медицинских услуг (далее ЭМУ) принято понимать медицинские услуги, оказанные иностранным гражданам на территории РФ за счет внебюджетного финансирования. Понятие «ЭМУ» необходимо отличать от понятия «медицинский туризм»: последнее представляет собой одно из направлений туризма, целью которого является получение медицинских услуг гражданами вне страны резидентности (проживания)³.

Эффективной реализации упомянутого проекта может способствовать или препятствовать целый комплекс факторов, среди которых существенное значение имеют: особенности функционирования системы здравоохранения и юриспруденции, подготовленность медицинских организаций к оказанию подобных услуг, профессиональные качества врачей и среднего медицинского персонала, а также немедицинского персонала стационаров и амбулаторий, разница в этических представлениях носителей культуры (как пациентов, так и работников здравоохранения) и другие. На повышение конкурентоспособности организаций, осуществляющих ЭМУ, могут оказать влияние мероприятия (и их научно-методическое сопровождение), организованные с учетом результатов изучения всех факторов.

Материалы и методы

В статье использован анализ вторичных данных, полученных в исследованиях Аналитического центра при Правительстве Российской Федерации и Центрального НИИ организации и информатизации здравоохранения, а также нормативных документов и публикаций по теме исследования.

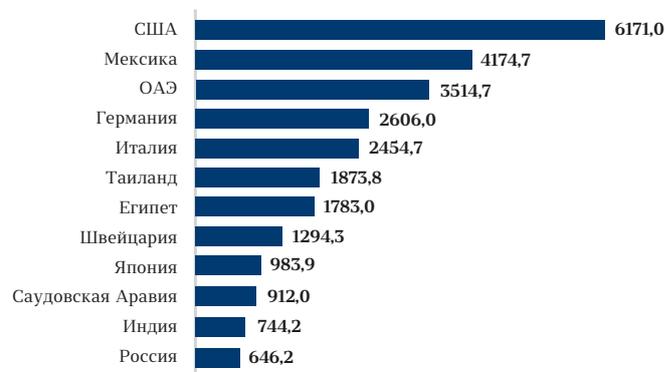
Результаты

Анализ итогов исследования Центрального НИИ организации и информатизации здравоохранения показал, что фактическое значение объема экспорта медицинских услуг на конец 2019 г.

составило 470 млн долларов США, а количество пролеченных иностранных граждан – 3064,22 тыс. человек (что почти в 4 раза больше планового показателя для 2021 г.)⁴. Согласно данным Аналитического центра при Правительстве Российской Федерации со ссылкой на Euromonitor International, объем розничных доходов в сфере медицинского туризма⁵ в 2019 г. в России также увеличился и составил 646 млн долларов США (около 2% от мирового объема розничных доходов в сфере медицинского туризма), в лидерах – США, Мексика и ОАЭ⁶ (рис. 1):

Рисунок 1. Страны-лидеры по объемам розничных доходов в сфере медицинского туризма, в млн долларов США в 2019 г. (по данным Аналитического центра при Правительстве РФ).

Figure 1. Top countries in terms of retail revenues in medical tourism, in million US dollars in 2019 (data of Analytical Center for the Government of the Russian Federation)



Таким образом, принятый и реализуемый федеральный проект «Развитие экспорта медицинских услуг» демонстрирует достаточно высокие показатели: доходы страны растут за счет оказания как медицинских, так и туристических услуг.

¹ Федеральный проект «Развитие экспорта медицинских услуг». URL: <https://minzdrav.gov.ru/poleznye-resursy/natsproektzdravooхранenie/medturizm> (дата обращения: 20.05.2021).

² Стратегия развития экспорта медуслуг предлагает преодолеть барьеры языковые, финансовые, страховые и прочие. URL: <https://medvestnik.ru/content/news/Strategiya-razvitiya-eksporta-meduslug-predlagaet-preodoleet-barery-yazykovye-finansovye-strahovye-i-prochie.html#:~:text=Сейчас%20в%20России%20реализуется%20Федеральный,на%20период%20до%202025%20г> (дата обращения: 20.05.2021).

³ Видеопроект НИИОЗММ ДЗМ «Вопросы по экспорту медицинских услуг», выпуск 2 «Медтуризм и экспорт медуслуг: разница». URL: <https://niioz.ru/news/video-proekt-niiozmm-dzm-voprosy-po-eksportu-meditsinskikh-uslug-vypusk-2-medturizm-i-eksport-meduslug/> (дата обращения: 20.05.2021).

⁴ Маркетинговое исследование российского экспорта медицинских услуг. URL: https://static-0.minzdrav.gov.ru/system/attachments/attaches/000/053/035/original/Маркетинговое_исследование_российского_экспорта_медицинских_услуг.pdf?1606730049 (дата обращения: 20.05.2021).

⁵ Включают в себя доходы от всех внутренних (в пределах страны) и въездных туристических поездок, которые имеют своей целью какое-либо лечение. При этом включены только расходы пациентов и сопровождающих лиц на туристические услуги (оплата проживания, транспортные расходы (за исключением билетов, купленных в странах отправления при въездном туризме), прокат автомобилей и др.), а медицинские расходы исключены.

⁶ Изменения и тенденции в регулировании несырьевого экспорта в России и мире. Экспорт медицинских и ИКТ-услуг: II квартал. URL: <https://ac.gov.ru/publications/topics/topic/16659> (дата обращения: 20.05.2021).

Однако в рейтинге Medical Tourism Index, который рассчитывается по таким параметрам, как качество медицинских услуг и оборудования, развитие сферы медицинского туризма и состояние окружающей среды, Россия, несмотря на прибавку в индексе с 57,01 балла в 2016–2017 гг. до 60,17 балла в 2020–2021 гг., за прошедшие 4 года опустилась на 7 позиций, пропустив вперед такие страны, как Ямайка, Катар и Тунис⁷.

В качестве главных барьеров, препятствующих экспорту медицинских услуг, Стратегия развития экспорта услуг до 2025 г. выделяет⁸:

— отсутствие страхования профессиональной ответственности медицинских организаций, а также отсутствие системы взаимодействия с зарубежными страховыми компаниями [1];

— отсутствие обязательной сертификации медицинских учреждений-экспортеров на соответствие международным стандартам⁹;

— низкий уровень развития маркетинга российских медицинских услуг в целом [2];

— дефицит высококвалифицированных менеджеров по организации и продвижению медицинских услуг в частности [3] и др.

При этом задачи продвижения отечественных медицинских услуг за рубежом приобретают приоритетный характер из-за низкой осведомленности иностранцев о предлагаемых в Российской Федерации видах медицинской помощи, клиниках и специалистах. Отсюда возникает потребность в пересмотре комплекса маркетинга российских медицинских услуг – совершенствовании и создании новых преимуществ для успешной конкурентной борьбы за иностранного пациента.

Обратимся к некоторым статистическим данным. Так, согласно результатам исследования, проведенного Центральным НИИ организации и информатизации здравоохранения, 60% пролеченных в России иностранных пациентов прибыли из Центральной Азии, 37% приходится на Европейские страны и еще 3% – на другие (табл. 1):

Таблица 1. Структура распределения пролеченных граждан на территории России в 2019 г. по странам, в % (по данным исследования Центрального НИИ организации и информатизации здравоохранения).

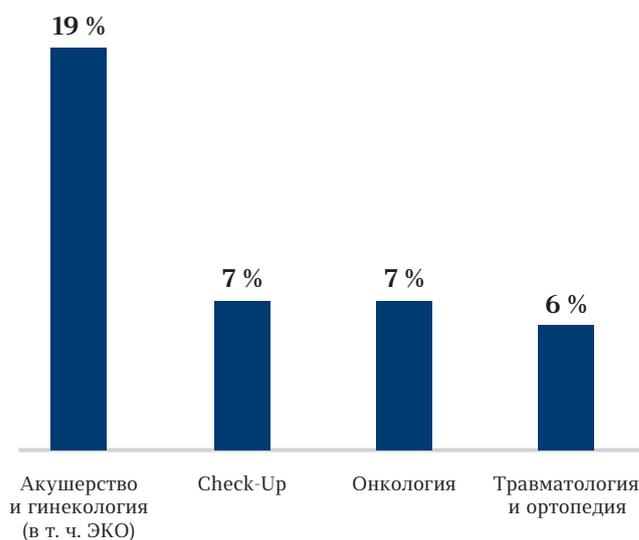
Table 1. Distribution of treated citizens on the territory of Russia in 2019 by country, in % (findings by Federal Research Institute for Health Organization and Informatics of Ministry of Health of the Russian Federation)

Распределение по Азии	%	Распределение по Европе	%
Узбекистан	42	Украина	45
Таджикистан	29	Молдавия	18
Казахстан	11	Армения	17
Азербайджан	8	Белоруссия	8
Киргизия	7	Грузия	7

Как видно из табл. 1, основная доля пациентов приезжает в Россию из стран СНГ. Однако это же исследование выявило интересную востребованность российских медицинских услуг у граждан Германии – 10,7 тыс. пролеченных пациентов. Еще 2 тыс. пациентов прибыли из Латвии, 1,5 тыс. – из Сербии и 0,9 тыс. – из Эстонии. Наиболее популярными профилями оказания медицинской помощи для иностранцев являются акушерство и гинекология (в том числе актуальная для множества стран технология экстракорпорального оплодотворения), обследования check-up, онкология и травматология и ортопедия (рис. 2):

Рисунок 2. Наиболее популярные профили медицинских услуг среди иностранных пациентов исходя из объема вырученных средств в 2019 г. (по данным исследования Центрального НИИ организации и информатизации здравоохранения).

Figure 2. The most popular medical services among foreign patients based on the amount of funds raised in 2019 (findings by Federal Research Institute for Health Organization and Informatics of Ministry of Health of the Russian Federation)



Основная доля объема оказанных иностранным пациентам услуг за 2019 г. в долларах США пришлось на медицинские организации Москвы (21,0%), Московской области (11,4%) и Санкт-Петербурга (11,1%).

Рост популярности российских медицинских услуг среди иностранцев во многом обуславливается более низкими ценами по сравнению с такими странами-лидерами медицинского туризма, как, например, США и Израиль (табл. 2) [4]:

⁷ 2020–2021 MTI Overall Ranking. URL: <https://www.medicaltourism.com/mti/home> (дата обращения: 20.05.2021).

⁸ Утверждена Стратегия развития экспорта услуг до 2025 года. URL: <http://government.ru/docs/37669/>. (дата обращения: 20.05.2021). Более подробно см. стр. 116–117 данной Стратегии.

⁹ Изменения и тенденции в регулировании сырьевого экспорта в России и мире. Экспорт медицинских и ИКТ-услуг: II квартал. URL: <https://ac.gov.ru/publications/topics/topic/16659> (дата обращения: 20.05.2021).

Таблица 2. Сравнительные цены на медицинские услуги в США, Израиле и России (по данным ведущих клиник стран), в долларах США.
Table 2. Comparative prices for medical services in the USA, Israel and Russia (data for the top clinics of the countries), in US dollars

Процедура	США	Израиль	Россия
ЭКО	16 000–20 000	5 000–6 000	1 200–3 500
Коронарное шунтирование	120 000–130 000	20 000–35 000	2 000–5 000
Замещение тазобедренного сустава	41 000–43 000	35 000–40 000	2 800–10 000
Пересадка костного мозга	240 000–260 000	100 000–120 000	40 000–60 000
Замещение коленного сустава	38 000–40 000	20 000–30 000	2 800–5 000
Операция по удалению катаракты	5 000–6 000	3 500–4 000	420–2 000

Несмотря на сложную эпидемиологическую ситуацию, вызванную коронавирусом, более 2 млн иностранных граждан в 2020 г. получили медицинскую помощь в России. Как отмечает руководитель Координирующего центра по реализации федерального проекта «Развитие экспорта медицинских услуг» Сабина Грин, такой приток

пациентов может обеспечиваться и за счет положительных успехов в борьбе с пандемией¹⁰.

Согласно данным уже упомянутого ранее Аналитического центра при Правительстве Российской Федерации, с точки зрения экспорта медицинских услуг в качестве перспективных можно выделить следующие регионы (табл. 3).

Таблица 3. Наиболее перспективные регионы России с точки зрения экспорта медицинских услуг (по данным Аналитического центра при Правительстве Российской Федерации).

Table 3. The most promising regions of Russia in terms of export of medical services (data of Analytical Center for the Government of the Russian Federation)

Регион	Количество профилей	Количество МО
Республика Саха (Якутия)	14	19
Санкт-Петербург	14	25
Кемеровская область	13	21
Вологодская область	13	35
Республика Дагестан	11	14
Красноярский край	11	21
Ханты-Мансийский автономный округ	11	19
Тамбовская область	11	22
Ростовская область	11	14
Амурская область	10	78

Примечательно, что отмеченные регионы распределены по всей территории страны, что дает преимущество в разнообразии климатических зон, которые могут заинтересовать потенциальных клиентов.

Разработанная Филипом Котлером классическая модель комплекса маркетинга, или 4P-модель, включает в себя такие составляющие, как непосредственно сам продукт (Product),

ценообразование (Price), дистрибуция (Place) и продвижение (Promotion). Если в плане непосредственно самих медицинских услуг (отсутствие законодательных и медицинских ограничений на такие медицинские услуги, как, например, экстракорпоральное оплодотворение и др.), цены (выгодный для иностранцев курс рубля) и дистрибуции (наличие упрощенного визового режима для граждан Индии, Китая, Южной Кореи и др., наибольшее в мире количество стран-соседей (18), а также большое разнообразие климатических зон) [1], российское здравоохранение может

¹⁰ Пациент с акцентом. URL: <https://rg.ru/2021/03/15/u-inostrancev-vyros-spros-na-meduslugi-v-rossii.html>. (дата обращения: 20.05.2021).

навязать конкурентную борьбу, то в плане продвижения медицинских услуг существенно уступает странам-лидерам медицинского туризма. Так, например, Южная Корея использует агрессивные рекламные кампании медицинских услуг, распространяя свою экспансию на соседние страны, в том числе и российский Владивосток. Израиль, используя уже устоявшийся положительный образ израильской медицины, прибегает к целевому воздействию на русскоязычное население посредством сети Интернет и т. д.

Решение данной проблемы можно найти в расширенной модели комплекса маркетинга, которая, в отличие от классической, делает акцент и на человеческий фактор. Значение человеческого фактора, а именно – персонала, очень велико. Так, эксперт Американской ассоциации медицинского туризма В. Е. Андросов отмечает, что «73% клиентов влюбляются в компанию из-за дружелюбных сотрудников и за дружеское отношение к ним»¹¹. Отсюда возникает и так называемый wow-эффект – когда оказанная услуга превосходит начальные ожидания клиента. «Недовольный пациент уведет у вас 10–15 клиентов, а довольный приведет 1–3, так как негативом люди делятся радостнее»¹².

При изучении такого важного фактора, влияющего на повышение конкурентоспособности медицинских организаций при оказании ЭМУ, как профессиональные качества (и возможности их роста) медперсонала, необходимо учитывать вопросы кадрового потенциала и воспроизводства трудовых ресурсов работников здравоохранения. Данные проблемы являются предметом исследований как российских, так и зарубежных ученых. Причём акцент делается на самых разных аспектах. Например, среди российских исследователей Аксенова Е. И., Александрова О. А. и Аликуперова Н. В. рассматривают в целом процесс формирования кадрового и образовательного потенциала работников здравоохранения [5, 6]; Ярашева А. В. и Комолова О. А. – мотивацию медицинских работников в условиях высокой рабочей нагрузки, а также способы предупреждения и преодоления профессионального выгорания врачей и медицинского персонала [7, 8]; Балмуханова А. В., Александрова О. А. – систему базовой подготовки врачей в высших учебных заведениях [9, 10]; Зиганшин А. М., Кулавский В. А., Хайруллина Ф. Л., Бадретдинова Ф. Ф., Насырова С. Ф. – дополнительное образование как способ повышения квалификации врачей [11]; Бурдастова Ю. В. – наставничество как один из перспективных способов развития компетенций молодых врачей

[12] и др. аспекты. За рубежом изучаются такие проблемы, как несоответствие между базовыми и клиническими учебными дисциплинами [13], особенности влияния материальных и нематериальных стимулов на поведение врачей, работающих и в государственном, и в негосударственном секторах [14, 15], разрывы между медицинским образованием и системой здравоохранения, недостаточный уровень практических навыков и перегруженность преподавателей медицинских вузов [16], а также отрицательное влияние тестовой системы оценивания знаний [17, 18] и др.

По мнению автора данной статьи, именно качественные – профессиональные и этические – характеристики медицинского персонала могут оказывать существенное влияние на повышение конкурентоспособности медицинских организаций в условиях, когда учреждения здравоохранения вынуждены привлекать дополнительные финансовые средства на свои счета. В частности, одним из конкурентных преимуществ в комплексе маркетинга российских медицинских услуг может стать продвижение особой корпоративной культуры персонала отечественных медицинских организаций, включающей в себя толерантное отношение и учет интересов пациентов, принадлежащих к различным этническим и профессиональным группам.

Необходимость рассмотрения этих вопросов диктуется не только развитием международного медицинского туризма, но и важностью удовлетворения запросов российских пациентов, принадлежащих к разным национальностям и конфессиям. Законодательство носит общенациональный характер, а ряд этических ограничений (религиозных или традиционных) могут не совпадать с нормативно-правовым регулированием вопросов, касающихся оказания медицинской помощи. Так, можно выделить следующие проблемы, возникающие при лечении пациентов, принадлежащих к разным конфессиональным и этническим группам:

- критические ситуации, связанные с эктаназией, прерыванием беременности, смертью пациента;
- трансплантация органов (донорство);
- отношение к неизлечимым больным, инвалидам, недоношенным (детям, рожденным с дефектами);
- отношение к вопросам воспроизводства жизни (искусственное зачатие, суррогатное материнство, клонирование);
- сложности соблюдения ритуалов (в частности, в периоды религиозных постов, особенно у мусульман, для больных, например, диабетом, поражениями ЖКТ и т. д.).

В качестве примера рассмотрим отношение к трансплантации органов с точки зрения различных религий (табл. 4):

¹¹ Проект НИИ «Международный экспертный клуб»: медицинский туризм и экспорт медицинских услуг, выпуск 1. URL: <https://niioz.ru/news/proekt-nii-mezhdunarodnyy-ekspertnyy-klub-meditsinskiy-turizm-i-eksport-meditsinskikh-uslug-vypusk-1/>. (дата обращения: 20.05.2021).

¹² Там же.

Таблица 4. Отношение к трансплантологии в различных религиях.
Table 4. Attitudes of various religions towards organ transplantation

Форма религии	Отношение к трансплантологии
Иудаизм ортодоксальной формы	Трансплантация возможна только при угрозе жизни
Ислам	Пересадка от живого человека возможна только тех органов, которые способны к регенерации, – печень, костный мозг
Буддизм	При кремации умершего все органы должны быть на месте, значит, невозможно использование органов для последующей их пересадки
Конфуцианство	Человек и все его органы принадлежат роду (предкам и потомкам), однако, например, в Китае используют органы и ткани приговоренных к смерти преступников
Секта Свидетелей Иеговы	Строгий запрет не только на трансплантацию, но и на переливание крови (носительница человеческой души)

При рассмотрении изучаемой проблемы важно учитывать следующее: во-первых, конфессиональные различия могут приводить к более резкому противодействию общепринятым правилам и нормам в здравоохранении, по сравнению, например, с национальными (национальность и религия могут как совпадать, так и не совпадать: русские могут быть и православными, и протестантами, в то же время несколько разных народов России и мира могут исповедовать ислам). Во-вторых, сами конфессиональные различия и, соответственно, требования к системе здравоохранения могут зависеть от формы (направления) вероисповедания: например, в христианстве (католики, православные, протестанты), в исламе (шииты и сунниты) и т. д.; при этом отличия внутри одной религии, но в разных странах (особенно это касается ислама и буддизма) могут быть существенными по отношению к лечению и диагностике. И, в-третьих, всех пациентов с учетом существующих религиозных различий можно разделить на три группы (в зависимости от степени важности для них принадлежности к той или иной конфессии):

- ортодоксальные;
- традиционные;
- светские.

В соответствии с принадлежностью к той или иной группе пациенты делятся на тех, кто готов пожертвовать своими убеждениями ради сохранения своей (и своих детей, близких) жизни и здоровья, и тех, кто категоричен в своем выборе.

Обсуждение

Конкурентоспособность организаций российского здравоохранения можно повысить еще и с помощью дополнительных наработок (тренингов, методик и т. д.) по развитию корпоративной культуры врачей, среднего и младшего медицинского персонала.

Таким дополнительным направлением совершенствования основ корпоративной культуры является обучение/переобучение персонала с целью выработки таких компетенций, как толерантное отношение и учет интересов пациентов, относящихся к различным этническим и конфессиональным группам.

Заключение

Принятая в 2019 г. «Стратегия развития экспорта медицинских услуг» демонстрирует положительные результаты, что проявляется как в увеличении численности иностранных пациентов, так и в увеличении внебюджетных доходов российских медицинских организаций. Рассматривая экспорт российских медицинских услуг с точки зрения 5P-концепции комплекса маркетинга, можно выделить такие преимущества, как: а) широкий профиль оказания медицинских услуг, обусловленный отсутствием законодательных и медицинских ограничений; б) невысокая стоимость медицинских услуг при их достаточно высоком качестве; в) удобное расположение медицинских организаций по всей территории страны. В качестве одного из важных недостатков следует отметить недостаточное продвижение российских медицинских услуг среди потенциальных иностранных клиентов. Решению данной проблемы может способствовать совершенствование корпоративной культуры персонала российских медицинских организаций, учитывающей особенности мировосприятия пациентов, относящихся к различным конфессиональным и этническим группам. Развитие такой корпоративной культуры возможно посредством дополнительного обучения/переобучения, а также посредством наставничества.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Funding: The study had no sponsorship.

Конфликт интересов. Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interest. The author declares no conflict of interest.

Список литературы

1. Ананченкова, П. И., Камынина, Н. Н. Социально-экономические аспекты развития экспорта медицинских услуг // Проблемы социальной гигиены, здравоохранения и истории медицины. – 2020. – № 28(2). – С. 184–189.

2. Орлов, С. А., Мадьянова, В. В., Столбов, А. П., Качкова, О. Е. Оценка внешних бизнес-процессов в экспорте медицинских услуг в Российской Федерации // Проблемы социальной гигиены, здравоохранения и истории медицины. – 2020. – № 28(6). – С. 1281–1286.

3. Аксенова, Е. И., Петрова, Г. Д., Чернышев, Е. В., Юдина, Н. Н. Проблемы экспорта медицинских услуг в России // Проблемы социальной гигиены, здравоохранения и истории медицины. – 2020. – № 28. – С. 1176–1179.

4. Дайхес, А. Н. Научное обоснование организации экспорта медицинских услуг в регионе Российской Федерации: дис. канд. мед. наук: 14.02.03 / Дайхес Аркадий Николаевич. – Москва, 2020. – 46 с. URL: <https://www.sechenov.ru/upload/iblock/5a2/Daykhes.pdf>

5. Аксенова, Е. И., Александрова, О. А., Аликперова, Н. В. и др. Развитие кадрового потенциала столичного здравоохранения. Коллективная монография. – М., 2019. – 244 с.

6. Ярашева, А. В., Александрова, О. А., Медведева, Е. И., Аликперова, Н. В., Крошили, С. В. Проблемы и перспективы кадрового обеспечения московского здравоохранения // Экономические и социальные перемены: факты, тенденции, прогноз. – 2020. – Т. 13. – № 1. – С. 174–190. doi: 10.15838/esc.2020.1.67.10

7. Ярашева А. В. Исследование кадрового потенциала московского здравоохранения // Московская медицина. – 2019. – № 3 (31). – С. 6–11.

8. Комолова, О. А., Ярашева, А. В. Изучение факторов, влияющих на уровень профессионализма медицинских работников // В сборнике: III Римашевские чтения. Сбережение населения России: здоровье, занятость, уровень и качество жизни. Сборник материалов международной научно-практической конференции. Отв. редактор В. В. Локосов. – 2020. – С. 98–100.

9. Балмуханова, А. В. Совершенствование системы подготовки врачей-клиницистов // В сборнике: Серия конференций ЗКГМУ имени Марата Оспанова. – 2017. – С. 18–20.

10. Александрова, О. А., Ярашева, А. В. Экспертные оценки проблем профессиональной подго-

товки врачей // Здоровье мегаполиса. – 2020. – Т. 1. – № 1. – С. 31–37.

11. Зиганшин, А. М., Кулавский, В. А., Хайрулина, Ф. Л., Бадретдинова, Ф. Ф., Насырова, С. Ф. Симуляционные методы обучения как элемент компетентностного подхода в обучении по программам дополнительной профессиональной подготовки врачей // В сборнике: Инновационные образовательные технологии в формировании профессиональных компетенций специалиста. Материалы межвузовской учебно-методической конференции с международным участием. – 2015. – С. 212–213.

12. Бурдастова, Ю. В. Наставничество в системе здравоохранения: тренд или необходимость? // Народонаселение. – 2020. – Т. 23. – № 1. – С. 148–154. doi: 10.19181/population.2020.23.1.12

13. Lowry, S. Curriculum design. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/1486306/> doi: 10.1136/bmj.305.6866.1409

14. Gruen, R., Anwar, R., Begum, T. et al. Dual job holding practitioners in Bangladesh: an exploration. *Social Science and Medicine*. – 2002. – V. 54. – № 2. – P. 267–279. doi: 10.1016/s0277-9536(01)00026-0

15. Filc, D., Davidovitch, N. Rethinking the private-public mix in health care: Analysis of health reforms in Israel during the last three decades. *Journal of Health Services Research and Policy*. – 2016. – V. 21. – № 4. – P. 249–256. doi: 10.1177/1355819616650470

16. Abdus, S., Rabeya, Y. Medical Education: Problems and Solutions. *The Healer*. – 2001. – № 8. – С. 34–36. URL: https://www.researchgate.net/publication/281607182_Medical_Education_Problems_and_Solutions

17. Dornhorst, A. C. Information overload: why medical education needs a shake-up? URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/6115258/> doi: 10.1016/s0140-6736(81)90894-1

18. Pho, K. What's the biggest problem with medical education? URL: <https://www.kevinmd.com/blog/2019/01/whats-the-biggest-problem-with-medical-education.html>

References

1. Ananchenkova PI, Kamynina NN. Socio-economic aspects of the development of export of medical services. *Problems of social hygiene, health care and history of medicine*. 2020; 28(2):184-189 (In Russ.).

2. Orlov SA, Madyanova VV, Stolbov AP, Kachkova OE. Assessment of external business processes in the export of medical services in the Russian Federation. *Problems of social hygiene, public health and the history of medicine*. 2020;28(6):1281-1286 (In Russ.).

3. Aksenova EI, Petrova GD, Chernyshev EV, Yudina NN. Problems of export of medical services in Russia. *Problems of social hygiene, public health*

and the history of medicine. 2020;28:1176-1179 (In Russ.).

4. Daykhes AN. Scientific substantiation of the organization of export of medical services in the region of the Russian Federation: dis. Cand. honey. Sciences: 14.02.03. Daykhes Arkady Nikolaevich. – Moscow, 2020. – 46 p. (In Russ.). URL: <https://www.sechenov.ru/upload/iblock/5a2/Daykhes.pdf> (In Russ.).

5. Aksenova EI, Aleksandrova OA, Alikperova NV, et al. Development of the personnel potential of the capital's health care. Collective monograph. – M., 2019. – 244 p. (In Russ.).

6. Yarasheva AV, Alexandrova OA, Medvedeva EI, Alikperova NV, Kroshilin SV. Problems and Prospects of Staffing for Moscow Healthcare. *Economic and Social Changes: Facts, Trends, Forecast*. 2020;13(1):174-190. doi: 10.15838/esc.2020.1.67.10 (In Russ.).

7. Yarasheva AV. Research of the personnel potential of the Moscow health care. *Moscow medicine*. 2019;3(31):6-11(In Russ.).

8. Komolova OA, Yarasheva AV. The study of factors affecting the level of professionalism of medical workers // In the collection: III Rimashev readings. Saving the population of Russia: health, employment, level and quality of life. Collection of materials of the international scientific and practical conference. Resp. editor V. V. Lokosov. – 2020. – P. 98–100 (In Russ.).

9. Balmukhanova AV. Improving the training system for clinicians. In the collection: A series of conferences WKSMU named after Marat Ospenov. – 2017. – P. 18–20 (In Russ.).

10. Aleksandrova OA, Yarasheva AV. Expert assessments of the problems of professional training of doctors. *City Healthcare*. 2020;1(1):31–37 (In Russ.).

11. Ziganshin AM, Kulavsky VA, Khairullina FL, Badretdinova FF, Nasyrova SF. Innovative educational technologies in the formation of professional competencies of a specialist. Materials of the interuniversity educational-methodical conference with international participation. 2015:212–213 (In Russ.).

12. Burdastova YV. Mentoring in the health care system: trend or necessity? *Population*. 2020;23(1): 148–154. doi: 10.19181/population.2020.23.1.12 (In Russ.).

13. Lowry S. Curriculum design. *BMJ*. 1992; 305(6866):1409-1411. doi: 10.1136/bmj.305.6866.1409

14. Gruen R, Anwar R, Begum T, Killingsworth J, Normand C. Dual job holding practitioners in Bangladesh: an exploration. *Soc Sci Med*. 2002; 54(2):267-279. doi: 10.1016/s0277-9536(01)00026-0

15. Filc D, Davidovitch N. Rethinking the private-public mix in health care: analysis of health reforms in Israel during the last three decades. *J Health Serv Res Policy*. 2016;21(4):249-256. doi: 10.1177/1355819616650470

16. Salam A, Rabeya Y. Medical Education: Problems and Solutions. *The Healer*. 2001;8: 34-36. URL: https://www.researchgate.net/publication/281607182_Medical_Education_Problems_and_Solutions.

17. Dornhorst A. Information overload: Why medical education needs a shake-up. *The Lancet*. 1981;318(8245):513-514. doi: 10.1016/s0140-6736(81)90894-1

18. Pho K. What's the biggest problem with medical education? URL: <https://www.kevinmd.com/blog/2019/01/whats-the-biggest-problem-withmedical-education.html>.

Информация об авторе:

Марков Дмитрий Игоревич – аналитик ГБУ «Научно-исследовательский институт организации здравоохранения и медицинского менеджмента Департамента здравоохранения города Москвы»; зам. заведующего учебно-научной социологической лабораторией Департамента социологии факультета социальных наук и массовых коммуникаций, Финансовый университет при Правительстве Российской Федерации, <https://orcid.org/0000-0001-9380-0506>.

Information about author:

Dmitry I. Markov – Analyst of the State Budgetary Institution “Research Institute for Healthcare Organization and Medical Management of Moscow Healthcare Department”; Deputy Director of the Educational and Scientific Sociological Laboratory of the Department of Sociology, Faculty of Social Sciences and Mass Communications, Financial University under the Government of the Russian Federation, <https://orcid.org/0000-0001-9380-0506>.

Для корреспонденции:

Марков Дмитрий Игоревич

Correspondence to:

Dmitry I. Markov

DIMarkov@fa.ru

Возрастной вектор факторов риска смертности московской молодежи

В. Г. Семенова^{1,2}, А. Е. Иванова^{1,2}, Т. П. Сабгайда^{1,2}, Г. Н. Евдокушкина^{1,2}

¹ГБУ «Научно-исследовательский институт организации здравоохранения и медицинского менеджмента Департамента здравоохранения города Москвы», 115088, Российская Федерация, Москва, ул. Шарикоподшипниковская, д. 9

²Институт демографических исследований Федерального научно-исследовательского социологического центра Российской академии наук, 119333, Российская Федерация, Москва, ул. Фотиевой, д. 6, к. 1

Аннотация

Европейские уровни продолжительности жизни населения Москвы определяются населением старших возрастов на фоне кратного проигрыша в смертности населения трудоспособных возрастов, особенно молодежи. **Целью** исследования является выявление возрастной специфики факторов риска смертности московской молодежи. **Материалы и методы.** Анализ основан на официальных данных Росстата о смертности в возрастных группах 15–24 и 25–34 лет в 2000–2019 гг. **Результаты.** Показано, что в период исследования темпы снижения смертности московской молодежи были близки к 2-кратным, что было обусловлено и 15–24-, и 25–34-летними. Начиная с 2017 г. смертность московской молодежи начала расти, и эти негативные тенденции определялись в первую очередь 15–24-летними. Возрастной вектор структуры смертности молодежи свидетельствует об изменении факторов риска с возрастом: если у подростков потери определяются внешними причинами, т. е. конкретными рисками, непосредственно приводящими к смерти, то с возрастом все более значимыми становятся поведенческие факторы длительного действия, обусловленные образом жизни, приводящие к летальному исходу опосредованно (сексуальное поведение как фактор риска потерь от ВИЧ/СПИДа, алкоголь как основная причина потерь от болезней органов пищеварения и психических расстройств, наркотики как фактор риска потерь от сердечно-сосудистых заболеваний и психических расстройств). **Обсуждение.** Обсуждая полученные результаты, следует отметить слишком широкий возрастной диапазон населения, относящегося к «молодежи»: возможно, это оправдано в правовом и социальном контексте, но в демографическом – приводит, как показал проведенный анализ, к размыванию особенностей смертности. Кроме того, аномально высокий уровень и вклад потерь от неточно обозначенных состояний, сформировавшийся у московской молодежи в 2000-е годы, ставит под вопрос официальные уровни смертности от основных причин, в первую очередь травм и отравлений, и болезней системы кровообращения. **Заключение.** Чрезвычайно высокие уровни потерь от неточно обозначенных состояний на фоне наметившегося в последние годы роста общей смертности молодежи делают затруднительным выделение приоритетов здоровья московской молодежи и, следовательно, не позволяют определить резервы ее эффективного снижения.

Ключевые слова: здоровье молодежи Москвы; факторы риска здоровью; внешние причины; симптомы; признаки и неточно обозначенные состояния; инфекционные болезни; болезни системы кровообращения.

Для цитирования: Семенова, В. Г., Иванова, А. Е., Сабгайда, Т. П., Евдокушкина, Г. Н. Возрастной вектор факторов риска смертности московской молодежи // Здоровье мегаполиса. – 2021. – Т. 2. – № 2. – С. 15-25. doi:10.47619/2713-2617.zm.2021.v2i2;15-25

The age vector of risk factors for mortality of young Muscovites

V. G. Semenova^{1,2}, A. E. Ivanova^{1,2}, T. P. Subgaida^{1,2}, G. N. Evdokushina^{1,2}

¹State Budgetary Institution "Research Institute for Healthcare Organization and Medical Management of Moscow Healthcare Department", 9, Sharikopodshipnikovskaya str., 115088, Moscow, Russian Federation

²Institute for Demographic Research – Branch of the Federal Center of Theoretical and Applied Sociology of the Russian Academy of Science, 6, bld. 1, Fotieva Str., 119333, Moscow, Russian Federation

Abstract

European-like life expectancy levels in Moscow are attributable to the prevalence of older population and the manifold increase in the working-age population mortality, especially among young people. The goal of the study is to identify the age-specific risk factors for Moscow youth mortality. This analysis is based on the official Russian Statistics Service' data on mortality in the age groups of 15–24 and 25–34 years between 2000 and 2019. As demonstrated, during the study period, the Moscow youth mortality rates decreased twofold between both age groups. Starting from 2017, the mortality rate of Moscow youth began to increase, mainly among the 15–24-year-olds. The age vector of the youth mortality structure indicates a change in risk factors associated with age: while adolescents die from external causes, i.e. specific risks directly leading to death, later on youth mortality is more often associated with long-term behavioral factors indirectly resulting in death (such as sexual conduct as a risk factor for HIV/AIDS mortality, alcohol as the main cause for deaths from digestive system diseases and mental disorders, drugs as a risk factor for deaths from cardiovascular diseases and mental disorders). It is important to take note of the wide age range of the population classified as "young": while it might be justified in legal and social context, in the demographic context it blurs the differences in mortality among people of different ages. Moreover, the abnormally high level and contribution of mortality from inaccurately described conditions, which the Moscow youth suffered from in the 2000s, calls into question the official rates of mortality due to underlying causes, primarily injuries, poisonings, and circulatory diseases. At the same time, given the increase in the young people's overall mortality in the recent years, the extremely high mortality rates from inaccurately described conditions make it difficult to identify health priorities for the Moscow youth and, therefore, do not allow determining the reserves for their effective decline.

Key words: health of young Muscovites; health risk factors; external causes; symptoms; signs and inaccurately described conditions; infectious diseases; circulatory diseases.

For citation: Semenova VG, Ivanova AE, Subgaida TP, Evdokushina GN. The age vector of risk factors for mortality of young Muscovites. *City Healthcare*. 2021;2(2):15-25. doi:10.47619/2713-2617.zm.2021.v2i2;15-25

Введение

В последние 15 лет в России сформировались самые длительные более чем за столетия позитивные тренды продолжительности жизни: показатель у мужчин вырос на 9,2 года, у женщин – на 5,9 года, достигнув в 2019 г. 68,3 и 78,2 года соответственно. Еще более ощутимыми представляются достижения Москвы: продолжительность жизни населения столицы составила 75,9 года у мужчин и 82,2 года у женщин, что приближает Москву не только к европейским, но к западноевропейским показателям. Однако проведенные исследования показали, что сходство показателей формируется за счет населения старших и старческих возрастов на фоне кратного проигрыша в смертности населения трудоспособных возрастов, особенно молодежи [1].

Отметим, что в настоящее время, согласно российскому законодательству, к молодежи относятся лица от 14 до 35 лет включительно [2]. Таким образом, возрастная группа «молодежь» с диапазоном в 20 лет объединяет возможные группы «отцов» и «детей»: лица 35 лет вполне (и в соответствии с брачным законодательством) могут быть родителями 14-летних подростков.

Подобный диапазон подразумевает не только возрастные различия, но и принципиально разный социальный, экономический, брачный, психологический статус и, как следствие, факторы риска, меняющиеся с возрастом [3–7].

Поэтому целью настоящего исследования является выявление возрастной специфики факторов риска смертности московской молодежи.

Материалы и методы

Анализ основан на официальных данных Росстата о смертности населения Москвы 15–34 лет в 2000–2019 гг. Подобное «сужение» возрастной группы обусловлено группировкой демографических показателей, в том числе смертности, по пятилетним возрастным интервалам. Оценку ситуации это принципиально не меняет.

Результаты

Данные, представленные на рисунке, показывают, что смертность московской молодежи в рассматриваемый период носила весьма непоследовательный характер. Так, в 2000–2003 гг. смертность молодых москвичей снизилась на 16,6%, в последующие 4 года (2003–2006 гг.) выросла на 13,7%, достигнув максимума, составившего 295,3 человек на 100 тыс. населения, в последующие 12 лет снизилась

почти вдвое, достигнув в 2017 г. минимума (154,8 человек на 100 тыс. населения). К сожалению, в последние годы (2017–2019 гг.) начали формироваться негативные тренды смертности молодых москвичей, вследствие чего показатели выросли на 6,8%.

Рисунок. Динамика смертности молодежи Москвы в 2000–2019 гг. (стандартизованный коэффициент на 100 тыс. населения, европейский стандарт).

Figure 1. Mortality rate dynamics of young Muscovites in the 2000–2019 (standardized ratio per 100,000, European standard)



В женской популяции в течение всего периода исследования потери достаточно стабильно, хотя и не всегда последовательно, снижались, вследствие чего смертность 15–34-летних москвичек в 2000–2019 гг. сократилась почти вдвое (на 44,9%). Однако нельзя не заметить, при всей флуктуационности сдвигов, что в 2017–2019 гг. у 15–34-летних москвичек, как и у их ровесников, отмечен рост смертности (показатели выросли на 3,3%).

При этом сколько-нибудь отчетливых возрастных закономерностей темпов изменения смертности не наблюдалось: так, если в первый период позитивных сдвигов (2000–2003 гг.) в мужской популяции ситуация складывалась лучше для москвичей младших возрастов (15–24 года), нежели среди «взрослой» молодежи (лица 25–34 лет) (снижение на 30,9% против 8,1% соответственно), то в 2006–2017 гг. позитивные тенденции были более выражены у 25–34-летних (снижение в 2,2 раза против 25,9%). С другой стороны, негативные тенденции смертности молодых мужчин в 2003–2006 гг. полностью определялись 25–34-летними, смертность которых выросла почти на четверть против снижения показателей у 15–24-летних на 8,6%, в 2017–2019 гг. – в основном 15–24-летними (рост на 16,3% против роста на 1,1% соответственно).

В женской популяции тренды изменения показателей в нулевые годы среди 15–24- и 25–34-летних были разнонаправленными: при всей непоследовательности изменений смертность 25–34-летних москвичек в 2000–2008 гг. выросла на 10,1% на фоне почти двукратного снижения смертности 15–24-летних (2000–2009 гг.), в 2009–2017 гг. смертность 15–24-летних москвичек стагнировала, 25–34-летних в 2008–2017 гг. снизилась вдвое. В последние 3 года исследования смертность 15–24- и 25–34-летних носила флуктуационный характер. Подчеркнем, что у молодых москвичек, как и в мужской популяции, негативные тренды 2017–2019 гг. определялись в первую очередь 15–24-летними (рост на 6,8% против 1,1% соответственно).

Парадоксальным образом при всей несогласованности локальных тенденций (и возрастной, и гендерной) общие сдвиги смертности московской молодежи в целом за рассматриваемый период оказались сходными: так, темпы снижения потерь 15–24-летних москвичей составили 45,5%, их ровесниц – 45,9%, «взрослой» молодежи – соответственно 47,7% и 44,2%. Вследствие этого смертность молодых москвичей в 2000–2019 гг. снизилась на 46,9%, москвичек – на 44,9%.

Закономерным представляется вопрос: какими причинами обусловлена подобная динамика потерь московской молодежи в рассматриваемый период?

Из табл. 1 видно, что в мужской популяции позитивные тенденции 2000–2003 гг. среди 15–24-летних обусловлены всеми ведущими причинами, кроме болезней органов пищеварения, смертность от которых в этот период выросла на 83,3%, среди 25–34-летних – только болезнями системы кровообращения и внешними причинами (снижение показателей соответственно на 22,5% и 17,2%).

Позитивные тренды смертности 15–24-летних москвичей в 2003–2006 гг. сформировались за счет 37%-ного снижения онкологической смертности, 20,1%-ного – смертности от внешних причин, а также 7,4%-ного и 9,5%-ного – от болезней органов дыхания и инфекционных болезней соответственно на фоне роста потерь от сердечно-сосудистых болезней, болезней органов пищеварения и неточно обозначенных состояний (соответственно на 18,3%, 18,2% и 21,9%), при этом негативные тенденции, отмеченные среди 25–34-летних, обусловлены всеми ведущими патологиями, кроме внешних причин, смертность от которых в 2003–2006 гг. снизилась на 7,4%.

Интересно, что даже в период наиболее устойчивых позитивных трендов 2006–2017 гг. только у 25–34-летних снижение смертности определялось всеми причинами, у 15–24-летних в этот период онкологическая смертность выросла в 2,2 раза, сердечно-сосудистая – на 19,5%.

Наименее цивилизованными выглядят причины роста смертности в последние годы исследования: у 15–24-летних они были обусловлены ростом на 31,3% потерь от инфекционных болезней, на 8,4% – от внешних причин и 4,5-кратно – от неточно обозначенных состояний; у 25–34-летних негативные тренды 2017–2019 гг. определялись единственной причиной – неточно обозначенными состояниями, смертность от которых выросла 5,5-кратно.

Тем не менее такая сложная нозологическая конфигурация разнонаправленных трендов привела к снижению в рассматриваемый период смертности от всех ведущих причин, при этом наиболее существенно (в 2,6 и 3,1 раза) снизилась смертность молодых москвичей от болезней органов дыхания, наименее выраженные позитивные тренды продемонстрировала онкологическая смертность (снижение на 18,7% и 9%).

Таблица 1. Уровень и структура смертности московских мужчин 15–34 лет в 2000–2019 гг. (стандартизованный коэффициент на 100 тыс. населения, европейский стандарт).

Table 1. Mortality rate and mortality distribution among Moscow men aged 15–34 in the 2000–2019 (standardized ratio per 100,000, European standard)

Причины смерти	2000		2003		2006		2017		2019	
	На 100 тыс.	%								
15–24-летние										
Все причины	232,3	100,0	160,6	100,0	146,8	100,0	108,8	100,0	126,5	100,0
Инфекционные болезни	5,3	2,3	4,2	2,6	3,8	2,6	1,6	1,5	2,1	1,7
Новообразования	9,1	3,9	7,3	4,5	4,6	3,1	10,1	9,3	7,4	5,8
Болезни системы кровообращения	28,3	12,2	10,4	6,5	12,3	8,4	14,7	13,5	11,3	8,9
Болезни органов дыхания	3,7	1,6	2,7	1,7	2,5	1,7	1,8	1,7	1,4	1,1
Болезни органов пищеварения	2,4	1,0	4,4	2,7	5,2	3,5	1,8	1,7	1,6	1,3
Неточно обозначенные состояния	33,5	14,4	20,1	12,5	24,5	16,7	5,3	4,9	23,8	18,8
Внешние причины	145,5	62,6	108,4	67,5	86,6	59,0	65,6	60,3	71,1	56,2
25–34-летние										
Все причины	390,5	100,0	358,8	100,0	443,8	100,0	200,8	100,0	204,3	100,0
Инфекционные болезни	15,9	4,1	18,1	5,0	39,6	8,9	15,8	7,9	11,6	5,7
Новообразования	11,1	2,8	11,6	3,2	11,8	2,7	11,4	5,7	10,1	4,9
Болезни системы кровообращения	67,2	17,2	52,1	14,5	68,2	15,4	50,4	25,1	33,5	16,4
Болезни органов дыхания	10,7	2,7	14,7	4,1	15,1	3,4	6,0	3,0	3,4	1,7
Болезни органов пищеварения	15,6	4,0	22,7	6,3	26,2	5,9	11,2	5,6	10,1	4,9
Неточно обозначенные состояния	56,2	14,4	61,2	17,1	111,0	25,0	8,1	4,0	44,5	21,8
Внешние причины	206,8	53,0	171,3	47,7	158,6	35,7	87,6	43,6	83,7	41,0

В женской популяции нозологическая конфигурация трендов также является достаточно сложной (табл. 2). Так, в период разнонаправленных трендов смертности младшей и старшей группы молодежи в нулевые годы можно отметить, что позитивные тренды 15–24-летних москвичек в 2000–2009 гг. сформировались за счет всех основных причин, кроме болезней органов пищеварения, смертность от которых выросла в 3,6 раза, негативные тренды потерь 25–34-летних

москвичек в 2000–2008 гг. также были обусловлены большинством ведущих патологий на фоне снижения на 41,1% смертности от внешних причин.

Стагнация смертности 15–24-летних москвичек, продлившаяся до 2017 г., сформировалась на фоне почти двукратного роста сердечно-сосудистой смертности и на 6,2% – инфекционной смертности против позитивных тенденций потерь от остальных причин, при этом позитивные

Таблица 2. Уровень и структура смертности московских женщин 15–34 лет в 2000–2019 гг. (стандартизованный коэффициент на 100 тыс. населения, европейский стандарт).

Table 2. Mortality rate and mortality distribution among Moscow women aged 15–34 in the 2000–2019 (standardized ratio per 100,000, European standard)

Причины смерти	2000		2008/2009		2017		2019	
	На 100 тыс.	%	На 100 тыс.	%	На 100 тыс.	%	На 100 тыс.	%
15–24-летние								
Все причины	78,0	100,0	41,8	100,0	39,5	100,0	42,2	100,0
Инфекционные болезни	2,6	3,3	1,6	3,8	1,7	4,3	1,4	3,3
Новообразования	6,6	8,5	4,9	11,7	4,7	11,9	4,7	11,1
Болезни системы кровообращения	7,8	10,0	2,7	6,5	5,2	13,2	1,6	3,8
Болезни органов дыхания	2,2	2,8	2,1	5,0	1,2	3,0	0,2	0,5
Болезни органов пищеварения	0,7	0,9	2,5	6,0	0,8	2,0	0,8	1,9
Неточно обозначенные состояния	9,6	12,3	5,7	13,6	1,5	3,8	8,1	19,2
Внешние причины	44,1	56,5	18,4	44,0	17,0	43,0	20,2	47,9
25–34-летние								
Все причины	112,9	100,0	124,3	100,0	62,3	100,0	63,0	100,0
Инфекционные болезни	2,9	2,6	13,9	11,2	8,8	14,1	6,0	9,5
Новообразования	13,3	11,8	14,2	11,4	11,3	18,1	13,4	21,3
Болезни системы кровообращения	17,3	15,3	18,6	15,0	11,1	17,8	9,1	14,4
Болезни органов дыхания	3,6	3,2	4,7	3,8	1,6	2,6	0,9	1,4
Болезни органов пищеварения	6,8	6,0	9,9	8,0	3,3	5,3	4,5	7,1
Неточно обозначенные состояния	12,7	11,2	24,2	19,5	2,7	4,3	9,9	15,7
Внешние причины	47,5	42,1	28,0	22,5	17,0	27,3	14,1	22,4

тренды смертности 23–34-летних в 2000–2008 гг. были обусловлены всеми ведущими причинами смерти. Рост смертности в последние годы исследования и у 15–24-летних, и у 25–34-летних москвичек был обусловлен неточно обозначенными состояниями (5,4- и 3,7-кратным соответственно), а также ростом на 18,8% смертности от внешних причин в младшей, на 18,6% – онкологической смертности и на 36,4% – от болезней органов пищеварения в старшей возрастной группе.

Вследствие подобной динамики можно констатировать, что позитивные тренды смертности 15–24-летних москвичек в 2000–2019 гг. были обусловлены всеми причинами, кроме болезней органов пищеварения (рост на 14,3%), у 25–34-летних исключением оказалась инфекционная смертность (2,1-кратный рост), а также онкологическая смертность, показатели которой в период исследования в результате разнонаправленных тенденций практически не изменились (выросли на 0,8%).

Подобная несформированность тенденций не могла не сказаться на структуре смертности московской молодежи. Анализируя общие сдвиги в структуре смертности молодых москвичей в рассматриваемый период, следует указать, во-первых, на безусловное доминирование внешних причин даже с учетом снижения их доли с 62,6% до 56,2% у 15–24-летних и с 53% до 41% у 25–34-летних. Впрочем, это компенсируется ростом вклада неточно обозначенных состоя-

ний с 14,4% до 18,8% и 21,8% соответственно (2-е место). Вклад сердечно-сосудистой смертности снизился с 12,2% до 8,9% и с 17,2% до 16,4% (3-е место), онкологической – вырос с 3,9% до 5,8% и с 2,8% до 4,9% соответственно (4-е место). Следует отметить также снижение вклада болезней органов дыхания и рост доли болезней органов пищеварения. Особо следует указать на снижение значимости инфекционной смертности с 2,3% до 1,7% у 15–24-летних и ее рост с 4,1% до 5,7%

Таблица 3. Нозологический профиль смертности московской молодежи в 2019 г.
Table 3. Nosological profile of Moscow youth mortality in 2019

Причины смерти	15–19 лет		20–24 года		25–30 лет		30–34 года	
	На 100 тыс.	%	На 100 тыс.	%	На 100 тыс.	%	На 100 тыс.	%
Мужчины								
Все причины	87,9	100,0	165,1	100,0	162,1	100,0	246,4	100,0
Инфекционные болезни	1,2	1,4	3	1,8	6,2	3,8	17,1	6,9
Новообразования	8,6	9,8	6,2	3,8	7,2	4,4	12,9	5,2
Психические расстройства	0,4	0,5	0,9	0,5	2,2	1,4	5,3	2,2
Болезни системы кровообращения	4,3	4,9	18,2	11,0	25,6	15,8	41,4	16,8
Болезни органов дыхания	0,8	0,9	2,1	1,3	2,4	1,5	4,5	1,8
Болезни органов пищеварения	2,3	2,6	0,8	0,5	4,7	2,9	15,6	6,3
Неточно обозначенные состояния	12,8	14,6	34,8	21,1	37,4	23,1	51,6	20,9
Внешние причины	49,6	56,4	92,7	56,1	73,4	45,3	93,9	38,1
Женщины								
Все причины	40,1	100,0	44,3	100,0	48,3	100,0	77,6	100,0
Инфекционные болезни	0,4	1,0	2,4	5,4	3,1	6,4	9	11,6
Новообразования	3,9	9,7	5,5	12,4	9,6	19,9	17,1	22,0
Психические расстройства	-	-	0,4	0,9	0,3	0,6	1,7	2,2
Болезни системы кровообращения	2,4	6,0	0,8	1,8	5,6	11,6	12,6	16,2
Болезни органов дыхания	-	-	0,4	0,9	0,5	1,0	1,3	1,7
Болезни органов пищеварения	1,2	3,0	0,4	0,9	2,5	5,2	6,5	8,4
Неточно обозначенные состояния	8	20,0	8,1	18,3	9,1	18,8	10,7	13,8
Внешние причины	21,3	53,1	19,1	43,1	13,6	28,2	14,7	18,9

у 25–34-летних, вследствие чего у «взрослых» москвичей вклад инфекционных болезней в 2019 г. превысил долю новообразований (5,7% против 4,9%).

В женской популяции ситуация представляется принципиально сходной: в 2000–2019 гг. доминировали внешние причины, доля которых снизилась с 56,5% и 42,1% до 47,9% и 22,4% соответственно на фоне роста вклада неточно обозначенных состояний с 12,3% и 11,2% до 19,2% и 15,7% соответственно. Доля новообразований выросла с 8,5% и 11,8% до 11,1% и 21,3%, сердечно-сосудистых заболеваний – снизилась с 10% и 15,3% до 3,8% и 14,4% соответственно. Как и в мужской популяции, отмечено снижение вклада болезней органов дыхания на фоне его роста от болезней органов пищеварения.

Значимость инфекционных болезней у 15–24-летних москвичек в первый и последний год исследования оказалась одинаковой (3,3%), у 25–34-летних – выросла с 2,6% до 9,5%.

Особо интересной представляется ситуация 2017 г., года минимальной смертности московской молодежи, парадоксально совпавшего с годом минимального вклада неточно обозначенных состояний, составивших у мужчин 4,9% и 4%, у женщин – 3,8% и 4,3% соответственно. Из табл. 1 и 2 видно, что в этот год и в мужской, и в женской популяции отмечена максимальная в анализируемый период доля новообразований и болезней системы кровообращения и, что достаточно неожиданно, – максимальная доля инфекционных болезней в женской популяции (как среди 15–24-летних, так и среди 25–34-летних).

Особо подчеркнем, что кратно выросшая в 2017–2019 гг. значимость неточно обозначенных состояний сопровождалась, как правило, снижением доли травм, онкологической и инфекционной смертности, а также потерь от болезней органов пищеварения (собственно, кроме новообразований, все остальные причины смерти в молодых возрастах ассоциируются либо с алкоголем, либо с наркотиками).

Отметим, что аномально высокая значимость неточно обозначенных состояний заметно «смазывает» эволюцию нозологического профиля смертности молодежи с возрастом (табл. 3).

Тем не менее следует указать, что значимость внешних причин снижается с 56,4% и 53,1% у 15–19-летних до 38,1% и 18,9% у 30–34-летних на фоне роста доли болезней системы кровообращения с 4,9% и 6% до 16,8% и 16,2% соответственно у 30–34-летних. Отметим, что если в мужской популяции доля новообразований с возрастом снижается (5,2% против 9,8%), то в женской – растет (до 22% против 9,7%). Следует указать на рост значимости с возрастом болезней органов пищеварения (с 2,6% и 3% до 6,3% и 8,4% соответственно)

и, что особенно тревожно, – инфекционных болезней (с 1,4% и 1% до 6,9% и 11,6% соответственно) и психических расстройств (с 0,5% и нулевых значений до 2,2% в мужской и женской популяции) (табл. 3).

Обсуждение

Обсуждая полученные результаты, первое, что следует отметить – при существующей в столице системе учета их можно рассматривать как сугубо оценочные вследствие высокого уровня смертности московской молодежи от симптомов, признаков и неточно обозначенных состояний. Этот класс причин, на первый взгляд не имеющий никакой социальной нагрузки и не привлекающий внимания ни лиц, принимающих решения, ни СМИ, в трудоспособных возрастах практически полностью формируется за счет одного диагноза – «Причина смерти не установлена» (R99) [8–9].

За период исследования существенного снижения показателей от этой причины удалось достичь только в 2015–2017 гг., когда в трудоспособных возрастах (в том числе среди молодежи) потери снизились кратно и Москва оказалась среди трети наиболее благополучных российских регионов по уровню смертности от неточно обозначенных состояний молодых мужчин и продемонстрировала среднероссийские показатели по уровню потерь среди их ровесниц.

Анализ ситуации за этот короткий период показал, что смертность московской молодежи от неточно обозначенных состояний формировалась за счет наркотических и алкогольных отравлений, но в основном за счет последствий наркомании, приведших к массовой эпидемии москвичей от неуточненной кардиомиопатии (I42.9) [10].

В последние 3 года исследования ситуация вернулась на традиционные для Москвы тренды, что существенно затрудняет оценку картины смертности молодежи.

Второе обстоятельство – это слишком широкий возрастной диапазон населения, относящегося к «молодежи»: возможно, это оправдано в правовом и социальном контексте, но в демографическом – приводит, как показал проведенный анализ, к размыванию особенностей смертности.

Детальный анализ повозрастной структуры смертности московской молодежи показал, что с возрастом картина потерь менялась достаточно существенно: значимость внешних причин снижалась на фоне нарастания вклада болезней системы кровообращения, инфекционных болезней, болезней органов пищеварения, психических расстройств и новообразований (в женской популяции).

Таким образом, можно констатировать, что с возрастом внешние причины, обусловленные сиюминутными факторами риска, замещались экзогенными патологиями (болезни системы кровообращения и органов пищеварения, инфекционные болезни, психические расстройства). Чтобы выяснить факторы риска этих патологий, укажем, что потери от болезней системы кровообращения среди 30–34-летних в 2019 г. определялись в первую очередь уже упомянутой неуточненной кардиомиопатией (с высокой степенью вероятности наркотической этиологии); болезни органов пищеварения – алкогольным циррозом печени и острым панкреатитом (в этих возрастах также зачастую алкогольной этиологии) [11], инфекционные болезни – СПИДом; психические расстройства также были обусловлены не большими психозами, а употреблением алкоголя и наркотиков.

Следовательно, можно сделать вывод о том, что факторы риска смертности московской молодежи имеют выраженный возрастной вектор, меняясь от острых, которыми определялись потери от внешних причин, на длительные поведенческие, обусловленные соответствующим образом жизни (сексуальное поведение, чреватое ВИЧ/СПИД, злоупотребление алкоголем, следствием чего является алкогольный цирроз печени, острый панкреатит и соответствующие психические расстройства, употребление наркотиков, приводящее к формированию кардиомиопатии и психическим расстройствам).

Выводы

Завершая анализ смертности московской молодежи в 2000–2019 гг., следует отметить несколько обстоятельств.

Во-первых, в период исследования темпы снижения смертности московской молодежи были близки к двукратным, что было обусловлено и 15–24-, и 25–34-летними. При этом в первый период исследования тенденции смертности 15–24- и 25–34-летних были разнонаправленными: в младшей группе наблюдалось снижение показателей, в старшей – их рост.

Во-вторых, начиная с 2017 г. смертность московской молодежи начала расти, и эти негативные тенденции определялись в первую очередь 15–24-летними.

В-третьих, нозологическая конфигурация тенденций изменения смертности молодежи в половозрастном аспекте в период исследования носила достаточно сложный характер, но в целом позитивные сдвиги рассматриваемого периода у молодых москвичей определялись всеми ведущими причинами смерти, у 15–24-летних москвичек исключением стали болезни органов

пищеварения, у 25–34-летних – инфекционные болезни.

В-четвертых, высокий уровень и вклад потерь от неточно обозначенных состояний, сформировавшийся у московской молодежи в анализируемый период, ставит под вопрос официальные уровни смертности от основных причин, в первую очередь травм и отравлений и болезней системы кровообращения.

В-пятых, возрастной вектор структуры смертности молодежи свидетельствует об изменении факторов риска с возрастом: если у подростков потери определяются внешними причинами, т. е. конкретными рисками, непосредственно приводящими к смерти, то с возрастом все более значимыми становятся поведенческие факторы длительного действия, обусловленные образом жизни, приводящие к летальному исходу опосредованно (сексуальное поведение как фактор риска потерь от ВИЧ/СПИДа, алкоголь как основная причина потерь от болезней органов пищеварения и психических расстройств, наркотики как фактор риска потерь от сердечно-сосудистых заболеваний и психических расстройств).

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interest: the authors declare no conflict of interest.

Финансирование: исследование не имело спонсорской поддержки.

Funding: the study had no sponsorship

Список литературы

1. Иванова, А. Е., Семенова, В. Г., Лопиков, К. В., Михайлов, А. Ю., Сабгайда, Т. П., Землянова, Е. В., Запороженко, В. Г., Евдокушкина, Г. Н. Перспективы снижения смертности в Москве с учетом реализации мер демографической политики // Социальные аспекты здоровья населения: электронный научный журнал. – 2016. – Т. 4. – № 50. <http://vestnik.mednet.ru/content/view/760/30/lang,ru/>. doi:0.21045/2071-5021-2016-50-4-1
2. Федеральный закон от 30 декабря 2020 г. № 489-ФЗ «О молодежной политике в Российской Федерации» от 30 декабря 2020.
3. Подростки: риски для здоровья и их пути решения. ВОЗ: Информационный бюллетень. <https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/adolescents-health-risks-and-solutions>
4. Зубок, Ю. А. Проблема риска в социологии молодежи. – М.: Изд-во МГСА, 2003. – 121 с.
5. Зубок, Ю. А. Проблемы социального развития молодежи в условиях риска // Социологические исследования. – 2003. – № 4. – С. 42–51.
6. Комбарова, Е. В. Особенности социального риска молодежи в условиях современного

российского общества // Среднерусский вестник общественных наук. – 2010. – № 1. – С. 44-49.

7. Рязанцев, С. В., Семенова, В. Г., Иванова, А. Е., Сабгайда, Т. П., Евдокушкина, Г. Н. Демографические последствия социальных девиаций российской молодежи // Вестник Российской академии наук. – 2019. – Т. 89, № 3. – С. 221-231.

8. Семенова, В. Г., Гаврилова, Н. С., Евдокушкина, Г. Н., Гаврилов, Л. А. Качество медико-статистических данных как отражение кризиса современного российского здравоохранения // Общественное здоровье и профилактика заболеваний. – 2004. – № 3. – С. 11-18.

9. Gavrilova, N. S., Semyonova, V. G., Dubrovina, E. V., Evdokushkova, G. N., Ivanova, A. E., Gavrilov, L. A. Russian mortality Crisis and the Quality of vital statistics // Population Research and Policy Review. – 2008. – № 27. – P. 551-557. doi: 10.1007/s11113-008-9085-6

10. Семенова, В. Г., Иванова, А. Е., Зубко, А. В., Сабгайда, Т. П., Запорожченко, В. Г., Евдокушина, Г. Н., Гаврилова, Н. С. Факторы риска роста смертности молодежи и особенности их учета в Москве // Здравоохранение Российской Федерации. – 2019. – Т. 63. – № 6. – С. 322-330, doi: 10.18821/0044-197X-2019-63-6-322-330.

11. Немцов А. В. Алкогольная история России: Новейший период. – М.: Книжный дом «ЛИБРОКОМ», 2009. – 320 с.

References

1. Ivanova A, Semenova V, Lopakov K et al. Prospects for reducing mortality in Moscow in view of demographic policies' implementation. *Social aspects of population health*. 2016;4(50) (In Russ.). doi:10.21045/2071-5021-2016-50-4-1

2. Federal Law of December 30, 2020 No. 489-FZ "On Youth Policy in the Russian Federation" (In Russ.).

3. Adolescent and young adult health. WHO: newsletter. <https://www.who.int/news-room/factsheets/detail/adolescents-health-risks-and-solutions>.

4. Zubok YA. The problem of risk in the sociology of youth. М.: Publishing House of the Moscow State Pedagogical University, 2003, 121 p. (In Russ.).

5. Zubok Y A. Youth social development issues under risk conditions. *Sociological Studies*. 2003;4:42-51 (In Russ.).

6. Kombarova EV. Features of social risk for young people in modern Russian society. *Central Russian Journal of Social Sciences*. 2010;1:44-49 (In Russ.).

7. Ryazantsev SV, Semenova VG, Ivanova AE, Sabgayda TP, Evdokushkina GN. Demographic implications of social deviations of Russian youth. *Vestnik Rossijskoj akademii nauk*. 2019;89(3):221-231 (In Russ.).

8. Semenova VG, Gavrilova NS, Evdokushkina GN, Gavrilov LA. Quality of medical and statistical data as a reflection of the crisis of modern Russian healthcare. *Obshchestvennoe zdorov'e i profilaktika zabolevanij*. 2004;3:11-18 (In Russ.).

9. Gavrilova N, Semyonova V, Dubrovina E, Evdokushkina G, Ivanova A, Gavrilov L. Russian Mortality Crisis and the Quality of Vital Statistics. *Popul Res Policy Rev*. 2008;27(5):551-557. doi:10.1007/s11113-008-9085-6

10. Semenova VG, Ivanova AE, Zubko AV, Sabgayda TP, Zaporozhchenko VG, Evdokushkina GN, Gavrilova NS. Risk factors of youth mortality growth and peculiarities of their accounting in Moscow. *Health Care of the Russian Federation*. 2019;63(6):322-330 (In Russ.). doi: 10.18821/0044-197X-2019-63-6-322-330

11. Nemtsov AV. Alcoholic History of Russia: The Newest Period. – М.: Book House «Librokom», 2009. – 320 p.

Информация об авторах:

Семенова Виктория Георгиевна – доктор экономических наук, аналитик отдела демографии ГБУ «Научно-исследовательский институт организации здравоохранения и медицинского менеджмента Департамента здравоохранения города Москвы»; главный научный сотрудник Института демографических исследований Федерального научно-исследовательского социологического центра Российской академии наук, <https://orcid.org/0000-0002-2794-1009>.

Иванова Алла Ефимовна – доктор экономических наук, профессор, зав. отделом демографии ГБУ «Научно-исследовательский институт организации здравоохранения и медицинского менеджмента Департамента здравоохранения города Москвы»; зав. отделом здоровья и самосохранительного поведения Института демографических исследований Федерального научно-исследовательского социологического центра Российской академии наук, <https://orcid.org/0000-0002-0258-3479>.

Сабгайда Тамара Павловна – доктор медицинских наук, профессор, научный сотрудник отдела демографии ГБУ «Научно-исследовательский институт организации здравоохранения и медицинского менеджмента Департамента здравоохранения города Москвы»; главный научный сотрудник Института демографических исследований Федерального научно-исследовательского социологического центра Российской академии наук, <http://orcid.org/0000-0002-5670-6315>.

Евдокушкина Галина Николаевна – аналитик отдела демографии ГБУ «Научно-исследовательский институт организации здравоохранения

и медицинского менеджмента Департамента здравоохранения города Москвы»; старший научный сотрудник Института демографических исследований Федерального научно-исследовательского социологического центра Российской академии наук, <https://orcid.org/0000-0002-1389-2509>.

Information about authors:

Victoria G. Semyonova – D. Sci. (Economics), analyst of demography department of the State Budgetary Institution “Research Institute for Healthcare Organization and Medical Management of Moscow Healthcare Department”; main researcher health and self-preservation behavior department of the Institute for Demographic Research – Branch of the Federal Center of Theoretical and Applied Sociology of the Russian Academy of Sciences, <https://orcid.org/0000-0002-2794-1009>.

Alla E. Ivanova – D. Sci. (Economics), chief demography department of the State Budgetary Institution “Research Institute for Healthcare Organization and Medical Management of Moscow Healthcare Department”; chief health and self-preservation behavior department of the Institute for Demographic Research – Branch of the Federal Center of Theoretical and Applied Sociology of the Russian Academy of Sciences, <https://orcid.org/0000-0002-0258-3479>.

Tamara P. Sabgayda – Dr. Med. Sci., Professor, researcher of demography department of the State Budgetary Institution “Research Institute for Healthcare Organization and Medical Management of Moscow Healthcare Department”; main researcher Health and self-preservation behavior department Institute for Demographic Research – Branch of the Federal Center of Theoretical and Applied Sociology of the Russian Academy of Sciences, <http://orcid.org/0000-0002-5670-6315>.

Galina N. Evdokushkina – analyst of demography department of the State Budgetary Institution “Research Institute for Healthcare Organization and Medical Management of Moscow Healthcare Department”; senior researcher health and self-preservation behavior department, Institute for Demographic Research – Branch of the Federal Center of Theoretical and Applied Sociology of the Russian Academy of Sciences, <https://orcid.org/0000-0002-1389-2509>.

Для корреспонденции:

Алла Ефимовна Иванова

Correspondence to:

Alla E. Ivanova

IvanovaAE@zdrav.mos.ru

COVID-19

Бендопноэ как фактор риска заболеваемости COVID-19 у пациентов с ХСН

Д. О. Драгунов^{1,2}, А. В. Соколова^{1,2}, А. Д. Гасанова^{1,2}, Т. В. Латышев^{3,2}, Г. П. Арутюнов^{1,2}

¹ ГБУ «Научно-исследовательский институт организации здравоохранения и медицинского менеджмента Департамента здравоохранения города Москвы», 115088, Российская Федерация, Москва, ул. Шарикоподшипниковская, д. 9

² ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России, 117997, Российская Федерация, Москва, ул. Островитянова, д. 1

³ ГБУЗ Городская поликлиника № 6 ДЗМ, 127206, Российская Федерация, Москва, ул. Вучетича, д. 7Б

Аннотация

Цель исследования. Анализ заболеваемости COVID-19 у пациентов из регистра «Ведение хронических больных с множественными заболеваниями» с установленным ранее диагнозом ХСН в зависимости от наличия или отсутствия симптома бендопноэ. **Материалы и методы.** Ретроспективный анализ электронных амбулаторных карт 121 пациента с ХСН с симптомом бендопноэ и без, с оценкой заболеваемости COVID-19. Для статистической обработки полученных данных использовали язык R, программная среда RStudio. **Результаты.** Средний возраст пациентов составил $74,38 \pm 9,83$ лет. Симптом бендопноэ встречался у 60,3% ($n = 73$) исследуемых пациентов. Заболеваемость COVID-19 составила 14% ($n = 17$), из них 88% составляли пациенты с симптомом бендопноэ (p -value = 0.023, $X^2 = 5.17$). Шанс заболевания COVID-19 у пациентов с бендопноэ был выше, чем у пациентов без симптома бендопноэ (ОШ 5,8 (1,2; 26,7), $p = 0,013$). **Заключение.** Наличие симптома бендопноэ у пациентов с ХСН повышает риск заболевания COVID-19. Установлена статистически значимая связь между наличием симптома бендопноэ, уровнем ФВ левого желудочка и заболеваемостью COVID-19.

Ключевые слова: хроническая сердечная недостаточность; триглицериды; бендопноэ; фракции выброса; заболеваемость; COVID-19; SARS-CoV-2.

Для цитирования: Драгунов, Д. О., Соколова, А. В., Гасанова, А. Д., Латышев, Т. В., Арутюнов, Г. П. Бендопноэ как фактор риска заболеваемости COVID-19 у пациентов с ХСН // Здоровье мегаполиса. – 2021. – Т. 2. – № 2. – С. 26-34. doi: 10.47619/2713-2617.zm.2021.v2i2;26-34

© Автор(ы) сохраняют за собой авторские права на эту статью.

© Это произведение доступно по лицензии Creative Commons «Attribution-ShareAlike» («Атрибуция-СохранениеУсловий») 4.0 Всемирная.

COVID-19

Bendopnea as a risk factor for the incidence of COVID-19 in patients with CHF

D. O. Dragunov^{1,2}, A.V. Sokolova^{1,2}, A. D. Hasanova^{2,3}, T. V. Latyshev^{1,2}, G. P. Arutyunov^{1,2}

¹ State Budgetary Institution "Research Institute for Healthcare Organization and Medical Management of Moscow Healthcare Department", 9, Sharikopodshipnikovskaya str., 115088, Moscow, Russian Federation

² Pirogov Russian National Research Medical University (Pirogov Medical University), Ostrovitianov str. 1, Moscow, 117997, Russian Federation

³ City Polyclinic No. 6 of Moscow Department of Health, 7B Vuchetich Str., 127206, Moscow, Russian Federation

Abstract

Purpose. Analysis of the incidence of COVID-19 in patients from the register «Management of chronic patients with multiple diseases» with a previously established CHF diagnosis, depending on the presence or absence of a symptom of bendopnea. **Materials and methods.** Retrospective analysis of electronic outpatient records of 121 patients with CHF with and without bendopnea symptom, with an assessment of the incidence of COVID-19. For statistical processing of the data obtained, we used the R language and the RStudio software environment. **Results.** The average age of the patients was 74.38 ± 9.83 years. Bendopnea symptom occurred in 60.3% ($n = 73$) of the studied patients. The incidence of COVID-19 was 14% ($n = 17$), of which 88% were patients with the symptom of bendopnea (p -value = 0.023, $\chi^2 = 5.17$). The chance of COVID-19 in patients with bendopnea was higher than in patients without symptom of bendopnea (OR 5.8 (1.2; 26.7), $p = 0.013$). **Conclusion.** The presence of a symptom of bendopnea in patients with CHF increases the risk of COVID-19. A statistically significant relationship was established between the presence of a symptom of bendopnea, the level of left ventricular ejection fraction and the incidence of COVID-19.

Key words: chronic heart failure; triglycerides; bendopnea; ejection fractions; incidence; COVID-19; SARS-CoV-2.

For citation: Dragunov DO, Sokolova AV, Hasanova AD, et al. Bendopnea as a risk factor for the incidence of COVID-19 in patients with CHF. *City Healthcare*. 2021;2(2):26-34. doi: 10.47619/2713-2617.zm.2021.v2i2;26-34

© Author(s) retain the copyright of this article.

© This article is published under the terms of the Creative Commons Attribution-ShareAlike 4.0 International.

Введение

COVID-19 (COronaVirus Disease – 2019), вызванный появившейся в 2019 г. новой коронавирусной инфекцией SARS-CoV-2, имеет поразительно высокий уровень заболеваемости, тяжелое течение и связанные с ним осложнения, которые приводят к высокой смертности, особенно среди пожилых людей и уязвимых групп населения, что, в свою очередь, вносит коррективы в клиническую работу врачей всех специальностей.

В 2020 г. на фоне пандемии COVID-19 зарегистрирован рост случаев миокардита и хронической сердечной недостаточности (ХСН) без предшествующих сердечно-сосудистых заболеваний, особенно среди молодых пациентов [1]. Одновременно с этим, как и при других острых инфекционных заболеваниях, течение COVID-19 у пациентов с кардиологическими заболеваниями ассоциировалось с более высоким риском декомпенсации хронических сердечно-сосудистых заболеваний, в частности ХСН [2], что обусловлено общностью патогенетических механизмов развития.

Поскольку более тяжелое течение COVID-19 отмечается у коморбидных пациентов [3], приоритетной задачей является определение всех факторов риска заболеваемости, неблагоприятного прогноза течения и декомпенсации хронического заболевания на фоне COVID-19.

В связи с тем, что в структуре пациентов с ХСН некоторые симптомы сами по себе ассоциированы с более высоким риском госпитализации и смертности [4–6], представляет интерес влияние этих симптомов на предрасположенность пациентов к заражению SARS-CoV-2, а также оценка влияния этих симптомов на течение COVID-19.

Таким образом, целью исследования стал анализ заболеваемости COVID-19 у пациентов из регистра «Ведение хронических больных с множественными заболеваниями» с установленным ранее диагнозом ХСН с наличием или отсутствием симптома бендопноэ.

Материалы и методы

Исследование проводилось на базе медицинских учреждений Департамента здравоохранения г. Москвы (Городская поликлиника № 6, Городская поликлиника № 64, Городская клиническая больница № 4). Проведен ретроспективный анализ регистра «Ведение хронических больных с множественными заболеваниями». Отобрана группа пациентов (n = 238) с установленным ранее диагнозом ХСН. В 117 электронных амбулаторных картах отсутствовали сведения об обращениях за медицинской помощью во время пандемии коронавируса, в связи с чем было

невозможно оценить их эпидемиологический статус. Таким образом, в окончательный анализ включен 121 пациент. Симптом бендопноэ в этой когорте пациентов определен ранее, в доковидное время [7]. Из электронных амбулаторных карт (n = 121) были отобраны данные о подтвержденных случаях заболевания COVID-2019 с начала пандемии до конца 2020 г.

Для статистической обработки полученных данных использовали язык R, программная среда RStudio (пакеты tidyverse, ggplot2, ggpubr, googlesheets4). Нормальность распределения определялась с помощью критерия Шапиро-Уилка и Колмогорова-Смирнова, анализа значений асимметрии и эксцесса и построением графиков qqplot и гистограмм распределения. При изложении результатов пользовались методами непараметрической и параметрической статистики. Количественные показатели представлены в форме среднего значения (M) ± стандартное отклонение (S) или медианой 25 и 75 процентилем. Для сравнения результатов между независимыми неправильно распределенными выборками применяли тест Уилкоксона. Для сравнения категориальных переменных строились таблицы частот, которые впоследствии проверялись с помощью теста χ^2 . Для изучения риска и/или шанса возникновения события строили таблицы сопряженности и рассчитывали относительный риск (ОР) и/или отношение шансов (ОШ). Для проверки взаимосвязи между предикторами строились модели логистической регрессии. При проверке статистических гипотез нулевую гипотезу отвергали при уровне значимости менее 0,05.

Результаты

Все пациенты, включенные в анализ (n = 121), были сопоставимы по полу, возрасту и по имеющимся хроническим заболеваниям. Клиническая характеристика пациентов представлена в табл. 1. Средний возраст пациентов составил $74,38 \pm 9,83$ года. Почти все пациенты имели избыточную массу тела и абдоминальное ожирение, в среднем ИМТ составлял $32,91 \pm 6,01$ кг/м², средняя окружность талии – $108,13 \pm 16,21$ см. Симптом бендопноэ встречался у 60,3% (n = 73) исследуемых пациентов.

Пациенты были разделены на две группы: с симптомом бендопноэ (n = 73) и без него (n = 48). Из всех анализируемых пациентов перенесли COVID-19 за исследуемый период 14% (n = 17). В группе пациентов с симптомом бендопноэ заболеваемость COVID-19 оказалась достоверно выше, чем в группе пациентов без симптома бендопноэ (p-value = 0,023, $\chi^2 = 5,17$), и составила 88% (15 пациентов из 17).

Таблица 1. Клиническая характеристика пациентов.
Table 1. Clinical profile of patients

	С бендопноэ (n = 73)	Без бендопноэ (n = 48)	p-value
Возраст, годы	71,55±9,66	71,1±10,78	0,88
ИМТ, кг/м ²	32,91±6,01	32,25±14,79	0,06
ОТ, см	108,13±16,21	106,11±14,69	0,98
САД, мм рт. ст.	128,64±15,03	127,05±18,75	0,76
ДАД, мм рт. ст.	77,79±10,55	75,34±10,14	0,13
ИММЛЖ, г/м ²	128,04±44,41	136,57±38,74	0,33
КДО ЛЖ, мл	113±52,99	132±57,09	0,69
ФВ, %	53,74±10,61	45,8±13,77	0,003
Креатинин, мкмоль/л	109,61±45,56	100,08±27,36	0,54
СКФ, мл/мин/1,73 м ²	55,41±16,47	60,51±19,76	0,41
Холестерин, ммоль/л	4,96±1,41	4,43±1,15	0,06
ЛПНП, ммоль/л	2,88±1,16	2,4±0,94	0,11
Триглицериды, ммоль/л	1,6±0,56	1,35±0,9	0,03

Сокращения: ИМТ – индекс массы тела, ОТ – окружность талии, САД – систолическое артериальное давление, ДАД – диастолическое артериальное давление, ИММЛЖ – индекс массы миокарда левого желудочка, КДО ЛЖ – конечно-диастолический объем левого желудочка, ФВ – фракция выброса, СКФ – скорость клубочковой фильтрации, ЛПНП – липопротеиды низкой плотности.

При изучении взаимосвязи предикторов в исследуемых группах пациентов с заболеваемостью COVID-19 статистически значимым оказалось влияние фракции выброса (ФВ) левого желудочка, который в группе с бендопноэ составил 53,74±10,61% против 45,8±13,77% в группе без бендопноэ, p-value = 0,03 (рис. 1), и уровня триглицеридов, который в группе с бендопноэ составил

1,6±0,56 ммоль/л против 1,35±0,9 ммоль/л в группе без бендопноэ, p-value = 0,025 (рис. 2). Обращало на себя внимание то, что в группе пациентов без симптома бендопноэ ФВ левого желудочка была ниже, а выраженность гипертрофии миокарда левого желудочка выше, тогда как заболеваемость COVID-19 была существенно ниже.

Рисунок 1. Взаимосвязь уровня фракции выброса левого желудочка у пациентов с положительным и отрицательным симптомом бендопноэ и заболеваемости COVID-19.

Figure 1. Relationship between incidence of COVID-19 and level of left ventricular ejection fraction in patients with positive and negative symptoms of bendopnea

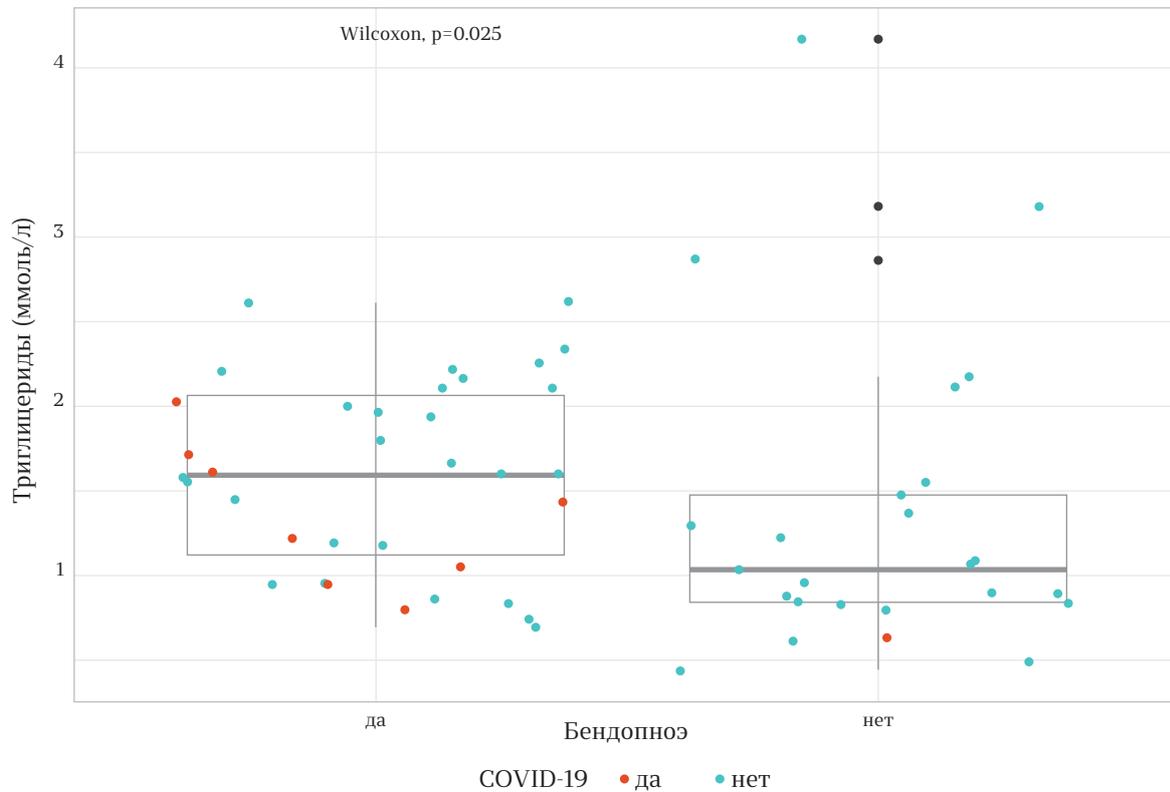
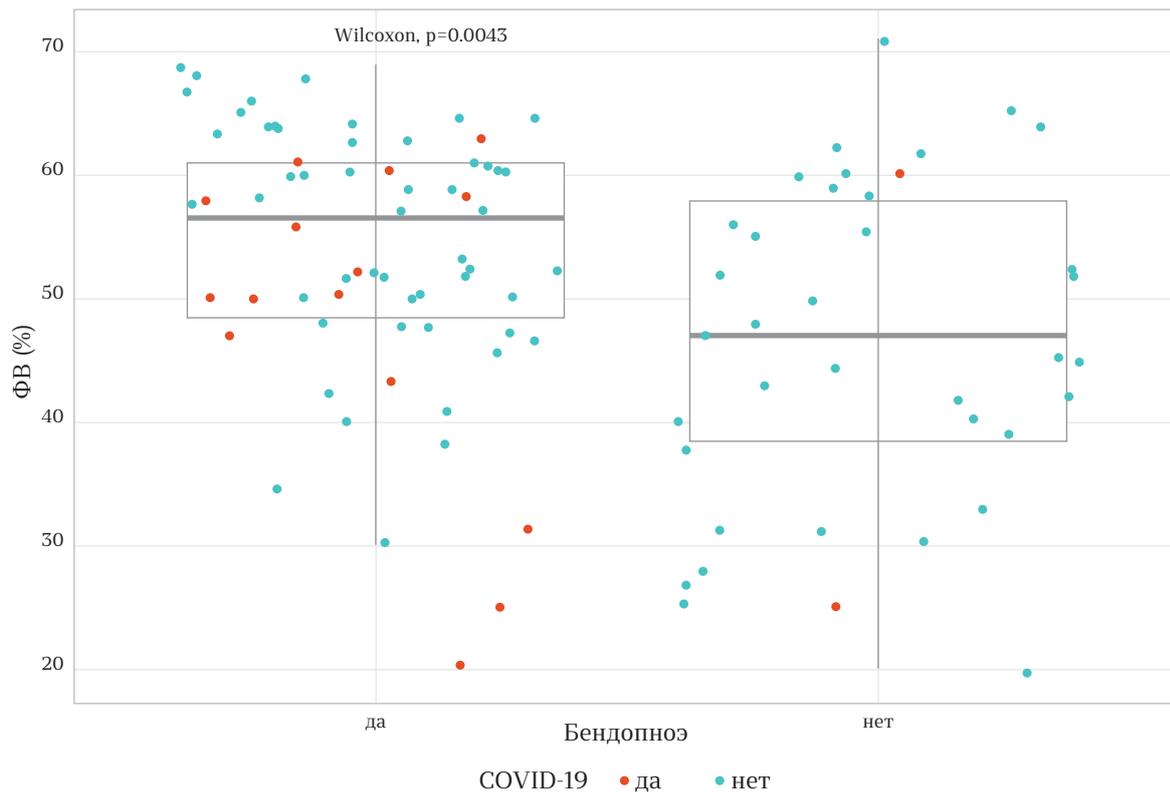


Рисунок 2. Взаимосвязь уровня триглицеридов у пациентов с положительным и отрицательным симптомом бендопноэ и заболеваемости COVID-19.

Figure 2. Relationship between incidence of COVID-19 and triglyceride levels in patients with positive and negative symptoms of bendopnea



Таким образом, несмотря на то, что пациенты в группе с симптомом бендопноэ имели более благоприятный клинический профиль, чем пациенты без симптома бендопноэ, шанс заболеваемости COVID-19 у пациентов с бендопноэ был выше (ОШ 5,8 (1,2; 26,7), $p = 0,013$).

Для изучения взаимосвязи между параметрами, которые оказывали наибольшее влияние на риск заражения COVID-19, нами было последовательно построено 5 логистических моделей (табл. 2). В качестве зависимой переменной был взят факт заражения COVID-19, в качестве предикторов использовались наличие симптома бендопноэ, ФВ, уровень триглицеридов в крови. Наиболее точной моделью, исходя из критерия AIC¹, является 1-я модель, однако влияние уровня триглицеридов было статистически не значимо.

Четвертая модель с учетом критерия AIC и достоверности предикторов наилучшим образом описывает взаимосвязь COVID-19, бендопноэ и уровня триглицеридов. Наибольшее влияние отсутствие симптома бендопноэ оказало во 2-й модели (OR = 9,18 95% ДИ [2,09; 67,87], в таблице данные представлены в виде логарифма отношения шансов), при этом ФВ также значимо влияла на риск заражения COVID-19 у пациентов с бендопноэ в первой, второй и третьей моделях. При этом уровень ФВ и уровень триглицеридов без наличия симптома бендопноэ у пациента статистически значимого влияния на заболеваемость COVID-19 не оказал (модель 5). Таким образом, прослеживается взаимосвязь между наличием у пациентов симптома бендопноэ, ФВ и риском заражения COVID-19.

Таблица 2. Модели логистической регрессии.
Table 2. Logistic regression models

	Зависимая переменная				
	COVID-19 (да/нет)				
	(1)	(2)	(3)	(4)	(5)
Бендопноэ (нет)	4.0** (0.7, 7.3)	2.2*** (0.5, 3.9)	1.8** (0.2, 3.3)	2.5** (0.2, 4.8)	
Фракция выброса (%)	0.1** (0.005, 0.2)	0.1** (0.005, 0.1)			0.04 (-0.02, 0.1)
Триглицериды	1.3 (-0.3, 2.9)			1.3* (-0.2, 2.8)	0.5 (-0.6, 1.7)
Константа	-5.9** (-11.7, -0.1)	-1.6 (-4.1, 1.0)	1.4*** (0.8, 1.9)	-0.7 (-3.0, 1.6)	-0.8 (-3.6, 2.0)
Наблюдение	56	105	120	60	56
AIC	43.4	87.7	94.7	48.8	52.4
	* $p < 0.1$; ** $p < 0.05$; *** $p < 0.01$				

Обсуждение

В 2020–2021 гг. было опубликовано множество наблюдений, в которых отмечено повышение уровня тропонинов I и T у пациентов с тяжелым течением COVID-19, в том числе без предшествовавших сердечно-сосудистых заболеваний [8]. В ходе изучения патогенеза развития SARS-CoV-2 установлено, что новая коронавирусная инфекция нарушает работу рецепторов ангиотензинпревращающего

фермента 2 (АПФ-2), что, в свою очередь, может приводить к кардиомиопатии и сердечной недостаточности [8]. АПФ-2 экспрессируется не только в сердце, но и в легочной ткани, в кишечном эпителии, эндотелии сосудов и в почках, что делает эти органы уязвимыми для вирусной инфекции [9]. Кроме того, имеются данные о эндотелиальной дисфункции, возникающей вследствие прямого вирусного повреждения, тяжелой системной воспалительной реакции и гипоксемии [1, 10], что также вызывает активацию симпатической системы и ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС) и может привести к почечной недостаточности, кардиомиопатии и, как

¹ Информационный критерий Акаике (AIC) – критерий, применяющийся исключительно для выбора из нескольких статистических моделей.

следствие, дисфункции миокарда левого желудочка. Одновременно с этим развивающийся острый респираторный дистресс-синдром (ОРДС) ведет к гипоксемической дыхательной недостаточности и тромботическим осложнениям, что также может способствовать развитию правожелудочковой недостаточности [11].

Таким образом, общие мишени воздействия и патогенетические звенья при развитии ХСН и COVID-19 определяют тот факт, что само наличие у пациента хронического сердечно-сосудистого заболевания является независимым фактором риска заболеваемости и смертности от COVID-19 [12]. Так, в исследовании Yang J. и соавт. смертность у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями при сопутствующем инфицировании SARS-CoV-2 выросла более чем в три раза [13]. Механизм неблагоприятного течения COVID-19 у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями может быть связан с тремя вариантами: прямое повреждение миокарда в результате вирусного воспаления, усугубление ранее существовавшей ХСН, а также возникновение ХСН после перенесенной коронавирусной инфекции у пациентов с предрасполагающими факторами.

Результаты трансторакального эхокардиографического исследования, полученные в работах, включавших в себя суммарно свыше 17 тыс. пациентов с высоким уровнем сердечных тропонинов на фоне инфицирования SARS-CoV-2, продемонстрировали, что 90% пациентов имели сохраненную ФВ левого желудочка, диастолическая дисфункция левого желудочка присутствовала у 16% пациентов, тогда как дилатация правого желудочка выявлялась в 39% случаев [14, 15]. В проведенном нами исследовании 71% пациентов имели сохраненную и промежуточную ФВ, и именно среди них зарегистрировано наибольшее количество случаев заболевания COVID-19 [16].

С 2014 г. известно, что симптом бендопноэ ассоциирован с более высоким давлением в правом желудочке и более высоким значением давления заклинивания легочных капилляров (ДЗЛК) [17]. Ранее нами выявлено неблагоприятное влияние симптома бендопноэ на частоту госпитализаций в связи с декомпенсацией ХСН и частоту летальных исходов от сердечно-сосудистых событий [16]. Таким образом, с учетом патофизиологии действия SARS-CoV-2, наличие симптома бендопноэ в сочетании с SARS-CoV-2 может быть ассоциировано с более тяжелым течением COVID-19 у таких пациентов. По результатам нашего исследования симптом бендопноэ был статистически значимо ассоциирован с заболеваемостью COVID-19.

Кроме того, в нашем исследовании прослеживалась взаимосвязь между уровнем липидов

крови, в особенности триглицеридов, и риском инфицирования SARS-CoV-2. В исследовании Abu-Farha M. и соавт. в 2020 г. была показана важнейшая роль липидов в жизненном цикле вируса [18].

В ретроспективном анализе данных пациентов Kenneth R. Feingold пришел к выводу, что чем выше уровень липопротеидов высокой плотности (ЛПВП) и/или ЛПНП в крови, тем ниже уровень С-реактивного белка при COVID-19 и ниже риск развития тяжелого ОРДС, что коррелирует с предшествующими данными о влиянии уровня липидного обмена на течение инфекционных заболеваний [19]. В исследовании Liping Wang с соавт. была установлена статистически значимая взаимосвязь уровня триглицеридов в сыворотке крови пациентов с артериальной гипертензией и (OR = 0,376, 95,0% CI: 0,159-0,887, p = 0,025), и при этом у пациентов с более высоким уровнем триглицеридов наблюдалась более быстрая элиминация вируса из организма и получение отрицательных данных ПЦР-исследований [20].

Однако стоит отметить, что данные исследования, где изучалась взаимосвязь уровня триглицеридов и течения COVID-19, противоречивы: в ряде исследований уровень триглицеридов был высоким у умерших пациентов COVID-19, в других исследованиях – у пациентов в критическом состоянии уровень триглицеридов в крови снижался [19, 21]. Возможно, это связано с тем, что уровень триглицеридов может динамически изменяться как под влиянием диеты, так и при применении лекарственных препаратов, например, глюкокортикостероидов. Кроме того, в исследованиях, представленных выше, в отличие от нашего исследования, уровень липидов, как правило, определялся после госпитализации пациента по поводу COVID-19, в связи с чем оценить влияние уровня липидного обмена на риск заболеваемости по указанным исследованиям затруднительно.

Заключение

Таким образом, наличие симптома бендопноэ имеет тесную взаимосвязь с более высоким риском заражения SARS-CoV-2 и заболевания COVID-19, и, очевидно, это связано не только с большей мобильностью пациентов, как было продемонстрировано в нашем исследовании, но и с патофизиологической взаимосвязью между изменениями в малом круге кровообращения, возникающими при положительном симптоме бендопноэ, и вирусом SARS-CoV-2.

Ограничение исследования. Низкая заболеваемость COVID-19 среди исследуемых пациентов может быть объяснена эффективностью строгих

противоэпидемических мер, проводимых в Москве в анализируемый период, а также низкой социальной мобильностью пациентов.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interest: the authors declare no conflict of interest.

Финансирование: исследование выполнено по личной инициативе авторов и не имело спонсорской поддержки.

Funding: the study was performed on the authors' personal initiative and had no sponsorship.

Список литературы

1. Bandyopadhyay, D. et al. COVID-19 Pandemic: Cardiovascular Complications and Future Implications // *Am. J. Cardiovasc. Drugs.* – 2020. – Vol. 20. – № 4. – P. 311–324. doi: 10.1007/s40256-020-00420-2
2. Grinevich, V. B. et al. Management of patients with comorbidity during novel coronavirus (COVID-19) pandemic. National Consensus Statement 2020 // *Cardiovasc. Ther. Prev.* – 2020. – Vol. 19. – № 4. – P. 2630. doi: 10.15829/1728-8800-2020-2630
3. Schilling, J. et al. Krankheitsschwere der ersten COVID-19-Welle in Deutschland basierend auf den Meldungen gemäß Infektionsschutzgesetz / Robert Koch-Institut, 2020.
4. Baeza-Trinidad, R., Mosquera-Lozano, J. D., Bikri, L. E. Assessment of bendopnea impact on decompensated heart failure // *Eur. J. Heart Fail.* – 2017. – Vol. 19. – № 1. – P. 111–115. doi: 10.1002/ejhf.610
5. Dragunov, D. et al. Bendopnea as a predictor of chronic heart failure decompensation // *Clin. Pharmacol. Ther.* – 2018. – Vol. 27. – P. 52–56. doi: 10.32756/0869-5490-2018-5-52-56
6. Thibodeau, J. T. et al. Bendopnea and risk of adverse clinical outcomes in ambulatory patients with systolic heart failure // *Am. Heart J.* – 2017. – Vol. 183. – P. 102–107. doi: 10.1016/j.ahj.2016.09.011
7. Драгунов, Д. О. и соавт. Качество жизни у пациентов с сердечной недостаточностью с сохраненной фракцией выброса и симптомом бендопноэ [Electronic resource]: *Text. Serial. Journal* // *Кардиология.* – 2019. URL: <https://lib.ossn.ru/jour/article/view/760> (accessed: 21.11.2019). doi: 10.18087/cardio.2507
8. Babapoor-Farrokhran, S. et al. Myocardial injury and COVID-19: Possible mechanisms // *Life Sci.* – 2020. – Vol. 253. – P. 117723. doi: 10.1016/j.lfs.2020.117723
9. Zhang, H. et al. Angiotensin-converting enzyme 2 (ACE2) as a SARS-CoV-2 receptor: molecular mechanisms and potential therapeutic target // *Intensive Care Med.* – 2020. – Vol. 46. – № 4. – P. 586–590. doi: 10.1007/s00134-020-05985-9

10. Umbrajkar, S. et al. Cardiovascular Health and Disease in the Context of COVID-19 // *Cardiol. Res.* – 2021. – Vol. 12. – № 2. – P. 67–79. doi: 10.14740/cr1199.

11. Bader, F. et al. Heart failure and COVID-19 // *Heart Fail. Rev.* – 2021. – Vol. 26. – № 1. – P. 1–10. doi: 10.1007/s10741-020-10008-2

12. Li, B. et al. Prevalence and impact of cardiovascular metabolic diseases on COVID-19 in China // *Clin. Res. Cardiol.* – 2020. – Vol. 109. – № 5. – P. 531–538. doi: 10.1007/s00392-020-01626-9

13. Yang, J. et al. Prevalence of comorbidities and its effects in patients infected with SARS-CoV-2: a systematic review and meta-analysis // *Int. J. Infect. Dis.* – 2020. – Vol. 94. – P. 91–95. doi: 10.1016/j.ijid.2020.03.017

14. Toraih, E. A. et al. Association of cardiac biomarkers and comorbidities with increased mortality, severity, and cardiac injury in COVID-19 patients: A meta-regression and decision tree analysis // *J. Med. Virol.* – 2020. – Vol. 92. – № 11. – P. 2473–2488. doi: 10.1002/jmv.26166

15. Argulian, E. et al. Right Ventricular Dilation in Hospitalized Patients With COVID-19 Infection // *JACC Cardiovasc. Imaging.* – 2020. – Vol. 13. – № 11. – P. 2459–2461. doi: 10.1016/j.jcmg.2020.05.010

16. Гасанова, А. Д. и соавт. Оценка риска развития тяжелых сердечно-сосудистых осложнений у пациентов с хронической сердечной недостаточностью с сохраненной и промежуточной фракцией выброса при наличии симптома бендопноэ // *Кардиология.* – 2020. – Т. 60. – № 4. – С. 48–53. doi: 10.18087/cardio.2020.4.n1043

17. Thibodeau, J. T. et al. Characterization of a Novel Symptom of Advanced Heart Failure: Bendopnea // *JACC Heart Fail.* – 2014. – Vol. 2. – № 1. – P. 24–31. doi: 10.1016/j.jchf.2013.07.009

18. Abu-Farha, M. et al. The Role of Lipid Metabolism in COVID-19 Virus Infection and as a Drug Target // *Int. J. Mol. Sci.* – 2020. – Vol. 21. – № 10. – P. 3544. doi: 10.3390/ijms21103544

19. Feingold, K. R. Lipid and Lipoprotein Levels in Patients with COVID-19 Infections // *Endotext* / ed. Feingold K.R. et al. South Dartmouth (MA): MDText.com, Inc., 2000.

20. Wang, L. et al. Serum triglyceride level and hypertension are highly associated with the recovery of COVID-19 patients // *Am. J. Transl. Res.* – 2020. – Vol. 12. – № 10. – P. 6646–6654.

21. Wei, X. et al. Hypolipidemia is associated with the severity of COVID-19 // *J. Clin. Lipidol.* – 2020. – Vol. 14. – № 3. – P. 297–304. doi: 10.1016/j.jacl.2020.04.008

References

1. Bandyopadhyay D, et al. COVID-19 Pandemic: Cardiovascular Complications and Future Impli-

- cations. *Am. J. Cardiovasc. Drugs.* 2020;20(4):311-324. doi: 10.1007/s40256-020-00420-2
2. Grinevich VB, et al. Management of patients with comorbidity during novel coronavirus (COVID-19) pandemic. National Consensus Statement 2020. *Cardiovasc. Ther. Prev.* 2020;19(4):2630. doi: 10.15829/1728-8800-2020-2630
3. Schilling J, et al. Krankheitsschwere der ersten COVID-19-Welle in Deutschland basierend auf den Meldungen gemäß Infektionsschutzgesetz. Robert Koch-Institut, 2020.
4. Baeza-Trinidad R, Mosquera-Lozano J D, Bikri L E. Assessment of bendopnea impact on decompensated heart failure. *Eur. J. Heart Fail.* 2017;19(1):111-115. doi:10.1002/ejhf.610
5. Dragunov D, et al. Bendopnea as a predictor of chronic heart failure decompensation. *Clin. Pharmacol. Ther.* 2018;27:52-56. doi: 10.32756/0869-5490-2018-5-52-56
6. Thibodeau J T, et al. Bendopnea and risk of adverse clinical outcomes in ambulatory patients with systolic heart failure. *Am. Heart J.* 2017;183:102-107. doi: 10.1016/j.ahj.2016.09.011
7. Dragunov DO, Sokolova AV, Arutyunov GP, Gasanova AD, Latyshev TV. Quality of life in patients with heart failure with preserved ejection fraction and the bendopnea symptom. *Kardiologiya.* 2019;59(6S):24-32 (In Russ.) doi: 10.18087/cardio.2507
8. Babapoor-Farrokhran S, et al. Myocardial injury and COVID-19: Possible mechanisms. *Life Sci.* 2020;253:117723. doi: 10.1016/j.lfs.2020.11772.3
9. Zhang H, et al. Angiotensin-converting enzyme 2 (ACE2) as a SARS-CoV-2 receptor: molecular mechanisms and potential therapeutic target. *Intensive Care Med.* 2020;46(4):586-590. doi: 10.1007/s00134-020-05985-9
10. Umbrajkar S, et al. Cardiovascular Health and Disease in the Context of COVID-19. *Cardiol. Res.* 2021;12(2):67-79. doi: 10.14740/cr1199
11. Bader F, et al. Heart failure and COVID-19. *Heart Fail. Rev.* 2021;26(1):1-10. doi: 10.1007/s10741-020-10008-2
12. Li B, et al. Prevalence and impact of cardiovascular metabolic diseases on COVID-19 in China. *Clin. Res. Cardiol.* 2020;109(5):531-538. doi: 10.1007/s00392-020-01626-9
13. Yang J, et al. Prevalence of comorbidities and its effects in patients infected with SARS-CoV-2: a systematic review and meta-analysis. *Int. J. Infect. Dis.* 2020;94:91-95. doi: 10.1016/j.ijid.2020.03.017
14. Toraih EA, et al. Association of cardiac biomarkers and comorbidities with increased mortality, severity, and cardiac injury in COVID-19 patients: A meta-regression and decision tree analysis. *J. Med. Virol.* 2020;92(11):2473-2488. doi: 10.1002/jmv.26166
15. Argulian E, et al. Right Ventricular Dilation in Hospitalized Patients With COVID-19 Infection. *JACC Cardiovasc. Imaging.* 2020;13(11):2459-2461. doi: 10.1016/j.jcmg.2020.05.010
16. Gasanova AD, Dragunov DO, Sokolova AV, Arutyunov GP. Risk Assessment of Development of the Major Adverse Cardiac Events in Patients with Chronic Heart Failure with a Preserved and Intermediate Ejection Fraction in the Presence of a Bendopnea Symptom. *Kardiologiya.* 2020;60(4):48-53 (In Russ.). doi: 10.18087/cardio.2020.4.n1043
17. Thibodeau JT, et al. Characterization of a Novel Symptom of Advanced Heart Failure: Bendopnea. *JACC Heart Fail.* 2014;2(1):24-31. doi: 10.1016/j.jchf.2013.07.009
18. Abu-Farha M, et al. The Role of Lipid Metabolism in COVID-19 Virus Infection and as a Drug Target. *Int. J. Mol. Sci.* 2020;21(1):3544. doi: 10.3390/ijms21103544
19. Feingold KR. Lipid and Lipoprotein Levels in Patients with COVID-19 Infections. *Endotext / ed. Feingold K.R. et al. South Dartmouth (MA): MDText.com, Inc., 2000.*
20. Wang L, et al. Serum triglyceride level and hypertension are highly associated with the recovery of COVID-19 patients. *Am. J. Transl. Res.* 2020;12(10):6646-6654.
21. Wei X, et al. Hypolipidemia is associated with the severity of COVID-19. *J. Clin. Lipidol.* 2020;14(3):297-304. doi: 10.1016/j.jacl.2020.04.008

Информация об авторах

Драгунов Дмитрий Олегович – кандидат медицинских наук, доцент кафедры пропедевтики внутренних болезней педиатрического факультета ФГБОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России, заведующий ОМО по терапии ГБУ «Научно-исследовательский институт организации здравоохранения и медицинского менеджмента Департамента здравоохранения города Москвы», <https://orcid.org/0000-0003-1059-8387>.

Соколова Анна Викторовна – кандидат медицинских наук, доцент кафедры пропедевтики внутренних болезней педиатрического факультета ФГБОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России, ведущий специалист ОМО по терапии ГБУ «Научно-исследовательский институт организации здравоохранения и медицинского менеджмента Департамента здравоохранения города Москвы», <https://orcid.org/0000-0003-0823-9190>.

Гасанова Аминат Джаватхановна – ассистент кафедры пропедевтики внутренних болезней педиатрического факультета ФГБОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России, специалист ОМО по терапии ГБУ «Научно-исследовательский институт организации здравоохранения и медицинского менеджмента Департамента здравоохранения города Москвы», <https://orcid.org/0000-0002-2709-5957>.

Латышев Тимофей Викторович – заместитель главного врача по медицинской части «ГБУЗ Городская поликлиника № 6 ДЗМ»; старший лаборант кафедры пропедевтики внутренних болезней педиатрического факультета ФГБОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России.

Арутюнов Григорий Павлович – доктор медицинских наук, профессор, член-корреспондент РАН, главный внештатный специалист-терапевт ДЗМ, зав. кафедрой пропедевтики внутренних болезней педиатрического факультета ФГБОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России, <https://orcid.org/0000-0002-6645-2515>.

Information about authors:

Dmitry O. Dragunov – Candidat of Medical Sci., Associate Professor, Department of Internal Medicine Faculty of Pediatrics, Pirogov Russian National Research Medical University; State Budgetary Institution “Research Institute for Healthcare Organization and Medical Management of Moscow Healthcare Department”, <http://orcid.org/0000-0003-1059-8387>.

Anna V. Sokolova – Candidat of Medical Sci., Associate Professor, Department of Internal Medicine, Faculty of Pediatrics, Pirogov Russian National Research Medical University; State Budgetary Institution “Research Institute for Healthcare Organization and Medical Management of Moscow Healthcare Department”, <http://orcid.org/0000-0003-0823-9190>.

Aminat D. Gasanova – teaching assistant, expert on Internal Medicine, Department of Internal Medicine, Faculty of Pediatrics, Pirogov Russian National Research Medical University; State Budgetary Institution “Research Institute for Healthcare Organization and Medical Management of Moscow Healthcare Department”, <https://orcid.org/0000-0002-2709-5957>.

Timofey V. Latyshev – chief medical officer of State Budgetary Healthcare Institution Municipal Polyclinic No. 6 of Moscow Healthcare Department, research technician of Department of Internal Medicine, Faculty of Pediatrics, Pirogov Russian National Research Medical University.

Grigoriy P. Arutyunov – MD, DSc, Professor, corresponding member of the RAS, chief external expert – therapist of the Moscow Healthcare Department, Head of Department of Internal Medicine, Faculty of Pediatrics, Pirogov Russian National Research Medical University, <http://orcid.org/0000-0002-6645-2515>.

Для корреспонденции:

Драгунов Дмитрий Олегович

Correspondence to:

Dmitry O. Dragunov

tamops2211@gmail.com

Черепно-мозговая травма у детей в городе Москве

Е. А. Шарова¹, С. А. Валиуллина¹

¹ ГБУЗ «Научно-исследовательский институт неотложной детской хирургии и травматологии» Департамента здравоохранения города Москвы, 119180, Российская Федерация, Москва, ул. Большая Полянка, д. 22

Аннотация

Введение. Черепно-мозговая травма (ЧМТ) выступает основной причиной неестественной смерти и инвалидизации детского населения, занимая первое место среди всех травм, требующих госпитализации. Отсутствие полноценной и детализированной медико-социальной статистики в отношении распространенности ЧМТ и ее последствий препятствует их обоснованной оценке и снижает возможность предотвращения. **Цель исследования.** Изучение и оценка сложившейся эпидемиологической ситуации в Москве в отношении детского черепно-мозгового травматизма. **Материалы и методы.** Основные тенденции заболеваемости и смертности ЧМТ у детей в Москве в 2003–2018 гг. в сравнительном аспекте со среднероссийскими показателями по данным государственной статистической отчетности. **Результаты и выводы.** Мегалополис является повышенной территорией риска по детскому черепно-мозговому травматизму, требующему усиленной профилактики. Ограничения в существующих формах государственной статистической отчетности препятствуют проведению объективной оценки и установлению истинных уровней заболеваемости и смертности детей от ЧМТ, а также определению причин ее возникновения. Повышенная госпитализация детей с ЧМТ в Москве при высоких уровнях заболеваемости способствует сохранению низких показателей смертности и летальности детей от данного вида травмы.

Ключевые слова: черепно-мозговая травма; дети; эпидемиологические особенности; заболеваемость; смертность; госпитализация; медицинская помощь.

Для цитирования: Шарова Е. А., Валиуллина С. А. Черепно-мозговая травма у детей в городе Москве // Здоровье мегаполиса. – 2021. – Т. 2. – № 2. – С. 35-45. doi: 10.47619/2713-2617.zm.2021.v2i2;35-45

© Автор(ы) сохраняют за собой авторские права на эту статью.

© Это произведение доступно по лицензии Creative Commons «Attribution-ShareAlike» («Атрибуция-СохранениеУсловий») 4.0 Всемирная.

Traumatic brain injury in children in Moscow

E. A. Sharova¹, S.A. Valiullina¹

¹ State Budgetary Institution of Healthcare "The Clinical and Research Institute of Emergency Pediatric Surgery and Trauma of Moscow Healthcare Department", 20, Bolshaya Polyanka str., 119180, Moscow, Russian Federation

Abstract

Traumatic brain injury (TBI) is the main cause of unnatural death and disability in the child population, ranking first among all injuries requiring hospitalization. The lack of full and detailed medical and social statistics on the prevalence of TBI and its consequences impedes their reasonable assessment and reduces the possibility of prevention. The aim is to study and assess the current epidemiological situation of TBI in children in Moscow. **Materials and methods.** Comparative study of main trends in the incidence and mortality of TBI in children in Moscow in 2003–2018 with the average Russian indicators based on state statistical data. **Results and conclusions.** Megacities are a high risk area for TBI in children, therefore policies require additional prevention strategies. Limitations in the existing forms for state statistics impede an objective assessment and establishment of true levels of morbidity and mortality in children from TBI, as well as identification of its causes. Increased hospitalization rate of children with TBI in Moscow at high morbidity levels contributes to low mortality and lethality rates in children from this type of injury.

Key words: traumatic brain injury; children; epidemiological peculiarities; morbidity; mortality; hospitalization; medical aid.

For citation: Sharova E. A., Valiullina S. A. Traumatic brain injury in children in Moscow. *City Healthcare*. 2021;2(2):35-45. doi: 10.47619/2713-2617.zm.2021.v2i2;35-45

© Author(s) retain the copyright of this article.

© This article is published under the terms of the Creative Commons Attribution-ShareAlike 4.0 International.

Введение

Черепно-мозговая травма (ЧМТ) относится к «одному из самых распространенных отдельно взятых (и потенциально самых тяжелых) типов травматизма, от которого страдают дети» [1].

По данным российских исследователей, «особенностью детского травматизма является практически одинаковая величина уровней распространенности и первичной заболеваемости, обусловленная тем, что каждый случай травмы является первичным, а незначительная разница в показателях связана с числом лиц, стоящих на диспансерном учете по поводу травм» [2].

Данные по распространенности ЧМТ, полученные исследователями в различных регионах России, значительно разнятся между собой [3]. Подобное несоответствие, с одной стороны, может отражать реальную ситуацию, косвенно свидетельствуя о недоучете, а с другой – говорить о том, что эпидемиологические исследования проводятся не по единой методике [4].

А. А. Потапов и Л. Б. Лихтерман (2011) указывают на «отсутствие полноценной и детализированной медико-социальной статистики в отношении распространенности нейротравмы и ее последствий, препятствующих их обоснованной оценке» [5]. Тем не менее данные эпидемиологических исследований, проводимых с учетом гендерных, возрастных и прочих особенностей, необходимы для оценки существующей региональной ситуации в отношении ЧМТ и определения ключевых моментов воздействия для снижения неблагоприятных последствий.

В целях изучения и оценки сложившейся эпидемиологической ситуации в Москве в отношении детского черепно-мозгового травматизма были рассмотрены основные тенденции заболеваемости и смертности в период 2003–2018 гг. в сравнительном аспекте со среднероссийскими показателями.

Материалы и методы

Исследование охватывало период 2003–2018 гг. и проводилось по г. Москве в сравнении с Россией. В работе использовались данные форм государственной статистической отчетности, предоставленные с использованием программного комплекса МЕДСТАТ и программно-методического обеспечения ФГБУ «ЦНИИОИЗ» Минздрава России, характеризующие заболеваемость и смертность детского населения от черепно-мозговой травмы (№ 57 – «Сведения о травмах, отравлениях и некоторых других последствиях воздействия внешних причин», № С-51 – «Сведения об умерших по полу, возрасту и причинам смерти»), а также госпитализированную

заболеваемость детей с ЧМТ (№ 14 – «Сведения о деятельности стационара»). При изучении заболеваемости рассматривалось детское население в возрасте 0–17 лет. Поэтому все показатели были рассчитаны на 1000 детского населения указанного возраста. Показатели смертности рассчитывались на 100 тыс. детского населения в возрасте 0–17 лет и на 100 тыс. детей, родившихся живыми.

Статистическая обработка результатов, полученных на разных этапах исследования, проводилась в соответствии с методами современной статистики. Достоверность различий значений показателей оценивалась с помощью параметрического критерия Стьюдента.

Результаты и обсуждение

ЧМТ не выделена отдельным понятием ни в статистической отчетности, ни в МКБ-10. Она соотносится с понятием «травма головы», которое является достаточно широким, и включает в себя коды S00-S09, согласно Десятой Международной классификации болезней 1999 г. (МКБ-10). Отсутствие единого мнения о том, какие именно из нозологий, принадлежащих травмам головы, необходимо рассматривать при статистическом изучении ЧМТ, позволяет в отношении нее использовать данные государственной статистики, касающиеся травм головы, как по смертности, так и по заболеваемости.

В отчетной форме № 57 за 2003–2015 гг. травмы головы были представлены лишь тремя отдельно выделенными нозологическими формами – переломами черепа и лицевых костей (S02), травмами глаза и глазницы (S05) и внутричерепными травмами (S06), тогда как остальные формы учитывались по классу травм в целом. В связи с этим в нашем исследовании уровень впервые выявленных случаев ЧМТ определяется как суммарный уровень показателей указанных нозологий.

В 2016 г. в отчетную форму № 57 травмы головы были выведены отдельным понятием. Выявленный уровень заболеваемости травмами головы в три раза превысил полученный нами расчетный уровень детской ЧМТ, что дает основание предположить существование его более высоких значений в действительности. Данное предположение согласуется с мнением ведущих российских исследователей о том, что существующая статистическая отчетность в Российской Федерации не всегда позволяет отразить точный уровень заболеваемости «как в связи с отсутствием части нозологий в отчетных формах, особенностями кодификации, так и в силу самого недовыявления случаев, обусловленного неполной обращаемостью пострадавших в амбулаторно-поликлинические либо стационарные

учреждения. Также неправильное кодирование повреждений с учетом требований МКБ приводит к получению искаженной структуры травматизма по его видам» [6].

В форму № 57 за 2016 г. были также внесены другие серьезные изменения: перестало существовать разделение по полу, а распределение травм по видам травматизма, принятым в нашей стране, было заменено внешними причинами заболеваемости и смертности, представленными в МКБ-10, по принципу двойного кодирования. В связи с этим, в целях возможного сравнения и сопоставления данных за 2003–2018 гг., отдельные показатели 2016–2018 гг. были представлены нами восстановленными с учетом коэффициента значений за 2015 г.

Исследование показало, что в 2003–2018 гг. как в Москве, так и в России наблюдался прирост детского травматизма при сохранении изначального превышения в 1,6 раза столичных показателей. В России его уровни возросли на 19,8 % – с 97,0 до 116,2 на 1000 детского населения,

а в Москве – на 15,2 %, с 158,2 до 182,3 на 1000 детского населения ($p < 0,001$).

На долю ЧМТ в структуре детского травматизма в Москве приходится 6,4 %, а в России – 4,5 %. При этом дети в возрасте 0–17 лет в России занимают 24,6 % от всех случаев ЧМТ, тогда как в Москве их доля достигает 47,2 %. Это указывает на то, что мегаполис является повышенной территорией риска по детскому черепно-мозговому травматизму и требует его усиленной профилактики.

На фоне неоднозначной с чередованием периодов подъема и спада динамики заболеваемости детской ЧМТ в 2003–2018 гг. в Москве зафиксирован рост показателей на 6,4 % при их снижении в России на 3,5 %. При этом сохранилось двукратное превышение столичных значений над среднероссийскими (11,6 ‰ и 5,2 ‰) ($p < 0,001$). У девочек заболеваемость ЧМТ по Москве выросла на 37,4 % (по России – на 19,4 %), тогда как у мальчиков отмечалось ее снижение на 9,4 % (по России – на 15,4 %) (табл. 1).

Таблица 1. Динамика возникновения случаев ЧМТ у детей в возрасте 0–17 лет в 2003–2018 гг. (на 1000 детей и в %).
Table 1. Dynamics of TBI cases in children aged 0 to 17 in 2003–2018 (per 1,000 child population and in %)

Годы	Москва			Россия		
	Мальчики	Девочки	Оба пола	Мальчики	Девочки	Оба пола
2003	14,6*	7,2**	10,9***	7,2*	3,6**	5,4**
2004	14,4	7,7	11,1	7,6	3,9	5,8
2005	15,1	8,5	11,8	7,8	4,1	6,0
2006	14,3	8,4	11,4	7,5	4,2	5,9
2007	15,0	8,8	11,9	7,8	4,4	6,1
2008	14,9	9,5	12,2	7,5	4,6	6,1
2009	15,4	10,0	12,7	7,6	4,8	6,2
2010	16,2	11,0	13,7	7,6	4,8	6,3
2011	15,8	10,4	13,2	7,6	4,8	6,2
2012	14,3	10,1	12,2	7,1	4,8	6,0
2013	13,9	10,0	12,0	6,7	4,5	5,6
2014	13,1	9,9	11,5	6,4	4,4	5,4
2015	12,5	9,4	11,0	6,4	4,4	5,4
2016	11,8	8,9	10,4	6,7	4,6	5,6
2017	12,4	9,5	11,0	6,1	4,3	5,2
2018	13,2*	9,9**	11,6***	6,1*	4,3**	5,2**
Прирост/ снижение, %	-9,4	37,4	6,4	-15,3	19,4	-3,5

* – статистически значимые различия показателей у мальчиков в Москве (России) 2003 и 2018 гг., $p < 0,05$;

** – статистически значимые различия показателей у девочек в Москве (России) в 2003 и 2018 гг., $p < 0,05$;

*** – статистически значимые различия показателей обоих полов в Москве (России) в 2003 и 2018 гг., $p < 0,05$.

В указанный период произошло сближение гендерных показателей. Как видно из табл. 1, в 2003 г. отмечалось двукратное превышение мужского уровня травматизма над женским (в Москве – 7,2 и 14,6, в России – 3,6 и 7,2 на 1000 детского населения) ($p < 0,05$). К 2018 г. разница в показателях сократилась до 1,4 раза (9,9 и 13,2 в Москве) и (4,3 и 6,1 в России) на 1000 детского населения ($p < 0,05$).

Несмотря на то что ЧМТ традиционно преобладает у мальчиков ввиду их характерологических особенностей и более активного поведения, полученные результаты свидетельствуют о существующих изменениях в поведении девочек, ведении ими более динамичного образа жизни,

приближении его к мужскому, что соответствует общемировой тенденции феминизации [7].

Изучение нозологических форм, определяющих структуру ЧМТ, показало, что в рассматриваемый период имело место преобладание внутричерепных травм с увеличением их доли как в Москве, так и в России (табл. 2). Вместе с тем на фоне незначительного возрастания травм глаза и глазницы произошло заметное уменьшение переломов черепа и лицевых костей. Это перевело их с занимаемого второго места на третье, приблизив столичную структуру к среднероссийской. В гендерном аспекте итоговые изменения структуры оказались идентичными.

Таблица 2. Структура ЧМТ в зависимости от вида травмы у детей 0–17 лет в 2003 г. и 2018 г. (в %).
Table 2. Distribution of TBI by type of injury in children aged 0 to 17 in 2003 and 2018 (in %)

Виды травм	Оба пола				Девочки				Мальчики			
	2003		2018		2003		2018		2003		2018	
	Мос-ква	Рос-сия	Мос-ква	Рос-сия	Мос-ква	Рос-сия	Мос-ква	Рос-сия	Мос-ква	Рос-сия	Мос-ква	Рос-сия
Переломы черепа	20,6	14,9	10,3 ↓	14,6 ↓	15,3	11,1	8,6 ↓	8,1 ↓	23,3	16,7	13,7 ↓	15,6 ↓
Травмы глаза	15,6	19,4	19,8 ↑	18,0 ↓	13,9	16,7	15,2 ↑	15,2 ↓	16,4	20,8	19,0 ↑	17,4 ↓
Внутричерепные травмы	63,8	65,7	69,9 ↑	67,4 ↑	70,8	72,2	76,2 ↑	76,7 ↑	60,3	62,5	67,3 ↑	67,0 ↑
Всего	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100

Динамичные преобразования нозологической структуры столичной полностью соответствовали изменениям величины показателей. Так, снижение уровней отмечалось только в отношении

переломов черепа и лицевых костей, в то время как остальные виды травм показывали рост показателей у всех детей (табл. 3).

Таблица 3. Заболеваемость ЧМТ по видам травм у детей 0–17 лет в 2003 г. и 2018 г. (на 1000 детского населения).
Table 3. Incidence of TBI by type of injury in children aged 0 to 17 in 2003 and 2018 (per 1,000 child population)

Регион	Пол	Переломы черепа и лицевых костей			Травмы глаза и глазницы			Внутричерепные травмы		
		2003	2018	Прирост/снижение, в %	2003	2018	Прирост/снижение, в %	2003	2018	Прирост/снижение, в %
Москва	Оба пола	2,20*	1,19*	-45,9	1,70*	2,30*	35,3	6,91*	8,12*	17,5
	Мальчики	3,30"	1,81"	-45,2	2,40	2,51	4,6	8,80	8,90	1,1
	Девочки	1,10'	0,85'	-22,7	1,0'	1,50'	50,0	5,10'	7,54'	47,8
Россия	Оба пола	0,80	0,76	-5,0	1,05*	0,94*	-10,5	3,55	3,51	-1,1
	Мальчики	1,20"	0,95"	-20,8	1,50"	1,06"	-26,9	4,49	4,09	-8,4
	Девочки	0,40	0,35	-12,5	0,60	0,65	8,3	2,60'	3,28'	26,2

« – статистически значимые различия показателей у мальчиков в Москве (России) в 2003 и 2018 гг., $p < 0,05$;

' – статистически значимые различия показателей у девочек в Москве (России) в 2003 и 2018 гг., $p < 0,05$;

* – статистически значимые различия показателей обоих полов в Москве (России) в 2003 и 2018 гг., $p < 0,05$.

Анализ структуры ЧМТ по условиям получения травмы в 2003–2018 гг. не выявил ее особых изменений и показал, что в столице, как и в России (50,0 %), преобладает бытовой путь ее получения (табл. 3). Тем не менее в Москве бытовые травмы имеют более низкий удельный вес

(40,5 %) и практически сопоставимы с уличными травмами (38,7 %). Кроме того, мегаполис характеризуется повышенной долей школьных и спортивных травм (13,0 % и 3,4 %) на фоне сниженного процента транспортных случаев (1,0 %).

Таблица 4. Структура ЧМТ у детей 0–17 лет по условиям получения травмы в 2003 г. и 2018 г. (на 1000 детского населения и в %).
Table 4. Distribution of TBI by cause of injury in children aged 0 to 17 in 2003 and 2018 (per 1,000 child population and in %)

Условия получения травмы	2003				2018			
	Москва		Россия		Москва		Россия	
	Уровень	%	Уровень	%	Уровень	%	Уровень	%
Бытовые	4,2*	38,5	2,4**	45,2**	4,7*	40,5	2,6**	50,0**
Уличные	4,1*	37,5	1,8**	33,8	4,5*	38,7	1,5**	28,8
Транспортные	0,3	2,8*	0,2	3,8	0,1	1,0*	0,2	3,7
Школьные	1,6	14,9	0,4	7,4	1,5	13,0	0,4	7,4
Спортивные	0,3	2,8	0,1	2,4	0,4	3,4	0,1	2,7
Прочие	0,4	3,5	0,4	7,4	0,4	3,4	0,4	7,4
Всего	10,9*	100,0	5,4**	100,0	11,6*	100,0	5,2**	100,0

* – статистически значимые различия показателей в Москве в 2003 и 2018 гг., $p < 0,05$;

** – статистически значимые различия показателей в России в 2003 и 2018 гг., $p < 0,05$.

В гендерном разрезе в Москве, также как и в России, у девочек отмечался рост показателей заболеваемости по всем видам травмы, за исключением транспортных случаев, тогда как у мальчиков, наоборот, все показатели снижались,

кроме спортивных травм. В результате в 2018 г. у столичных мальчиков и девочек наблюдались повышенные в сравнении с среднероссийскими уровни бытовых, уличных, школьных и спортивных травм (табл. 5).

Таблица 5. Заболеваемость ЧМТ у детей 0–17 лет по условиям получения травмы в 2018 г. (на 1000 детского населения).
Table 5. Incidence of TBI by cause of injury in children aged 0 to 17 in 2018 (per 1,000 child population)

Условия получения травмы	Девочки				Мальчики			
	Москва		Россия		Москва		Россия	
	2018	Прирост/снижение, в % к 2003 г.	2018	Прирост/снижение, в % к 2003 г.	2018	Прирост/снижение, в % к 2003 г.	2018	Прирост/снижение, в % к 2003 г.
Бытовые	4,4	41,0	2,2	30,5	5,3	-5,7	3,0	-6,0
Уличные	3,6	42,3	1,2	2,8	5,0	-5,1	1,8	-28,1
Транспортные	0,1	-49,1	0,1	-15,1	0,1	-62,0	0,2	-35,8
Школьные	1,3	28,8	0,3	22,3	1,3	-43,6	0,3	-41,3
Спортивные	0,2	84,6	0,1	27,0	0,6	26,7	0,2	8,7
Прочие	0,4	57,1	0,4	22,7	0,4	-24,4	0,5	-2,2
Всего	10,9*	100,0	5,4**	100,0	11,6*	100,0	5,2**	100,0

Выявленные тенденции свидетельствуют о том, что мегаполис является сложно управляемым регионом в плане профилактики детского черепно-мозгового травматизма. Насыщенная динамичная жизнь и достаточно агрессивная окружающая среда снижают возможность детей к самоконтролю и препятствуют осуществлению необходимого контроля над ними, что определяет повышенный процент школьных и уличных травм, а также рост спортивной травмы. Дом, из-за ослабления чувства самосохранения, продолжает оставаться для столичных детей особой

территорией риска по возникновению ЧМТ, о чем свидетельствуют высокие значения бытовых травм. При этом динамичное снижение процента транспортных травм говорит о положительных результатах проводимых мероприятий по предотвращению ДТП [8].

В 2016 г. в форму № 57 было введено двойное кодирование всех видов травм, при котором каждому записанному состоянию (из класса XIX МКБ-10) в зависимости от обстоятельств травмы соответствует внешняя причина (XX класс МКБ-10) (табл. 6).

Таблица 6. Внешние причины заболеваемости ЧМТ у детей в возрасте 0–17 лет в 2018 г. (на 1000 детского населения и в %).
Table 6. Incidence of TBI by external causes in children aged 0 to 17 in 2018 (per 1,000 child population and in %)

Регион	Показатели	Транспортные несчастные случаи		Другие внешние причины (случайные)	Преднамеренные повреждения	Нападение	Повреждения с неопределенными намерениями
		Всего	Из них ДТП				
Россия	На 1000 дет. населения	0,2	0,1	4,8	0,0	0,1	0,1
	Удельный вес, в %	3,7	2,1	92,9	0,0	1,7	1,7
Москва	На 1000 дет. населения	0,1	0,1	11,3	0,0	0,2	0,0
	Удельный вес, в %	1,0	0,6	97,5	0,0	1,5	0,0

Было установлено, что в 2018 г. около 93% случаев ЧМТ у российских детей было обусловлено другими внешними причинами (класс W00-X59), включающими в себя случайные утопления, воздействие огня, отравление, в том числе алкоголем и наркотиками. К сожалению, данные причины практически не раскрываются при заполнении отчетных форм, ввиду чего неясна наполняемость данной подгруппы, что является существенным упущением в плане реализации профилактической деятельности. На транспортные несчастные случаи (преимущественно ДТП) приходилось около 4%, а на повреждения с неопределенными намерениями и на нападения – по 2%.

В Москве другие внешние причины достигают практически 98% (в России 93%), тогда как транспортные несчастные случаи снижены до 1%, а повреждения с неопределенными намерениями отсутствуют. Увеличенные в сравнении со среднероссийскими показатели отмечаются по внешним случайным причинам и нападениям.

Поэтому в столице для предупреждения возникновения новых случаев ЧМТ необходимо не

только проводить с детьми разъяснительную работу в целях повышения их чувства самосохранения, но и обратить внимание на криминальную обстановку. Формирование программ профилактической направленности должно акцентировать внимание на возникновении бытовых, уличных, школьных и спортивных травм.

Изучение травматологической заболеваемости детей с учетом выделения возрастных и гендерных позиций, а также определение основных условий ее получения являются важным аспектом осуществления профилактической деятельности. Изъятие из отчетной формы № 57 данных по полу и по видам травматизма накладывает ограничение на получение эпидемиологической информации, тем самым снижая возможность его предотвращения.

Оценка показателей детской смертности была произведена на основании формы С-51, в которой травмы головы представлены исключительно переломами черепа и лицевых костей (S02). Именно поэтому величина показателей детской смертности от травм головы несравнимо мала. В лучшем случае смертность от травм головы

теряется в смертности по классу травм в целом, а в худшем – вообще заменяется другой причиной. Поскольку переломы черепа (S02) входят в структуру ЧМТ по заболеваемости, в данном исследовании мы будем считать смертность от травм головы смертностью от ЧМТ. Учитывая тот факт, что структуру ЧМТ по заболеваемости составляют три нозологии, а по смертности – только одна из них, можно заранее говорить о существующем недоучете детской смертности от ЧМТ, что согласуется с мнением российских ученых в отношении смертности от травм в целом [9].

Анализ показал, что в Москве среди всех погибших от ЧМТ на детей в возрасте 0–17 лет приходится 2,1 %, в России – 3,4 %. В структуре же

столичной травматической детской смертности ЧМТ занимает 11,8 % (в России – 16,8 %), а в структуре младенческой смертности – 16,7 % (в России – 13,8 %).

С 2003 по 2018 г. на фоне снижения детской травматической смертности в Москве на 50 % – 18,8 до 9,4 на 100 тыс. населения (в России на 62,6 % – с 40,9 до 15,3 на 100 тыс. населения, $p < 0,05$), уровень детской смертности от ЧМТ в столице понизился на 79,6 % – до 1,1 на 100 тыс. населения (в России – на 72,0 %, до 2,6 на 100 тыс. населения) (табл. 7). Таким образом, в сравнении с Россией Москва является территорией пониженной детской травматической смертности, в том числе и по ЧМТ ($p < 0,05$).

Таблица 7. Динамика смертности детей в возрасте 0–17 лет от ЧМТ в 2003–2018 гг. (на 100 тыс. детского населения и в %).
Table 7. Dynamics of mortality in children with TBI aged 0 to 17 in 2003–2018 (per 100,000 child population and in %)

Годы	Москва			Россия		
	Мальчики	Девочки	Оба пола	Мальчики	Девочки	Оба пола
2003	6,4*	4,3**	5,4***	12,0*	6,6**	9,3***
2004	7,5	3,8	5,7	12,3	5,9	9,1
2005	7,0	3,4	5,2	10,7	6,2	8,5
2006	4,6	3,5	4,1	9,7	5,2	7,5
2007	4,1	3,7	3,9	8,9	4,8	6,9
2008	3,9	1,6	2,8	8,0	5,0	6,5
2009	3,1	1,9	2,5	6,7	3,9	5,3
2010	3,4	1,9	2,7	6,0	3,8	4,9
2011	2,7	1,2	2,0	5,5	3,8	4,7
2012	2,3	0,9	1,6	5,4	3,5	4,5
2103	2,1	1,0	1,2	5,1	3,1	4,1
2014	1,9	0,9	1,4	4,5	3,2	3,9
2015	1,7	1,0	1,3	3,8	2,4	3,1
2016	1,4	0,6	1,0	3,3	2,3	2,8
2017	1,3	0,8	1,1	3,2	2,2	2,6
2018	1,7*	0,5**	1,1***	3,2*	2,0**	2,6***
Падение, %	-73,4	-88,4	-79,6	-73,3	-69,7	-72,0

* – статистически значимые различия показателей у мальчиков в Москве (России) в 2003 и 2018 гг., $p < 0,05$;

** – статистически значимые различия показателей у девочек в Москве (России) в 2003 и 2018 гг., $p < 0,05$;

*** – статистически значимые различия показателей обоих полов в Москве (России) в 2003 и 2018 гг., $p < 0,05$.

Анализ детской смертности от ЧМТ в 2003–2018 гг. показал наличие гендерных различий. Наиболее высокая смертность от ЧМТ как в Москве, так и в России отмечалась среди мальчиков. При этом в Москве наблюдалось более значительное сокращение уровня смертности у девочек (на 88,4 %), по итогам которого показатели смертности от ЧМТ достигли соответственно 1,7 и 0,5 на 100 тыс. населения. В России, наоборот, более выраженным оказалось снижение смертности у мальчиков (на 73,3 %) – до 3,2 и 2,0 на 100 тыс. детского населения (табл. 7).

На фоне стойкого сокращения младенческой

травматической смертности младенческая смертность от ЧМТ в динамике также снижалась, несмотря на наличие кратких периодов подъема, особенно заметных в гендерном разрезе (табл. 8). К 2018 г. в России младенческая смертность по классу травм в целом понизилась на 61,6 %, то есть с 84,9 до 32,6 на 100 тыс. родившихся живыми ($p < 0,05$), а от ЧМТ – на 61,5 % до отметки 4,5 на 100 тыс. родившихся живыми. В Москве снижение оказалось более значительным и составило по травмам 69,7 % – с 15,2 до 4,6 на 100 тыс. родившихся живыми ($p < 0,05$), а по ЧМТ – 83,3 % до 0,8 на 100 тыс. родившихся живыми.

Таблица 8. Динамика смертности детей в возрасте до года от ЧМТ в 2003–2018 гг. (на 100 тыс. родившихся живыми и в %).
Table 8. Dynamics of mortality in children with TBI aged 0 to 1 in 2003–2018 (per 100,000 live births and in %)

Годы	Москва			Россия		
	Мальчики	Девочки	Оба пола	Мальчики	Девочки	Оба пола
2003	0	9,6	4,8***	12,3*	11,0**	11,7***
2004	4,2	6,8	5,5	14,3	8,8	11,6
2005	6,3	4,5	5,4	10,6	12,5	11,6
2006	4,1	6,6	5,4	11,2	8,2	9,7
2007	2,2	7,2	4,7	10,8	7,5	9,2
2008	6,6	2,3	4,5	11,6	7,9	9,8
2009	6,1	4,3	5,2	10,5	7,4	9,0
2010	0	1,7	0,8	8,0	6,8	7,4
2011	1,6	1,7	1,6	8,1	7,3	7,7
2012	5,8	1,6	3,7	8,3	6,7	7,5
2103	4,3	1,6	2,9	8,2	5,9	7,1
2014	1,4	1,5	1,5	5,5	6,7	6,1
2015	2,4	1,6	2,0	6,4	6,1	6,3
2016	2,8	1,5	2,1	4,7	5,2	4,9
2017	2,8	1,5	2,2	4,4	3,5	3,9
2018	1,5	0	0,8***	5,6*	3,4**	4,5***
Падение, %	100,0	-100,0	-83,3	-54,5	-69,1	-61,5

* – статистически значимые различия показателей у мальчиков в Москве (Россия) в 2003 и 2018 гг., $p < 0,05$;

** – статистически значимые различия показателей у девочек в Москве (Россия) в 2003 и 2018 гг., $p < 0,05$;

*** – статистически значимые различия показателей обоих полов в Москве (Россия) в 2003 и 2018 гг., $p < 0,05$.

Скачкообразная динамика показателей младенческой смертности может быть обусловлена ее низкими абсолютными значениями и свидетельствовать о существовании недоучета. Так, в 2018 г. в возрасте до года с диагнозом травмы головы была зафиксирована смерть только одного ребенка (мальчика), в связи с чем у мальчиков в Москве отмечалось повышение уровня с 0 до 1,5 на 100 тыс. родившихся живыми, тогда как уровень младенческой смертности у девочек оказался равен нулю (табл. 8).

Таким образом, мальчики, как в Москве, так и в России, попадают в особую группу риска по ЧМТ, поскольку их показатели имеют повышенные значения, как по уровню заболеваемости, так и по смертности.

Москва является регионом с высокой заболеваемостью и низкой смертностью по детской ЧМТ. Так называемая «вилка» в тенденциях заболеваемости и смертности позволяет говорить об имеющейся возможности управлять ситуацией на этапе оказания медицинской помощи пострадавшим в целях сокращения неблагоприятных последствий. В связи с этим

были рассмотрены особенности госпитализированной заболеваемости детей с ЧМТ.

Возможность изучения госпитализированной заболеваемости детей с ЧМТ появилась только с 2009 г., когда в отчетную форму № 14 были внесены отдельные графы по переломам черепа и внутрочерепным травмам. В 2016 г. в отчетную форму также добавились травмы глаза и глазницы. Их совокупность позволила более реально представить уровень госпитализации детей с ЧМТ и другие показатели. В целях сопоставления показателей в рассматриваемый период значения 2009 г. были рассчитаны с уточняющим коэффициентом.

В Москве в 2009–2018 гг. в отношении уровня госпитализации детей с ЧМТ прослеживались тенденции снижения, происходившего на фоне практически двукратного превышения показателей в сравнении со среднероссийскими ($p < 0,05$). Так, у детей в возрасте 0–17 лет сокращение показателей составило 9 % до 7,6 на 1000 детского населения (в России 13,6 %). У детей в возрасте до года показатель снизился на 14 % до 11,3 на 1000 детского населения, при его повышении в России на 26,4 % (табл. 9).

Таблица 9. Показатели госпитализированной заболеваемости детей с ЧМТ в возрасте 0–17 лет и 0–1 года в 2009 и 2018 гг. (на 1000 детского населения и в %).

Table 9. Indicators of hospitalized morbidity in children with TBI aged 0 to 17 and aged 0 to 1 in 2009 and 2018 (per 1,000 child population and in %)

Регионы	Уровень госпитализации детей 0–17 лет (на 1000 дет. нас.)		Снижение, в %	Уровень госпитализации детей до года (на 1000 дет. нас.)		Снижение/прирост, в % 2009	Длительность госпитализации, дни		Снижение, в %
	2009	2018		2009	2018		2009	2018	
Россия	3,64**	3,14**	-13,6	3,91**	4,94**	26,4	7,68	5,86	-23,6
Москва	8,38*	7,62*	-9,1	13,19*	11,32*	-14,2	5,04	3,17	-37,1

* – статистически значимые различия показателей в Москве в 2009 и 2018 гг., $p > 0,05$;

** – статистически значимые различия показателей в России в 2009 и 2018 гг., $p > 0,05$.

В 2009–2018 гг. в Москве доля ЧМТ среди всех обусловленных травмой детских госпитализаций сократилась с 26,4 до 20,4 % ($p < 0,05$), а среди детей до года – с 37,6 до 29,8 % ($p < 0,05$), на фоне ее возрастания в России соответственно с 19,0 до 20,7 % ($p < 0,05$) и с 25,4 до 36,5 % ($p < 0,05$). Удельный вес младенцев среди всех детских госпитализаций с ЧМТ в столице также снизился к 2018 г. с 14,8 до 9,4 % ($p < 0,05$), а в России – возрос с 7,2 до 8,8 % ($p < 0,05$).

В результате в 2018 г., как в Москве, так и в России, каждый пятый госпитализированный с травмой ребенок в возрасте 0–17 лет являлся ребенком с ЧМТ, а среди детей до года – каждый третий. При этом практически каждая десятая госпитализация среди детей с ЧМТ в возрасте 0–17 лет случалась с ребенком до года.

В рассматриваемый период в Москве, как и в России, происходило сокращение средней длительности госпитализации детей с ЧМТ. В Москве длительность госпитализации детей 0–17 лет с ЧМТ уменьшилась с 5 до 3,2 дней, а в России – с 7,7 до 5,9 дней. В результате средняя длительность столичной госпитализации по-прежнему осталась более короткой, чем среднероссийская (табл. 9).

В 2009–2018 гг. в Москве наблюдалось повышение летальности детей с ЧМТ в рассматриваемых возрастах, тогда как в России она имела тенденцию к снижению ($p < 0,05$). При этом значения московских показателей по-прежнему оставались низкими и значительно отставали от среднероссийских (табл. 10).

Таблица 10. Летальность детей с ЧМТ в 2009 и 2018 гг. (в %).
Table 10. Mortality of children with TBI in 2009 and 2018 (in %)

Регионы	У детей в возрасте 0–17 лет, в %			У детей в возрасте до года, в %		
	2009	2018	Прирост/ снижение, в %	2009	2018	Прирост/ снижение, в %
Россия	0,46**	0,26**	-44,5	0,74**	0,31**	-57,7
Москва	0,06*	0,15*	130,3	0,00	0,07	100,0

* – статистически значимые различия показателей в Москве в 2009 и 2018 гг., $p > 0,05$;

** – статистически значимые различия показателей в России в 2009 и 2018 гг., $p > 0,05$.

В сравнении с 2009 г. удельный вес погибших с ЧМТ в Москве среди всех погибших детей с травмами в возрасте 0–17 лет увеличился к 2018 г. с 16,7 до 45,1 % ($p < 0,05$), тогда как в России он снизился с 37,0 до 32,2 % ($p < 0,05$). Среди детей в возрасте до 1 года в Москве возрастание произошло с 0 до 50 %, а в России – с 29,7 до 38,2 % ($p < 0,05$). Таким образом, в 2018 г. каждый второй погибший в условиях московского стационара ребенок с травмами имел ЧМТ, при том, что в России это был каждый третий.

Таким образом, повышенная госпитализация детей с ЧМТ в Москве является достаточно обоснованной, поскольку на фоне высокой заболеваемости показатели смертности и летальности детей от данного вида травмы сохраняют низкие значения.

Заключение

Существующая в России статистическая отчетность не позволяет в полной мере оценить истинные уровни столичной заболеваемости и смертности детей от ЧМТ. С одной стороны, это связано с ограничениями государственных статистических отчетных форм по включенным нозологиям (представленные в форме № 57 нозологии составляют лишь треть от травм головы). С другой стороны – с особенностями кодификации основного заболевания или ведущих причин смерти (травмы головы в форме С-51 включают лишь переломы черепа и лицевых костей).

Неизменно высокий уровень заболеваемости ЧМТ детского населения Москвы и выявляемые эпидемиологические особенности свидетельствуют о необходимости формирования адекватного современного подхода к профилактике новых случаев с учетом возрастных, гендерных и социальных аспектов. В то же время наблюдаемые тенденции снижения смертности детей от ЧМТ позволяют говорить о наличии возможности управлять ситуацией на этапе оказания медицинской помощи пострадавшим в целях сокращения неблагоприятных последствий.

В Москве складывается относительно благоприятная ситуация в отношении оказания медицинской помощи детям с ЧМТ. При высоких уровнях госпитализации, особенно детей в возрасте до 1 года, и короткой длительности лечения отмечается низкая летальность. С одной стороны, это может свидетельствовать о высоком качестве лечения, а с другой – об излишней или преимущественной госпитализации детей с легкой ЧМТ, обусловленной в том числе доступностью оказания медицинской помощи.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interest: the authors declare that there is no conflict of interest.

Финансирование: исследование не имело спонсорской поддержки.

Funding: The study had no sponsorship.

Список литературы

1. Всемирный доклад о профилактике детского травматизма. Всемирная организация здравоохранения, ЮНИСЕФ. Женева, 2008. – 40 с. https://www.who.int/violence_injury_prevention/child/injury/world_report/Summary_russian.pdf. (дата обращения 05.05.2021).
2. Глобальное бремя болезней: порождение доказательств, направление политики. Региональное издание для Европы и Центральной Азии. Всемирная организация здравоохранения. Сиэтл, 2013. – 70 с. http://www.healthdata.org/sites/default/files/files/policy_report/2013/WB_EuropeCentralAsia/IHME_GBD_WorldBank_EuropeCentralAsia_FullReport_RUSSIAN.pdf (дата обращения 05.05.2021).
3. Головкин, О. В., Павленко, Т. Н., Заришняк, Н. В. Клинико-статистический анализ детского травматизма в г. Оренбурге // Здоровье и образование в XXI веке. – 2017. – Т. 11. – № 19. – С. 128-131.
4. Мидленко А. И. Черепно-мозговая травма у детей. – Ульяновск: УЛГУ, 2004. – 152 с.

5. Потапов, А. А., Потапова, Н. А., Лихтерман, Л. Б. К изучению социально-экономических последствий нейротравмы // Проблемы социальной гигиены, здравоохранения и истории медицины. – 2011. – № 4. – С. 3–10.

6. Какорина, Е. П., Огрызко, Е. В., Андреева, Т. М. Информационное обеспечение статистики травматизма в Российской Федерации // Врачи и информационные технологии. – 2014. – № 2. – С. 67–73.

7. Важдяева, Н. Феминизм – это опасно // Новые известия. – 2007, 28 марта.

8. Постановление Правительства РФ от 3 октября 2013 г. № 864 «О федеральной целевой программе “Повышение безопасности дорожного движения в 2013–2020 годах”». <https://rg.ru/2013/10/08/bezopas-site-dok.html> (дата обращения 05.05.2021).

9. Варакина, Ж. Л. Потери населения Архангельской области, обусловленные внешними причинами смертности: структура, динамика и особенности кодировки // Социальные аспекты здоровья населения. – 2017. – № 4 (56). <http://vestnik.mednet.ru/content/view/845/30/lang.ru/> (дата обращения 10.05.2021). doi: 10.21045/2071-5021-2017-56-4-2.

References

1. World Report on the prevention of childhood injuries. World Health Organization, JuNISEF. Zheneva, 2008. – 40 p. https://www.who.int/violence_injury_prevention/child/injury/world_report/Summary_russian.pdf. (accessed 05.05.2021).

2. Global burden of disease: generating evidence, directing policy. Regional publication for Europe and Central Asia. World Health Organization. Seattle, 2013. – 70 p. http://www.healthdata.org/sites/default/files/files/policy_report/2013/WB_EuropeCentralAsia/IHME_GBD_WorldBank_EuropeCentralAsia_FullReport_RUSSIAN.pdf (accessed 05.05.2021).

3. Golovko OV, Pavlenko TN, Zarishnjak NV. Clinical and statistical analysis of child injuries in Orenburg. *Health and education in the twenty-first century*. 2017;11(19):128-131 (In Russ.).

4. Midlenko AI. Traumatic brain injury in children. Ulyanovsk, Ulyanovsk State University, 2004. – 152 p. (In Russ.).

5. Potapov AA, Potapova NA, Lihterman LB. To study the socio-economic consequences of neurotrauma. *Problems of social hygiene, health care and the history of medicine*. 2011;4:3-10 (In Russ.).

6. Kakorina EP, Ogryzko EV, Andreeva TM. Information support of injury statistics in the Russian Federation. *Doctor and information technology*. 2014;2:67-73 (In Russ.).

7. Vazhdaeva N. Feminism is dangerous. *New news*. 28 March 2007 (In Russ.).

8. Resolution of the Government of the Russian Federation of October 3, 2013 No. 864 “On the Federal target Program ‘Improving road Safety in 2013–2020’”. <https://rg.ru/2013/10/08/bezopas-site-dok.html> (accessed 05.05.2021) (In Russ.).

9. Varakina ZL. Population losses in the Arkhangelsk region caused by external causes of mortality: structure, dynamics and encoding features. *Social aspects of public health*. 2017;4(56). <http://vestnik.mednet.ru/content/view/845/30/lang.ru/> (accessed 10.05.2021) (In Russ.); doi: 10.21045/2071-5021-2017-56-4-2

Информация об авторах:

Шарова Елизавета Александровна – доктор медицинских наук, ведущий научный сотрудник ГБУЗ «Научно-исследовательский институт неотложной детской хирургии и травматологии» Департамента здравоохранения города Москвы», <https://orcid.org/0000-0002-2369-5429>.

Валиуллина Светлана Альбертовна – доктор медицинских наук, профессор, первый заместитель директора ГБУЗ «Научно-исследовательский институт неотложной детской хирургии и травматологии» Департамента здравоохранения города Москвы», <https://orcid.org/0000-0002-1622-0169>.

Information about authors:

Elizaveta A. Sharova – MD, leading researcher of State Budgetary Institution of Healthcare “The Clinical and Research Institute of Emergency Pediatric Surgery and Trauma of Moscow Healthcare Department”, <https://orcid.org/0000-0002-2369-5429>.

Svetlana A. Valiullina – MD, Professor, First Deputy Director of State Budgetary Institution of Healthcare “The Clinical and Research Institute of Emergency Pediatric Surgery and Trauma of Moscow Healthcare Department”, <https://orcid.org/0000-0002-1622-0169>.

Для корреспонденции:

Шарова Елизавета Александровна

Correspondence to:

Elizaveta A. Sharova

detreabuvao@yandex.ru

КЛИНИЧЕСКАЯ ПРАКТИКА

Протокол периоперационной и постэкспозиционной антибиотикопрофилактики в ГБУЗ «Морозовская ДГКБ ДЗМ»

А. В. Власова¹, Е. В. Смирнова¹, Т. А. Теновская¹, А. П. Куркин¹, М. А. Абрамян¹, О. Г. Топилин¹, М. И. Айрапетян¹, В. Н. Чагирев¹, С. В. Кравчук¹, Д. В. Горохов¹, Л. В. Дымнова¹, Т. П. Желнина¹, В. В. Горев¹

¹ ГБУЗ «Морозовская детская городская клиническая больница Департамента здравоохранения города Москвы», Российская Федерация, Москва, 119049, 4-й Добрынинский пер., д. 1/9

Аннотация

С целью улучшения клинической практики применения антибиотиков в отделениях хирургического профиля ГБУЗ «Морозовская ДГКБ ДЗМ» подготовлен, обсужден и согласован протокол проведения периоперационной и постэкспозиционной антибиотикопрофилактики. Выбор антибиотиков для системного применения выполнен согласно стратификации по СКАТ – для пациентов I (внебольничные без факторов риска выделения полирезистентных возбудителей инфекций) и II типа (внебольничные с факторами риска выделения полирезистентных возбудителей инфекций). Определены показания для проведения постэкспозиционной антибиотикопрофилактики в рамках утвержденного протокола. Выпущен приказ главного врача о разделении ответственности всех членов операционной бригады хирургического профиля и об утверждении протокола проведения периоперационной и постэкспозиционной антибиотикопрофилактики. В результате внедрения протокола получено улучшение клинической практики применения антибиотиков в хирургических отделениях к концу 2020 г.

Ключевые слова: периоперационная антибиотикопрофилактика; минимизация риска инфекции области хирургического вмешательства; дети.

Для цитирования: Власова, А. В., Смирнова, Е. В., Теновская, Т.А., и др. Протокол периоперационной и постэкспозиционной антибиотикопрофилактики в ГБУЗ «Морозовская ДГКБ ДЗМ» // Здоровье мегаполиса. – 2021. – Т. 2. – № 2. – С. 46-64. doi: 10.47619/2713-2617.zm.2021.v2i2;46-64.

© Автор(ы) сохраняют за собой авторские права на эту статью.

© Это произведение доступно по лицензии Creative Commons «Attribution-ShareAlike» («Атрибуция-СохранениеУсловий») 4.0 Всемирная.

CLINICAL PRACTICE

Protocol of perioperative and post-exposure antimicrobial prophylaxis in Morozovskaya Children City Clinical Hospital of Moscow Healthcare Department

A. V. Vlasova¹, E. V. Smirnova¹, T. A. Tenovskaya¹, A. P. Kurkin¹, M. A. Abramyana¹, O. G. Topilin¹, M. I. Ayrapetyan¹, V. N. Chagirev¹, S. V. Kravchuk¹, D. V. Gorokhov¹, L. V. Dymnova¹, T. P. Zhelnina¹, V. V. Gorev¹

¹ State Budgetary Institution of Healthcare "Morozovskaya Children's City Clinical Hospital of Moscow Healthcare Department", 1/9, 4th Dobryninsky per., 119049, Moscow, Russian Federation

Abstract

In order to improve the clinical use of antibiotics in surgical departments of Morozovskaya Children City Clinical Hospital of Moscow Healthcare Department authors prepared, discussed and agreed upon a protocol for perioperative and post-exposure antimicrobial prophylaxis.

The choice of antibiotics for systemic use was made according to the Antimicrobial Stewardship Program (ASP) stratification both for patients of type I (community-acquired infection without risk for shedding of polyresistant infectious agents) and type II (community-acquired infections with risk factors for shedding of polyresistant infectious agents).

Study determined indications for post-exposure antimicrobial prophylaxis within the approved protocol.

Following that the Chief Physician issued an Order On Division of Responsibility of all Members of the Operating Team and On Approval of the Protocol for Conducting Perioperative and Post-Exposure Antimicrobial Prophylaxis.

As a result of the implementation of the protocol, by the end of 2020 clinical use of antibiotics in surgical departments has improved.

Key words: perioperative antibiotic prophylaxis; risk management of surgical site infections; children.

For citation: Vlasova AV, Smirnova EV, Tenovskaya TA, et al. Protocol for Perioperative and Post-exposure Antibiotic Prophylaxis at the State Budgetary Healthcare Institution "Morozovskaya Children's City Clinical Hospital of Moscow Healthcare Department". *City Healthcare*. 2021;2(2):46-64. doi: 10.47619/2713-2617.zm.2021.v2i2;46-64

© Author(s) retain the copyright of this article.

© This article is published under the terms of the Creative Commons Attribution-ShareAlike 4.0 International.

Введение

Проведен анализ современных клинических руководств по профилактике инфекции области хирургического вмешательства (ИОХВ), в том числе включающих раздел хирургических стационаров для детей [37, 46, 47, 48, 49]. Анализ литературных источников помог сформировать базовые принципы для создания локального протокола периоперационной и постэкспозиционной антибиотикопрофилактики в ГБУЗ «Морозовская ДГКБ ДЗМ». В реальной клинической практике наиболее удобным оказалось Шотландское межвузовское руководство Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN) (опубликованное в 2000 г., обновленное в 2008 г. и дополненное в 2015 г.). Главным преимуществом SIGN явился формат руководства, предоставляющий врачу-хирургу мотивированные основания для улучшения существующей клинической практики применения антибиотиков и обеспечивающий основу для аудита и оценки целесообразности использования антибиотиков для формирования протокола, отвечающего запросам конкретной хирургической клиники для детей.

Протокол содержит основные доказательные данные по силе рекомендаций, индексу числа больных, которых необходимо подвергнуть профилактической мере (ЧБНПМ, от англ. «number needed to treat» – NNT). ЧБНПМ (NNT) – эпидемиологический показатель, используемый в оценке эффективности медицинского вмешательства, показывает среднее число пациентов, которым необходимо провести системную антибиотикопрофилактику для предотвращения одного случая ИОХВ. В SIGN представлена информация об имеющихся доказательных данных по предотвращению определенного клинического варианта ИОХВ при конкретном виде оперативного вмешательства благодаря системному применению антибиотика в хирургической профилактике.

Протокол помогает врачу-хирургу выбрать тактику назначения антибиотика для пациентов I и II типа при стратификации по СКАТ. За основу спектра антибиотиков, включенных в протокол, взяты современные руководства по наиболее часто встречающимся этиологически значимым патогенам при различных видах оперативных вмешательств у пациентов с минимальным набором факторов риска [49, 50, 51, 52, 53].

В протоколе приведены данные по доказательной силе рекомендаций. Оценка проведена в соответствии с их классом и уровнем доказательств [38]. Оценочные принципы:

– Классы рекомендаций.

– Класс 1. Доказательства или общее согласие, что данные методы – благоприятные, полезные и эффективные.

– Класс 2. Доказательства противоречивы

или противоположные мнения относительно полезности/эффективности метода.

– Класс 3А. Большинство доказательств и мнений в пользу эффективности.

– Класс 2В. Эффективность не имеет достаточных доказательств.

– Класс 3. Доказательства или общее согласие свидетельствуют о том, что метод не является эффективным и в некоторых случаях может быть вредным.

– Уровни доказательств.

– Уровень А. Доказательства основаны на данных многих рандомизированных клинических исследований или метаанализов.

– Уровень В. Доказательства основаны на данных одного рандомизированного клинического исследования или многих нерандомизированных исследований.

– Уровень С. Согласованные мнения экспертов и/или немногочисленные исследования, ретроспективные исследования, регистры.

Например, «самый высокий уровень рекомендаций – 1А».

Протокол периоперационной и постэкспозиционной антибиотикопрофилактики в ГБУЗ «Морозовская ДГКБ ДЗМ»

1. Общие положения.

1.1. Критерии включения: условия применения протокола в клинической практике:

– для пациентов I и II типа при стратификации по СКАТ, а именно:

– тип I пациента – внебольничные инфекции;

– тип II пациента – внебольничные инфекции

с факторами риска: анамнезом применения антимикробных препаратов в предшествующие 90 дней, риск бета-лактамаз расширенного спектра (БЛРС-ESBL) для хирургических отделений или метициллинорезистентных грамположительных микробов (MRSA или MRConS) для кардиохирургии.

1.2. Критерии исключения применения протокола в клинической практике:

– пациенты III и IV типа при стратификации по СКАТ. Выбор лекарственных препаратов для периоперационной и постэкспозиционной антибиотикопрофилактики для пациентов III и IV типа при стратификации по СКАТ проводится врачом – клиническим фармакологом.

2. Выбор тактики назначения антибиотикотерапии

2.1. Периоперационная антибиотикопрофилактика проводится введением лекарственного препарата в пределах не ранее 60 минут до разреза, но не более 30 минут.

2.2. Периоперационная антибиотикопрофилактика должна быть завершена в течение 24 часов.

2.3. Постэкспозиционная антибиотикопрофилактика может быть увеличена до 72 часов в следующих случаях (при условии обоснования в дневнике наблюдения пациента врачом-хирургом по профилю):

2.3.1. ятрогенные перфорации кишечника (перфорация толстой кишки во время эндоскопического исследования или случайное вскрытие просвета тонкой кишки во время операции) – назначение антибиотиков не менее 24 часов после операции;

2.3.2. гастродуоденальные перфорации, нарушение целостности слизистых оболочек органов у оперированных в экстренном и неотложном порядке пациентов – назначение антибиотиков в течение не менее 24 часов после операции;

2.3.3. оперативные вмешательства, затрагивающие органы грудной полости;

2.3.4. оперативные вмешательства, предполагающие установку имплантируемых устройств.

2.4. Длительность антибиотикопрофилактики может быть увеличена при смене типа пациента на III или IV при стратификации по СКАТ на срок до 10 дней при установке имплантируемых устройств, в том числе вентрикуло-перитонеального шунта для пациентов высокого риска (недоношенность с экстремально низкой массой тела (ЭНМТ), первичными иммунодефицитными состояниями (ПИДС) и состояниями иммуносупрессии, возникновением в раннем послеоперационном периоде нейтропении), а также при постоянной переоценке тактики для решения вопроса о своевременной замене устройства в ранние сроки при наличии доказательств его инфицирования.

2.5. Отклонения от настоящего протокола введения антимикробных препаратов при хирургических вмешательствах без установления инфекционного диагноза могут быть признаны обоснованными только при условии наличия обоснованного мотивированного мнения лечащего врача об отклонении от настоящего протокола, подтвержденного объективными данными и письменно обоснованного в текущем дневнике на момент принятия решения о назначении или продолжении применения антибиотика.

3. Приложение 1 (стр. 51). Доказательные данные по эффективности и цели периоперационной антибиотикопрофилактики, выбор лекарственного препарата для пациентов I и II типа.

Антибиотики представлены в виде основной линии с применением бета-лактамов препаратов и альтернативной линии – в случае оперативного вмешательства пациенту с аллергией на бета-лактамы антибиотики, для каждого типа оперативного вмешательства и для каждого типа

пациента при стратификации по СКАТ в рамках протокола.

4. Приложение 2 (стр. 57). Доказательные данные по методике введения антибиотика у детей, о начальной дозе и времени повторного применения антибиотика для профилактики в хирургии.

Предоставлены данные по начальной дозе лекарственных препаратов для хирургической профилактики и временные интервалы для повторного применения антимикробных препаратов ИНТРАОПЕРАЦИОННО в разделе «Рекомендуемый интервал повторного введения^{б, ч}», столбец 7, значение минимальной цифры в интервале определяет время для повторного введения антибиотика ИНТРАОПЕРАЦИОННО.

Примечание: В случае принятия решения о необходимости применения антимикробного препарата в послеоперационном периоде введение последующих доз того же антимикробного препарата осуществляется через временной интервал, представленный в разделе «Рекомендуемый интервал повторного введения^{б, ч}», столбец 7, по значению максимальной цифры в интервале.

Отсчет интервала для начала **терапии** в ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОМ периоде – от времени последнего введения антимикробного препарата интраоперационно.

Доза, введенная интраоперационно, не должна включаться в расчет суточной дозы при последующей **терапии** в ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОМ периоде.

Первые результаты практического применения протокола в реальной клинической практике отделений экстренной кардиохирургии и интервенционной кардиологии и торакального отделения

Первыми отделениями по пилотному внедрению протокола хирургической профилактики стали отделение экстренной кардиохирургии и интервенционной кардиологии и торакальное отделение ГБУЗ «Морозовская ДГКБ ДЗМ».

В отделении экстренной кардиохирургии и интервенционной кардиологии в ходе пилотного наблюдения по внедрению протокола хирургической профилактики за последние 3 месяца 2020 г. всем пациентам антибиотик был применен периоперационно и в течение 24 часов после оперативного вмешательства с последующей отменой.

В группу наблюдения вошли 17 детей со сложными операциями по системе RACHS, из них 15 пациентов – после операции на сердце с искусственным кровообращением и 2 пациента – после экстракорпоральной поддержки. У всех детей группы наблюдения в раннем послеопе-

рациональном периоде отсутствовали признаки сердечной недостаточности. Подгруппа наблюдения после операции на сердце с искусственным кровообращением составила 15 пациентов, из них частичный аномальный дренаж легочных вен – у 2 пациентов, стеноз аортального клапана – у 1 пациента, тетрада Фалло после баллонной пластики легочной артерии – у 1 пациента, двойное отхождение сосудов от правого желудочка – у 2 пациентов, ДМЖП – у 6 пациентов, ДМПП – у 2 пациентов, сосудистое кольцо – у 1 пациента. Подгруппа наблюдения после экстракорпоральной поддержки составила 2 пациента: оперативное лечение коарктации аорты – 1 пациент, имплантация ЭКС по поводу полной АВ блокады – 1 пациент. Возраст в группе наблюдения варьировал: новорожденный – 1 ребенок, 11 детей первого года жизни и 5 детей в возрасте старше 1 года.

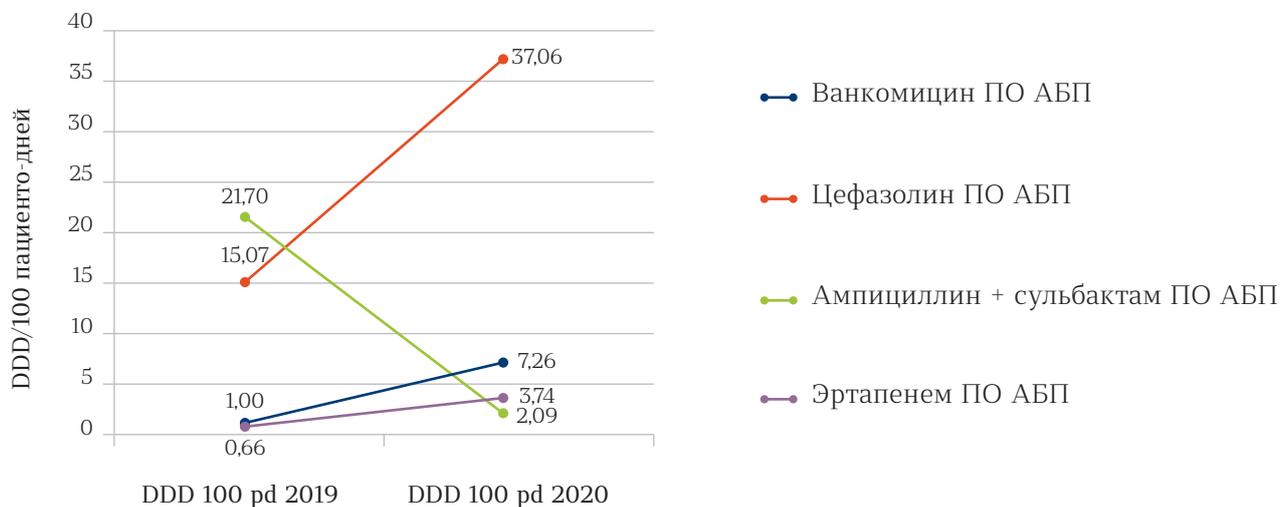
Краткая клиническая характеристика пациентов группы наблюдения: до операции в гемограмме количество лейкоцитов составило

$9300 \pm 0,87$ лейкоцитов в 1 мкл, через 24 часа после операции – $13930 \pm 2,56$ лейкоцитов в 1 мкл, уровень прокальцитонина через 24 часа после операции не превышал $1,86 \pm 0,05$ нг/мл. Экстубация на операционном столе выполнена 11 пациентам, продолжительность ИВЛ у 6 оставшихся составила в среднем 9,5 часов. Индекс кардиологической поддержки был минимальным у всех пациентов. В первые сутки после оперативного вмешательства выполнялось удаление дренажей центральной венозной линии, артериального и уретрального катетеров, проводилось обеспечение внутривенного доступа посредством пункции и катетеризации периферической вены.

Результаты оценки сравнительной клинической практики при переходе от ранее существовавшей общепринятой модели 2019 г. к наблюдению в ходе пилотного внедрения протокола хирургической профилактики в 2020 г. представлены в виде DDD-анализа потребления антибиотиков в отделении экстренной кардиохирургии и интервенционной кардиологии за 2019–2020 гг. (рис. 1).

Рисунок 1. Динамика и структура потребления антимикробных препаратов для периоперационной антибиотикопрофилактики в 2019 г. и 2020 г. в отделении экстренной кардиохирургии и интервенционной кардиологии на этапе внедрения протокола периоперационной и постэкспозиционной антибиотикопрофилактики в ГБУЗ «Морозовская ДГКБ ДЗМ».

Figure 1. Dynamics and structure of antimicrobial consumption for perioperative antimicrobial prophylaxis in 2019 and 2020 in the Department of Emergency Cardiac Surgery and Interventional Cardiology at the stage of implementation of the protocol of perioperative and post-exposure antimicrobial prophylaxis in Morozovskaya Children City Clinical Hospital



По данным DDD-анализа в отделении экстренной кардиохирургии и интервенционной кардиологии в ГБУЗ «Морозовская ДГКБ ДЗМ», представленным на рис. 1, применение ампициллина сульбактама в 2020 г. сократилось в 10 раз по сравнению с 2019 г. (с 21,7 до 2,09 DDD/100 пациенто-дней), при этом количество

прооперированных пациентов в условиях искусственного кровообращения увеличилось в 2 раза. Ожидаемый рост потребления цефазолина по данным DDD-анализа в 2020 г. по сравнению с 2019 г. обусловлен изменением практики дозирования цефазолина при оперативных вмешательствах. Разовая доза цефазолина

для периоперационной антибиотикопрофилактики была увеличена, появилась практика его повторного введения интраоперационно каждые 2–3 часа. По результатам DDD-анализа в 2020 г. прекращена практика применения ампициллина сульбактама как нерациональная и инициировано более широкое, но краткое применение ванкомицина до 24 часов.

Таким образом, структура потребляемых антибиотиков в кардиохирургии стала соответствовать потенциальным этиологически значимым патогенам к концу 2020 г. на этапе внедрения протокола периоперационной и постэкспозиционной антибиотикопрофилактики для пациентов I и II типа по СКАТ.

Результаты оперативных вмешательств со сложными операциями по системе RACHS с искусственным кровообращением и после экстракорпоральной поддержки остались прежними.

Сокращение сроков антибиотикопрофилактики в кардиохирургии значительно улучшает клиническую практику и минимизирует необоснованное применение антибиотиков, не влияя на исходы оперативных вмешательств для пациентов I и II типа при стратификации по СКАТ.

Клинический случай практического использования протокола в торакальном отделении

Пациент А., 1 год 2 месяца, с впервые выявленным пороком развития трахеобронхиального дерева: протяженный стеноз трахеи, полные кольца трахеи и трахеальный бронх. Ребенку выполнено реконструктивно-пластическое оперативное вмешательство на трахее, ее бифуркации и главных бронхах. Оперативное лечение выполнено в условиях искусственного кровообращения.

Пациент II типа при стратификации по СКАТ, с анамнезом применения антимикробных препаратов в предшествующие 90 дней, риском БЛРС-ESBL. Периоперационно был назначен эртапенем в разовой дозе 15 мг/кг, постэкспозиционно препарат был продолжен 72 часа в дозе 30 мг/кг/сутки в два введения. Ребенок переведен из блока интенсивной терапии отделения экстренной кардиохирургии и интервенционной кардиологии через 26 часов, по завершении постэкспозиционной антибиотикопрофилактики антимикробную терапию не получал, выписан на 9-е сутки из стационара в удовлетворительном состоянии.

Рисунок 2. Презентация реконструктивно-пластического оперативного вмешательства на трахее, ее бифуркации и главных бронхах. Оперативное лечение выполнено в условиях искусственного кровообращения.

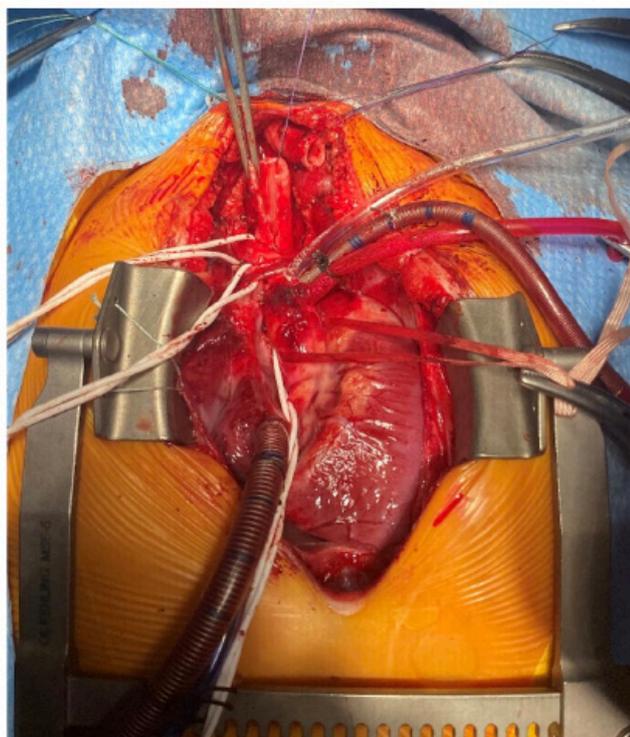
А. Интраоперационная картина скользящей трахеопластики с использованием аппарата искусственного кровообращения у ребенка с врожденным протяженным стенозом, представленным полными хрящевыми кольцами трахеи.

Б. Эндоскопическая картина сформированного анастомоза после проведения скользящей трахеопластики.

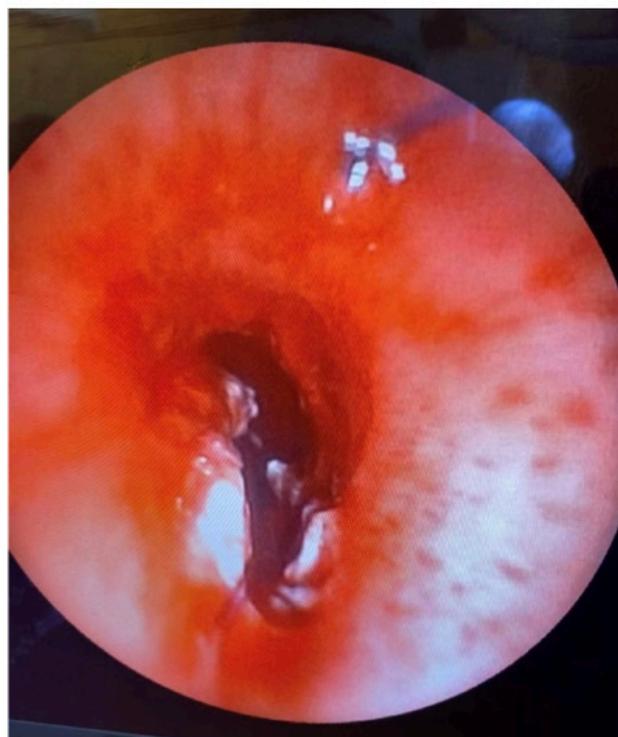
Figure 2. Tracheal reconstruction, its bifurcation and main bronchi. Surgical treatment was performed using cardiopulmonary bypass machine.

A. Intraoperative slide tracheoplasty using an artificial blood circulation device in a child with long segment congenital tracheal stenosis represented by complete cartilage rings of the trachea.

B. Endoscopic neoformed anastomosis after slide tracheoplasty



А.



Б.

Приложение 1. Доказательные данные по эффективности и цели проводимой периоперационной и постэкспозиционной антибиотикопрофилактики, выбор препаратов у пациентов I и II типа.

Addendum 1. Evidence-based data on the effectiveness and purpose of the performed perioperative and post-exposure antimicrobial prophylaxis, the choice of drugs in patients of type I and II

Операция	Антибиотико-профилактика системная. Уровень, рекомендации, оценка	NNT	Предотвращаем ИОХВ	ВЫБОР ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА: Пациент I тип	ВЫБОР ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА: Пациент II тип	Класс рекомендаций* (источники)	
НЕЙРОХИРУРГИЯ							
Краниотомия и шунтирование СМЖ, имплантация интратекальной помпы				ЦЕФАЗОЛИН РД 50 мг/кг не более 1 г однократно (детям 80 кг и более РД 2 г), возможно продлить каждые 8 часов НЕ БОЛЕЕ 24 часов; при аллергии на бета-лактамы антибиотики: КЛИНДАМИЦИН – для детей менее 10 кг РД 37,5 мг, – 10 кг и более РД 2–6 мг/кг	При выделении резистентных стафилококков и зеленящих стрептококков от пациента в течение предшествующих 90 дней: ВАНКОМИЦИН РД 15 мг/кг однократно за 2 часа до операции, возможно продлить каждые 12 часов НЕ БОЛЕЕ 24 часов.	1 ^{++ 1,2}	
Нейроортопедия позвоночника, операции на спинном мозге	A	Внутри-венно	28	Инфекции ЦНС	ЦЕФАЗОЛИН РД 50 мг/кг не более 1 г однократно (детям 80 кг и более РД 2 г), возможно продлить каждые 8 часов НЕ БОЛЕЕ 24 часов; при аллергии на бета-лактамы антибиотики: КЛИНДАМИЦИН – для детей менее 10 кг РД 37,5 мг, – 10 кг и более РД 2–6 мг/кг.	При выделении резистентных стафилококков и зеленящих стрептококков от пациента в течение предшествующих 90 дней: ВАНКОМИЦИН РД 15 мг/кг однократно за 2 часа до операции, возможно продлить каждые 12 часов НЕ БОЛЕЕ 24 часов.	1 ^{++ 1,2}
Ортопедия с артропластикой суставов	B	Внутри-венно	42 57	Инфекция костей Инфекция суставов	ЦЕФАЗОЛИН РД 50 мг/кг не более 1 г однократно (детям 80 кг и более РД 2 г), возможно продлить каждые 8 часов НЕ БОЛЕЕ 24 часов; при аллергии на бета-лактамы антибиотики: КЛИНДАМИЦИН – для детей менее 10 кг РД 37,5 мг, – 10 кг и более РД 2–6 мг/кг.	При выделении резистентных стафилококков и зеленящих стрептококков от пациента в течение предшествующих 90 дней: ВАНКОМИЦИН РД 15 мг/кг однократно за 2 часа до операции, возможно продлить каждые 12 часов НЕ БОЛЕЕ 24 часов.	1 ^{++ 1,2}
Ортопедия: репозиция переломов с внутренней фиксацией	A	Внутри-венно	28	Инфекции ЦНС	ЦЕФАЗОЛИН РД 50 мг/кг не более 1 г однократно (детям 80 кг и более РД 2 г), возможно продлить каждые 8 часов НЕ БОЛЕЕ 24 часов; при аллергии на бета-лактамы антибиотики: КЛИНДАМИЦИН – для детей менее 10 кг РД 37,5 мг, – 10 кг и более РД 2–6 мг/кг.	При выделении резистентных стафилококков и зеленящих стрептококков от пациента в течение предшествующих 90 дней: ВАНКОМИЦИН РД 15 мг/кг однократно за 2 часа до операции, возможно продлить каждые 12 часов НЕ БОЛЕЕ 24 часов.	1 ^{++ 3,4}
Ортопедия кисти	√	Антибиотикопрофилактика рассматривается			Выбор препарата зависит от преобладания ортопедических или сосудистых проблем: преобладание ортопедических проблем: ЦЕФТРИАКСОН РД ВВ 100 мг/кг не более 1 г однократно (детям 80 кг и более РД 2 г); при аллергии на бета-лактамы антибиотики: КЛИНДАМИЦИН – для детей менее 10 кг РД 37,5 мг, – 10 кг и более РД 2–6 мг/кг. преобладание сосудистых проблем: ВАНКОМИЦИН РД 15 мг/кг однократно за 2 часа до операции, возможно продлить каждые 12 часов НЕ БОЛЕЕ 24 часов.	При выделении резистентных стафилококков и зеленящих стрептококков от пациента в течение предшествующих 90 дней: ВАНКОМИЦИН РД ВВ 15 мг/кг однократно за 2 часа до операции, возможно продлить каждые 12 часов НЕ БОЛЕЕ 24 часов.	1 ⁺⁺⁵
Ортопедические операции иные	D	Антибиотикопрофилактика не рекомендуется			Эффективность не доказана, относится к чистым и условно-чистым оперативным вмешательствам		4 ⁶

ЧЕЛЮСТНО-ЛИЦЕВАЯ ХИРУРГИЯ							
Операции на голове и шее при доступе через ротовую полость или глотку	A	Рекомендуется ВВ	6	Инфекция	ЦЕФАЗОЛИН РД 50 мг/кг не более 1 г однократно (детям 80 кг и более РД 2 г), возможно продлить каждые 8 часов НЕ БОЛЕЕ 24 часов; КЛИНДАМИЦИН – для детей менее 10 кг РД 37,5 мг, – 10 кг и более РД 2–6 мг/кг + ГЕНТАМИЦИН РД 1,5 мг/кг.	1 ⁺¹²⁻¹⁷ 2 ^{+18, 19}	
ОФТАЛЬМОЛОГИЧЕСКИЕ ОПЕРАЦИИ							
Офтальмологические операции экстренные	C	Рекомендуется ВВ		Эндофтальмит	ЦЕФАЗОЛИН РД 50 мг/кг не более 1 г однократно (детям 80 кг и более РД 2 г), возможно продлить каждые 8 часов НЕ БОЛЕЕ 24 часов; КЛИНДАМИЦИН – для детей менее 10 кг РД 37,5 мг, – 10 кг и более РД 2–6 мг/кг + ГЕНТАМИЦИН РД 1,5 мг/кг.	4	
ХИРУРГИЧЕСКАЯ ГАСТРОЭНТЕРОЛОГИЯ ВЕРХНЕГО ЭТАЖА							
Операции на пищеводе	D	Антибиотикопрофилактика рекомендуется			АМПИЦИЛЛИН СУЛЬБАКТАМ – от 1 года до 6 лет (до 20 кг) РД 0,75 г; – старше 6 лет (более 20 кг) РД 1,5 г=1 фл; или АМОКСИЦИЛЛИНА КЛАВУЛАНАТ – до 6 лет (от 10 до 20 кг) РД 0,3 г; – с 6 до 12 лет РД 0,6 г; – с 12 лет РД 1,2 г; альтернатива при непереносимости бета-лактамов: КЛИНДАМИЦИН – для детей менее 10 кг РД 37,5 мг; – РД 2–6 мг/кг ± МЕТРОНИДАЗОЛ (МЕТРОГИЛ) РД 7,5 мг/кг для детей 10 кг и более (добавление метронидазола целесообразно у первичных онкологических пациентов).	ЭРТАПЕНЕМ – с 3 месяцев до 12 лет РД 15 мг/кг; – с 13 лет РД 1 г. У детей до 3 месяцев препарат назначается с представлением для ВК.	4 ^{21,22}
Операции на желудке и двенадцатиперстной кишке	A	Рекомендуется ВВ	5	Инфекция	АМПИЦИЛЛИН СУЛЬБАКТАМ – от 1 года до 6 лет (до 20 кг) РД 0,75 г – старше 6 лет (более 20 кг) РД 1,5 г=1 фл; альтернатива при непереносимости бета-лактамов: КЛИНДАМИЦИН – для детей менее 10 кг РД 37,5 мг; – РД 2–6 мг/кг ± МЕТРОНИДАЗОЛ (МЕТРОГИЛ) РД 7,5 мг/кг для детей 10 кг и более (добавление метронидазола целесообразно у первичных онкологических пациентов).	ЭРТАПЕНЕМ – с 3 месяцев до 12 лет РД 15 мг/кг; – с 13 лет РД 1 г. У детей до 3 месяцев препарат назначается с представлением для ВК.	1 ^{+21,22}
Операции на тонкой кишке	D	Антибиотикопрофилактика рекомендуется			АМПИЦИЛЛИН СУЛЬБАКТАМ – от 1 года до 6 лет (до 20 кг) РД 0,75 г; – старше 6 лет (более 20 кг) РД 1,5 г=1 фл; альтернатива при непереносимости бета-лактамов: КЛИНДАМИЦИН – для детей менее 10 кг; РД 37,5 мг, – 10 кг и более РД 2–6 мг/кг + ГЕНТАМИЦИН РД 1,5 мг/кг	ЭРТАПЕНЕМ – с 3 месяцев до 12 лет РД 15 мг/кг; – с 13 лет РД 1 г. У детей до 3 месяцев препарат назначается с представлением для ВК.	4 ⁶



ГЕПАТО-ПАНКРЕАТИЧЕСКАЯ ЗОНА							
Хирургия на поджелудочной железе и протоках	В	Антибиотикопрофилактика рекомендуется			АМПИЦИЛЛИН СУЛЬБАКТАМ – от 1 года до 6 лет (до 20 кг) РД 0,75 г; – старше 6 лет (более 20 кг) РД 1,5 г=1 фл; или АМОКСИЦИЛЛИНА КЛАВУЛАНАТ – до 6 лет (от 10 до 20 кг) РД 0,3 г; – с 6 до 12 лет РД 0,6 г; – с 12 лет РД 1,2 г; альтернатива при непереносимости бета-лактамов: КЛИНДАМИЦИН – для детей менее 10 кг РД 37,5 мг, – 10 кг и более РД 2-6 мг/кг + ГЕНТАМИЦИН РД 1,5 мг/кг	ЭРТАПЕНЕМ – с 3 месяцев до 12 лет РД 15 мг/кг; – с 13 лет РД 1 г. У детей до 3 месяцев препарат назначается с представлением для ВК.	1 ^{++12, 23}
Хирургия печени и желчных протоков и желчного пузыря При наличии холангита пациент ведется как лечение, не профилактика	В	Рекоменд. ВВ	11	Инфекция, холангит	АМПИЦИЛЛИН СУЛЬБАКТАМ – от 1 года до 6 лет (до 20 кг) РД 0,75 г; – старше 6 лет (более 20 кг) РД 1,5 г=1 фл; или ПИПЕРАЦИЛЛИН ТАЗОБАКТАМ от 2 до 12 лет (до 40 кг) РД 250мг/кг по пиперациллину, но не более 4,5 г по пиперациллину.	ЭРТАПЕНЕМ – с 3 месяцев до 12 лет РД 15 мг/кг; – с 13 лет РД 1 г. У детей до 3 месяцев препарат назначается с представлением для ВК.	1 ^{++12, 23}
Хирургия желчевыводящей системы	А	Рекоменд. ВВ	11	Инфекция, холангит	АМПИЦИЛЛИН СУЛЬБАКТАМ – от 1 года до 6 лет (до 20 кг) РД 0,75 г; – старше 6 лет (более 20 кг) РД 1,5 г=1 фл; или альтернатива при непереносимости бета-лактамов: КЛИНДАМИЦИН – для детей менее 10 кг РД 37,5 мг; – 10 кг и более РД 2-6 мг/кг ± МЕТРОНИДАЗОЛ (МЕТРОГИЛ) РД 7,5 мг/кг (добавление метронидазола целесообразно у первичных онкологических пациентов).	ЭРТАПЕНЕМ – с 3 месяцев до 12 лет РД 15 мг/кг; – с 13 лет РД 1 г. У детей до 3 месяцев препарат назначается с представлением для ВК.	1 ^{++12, 23}
Хирургия желчного пузыря эндоскопическая	А	✓			ПИПЕРАЦИЛЛИН ТАЗОБАКТАМ от 2 до 12 лет (до 40 кг) РД 250мг/кг по пиперациллину, но не более 4,5 г по пиперациллину или АМПИЦИЛЛИН СУЛЬБАКТАМ – от 1 года до 6 лет (до 20 кг) РД 0,75 г; – старше 6 лет (более 20 кг) РД 1,5 г=1 фл; или АМОКСИЦИЛЛИНА КЛАВУЛАНАТ – до 6 лет (от 10 до 20 кг) РД 0,3 г; – с 6 до 12 лет РД 0,6 г; – с 12 лет РД 1,2 г; альтернатива при непереносимости бета-лактамов: ЦИПРОФЛОКСАЦИН РД 10 мг/кг за 2 часа до процедуры	ЭРТАПЕНЕМ – с 3 месяцев до 12 лет РД 15 мг/кг; – с 13 лет РД 1 г. У детей до 3 месяцев препарат назначается с представлением для ВК.	1 ⁺⁺²⁴
ХИРУРГИЧЕСКАЯ ГАСТРОЭНТЕРОЛОГИЯ НИЖНЕГО ЭТАЖА							
Аппендэктомия	А	Рекомендуется в обязательном порядке	47	Инфекция, абсцедирование	АМПИЦИЛЛИН СУЛЬБАКТАМ – от 1 года до 6 лет (до 20 кг) РД 0,75 г; – старше 6 лет (более 20 кг) РД 1,5 г=1 фл; альтернатива при непереносимости бета-лактамов: КЛИНДАМИЦИН – для детей менее 10 кг РД 37,5 мг, – 10 кг и более РД 2-6 мг/кг ± МЕТРОНИДАЗОЛ (МЕТРОГИЛ) РД 7,5 мг/кг (добавление метронидазола целесообразно у первичных онкологических пациентов)	ЭРТАПЕНЕМ – с 3 месяцев до 12 лет РД 15 мг/кг; – с 13 лет РД 1 г. У детей до 3 месяцев препарат назначается с представлением для ВК.	1 ⁺⁺²⁸⁰

Колоректальные операции	A	Рекомендуется в обязательном порядке	4 (взр)	Инфекция, абсцедирование	АМПИЦИЛЛИН СУЛЬБАКТAM – от 1 года до 6 лет (до 20 кг) РД 0,75 г; – старше 6 лет (более 20 кг) РД 1,5 г=1 фл; или У детей до 3 мес. препарат назначается с представлением для ВК. + ГЕНТАМИЦИН 5 мг/кг однократно	ЭРТАПЕНЕМ – с 3 месяцев до 12 лет РД 15 мг/кг; – с 13 лет РД 1 г. У детей до 3 месяцев препарат назначается с представлением для ВК.	1 ⁺⁺²⁹
Перкутанная установка гастростомы	B	Антибиотикопрофилактика рекомендуется			АМПИЦИЛЛИН СУЛЬБАКТAM – от 1 года до 6 лет (до 20 кг) РД 0,75 г; – старше 6 лет (более 20 кг) РД 1,5 г=1 фл; альтернатива при непереносимости бета-лактамов: КЛИНДАМИЦИН – для детей менее 10 кг РД 37,5 мг; – 10 кг и более РД 2–6 мг/кг ± МЕТРОНИДАЗОЛ (МЕТРОГИЛ) РД 7,5 мг/кг (добавление метронидазола целесообразно у первичных онкологических пациентов).		1 ⁺⁺³²
Спленэктомия	√	Антибиотикопрофилактика не рекомендуется			Антибиотикотерапия проводится после спленэктомии длительно.		4 ³³
Установка водителя ритма	A	Внутривенно	38 (взр)	Бак. эндокардит	ВАНКОМИЦИН 15 мг/кг не более 0,5 г за 80 минут до «разреза»	При MRSA, резистентных зеленящих стрептококках из носа по данным мониторинговых посевов – интраназально мупиноцин или иной за 5 дней перед операцией должен быть обсужден к назначению.	1 ⁺⁺⁺³⁶⁻⁴¹
Хирургия при открытой грудной полости	D	Внутривенно	от 3 до 27 (взр)	Инфекции	<u>При операции менее 240 мин. однократно</u> ЦЕФАЗОЛИН РД 50 мг/кг не более 1 г (детям 80 кг и более РД 2 г) за 60 минут до «разреза»; альтернатива при непереносимости бета-лактамов: ВАНКОМИЦИН 15 мг/кг не более 0,5 г за 80 минут до «разреза». <u>При операции 240 минут и более вводится повторная доза на 240-й минуте повторно!!!</u>	ВАНКОМИЦИН 15 мг/кг не более 0,5 г за 80 минут до «разреза». <u>При операции 240 минут и более вводится повторная доза на 240-й минуте повторно!!!</u> При MRSA, резистентных зеленящих стрептококках из носа по данным мониторинговых посевов – интраназально мупиноцин или иной за 5 дней перед операцией должен быть обсужден к назначению.	1 ⁺⁺⁺³⁴
Чистые кардиохирургические операции при закрытой грудной полости	√	Антибиотикопрофилактика не рекомендуется					
Инвазивные процедуры установки устройств, в том числе эндоваскулярно	√	Антибиотикопрофилактика рекомендуется в обязательном порядке (рекомендации экстраполированы из практики взрослых)			ЦЕФАЗОЛИН РД 50 мг/кг не более 1 г (детям 80 кг и более РД 2 г) за 60 минут до «разреза»; альтернатива при непереносимости бета-лактамов: ВАНКОМИЦИН 15 мг/кг не более 0,5 г за 80 минут до «разреза».	ВАНКОМИЦИН 15 мг/кг не более 0,5 г за 80 минут до «разреза».	4 ⁶
Операции на легких, резекции	A	Рекомендована	6	ИОХВ	АМОКСИЦИЛЛИНА КЛАВУЛАНАТ – до 6 лет (от 10 до 20 кг) РД 0,5 г; – с 6 до 12 лет РД 0,6 г; – с 12 лет РД 1,2 г; альтернатива при непереносимости бета-лактамов: КЛИНДАМИЦИН – для детей менее 10 кг РД 37,5 мг; – 10 кг и более РД 2–6 мг/кг.	ЭРТАПЕНЕМ – с 3 месяцев до 12 лет РД 15 мг/кг; – с 13 лет РД 1 г. У детей до 3 месяцев препарат назначается с представлением для ВК.	
УРОГЕНИТАЛЬНЫЕ ОПЕРАЦИИ							
Циркумцизия	√	Антибиотикопрофилактика не рекомендуется					

Гидроцеле/герниопластика	√	Антибиотикопрофилактика не рекомендуется					
Нефрэктомия	√	Антибиотикопрофилактика не рекомендуется			АМПИЦИЛЛИН СУЛЬБАКТАМ – от 1 года до 6 лет (до 20 кг) РД 0,75 г; – старше 6 лет (более 20 кг) РД 1,5 г=1 фл; или АМОКСИЦИЛЛИНА КЛАВУЛАНАТ – до 6 лет (от 10 до 20 кг) РД 0,3 г; – с 6 до 12 лет РД 0,6 г; – с 12 лет РД 1,2 г; альтернатива при непереносимости бета-лактамов: КЛИНДАМИЦИН – для детей менее 10 кг РД 37,5 мг; – 10 кг и более РД 2-6 мг/кг ± МЕТРОНИДАЗОЛ (МЕТРОГИЛ) РД 7,5 мг/кг (добавление метронидазола целесообразно у первичных онкологических пациентов).	ЭРТАПЕНЕМ – с 3 месяцев до 12 лет РД 15 мг/кг; – с 13 лет РД 1 г. У детей до 3 месяцев препарат назначается с представлением для ВК.	
Реконструктивные операции при гипоспадии	В	Введение антибиотиков при установке уретрального катетера может проводиться до его удаления	4-6	Возможные ИМВП	ЦЕФТРИАКСОН – возраст до 15 дней 40 мг/кг в 1 введение; – старше 15 дней 50 мг/кг в 1 введение. При необходимости длительной антибиотикопрофилактики (до удаления уретрального катетера) с третьих суток после операции препаратом выбора является ЦЕФИКСИМ per os – до 12 лет (до 50 кг) – 8 мг/кг/сутки в 1 раз в день per os; – старше 12 лет (50 кг и более) – 400 мг 1 раз в день per os.	ЭРТАПЕНЕМ – с 3 месяцев до 12 лет РД 15 мг/кг; – с 13 лет РД 1 г. У детей до 3 месяцев препарат назначается с представлением для ВК. При необходимости длительной антибиотикопрофилактики (до удаления уретрального катетера) с третьих суток после операции препаратом выбора является ЦЕФИКСИМ per os – до 12 лет (до 50 кг) – 8мг/кг/сутки в 1 раз в день per os; – старше 12 лет (50 кг и более) – 400мг 1 раз в день per os.	1 ⁺⁴⁴
Литотрипсия	В		3.8	Облегчение симптомов	АМПИЦИЛЛИН СУЛЬБАКТАМ – от 1 года до 6 лет (до 20 кг) РД 0,75 г; – старше 6 лет (более 20 кг) РД 1,5 г=1 фл; или АМОКСИЦИЛЛИНА КЛАВУЛАНАТ – до 6 лет (от 10 до 20 кг) РД 0,3 г; – с 6 до 12 лет РД 0,6 г; – с 12 лет РД 1,2 г; альтернатива при непереносимости бета-лактамов: КЛИНДАМИЦИН – для детей менее 10 кг РД 37,5 мг; – 10 кг и более РД 2-6 мг/кг ± МЕТРОНИДАЗОЛ (МЕТРОГИЛ) РД 7,5 мг/кг (добавление метронидазола целесообразно у первичных онкологических пациентов).	ЭРТАПЕНЕМ – с 3 месяцев до 12 лет РД 15 мг/кг; – с 13 лет РД 1 г. У детей до 3 месяцев препарат назначается с представлением для ВК.	1 ⁺⁴⁵
Перкутанная нефролитотомия	В		-	-	АМПИЦИЛЛИН СУЛЬБАКТАМ – от 1 года до 6 лет (до 20 кг) РД 0,75 г; – старше 6 лет (более 20 кг) РД 1,5 г=1 фл; или АМОКСИЦИЛЛИНА КЛАВУЛАНАТ – до 6 лет (от 10 до 20 кг) РД 0,3 г; – с 6 до 12 лет РД 0,6 г; – с 12 лет РД 1,2 г; альтернатива при непереносимости бета-лактамов: КЛИНДАМИЦИН – для детей менее 10 кг РД 37,5 мг; – 10 кг и более РД 2-6 мг/кг ± МЕТРОНИДАЗОЛ (МЕТРОГИЛ) РД 7,5 мг/кг (добавление метронидазола целесообразно у первичных онкологических пациентов).	ЭРТАПЕНЕМ – с 3 месяцев до 12 лет РД 15 мг/кг; – с 13 лет РД 1 г. У детей до 3 месяцев препарат назначается с представлением для ВК.	1 ⁺⁴⁵

Эндоскопическая чрезочечниковая фрагментация/удаление камней	В		-	-	АМПИЦИЛЛИН СУЛЬБАКТАМ – от 1 года до 6 лет (до 20 кг) РД 0,75 г; – старше 6 лет (более 20 кг) РД 1,5 г=1 фл; или АМОКСИЦИЛЛИНА КЛАВУЛАНАТ – до 6 лет (от 10 до 20 кг) РД 0,3 г; – с 6 до 12 лет РД 0,6 г; – с 12 лет РД 1,2 г; альтернатива при непереносимости бета-лактамов: КЛИНДАМИЦИН – для детей менее 10 кг РД 37,5 мг; – 10 кг и более РД 2–6 мг/кг ± МЕТРОНИДАЗОЛ (МЕТРОГИЛ) РД 7,5 мг/кг (добавление метронидазола целесообразно у первичных онкологических пациентов).	ЭРТАПЕНЕМ – с 3 месяцев до 12 лет РД 15 мг/кг; – с 13 лет РД 1 г. У детей до 3 месяцев препарат назначается с представлением для ВК.	1 ⁺⁴⁵
Цистоскопия при высоком риске инфекции	В		15	Симптоматическая и бессимптомная бактериурия	АМПИЦИЛЛИН СУЛЬБАКТАМ – от 1 года до 6 лет (до 20 кг) РД 0,75 г; – старше 6 лет (более 20 кг) РД 1,5 г=1 фл; или АМОКСИЦИЛЛИНА КЛАВУЛАНАТ – до 6 лет (от 10 до 20 кг) РД 0,3 г; – с 6 до 12 лет РД 0,6 г; – с 12 лет РД 1,2 г; альтернатива при непереносимости бета-лактамов: КЛИНДАМИЦИН – для детей менее 10 кг РД 37,5 мг; – 10 кг и более РД 2–6 мг/кг ± МЕТРОНИДАЗОЛ (МЕТРОГИЛ) РД 7,5 мг/кг (добавление метронидазола целесообразно у первичных онкологических пациентов).		1 ⁺⁴⁵
Пиелопластика	В		-	-	АМПИЦИЛЛИН СУЛЬБАКТАМ – от 1 года до 6 лет (до 20 кг) РД 0,75 г; – старше 6 лет (более 20 кг) РД 1,5 г=1 фл; или АМОКСИЦИЛЛИНА КЛАВУЛАНАТ – до 6 лет (от 10 до 20 кг) РД 0,3 г; – с 6 до 12 лет РД 0,6 г; – с 12 лет РД 1,2 г; альтернатива при непереносимости бета-лактамов: КЛИНДАМИЦИН – для детей менее 10 кг РД 37,5 мг; – 10 кг и более РД 2–6 мг/кг ± МЕТРОНИДАЗОЛ (МЕТРОГИЛ) РД 7,5 мг/кг (добавление метронидазола целесообразно у первичных онкологических пациентов).	ЭРТАПЕНЕМ – с 3 месяцев до 12 лет РД 15 мг/кг; – с 13 лет РД 1 г. У детей до 3 месяцев препарат назначается с представлением для ВК.	1 ⁺⁴⁵
Операции по поводу пузырно-мочеточникового рефлюкса и гидронефроза	В		11	Лихорадка	АМПИЦИЛЛИН СУЛЬБАКТАМ – от 1 года до 6 лет (до 20 кг) РД 0,75 г; – старше 6 лет (более 20 кг) РД 1,5 г=1 фл; или АМОКСИЦИЛЛИНА КЛАВУЛАНАТ – до 6 лет (от 10 до 20 кг) РД 0,3 г; – с 6 до 12 лет РД 0,6 г; – с 12 лет РД 1,2 г; альтернатива при непереносимости бета-лактамов: КЛИНДАМИЦИН – для детей менее 10 кг РД 37,5 мг; – 10 кг и более РД 2–6 мг/кг ± МЕТРОНИДАЗОЛ (МЕТРОГИЛ) РД 7,5 мг/кг (добавление метронидазола целесообразно у первичных онкологических пациентов).	ЭРТАПЕНЕМ – с 3 месяцев до 12 лет РД 15 мг/кг; – с 13 лет РД 1 г. У детей до 3 месяцев препарат назначается с представлением для ВК.	1 ⁺⁴⁵

Приложение 2. Начальная доза лекарственных препаратов для хирургической профилактики и временные интервалы для повторного применения antimicrobial препаратов ИНТРАОПЕРАЦИОННО.

Addendum 2. Initial dose of medication for surgical prophylaxis and time intervals for repeat INTRAOPERATIVE prescription for antimicrobial drugs

Антибиотик	Период полувыведения почек, ч		Рекомендуемая длительность инфузии	Стандартная доза	Коррекция дозы на основании веса	Рекомендуемый интервал повторного введения ^{б, ч} Интраоперационно повторно по минимальному значению Первая доза после оперативного вмешательства при переходе на терапию по максимальному значению
	Пациенты с нормальной функцией почек	Пациенты с терминальной стадией почечной недостаточности				
1	2	3	4	5	6	7
Цефазолин	1,2-2,5	40-70	3-5 мин ^с , 15-60 мин ^д	1-2 г внутривенно	20-30 мг/кг (если < 80 кг, использовать 1 г, если > 80, использовать 2 г)	<u>2</u> -5
Цефуроксим	1-2	15-22	3-5 мин ^с , 15-60 мин ^д	1,5 г внутривенно	50 мг/кг	<u>3</u> -4
Клиндамицин	2-5,1	3,5-5,0	10-60 мин (не превышать 30 мг/мин)	600-900 мг внутривенно	3-6 мг/кг	<u>3</u> -6
Гентамицин	2-3	50-70	30-60 мин	1,5 мг/кг внутривенно ^е	... ^е	<u>3</u> -6
Метронидазол	6-14	7-21, без изменений	30-60 мин	0,5-1 г внутривенно	15 мг/кг – первоначальная доза; 7,5 мг/кг – последующие дозы	<u>6</u> -8
Ванкомицин	4-6	44,1-406,4 (ЦКР < 10 мл/мин)	1 г в течение 60 мин (используйте более длительно, если доза > 1 г)	1 г внутривенно	10-15 мг/кг (взрослый)	<u>6</u> -12
Пиперациллин/тазобактам	0,7-1,2	2,4-4,8	30-120 мин	от 2 до 12 лет (до 40 кг) РД 250 мг/кг по пиперациллину	от 2 до 12 лет не более 4,5 г по пиперациллину	<u>1,5</u> -2,5
Ампициллин / сульбактам	1	5-9	30-120 мин	- от 1 года до 6 лет (до 20 кг) РД 0,75 г; - старше 6 лет (более 20 кг) РД 1,5 г	1,5 г максимум на одно введение	2
Амоксициллин/клавуланат	1,07 для амоксициллина; 1,12 для клавуланата	До 4,5 клавуланат; до 7,5 амоксициллин	30-120 мин	- до 6 лет (от 10 до 20 кг) РД 0,3 г; - с 6 до 12 лет РД 0,6 г; - с 12 лет РД 1,2 г	1,2 г максимум на одно введение	2
Эртапенем	- от 3 месяцев до 12 лет – 2,5 часа; - 13-17 лет – 4 часа	7,5-12	30 мин	- с 3 мес до 12 лет РД 15 мг/кг; - с 12 лет РД 1 г	1 г максимальная доза	<u>12</u> -24
Азтреонам	1,5-2	6	3-5 мин ^с , 20-60 мин ^д	1-2 г внутривенно	2 г максимум (взрослые)	<u>3</u> -5
Ципрофлоксацин	3,5-5	5-9	60 мин	400 мг внутривенно	400 мг	<u>4</u> -10

Примечание:

а) Данные приведены в основном из опубликованных педиатрических рекомендаций.

б) Для длительных процедур противомикробные препараты следует вводить через промежуток в 1-2 раза больше $T_{1/2}$. Промежуточные интервалы в таблице были рассчитаны для пациентов с нормальной функцией почек.

с) Доза вводится непосредственно в вену или через внутривенные жидкости.

д) Прерывистая внутривенная инфузия, при коротком периоде полувыведения ($T_{1/2} \leq 2$) и длительности операции более $T_{1/2}$.

е) Если масса тела пациента > 30%, чем его идеальная масса тела (IBW), то вес тела (DW) можно определить следующим образом: $DW = IBW * [0,4 * (общая\ масса\ тела - IBW)]$

Примечание: В случае принятия решения о необходимости применения antimicrobial препарата в послеоперационном периоде введение последующих доз того же antimicrobial препарата осуществляется через временной интервал, представленный в разделе «Рекомендуемый интервал повторного введения^{б, ч}», столбец 7, по значению максимальной цифры в интервале.

Отсчет интервала для начала терапии в ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОМ периоде – от времени последнего введения antimicrobial препарата интраоперационно.

Доза, введенная интраоперационно, не должна включаться в расчет суточной дозы при последующей терапии в ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОМ периоде.

Ограничение исследования: Настоящее пилотное неинтервенционное наблюдательное исследование имеет ограничения и представлено на промежуточном этапе как иллюстрация возможностей применения предложенного протокола в реальной клинической практике, включая кардиохирургические оперативные вмешательства в условиях искусственного кровообращения.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов. Сбор и анализ данных: все авторы. Интерпретация результатов исследования: все авторы. Написание первого черновика: Власова А. В. Клинический случай, описание: Топилин О. Г., Айрапетян М. И., Абрамян М. А., Чагирев В. Н. Все авторы критически рассмотрели и отредактировали окончательную рукопись.

Conflict of interest: the authors declare that there is no conflict of interest. Data collection and analysis was performed by all authors. Interpretation of the results was done by all authors. First draft: Vlasova A. V. Description of clinical case: Topilin O. G., Ayrapetyan M. I., Abramyan M. A., Chagirev V. N. All authors discussed the results and edited the final manuscript.

Финансирование: исследование не имело спонсорской поддержки.

Funding: the study had no sponsorship.

Список литературы

- Dale, W., Peter, M. Antimicrobial Prophylaxis for Surgery: An Advisory Statement from the National Surgical Infection Prevention Project // *Clinical Infectious Diseases*. – 2004. – V. 38. – № 12. – P. 1706-1715. doi: 10.1086/421095
- Barker, I. F., McCormick, P. C., Haines, S. J., Benzel, E.C. Efficacy of prophylactic antibiotic therapy in spinal surgery: A meta-analysis // *Neurosurgery*. – 2002. – V. 51. – № 2. – P. 391-401. doi: 10.1097/00006123-200208000-00017
- Drinkwater, C. J., Neil, M. J. Optimal timing of wound drain removal following total joint arthroplasty // *J Arthroplasty*. – 1995. – № 10. – P. 185-189. doi: 10.4236/health.2010.22024
- Willett, K. M., Simmons, C. D., Bentley, G. The effect of suction drains after total hip replacement // *J Bone Joint Surg*. – 1988. – № 70. – P. 607-610. doi: 10.1302/0301-620X.70B4.3403607
- Gosselin R, Roberts I, Gillespie W. Antibiotics for preventing infection in open limb fractures // *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2004. doi: 10.1002/14651858.cd003764.pub2
- Dellinger, E. P., Gross, P. A., Barrett, T. L., Krause, P. J., Martone, W. J., McGowan, J. E., Jr., et al. Quality standard for antimicrobial prophylaxis in surgical procedures. *Infectious Diseases Society of America // Clinical Infectious Diseases*. – 1994. – V. 18. – № 3. – P. 422-427. doi: 10.1093/clinids/18.3.422
- Sanchez-Carrion, S., Prim, M. P., De Diego, J. I., Sastre, N., Pêna-Garcia, P. Utility of prophylactic antibiotics in pediatric adenoidectomy // *International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology*. Jul 2006. – V. 70. – № 7. – P. 1275-81, doi: 10.1016/j.ijporl.2006.01.007
- Kocaturk, S., Yardimci, S., Yildirim, A., Incesulu, A. Preventive therapy for postoperative purulent otorrhea after ventilation tube insertion // *American Journal of Otolaryngology*. – 2005. – V. 26. – № 2. – P. 123-127. doi: 10.1016/j.amjoto.2004.11.004
- Obeso, S., Rodrigo, J. P., Sánchez, R., López, F., Díaz, J. P., Suárez, C. Antibiotic prophylaxis in otolaryngologic surgery // *Acta Otorrinolaringológica Española* – 2010. – V. 61. – № 1. – P. 54-68. doi: 10.1016/j.otorri.2008.12.006
- Basavaraj, S., Najaraj, S., Shanks, M., Wardrop, P., Allen, A. A. Short-term versus long term antibiotic prophylaxis in cochlear implant surgery // *Otology & Neurotology*. – 2004. – V. 25. – № 5. – P. 720-2. 114. doi: 10.1097/00129492-200409000-00012
- Hirsch, B. E., Blikas, A., Whitaker, M. Antibiotic prophylaxis in cochlear implant surgery // *Laryngoscope*. – 2007. – V. 117. – № 5. – P. 864-867. doi: 10.1097/MLG.0b013e318033c2f9
- Andrews, P. J., East, C. A., Jayaraj, S. M., Badia, L., Panagamuwa, C., Harding, L. Prophylactic vs postoperative antibiotic use in complex septorhinoplasty surgery: a prospective, randomized, singleblind trial comparing efficacy // *Archives of Facial Plastic Surgery*. – 2006. – V. 8. – № 2. – P. 84-87. doi: 10.1001/archfaci.8.2.84
- Becker, G.D., Parell, G.J. Cefazolin prophylaxis in head and neck cancer surgery // *Annals of Otolaryngology, Rhinology & Laryngology*. – 1979. – V. 88. – № 2. – P. 183-186. doi: 10.1177/000348947908800206
- Dor, P., Klustersky, J. Prophylactic antibiotics in oral, pharyngeal and laryngeal surgery for cancer: (a double-blind study) // *Laryngoscope*. – 1973. – V. 83. – № 12. – P. 1992-1998. doi: 10.1288/00005537-197312000-00009
- Johnson, J. T., Yu, L., Myers, E. N., Muder, R. R., Thearle, P. B., Diven, W. F. Efficacy of two third-generation cephalosporins in prophylaxis for head and neck surgery // *Archives of Otolaryngology – Head and Neck Surgery*. – 1984. – V. 110. – № 4. – P. 224-227. doi: 10.1001/archotol.1984.00800300016003
- Velanovich, V. A meta-analysis of prophylactic antibiotics in head and neck surgery // *Plast Reconstr Surg*. – 1991. – V. 87. – № 3. – P. 429-434. doi: 10.1097/00006534-199103000-00006
- Akça, O., Melischek, M., Scheck, T., Hellwagner, K., Arkiliç, C. F., Kurz, A., Kapral, S., Heinz, T., Lackner F.X., Sessler D. I. Postoperative pain and subcutaneous

- oxygen tension // *The Lancet*. – 1999. – V. 354(9172). – № 3. – P. 41-42. doi: 10.1016/S0140-6736(99)00874-0
18. Avery, C. M. E., Ameerally, P., Castling, B., Swann, R. A. Infection of surgical wounds in the maxillofacial region and free flap donor sites with methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* // *British Journal of Oral & Maxillofacial Surgery*. – 2006. – V. 44. – № 3. – P. 217-221. doi: 10.1016/j.bjoms.2005.05.020.
19. Coskun, H., Erisen, L., Basut. O. Factors affecting wound infection rates in head and neck surgery // *Otolaryngology – Head & Neck Surgery*. – 2000. – V. 123. – № 3. – P. 328-333. doi: 10.1067/mhn.2000.105253
20. Bricard, H., Deshayes, J. P., Sillard, B., Lefrancois, C., Delassus, P., Lochu T., et al. Antibiotic prophylaxis in surgery of the esophagus // *Annales Françaises d'Anesthésie et de Réanimation*. – 1994. – № 13. – P. S161-S168. doi: 10.1016/s0750-7658(05)81793-9
21. Lewis, R. T., Allan, C. M., Goodall, R. G., Lloyd-Smith, W. C., Marien, B., Wiegand, F. M. Discriminate use of antibiotic prophylaxis in gastroduodenal surgery // *The American Journal of Surgery*. – 1979. – V. 138. – № 5. – P. 640-643. doi: 10.1016/0002-9610(79)90336-2
22. Polk, H. C., Jr., Lopez-Mayor, J. F. Postoperative wound infection: a prospective study of determinant factors and prevention // *Surgery*. – 1969. – V. 66. – № 1. – P. 97-103.
23. Meijer, W. S., Schmitz, P. I., Jeekel, J. Meta-analysis of randomized, controlled clinical trials of antibiotic prophylaxis in biliary tract surgery // *British Journal of Surgery*. – 1990. – V. 77. – № 3. – P. 283-290. doi: 10.1002/bjs.1800770315
24. Catarci, M., Mancini, S., Gentileschi, P., Camplone, C., Sileri, P., Grassi, G. B. Antibiotic prophylaxis in elective laparoscopic cholecystectomy: Lack of need or lack of evidence? // *Surgical Endoscopy*. – 2004. – V. 18. – № 4. – P. 638-41. doi: 10.1007/s00464-003-9090-0
25. Annys, E., Jorissen, M. Short term effects of antibiotics (Zinnat(TM)) after endoscopic sinus surgery // *Acta Oto Rhino Laryngologica Belgica* – 2000. – V. 54. – № 1. – P. 23-28.
26. Verschuur, H. P., de Wever, W. W., van, Benthem P. P. Antibiotic prophylaxis in clean and clean-contaminated ear surgery // *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2004. doi: 10.1002/14651858.cd003996.pub2
27. Rajeshwary, A., Rai, S., Somayaji, G., Pai, V. Bacteriology of Symptomatic Adenoids in Children // *N Am J Med Sci*. –2013. –V. 5. – № 2. – P. 113-118. doi: 10.4103/1947-2714.107529
28. Andersen, B. R., Kallehave, F. L., Andersen, H. K. Antibiotics versus placebo for prevention of postoperative infection after appendicectomy [update of Cochrane Database Syst Rev. 2003;(2):CD001439; PMID:12804408] // *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2005. doi: 10.1002/14651858.cd001439.pub2
29. Song, F., Glenny, A. M. Antimicrobial prophylaxis in colorectal surgery: A systematic review of randomised controlled trials // *British Journal of Surgery*. – Sep 1998. – V. 85. – № 9. – P. 1232-1241. doi: 10.1046/j.1365-2168.1998.00883.x.
30. Nawasreh, O., Al-Wedyan, I. A. Prophylactic ciprofloxacin drops after tympanostomy tube insertion // *Saudi Medical Journal*. – 2004. – V. 25. – № 1. – P. 38-40.
31. Zipfel, T. E., Wood, W. E., Street, D. F., Wulffman, J., Tipirneni, A., Frey, C., et al. The effect of topical ciprofloxacin on postoperative otorrhea after tympanostomy tube insertion // *American Journal of Otolaryngology*. – 1999. – V. 20. – № 4. – P. 416-420.
32. Sharma, V. K., Howden, C. W. Meta-analysis of randomized, controlled trials of antibiotic prophylaxis before percutaneous endoscopic gastrostomy // *American Journal of Gastroenterology*. – 2000. – V. 95. – № 11. – P. 3133-3136. doi: 10.1111/j.1572-0241.2000.03283.x
33. Davies, J. M., Barnes, R., Milligan, D. British Committee for Standards in Haematology by a Working Party of the Haemato-oncology Task Force. Update of Guidelines For The Prevention And Treatment of Infection In Patients With An Absent or Dysfunctional Spleen // *Clinical Medicine*. – 2002. – V. 2. – № 5. – P. 440-443. doi: 10.7861/clinmedicine.2-5-440
34. Zanetti, G., Giardina, R., Platt, R. Intraoperative redosing of cefazolin and risk for surgical site infection in cardiac surgery // *Emerging Infectious Diseases*. – 2001. – V. 7. – № 5. – P. 828-831. doi: 10.3201/eid0705.017509
35. Da Costa, A., Kirkorian, G., Cucherat, M., Delahaye, F., Chevalier, P., Cerisier, A., et al. Antibiotic prophylaxis for permanent pacemaker implantation: a meta-analysis // *Circulation*. – 1998. – V. 97. – № 18. – P. 1796-1801. doi: 10.1161/01.cir.97.18.1796
36. Antibiotic prophylaxis in surgery. A national clinical guideline. Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN 104). 2008, Updated 2014 Available at: www.sign.ac.uk (Accessed 28th January 2016).
37. Surgical site infection. Prevention and treatment of surgical site infection. The National Institute of Clinical Excellence (NICE). 2008, Updated February 2017 Available at nice.org.uk (Accessed 13th November 2018).
38. Sohair, M. R., Uslan, D. Z., Khan, A. H., Friedman, P. A., Hayes, D. L., Wilson, W. R. et al. Risk factor analysis of permanent pacemaker infection // *Clin Infect Dis*. – 2007. – № 45. – P. 166-173. doi: 10.1086/518889
39. Klug, D., Balde, M., Pavin, D., Hidden-Lucet, F., Clementy, J., Sadoul, N. et al. Risk factors related to

infections of implanted pacemakers and cardioverter-defibrillators: Results of a Large Prospective Study // *Circulation*. – 2007. – V. 116. № 12. – P. 1349-1355. doi: 10.1161/circulationaha.106.678664

40. Prophylaxis Against Infective Endocarditis. The National Institute of Clinical Excellence (NICE). 2008, Updated July 2016. Available at nice.org.uk accessed 13th November 2018.

41. Sandoe J, Barlow G, Chambers J et al. Guidelines for the diagnosis, prevention and management of implantable cardiac electronic device infection. Report of a joint Working Party project on behalf of the British Society for Antimicrobial Chemotherapy (BSAC, host organization), British Heart Rhythm Society (BHRS), British Cardiovascular Society (BCS), British Heart Valve Society (BHVS) and British Society for Echocardiography (BSE) // *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*. – 2015. – V. 70. – № 2. – P. 325-359. doi: 10.1093/jac/dku383

42. Meir, D. B., Livne, P. M. Is prophylactic antimicrobial treatment necessary after hypospadias repair? // *Journal of Urology*. – 2004. – V. 171. – № (6 Pt 2). – P. 2621-262. doi: 10.1097/01.ju.0000124007.55430.d3

43. Shohet, I., Alagam, M., Shafir, R., Tsur, H., Cohen, B. Postoperative catheterization and prophylactic antimicrobials in children with hypospadias // *Urology*. – 1983. – V. 22. – № 4. – P. 391-393. doi: 10.1016/0090-4295(83)90417-x

44. Winberg, H., Jinhage, M., Träff, H., et al. Urinary Tract Infection in Boys with Hypospadias // *MOJ Surgery*. – 2016. – V. 3. – № 3. – P. 55-59. doi: 10.15406/mojs.2016.03.00045

45. Snodgrass W. Pediatric urology. Evidence for optimal patient management. New York, NY: Springer; 2013. ISBN 978-1-4614-6909-4, doi: 10.1007/978-1-4614-6910-0

46. Anderson D, Podgorny K, Berríos-Torres S et al. Strategies to Prevent Surgical Site Infections in Acute Care Hospitals: 2014 Update // *Infection Control & Hospital Epidemiology*. – 2014. – V. 35. – № 6. – P. 605-627. doi: 10.1086/676022

47. Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN) 2008 (corrected 2015) URL: <https://www.sign.ac.uk/our-guidelines/antibiotic-prophylaxis-in-surgery/>

48. Approaches to surgical site infection surveillance: For acute care settings in Australia 2017. URL: <https://www.safetyandquality.gov.au/sites/default/files/migrated/Approaches-to-Surgical-Site-Infection-Surveillance.pdf>

49. Принципы организации периоперационной антибиотикопрофилактики в учреждениях здравоохранения 2014 г. URL: <http://nasci.ru/?id=3370>

50. Bradley, J., Nelson, J., et al. 2020 Nelson's pediatric antimicrobial therapy. 26th Edition. ISBN (electronic): 978-1-61002-353-5. <https://bibop.ocg>.

msf.org/docs/10/L010PEDX12E-P_Nelsons-Pediatric-Antimicrobial-Therapy_2019.pdf

51. Gilbert D, Chambers H, Saag M, Pavia A, et al. The Sanford Guide To Antimicrobial Therapy 2020.

52. Goldman, J. A., Gregory, L., Kearns, G. L. Fluoroquinolone Use in Paediatrics: Focus on Safety and Place in Therapy. World Health Organization, 30-31 March 2010, Geneva, Switzerland. https://www.who.int/selection_medicines/committees/expert/18/applications/fluoroquinolone_review.pdf

53. NICE strategy 2021 to 2026: Dynamic, Collaborative, Excellent. <https://static.nice.org.uk/NICE%20strategy%202021%20to%202026%20-%20Dynamic,%20Collaborative,%20Excellent.pdf>

54. León C, Ruiz-Santana S, Saavedra P et al. A bedside scoring system ("Candida score") for early antifungal treatment in nonneutropenic critically ill patients with Candida colonization // *Crit Care Med*. – 2006. – V. 34. – № 3. – P. 730-737. doi: 10.1097/01.ccm.0000202208.37364.7d

References

1. Dale W, Peter M. Antimicrobial Prophylaxis for Surgery: An Advisory Statement from the National Surgical Infection Prevention Project. *Clinical Infectious Diseases*. 2004;38(12):1706-1715. doi: 10.1086/421095

2. Barker F, McCormick PC, Haines SJ, Benzel EC. Efficacy of Prophylactic Antibiotic Therapy in Spinal Surgery: A Meta-analysis. *Neurosurgery*. 2002;51(2):391-401. doi: 10.1097/00006123-200208000-00017

3. Drinkwater C, Neil M. Optimal timing of wound drain removal following total joint arthroplasty. *J Arthroplasty*. 1995;10(2):185-189. doi: 10.1016/s0883-5403(05)80125-1

4. Willett K, Simmons C, Bentley G. The effect of suction drains after total hip replacement. *J Bone Joint Surg Br*. 1988;70-B(4):607-610. doi: 10.1302/0301-620x.70b4.3403607

5. Gosselin R, Roberts I, Gillespie W. Antibiotics for preventing infection in open limb fractures. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2004. doi: 10.1002/14651858.cd003764.pub2.

6. Dellinger E, Gross P, Barrett T et al. Quality Standard for Antimicrobial Prophylaxis in Surgical Procedures. *Clinical Infectious Diseases*. 1994;18(3):422-427. doi: 10.1093/clinids/18.3.422

7. Sánchez-Carrión S, Prim M, De Diego J, Sastre N, Peña-García P. Utility of prophylactic antibiotics in pediatric adenoidectomy. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*. 2006;70(7):1275-1281. doi: 10.1016/j.ijporl.2006.01.007

8. Kocaturk S, Yardımcı S, Yıldırım A, Incesulu A. Preventive therapy for postoperative purulent otorrhea after ventilation tube insertion.

- Am J Otolaryngol.* 2005;26(2):123-127. doi: 10.1016/j.amjoto.2004.11.004
9. Obeso S, Rodrigo J, Sánchez R, López F, Díaz J, Suárez C. Profilaxis antibiótica en cirugía otorrinolaringológica. *Acta Otorrinolaringológica Española.* 2010;61(1):54-68. doi: 10.1016/j.otorri.2008.12.006
 10. Basavaraj S, Najaraj S, Shanks M, Wardrop P, Allen A. Short-Term Versus Long-Term Antibiotic Prophylaxis in Cochlear Implant Surgery. *Otology & Neurotology.* 2004;25(5):720-722. doi: 10.1097/00129492-200409000-00012
 11. Hirsch B, Blikas A, Whitaker M. Antibiotic Prophylaxis in Cochlear Implant Surgery. *Laryngoscope.* 2007;117(5):864-867. doi: 10.1097/mlg.0b013e318033c2f9
 12. Andrews P, East C, Jayaraj S, Badia L, Panagamuwa C, Harding L. Prophylactic vs Postoperative Antibiotic Use in Complex Septorhinoplasty Surgery. *Arch Facial Plast Surg.* 2006;8(2):84-87. doi: 10.1001/archfaci.8.2.84
 13. Becker G, Parell G. Cefazolin Prophylaxis in Head and Neck Cancer Surgery. *Annals of Otolaryngology & Rhinology.* 1979;88(2):183-186. doi: 10.1177/000348947908800206
 14. Dor P, Klastersky J. Prophylactic Antibiotics in Oral, Pharyngeal and Laryngeal Surgery For Cancer: (A double-blind study). *Laryngoscope.* 1973;83(12):1992-1998. doi: 10.1288/00005537-197312000-00009
 15. Johnson J, Yu, V, Myers E, Muder R, Thearle P, Diven W. Efficacy of Two Third-Generation Cephalosporins in Prophylaxis for Head and Neck Surgery. *Archives of Otolaryngology - Head and Neck Surgery.* 1984;110(4):224-227. doi: 10.1001/archotol.1984.00800300016003
 16. Velanovich V. A Meta-Analysis of Prophylactic Antibiotics in Head and Neck Surgery. *Plast Reconstr Surg.* 1991;87(3):429-434. doi: 10.1097/00006534-199103000-00006
 17. Akca O, Melischek M, Scheck T et al. Postoperative pain and subcutaneous oxygen tension. *The Lancet.* 1999;354(9172):41-42. doi: 10.1016/s0140-6736(99)00874-0
 18. Avery C, Ameerally P, Castling B, Swann R. Infection of surgical wounds in the maxillofacial region and free flap donor sites with methicillin-resistant Staphylococcus aureus. *British Journal of Oral and Maxillofacial Surgery.* 2006;44(3):217-221. doi: 10.1016/j.bjoms.2005.05.020
 19. Coskun H, Erisen L, Basut O. Factors Affecting Wound Infection Rates in Head and Neck Surgery. *Otolaryngology-Head and Neck Surgery.* 2000;123(3):328-333. doi: 10.1067/mhn.2000.105253
 20. Bricard H, Deshayes J, Sillard B et al. Antibioprophylaxie en chirurgie de l'œsophage. *Annales Françaises d'Anesthésie et de Réanimation.* 1994;13:S161-S168. doi: 10.1016/s0750-7658(05)81793-9
 21. Lewis R, Allan CM, Goodall RG, Lloyd-Smith WC, Marien B, Wiegand FM. Discriminate use of antibiotic prophylaxis in gastroduodenal surgery. *The American Journal of Surgery.* 1979;138(5):640-643. doi: 10.1016/0002-9610(79)90336-2
 22. Polk HC, Jr., Lopez-Mayor JF. Postoperative wound infection: a prospective study of determinant factors and prevention. *Surgery.* 1969;66(1):97-103.
 23. Meijer W, Schmitz P, Jeekel J. Meta-analysis of randomized, controlled clinical trials of antibiotic prophylaxis in biliary tract surgery. *British Journal of Surgery.* 1990;77(3):283-290. doi: 10.1002/bjs.1800770315
 24. Catarci, M., Mancini, S., Gentileschi, P., Camplone, C., Sileri, P., & Grassi, G. (2004). Antibiotic prophylaxis in elective laparoscopic cholecystectomy: lack of need or lack of evidence? *Surgical Endoscopy.* 2004;18(4):638-641. doi: 10.1007/s00464-003-9090-0
 25. Annys E, Jorissen M. Short term effects of antibiotics (Zinnat(TM)) after endoscopic sinus surgery. *Acta Oto Rhino Laryngologica Belgica.* 2000;54(1):23-8.
 26. Verschuur H, de Wever W, van Benthem P. Antibiotic prophylaxis in clean and clean-contaminated ear surgery. *Cochrane Database of Systematic Reviews.* 2004. doi: 10.1002/14651858.cd003996.pub2
 27. Rajeshwary A, Rai S, Somayaji G, Pai V. Bacteriology of Symptomatic Adenoids in Children. *N Am J Med Sci.* 2013;5(2):113-118. doi: 10.4103/1947-2714.107529
 28. Andersen B, Kallehave F, Andersen H. Antibiotics versus placebo for prevention of postoperative infection after appendectomy. [update of Cochrane Database Syst Rev. 2003;(2):CD001439; PMID: 12804408]. *Cochrane Database of Systematic Reviews.* 2005. doi: 10.1002/14651858.cd001439.pub2
 29. Song, F., Glenny, A. M. Antimicrobial prophylaxis in colorectal surgery: A systematic review of randomised controlled trials. *British Journal of Surgery.* Sep 1998;85(9):P:1232-1241. doi: 10.1046/j.1365-2168.1998.00883.x.
 30. Nawasreh O, Al-Wedyan IA. Prophylactic ciprofloxacin drops after tympanostomy tube insertion. *Saudi Medical Journal.* 2004;25(1):38-40.
 31. Zipfel TE, Wood WE, Street DF, Wulffman J, Tipirneni A, Frey C, et al. The effect of topical ciprofloxacin on postoperative otorrhea after tympanostomy tube insertion. *American Journal of Otolaryngology.* 1999;20(4):416-420.
 32. Sharma V, Howden C. Meta-analysis of randomized, controlled trials of antibiotic prophylaxis before percutaneous endoscopic gastrostomy. *Am J Gastroenterol.* 2000;95(11):3133-3136. doi: 10.1111/j.1572-0241.2000.03283.x
 33. Davies J, Barnes R, Milligan D. Update of guidelines for the prevention and treatment of infection in patients with an absent or dysfunctional

- spleen. *Clinical Medicine*. 2002;2(5):440-443. doi: 10.7861/clinmedicine.2-5-440
34. Zanetti G, Giardina R, Platt R. Intraoperative Redosing of Cefazolin and Risk for Surgical Site Infection in Cardiac Surgery. *Emerg Infect Dis*. 2001;7(5):828-831. doi: 10.3201/eid0705.017509
35. Da Costa A, Kirkorian G, Cucherat M et al. Antibiotic Prophylaxis for Permanent Pacemaker Implantation. *Circulation*. 1998;97(18):1796-1801. doi: 10.1161/01.cir.97.18.1796
36. Antibiotic prophylaxis in surgery. A national clinical guideline. Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN 104). 2008, Updated 2014. Available at: www.sign.ac.uk (Accessed 28th January 2016).
37. Surgical site infection. Prevention and treatment of surgical site infection. The National Institute of Clinical Excellence (NICE). 2008, Updated February 2017 Available at nice.org.uk (Accessed 13th November 2018).
38. Sohail M, Uslan D, Khan A et al. Risk Factor Analysis of Permanent Pacemaker Infection. *Clinical Infectious Diseases*. 2007;45(2):166-173. doi: 10.1086/518889
39. Klug D, Balde M, Pavin D et al. Risk Factors Related to Infections of Implanted Pacemakers and Cardioverter-Defibrillators. *Circulation*. 2007;116(12):1349-1355. doi: 10.1161/circulationaha.106.678664
40. Prophylaxis Against Infective Endocarditis. The National Institute of Clinical Excellence (NICE). 2008, Updated July 2016. Available at nice.org.uk accessed 13th November 2018
41. Sandoe J, Barlow G, Chambers J et al. Guidelines for the diagnosis, prevention and management of implantable cardiac electronic device infection. Report of a joint Working Party project on behalf of the British Society for Antimicrobial Chemotherapy (BSAC, host organization), British Heart Rhythm Society (BHRS), British Cardiovascular Society (BCS), British Heart Valve Society (BHVS) and British Society for Echocardiography (BSE). *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*. 2014;70(2):325-359. doi: 10.1093/jac/dku383
42. Meir D, Livne P. Is prophylactic antimicrobial treatment necessary after hypospadias repair? *Journal of Urology*. 2004;171(6 Part 2):2621-2622. doi: 10.1097/01.ju.0000124007.55430.d3
43. Shohet I, Alagam M, Shafir R, Tsur H, Cohen B. Postoperative catheterization and prophylactic antimicrobials in children with hypospadias. *Urology*. 1983;22(4):391-393. doi: 10.1016/0090-4295(83)90417-x
44. Winberg H, Jinhage M, Träff H, et al. Urinary Tract Infection in Boys with Hypospadias. *MOJ Surgery*. 2016;3(3):55-59. doi: 10.15406/mojs.2016.03.00045
45. Snodgrass W. *Pediatric urology*. Evidence for optimal patient management. New York, NY: Springer; 2013. ISBN 978-1-4614-6909-4, doi: 10.1007/978-1-4614-6910-0.
46. Anderson D, Podgorny K, Berríos-Torres S et al. Strategies to Prevent Surgical Site Infections in Acute Care Hospitals: 2014 Update. *Infection Control & Hospital Epidemiology*. 2014;35(6):605-627. doi: 10.1086/676022
47. Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN) 2008 (corrected 2015). <https://www.sign.ac.uk/our-guidelines/antibiotic-prophylaxis-in-surgery/>
48. Approaches to surgical site infection surveillance: For acute care settings in Australia 2017 <https://www.safetyandquality.gov.au/sites/default/files/migrated/Approaches-to-Surgical-Site-Infection-Surveillance.pdf>
49. Principles of organizing perioperative antibiotic prophylaxis in health care institutions 2014. Federal clinical guidelines. "Northwest State Medical University named after I. I. Mechnikov" of the Ministry of Health of the Russian Federation. URL: <http://nasci.ru/?id=3370> (In Russ.).
50. Bradley J, Nelson J et al. 2020 *Nelson's pediatric antimicrobial therapy*. 26th Edition. ISBN (electronic): 978-1-61002-353-5. https://bibop.ocg.msf.org/docs/10/L010PEDX12E-P_Nelsons-Pediatric-Antimicrobial-Therapy_2019.pdf;
51. Gilbert D, Chambers H, Saag M, Pavia A, et al. The Sanford Guide To Antimicrobial Therapy 2020.
52. Goldman JA, Gregory L, Kearns GL. Fluoroquinolone Use in Paediatrics: Focus on Safety and Place in Therapy. World Health Organization, 30-31 March 2010, Geneva, Switzerland. https://www.who.int/selection_medicines/committees/expert/18/applications/fluoroquinolone_review.pdf
53. NICE strategy 2021 to 2026: Dynamic, Collaborative, Excellent. <https://static.nice.org.uk/NICE%20strategy%202021%20to%202026%20-%20Dynamic,%20Collaborative,%20Excellent.pdf>
54. León C, Ruiz-Santana S, Saavedra P et al. A bedside scoring system ("Candida score") for early antifungal treatment in nonneutropenic critically ill patients with Candida colonization. *Crit Care Med*. 2006;34(3):730-737. doi: 10.1097/01.ccm.0000202208.37364.7d

Информация об авторах:

Горев Валерий Викторович – кандидат медицинских наук, главный врач ГБУЗ «Морозовская детская городская клиническая больница Департамента здравоохранения города Москвы», главный внештатный неонатолог ДЗМ, <https://orcid.org/0000-0001-8272-3648>.

Власова Анна Викторовна – кандидат медицинских наук, зав. отделом клинической фармакологии ГБУЗ «Морозовская детская городская клиническая больница Департамента

здравоохранения города Москвы», SPIN 5248-6411, <https://orcid.org/0000-0001-5272-2070>.

Теновская Татьяна Александровна – зам. главного врача по клинико-экспертной работе ГБУЗ «Морозовская детская городская клиническая больница Департамента здравоохранения города Москвы» по КЭР.

Абрамян Михаил Арамович – доктор медицинских наук, зав. отделением экстренной кардиохирургии и интервенционной кардиологии ГБУЗ «Морозовская детская городская клиническая больница Департамента здравоохранения города Москвы», <https://orcid.org/0000-0003-4018-6287>.

Куркин Александр Павлович – кандидат медицинских наук, зам. главного врача ГБУЗ «Морозовская детская городская клиническая больница Департамента здравоохранения города Москвы» по хирургии.

Смирнова Елена Викторовна – врач – клинический фармаколог ГБУЗ «Морозовская детская городская клиническая больница Департамента здравоохранения города Москвы», SPIN 2425-1341, <https://orcid.org/0000-0002-4382-462X>.

Дымнова Лилия Владимировна – специалист отдела клинической фармакологии ГБУЗ «Морозовская детская городская клиническая больница Департамента здравоохранения города Москвы».

Топилин Олег Григорьевич – зав. торакальным хирургическим отделением ГБУЗ «Морозовская детская городская клиническая больница Департамента здравоохранения города Москвы», врач – торакальный хирург, <https://orcid.org/0000-0002-5302-0502>.

Айрапетян Максим Игоревич – кандидат медицинских наук, врач – детский хирург торакального хирургического отделения ГБУЗ «Морозовская детская городская клиническая больница Департамента здравоохранения города Москвы», <https://orcid.org/0000-0002-0348-929X>.

Желнина Татьяна Петровна – кандидат медицинских наук, зам. главного врача ГБУЗ «Морозовская детская городская клиническая больница Департамента здравоохранения города Москвы» по санитарно-эпидемиологическим вопросам, <https://orcid.org/0000-0003-4094-2492>.

Чагирев Владимир Николаевич – врач анестезиолог-реаниматолог, перфузиолог ГБУЗ «Морозовская детская городская клиническая больница Департамента здравоохранения города Москвы», <https://orcid.org/0000-0002-2810-9142>.

Горохов Дмитрий Валерьевич – зав. отделением анестезиологии и реанимации для хирургических больных ГБУЗ «Морозовская детская городская клиническая больница Департамента здравоохранения города Москвы».

Кравчук Сергей Владимирович – зав. отделением анестезиологии-реанимации операционного

блока ГБУЗ «Морозовская детская городская клиническая больница Департамента здравоохранения города Москвы».

Information about authors:

Valery V. Gorev – Candidat of Medical Sci., Chief Physician of the State Budgetary Institution of Healthcare “Morozovskaya Children’s City Clinical Hospital of Moscow Healthcare Department”, chief freelance neonatologist of the Moscow Healthcare Department, <https://orcid.org/0000-0001-8272-3648>.

Anna V. Vlasova – Candidat of Medical Sci., Head of the Department of Clinical Pharmacology of the State Budgetary Institution of Healthcare “Morozovskaya Children’s City Clinical Hospital of Moscow Healthcare Department”, SPIN 5248-6411, <https://orcid.org/0000-0001-5272-2070>.

Tatiana A. Tenovskaya – deputy chief physician for clinical and expert work of the State Budgetary Institution of Healthcare “Morozovskaya Children’s City Clinical Hospital of Moscow Healthcare Department”.

Michail A. Abramyan – MD, Head of the Department of Emergency Cardiac Surgery and Interventional Cardiology of the State Budgetary Institution of Healthcare “Morozovskaya Children’s City Clinical Hospital of Moscow Healthcare Department”, <https://orcid.org/0000-0003-4018-6287>.

Aleksander P. Kurkin – Candidat of Medical Sci., Deputy Chief Physician for Surgery of the State Budgetary Institution of Healthcare “Morozovskaya Children’s City Clinical Hospital of Moscow Healthcare Department”.

Elena V. Smirnova – clinical pharmacologist of the State Budgetary Institution of Healthcare “Morozovskaya Children’s City Clinical Hospital of Moscow Healthcare Department”, SPIN 2425-1341, <https://orcid.org/0000-0002-4382-462X>.

Lilia V. Dymnova – Specialist of the Clinical Pharmacology Department of the State Budgetary Institution of Healthcare “Morozovskaya Children’s City Clinical Hospital of Moscow Healthcare Department”.

Oleg G. Topilin – Head of the Thoracic Surgical Department of the State Budgetary Institution of Healthcare “Morozovskaya Children’s City Clinical Hospital of Moscow Healthcare Department”, thoracic surgeon, <https://orcid.org/0000-0002-5302-0502>.

Maxim I. Ayrapetyan – Candidat of Medical Sci., pediatric surgeon of Thoracic Surgical Department of the State Budgetary Institution of Healthcare “Morozovskaya Children’s City Clinical Hospital of Moscow Healthcare Department”, <https://orcid.org/0000-0002-0348-929X>.

Tatiana P. Zhelnina – Candidat of Medical Sci., Deputy Chief Physician for sanitary and epidemiology of the State Budgetary Institution of

Healthcare “Morozovskaya Children’s City Clinical Hospital of Moscow Healthcare Department”, <https://orcid.org/0000-0003-4094-2492>.

Vladimir I. Chagirev – anesthesiologist, resuscitation specialist of the State Budgetary Institution of Healthcare “Morozovskaya Children’s City Clinical Hospital of Moscow Healthcare Department”, <https://orcid.org/0000-0002-2810-9142>.

Dmitry V. Gorokhov – Head of the Department of Anesthesiology and Resuscitation for Surgical Patients of the State Budgetary Institution of Healthcare “Morozovskaya Children’s City Clinical Hospital of Moscow Healthcare Department”.

Sergei V. Kravchuk – Head of the Department of Anesthesiology-Resuscitation of the Surgery Unit of the State Budgetary Institution of Healthcare “Morozovskaya Children’s City Clinical Hospital of Moscow Healthcare Department”.

Для корреспонденции:

Власова Анна Викторовна

Correspondence to:

Anna. V. Vlasova

Avlasova@morozdgkb.ru

Эффективность терапии язвенного колита средней степени тяжести пролонгированным месалазином с этилцеллюлозным покрытием в реальной клинической практике на примере города Москвы

О. В. Князев^{1,2,3}, А. В. Каграманова¹, А. В. Веселов², Т. В. Шкурко^{2,3}

¹ ГБУЗ «Московский клинический научно-практический центр им. А. С. Логинова Департамента здравоохранения города Москвы», 111123, Российская Федерация, Москва, ш. Энтузиастов, д. 86

² ГБУ «Научно-исследовательский институт организации здравоохранения и медицинского менеджмента Департамента здравоохранения города Москвы», 115088, Российская Федерация, Москва, ул. Шарикоподшипниковская, д. 9

³ ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр колопроктологии им. А. Н. Рыжих Минздрава России», 123423, Российская Федерация, Москва, ул. Саяма Адиля, д. 2

Аннотация

Целью настоящей работы являлась оценка эффективности лечения больных язвенным колитом (ЯК) средней степени тяжести левостороннего и тотального поражения, получающих пролонгированную форму месалазина с этилцеллюлозным покрытием. **Материалы и методы.** Проведен клинический анализ результатов лечения больных среднетяжелого течения ЯК, получающих пролонгированную форму месалазина с этилцеллюлозным покрытием. Обследовано 87 больных ЯК, получавших гранулированный месалазин с этилцеллюлозным покрытием, из них 38 (43,7%) мужчин и 49 (56,3%) женщин. Возраст больных составил от 26 до 49 лет, в среднем $38,3 \pm 12,6$ лет. **Результаты и обсуждение.** Через 2 недели от начала терапии пролонгированным месалазином с этилцеллюлозным покрытием большинство пациентов – 71 (81,6%) – ответили на проводимую терапию. Через 12 недель у 71 (81,6%) из 87 больных ЯК, ответивших на терапию пролонгированным месалазином с этилцеллюлозным покрытием, сохранялась клиническая ремиссия. Индекс Мейо в группе в среднем снизился с $7,6 \pm 0,99$ до $2,6 \pm 0,25$ балла. Отмечалось достоверное снижение показателей воспалительного процесса (СРБ, СОЭ, лейкоцитоз, фекальный кальпротектин и пр.). Через 26 недель индекс Мейо в группе больных сохранялся в среднем на уровне 2,2–2,3 балла. Количество больных ЯК с заживлением СОТК составило 32 (36,8%) пациента. Через год от начала терапии пролонгированным месалазином с этилцеллюлозным покрытием клиническая ремиссия сохранялась у 69 (79,3%) больных ЯК, ответивших на терапию, из них клинико-эндоскопическая ремиссия – у 32 (36,8%) пациентов. За год наблюдения у больных ЯК, достигших ремиссии, не было отмечено ни одного случая хирургического вмешательства, а также повторной госпитализации по поводу обострения заболевания. **Вывод.** Лечение активного ЯК умеренной степени тяжести должно начинаться с перорального месалазина ≥ 3 г/день в сочетании с местным месалазином. Наиболее предпочтительными формами месалазинов с точки зрения эффективности и приверженности к лечению являются пролонгированные формы месалазинов.

Ключевые слова: воспалительные заболевания кишечника; пролонгированный месалазин с этилцеллюлозным покрытием; язвенный колит.

Для цитирования: Князев, О. В., Каграманова, А. В., Веселов, А. В., Шкурко, Т. В. Эффективность терапии язвенного колита средней степени тяжести пролонгированным месалазином с этилцеллюлозным покрытием в реальной клинической практике на примере города Москвы // Здоровье мегаполиса. – 2021. – Т. 2. – № 2. – С. 65–74. doi: 10.47619/2713-2617.zm.2021.v2i2:65-74

CLINICAL PRACTICE

Effectiveness of treatment moderate ulcerative colitis with prolonged-release ethylcellulose-coated mesalazine in real clinical practice in Moscow

O. V. Knyazev^{1,2,3}, A. V. Kagramanova¹, A. V. Veselov², T. V. Shkurko^{2,3}

¹ "Moscow Clinical Scientific Center named after A. S. Loginov", 86, Shosse Entuziastov, 111123, Moscow, Russian Federation

² State Budgetary Institution "Research Institute for Healthcare Organization and Medical Management of Moscow Healthcare Department", 9, Sharikopodshipnikovskaya str., 115088, Moscow, Russian Federation

³ Federal State Budgetary Institution "National Medical Research Center of Coloproctology named after A. N. Ryzhikh", 2, Salyama Adilya str., 123423, Moscow, Russian Federation

Abstract

Background and purpose. The aim of this work is to evaluate the efficacy of treatment patients with moderate left-sided and total ulcerative colitis (UC) with prolonged-release ethylcellulose-coated mesalazine. **Materials and methods.** The clinical analyses of results of treatment UC patients with prolonged-release ethylcellulose-coated mesalazine was performed. Eighty-seven patients with UC, treated with ethylcellulose-coated microgranules of mesalazine, were examined: 38 (43,7 %) men and 49 (56,3 %) women. The age of patients was from 26 to 49 years, median age 38,3±12,6 year. **Results.** After 2 weeks prolonged-release ethylcellulose-coated mesalazine treatment the response to therapy was demonstrated in majority of UC patients -71 (81,6%). After 12 weeks treatment prolonged remission persisted in 71 (81,6 %) UC patients. Mayo score decreased from 7,6±0,99 to 2,6±0,25 points. Significant decrease of inflammation markers (CRP, ESR, leukocytosis, fecal calprotectin etc) was determined. After 26 weeks of treatment Mayo score was 2,2-2,3 points. Thirty-two (36,8 %) UC patients showed healing of colon mucosa. After 1 year of prolonged-release ethylcellulose-coated mesalazine treatment clinical remission was determined in 69 (79,3 %) UC patients with response to therapy, clinical-endoscopic remission- in 32 (36,8 %) patients. During 1 year follow-up no cases of surgical procedure and readmission because of UC recurrence were noted. **Conclusion.** Treatment of moderate active UC should be started with oral mesalazine ≥3 gr per day and rectal mesalazine. The most appropriate effective and high-compliance forms of mesalazine are prolonged-release forms of mesalazine.

Key words: inflammatory bowel diseases; prolonged-release ethylcellulose-coated mesalazine; ulcerative colitis.

For citation: Knyazev OV, Kagramanova AV, Veselov AV, Shkurko TV. Effectiveness of treatment moderate ulcerative colitis with prolonged-release ethylcellulose-coated mesalazine in real clinical practice in Moscow, *City Healthcare*. 2021;2(2):65-74. doi: 10.47619/2713-2617.zm.2021.v2i2;65-74

Введение

Язвенный колит – хроническое иммуновоспалительное заболевание неизвестной этиологии, характеризующееся диффузным воспалением слизистого и подслизистого слоев оболочки толстой кишки. Язвенный колит (ЯК) относится к тяжелым заболеваниям терапевтического профиля ввиду рецидивирующего трудно контролируемого течения, тяжелых осложнений, иногда требующих хирургического вмешательства [1].

Эпидемиологические исследования свидетельствуют о значительном росте заболеваемости ЯК в последние десятилетия. В экономически развитых странах она составляет до 30 человек на 100 тыс. населения, причем пик приходится на социально активный возраст от 20 до 40 лет [2]. Согласно последним данным, распространенность ЯК в Северной Америке составляет 238 случаев на 100 тыс. населения, болезни Крона (БК) – 201 случай на 100 тыс. населения; распространенность ЯК в Европе – 505 случаев на 100 тыс. населения, БК – 322 случая на 100 тыс. населения; заболеваемость ЯК в Северной Америке – 37 случаев на 100 тыс. населения, БК – 26 случаев на 100 тыс. населения, заболеваемость ЯК в Европе – 24,3 случая на 100 тыс. населения, БК – 12,7 случая на 100 тыс. населения [3].

В последние десятилетия в России, также как и во всем мире, был зафиксирован неуклонный рост заболеваемости и распространенности воспалительных заболеваний кишечника (ВЗК) [4]. По результатам отдельных эпидемиологических исследований распространенность ВЗК в России составляет 19,3–29,8 случая на 100 тыс. населения для ЯК и 3,0–4,5 на 100 тыс. – для БК [5–7].

Выбор консервативного или хирургического лечения определяется тяжестью атаки, протяженностью поражения толстой кишки, наличием внекишечных проявлений, длительностью заболевания, эффективностью и безопасностью ранее проводившейся терапии, а также риском развития осложнений ЯК. Последние исследования свидетельствуют о том, что для обеспечения длительной стойкой ремиссии пациенты с ЯК должны оставаться на постоянной противорецидивной терапии [8, 9]. Однако у половины больных ЯК рецидивирует в течение первого года после установления диагноза, ремиссия в течение 3–7 лет сохраняется лишь у ¼ больных, а ежегодные рецидивы наблюдаются у 1/5 из них. Только у половины больных после первой атаки ЯК ремиссия сохраняется на протяжении 5 лет. Примерно 20 % больных переносят колэктомия в течение 10 лет, 30 % – в течение 25 лет. В среднем оперативные вмешательства при ЯК выполняются у 10–20 % пациентов [10].

Целью терапии язвенного колита является достижение и поддержание бесстероидной

ремиссии (прекращение приема глюкокортикостероидов (ГКС) в течение 12 недель после начала терапии), профилактика осложнений ЯК, предупреждение хирургического лечения.

В соответствии с концепцией STRIDE достижение клинической и эндоскопической ремиссии рассматривается как разрешение симптомов (ректального кровотечения и диареи) и исчезновение рыхлости и изъязвления слизистой оболочки кишки при сигмо/колоноскопии (Мейо 0–1). Доступные биомаркеры – С-реактивный белок (СРБ) и фекальный кальпротектин (ФКП) – на настоящий момент не являются показателями достижения цели лечения, но могут быть использованы у части пациентов в качестве показателей мониторинга эффективности проводимой терапии [11].

Традиционными препаратами первой линии при лечении легких и среднетяжелых форм ЯК для купирования обострения, а также для поддержания ремиссии являются препараты 5-аминосалициловой кислоты (5-АСК) [12]. В многочисленных клинических исследованиях доказана клиническая эффективность и безопасность препаратов 5-АСК. Систематические обзоры продемонстрировали, что пероральный прием 5-АСК в дозах более 2 г в день эффективнее, чем плацебо [13–16].

Существуют различные формы препаратов 5-АСК – для системной терапии (для перорального приема) и для местной терапии (препараты, которые непосредственно вводят в толстую кишку). Системная терапия препаратами 5-АСК проводится пациентам с распространенным поражением толстой кишки (первая линия терапии при тотальном и левостороннем ЯК, вторая линия мототерапии – только при проктите). В настоящее время существуют различные пероральные формы доставки месалазина в толстую кишку: немедленного (непродолжительного) высвобождения 5-АСК и замедленного (продолжительного); покрытые кишечнорастворимой оболочкой и покрытые полупроницаемой мембраной (гранулированные формы и месалазины ММХ) [17]. Основная задача пероральных форм – доставить максимальное количество активного действующего вещества в воспаленные участки толстой кишки, т. к. достижение и поддержание ремиссии ЯК напрямую зависит от концентрации 5-АСК в слизистой оболочке толстой кишки [18]. Пролонгированные лекарственные формы – это лекарственные формы с модифицированным высвобождением, которые вследствие замедления высвобождения лекарственного вещества обеспечивают увеличение продолжительности его действия.

В настоящее время в ряде исследований продемонстрирована высокая эффективность новых

продолгованных форм месалазина – гранул 5-АСК и ММХ месалазина, которые превосходят обычные 5-АСК. К ним относятся гранулы месалазина, гранулы месалазина с этилцеллюлозным покрытием, месалазин ММХ[19].

Одной из наиболее современных считается форма пролонгированного высвобождения месалазина с этилцеллюлозным покрытием, состоящая из микрогранул 5-АСК, на которые после приема внутрь, распадаются гранулы препарата. Микрогранулы покрыты полупроницаемой мембраной из этилцеллюлозы, разработанной для контролируемого высвобождения, которое начинается в двенадцатиперстной кишке и продолжается до пораженных участков дистальных отделов кишечника [20–22]. Связывание с белками плазмы препарата месалазина с этилцеллюлозным покрытием составляет 43 %. Метаболизируется в слизистой оболочке кишечника и в печени с образованием N-ацетил-5-АСК. Период полувыведения (T_{1/2}) составляет от 0,5 до 2 часов. Месалазин выводится с мочой, преимущественно в ацетилированной форме [21].

В соответствии с Клиническими рекомендациями Российской гастроэнтерологической ассоциации и Ассоциации колопроктологов России по диагностике и лечению язвенного колита [23] при легкой атаке левостороннего и тотального ЯК рекомендовано назначение месалазина внутрь (гранулы, таблетки, таблетки ММХ) 2,4–3 г/сут. (или сульфасалазин 3 г/сут.) в комбинации с месалазином в клизмах 2–4 г/сут. (в зависимости от эндоскопической активности).

При отсутствии эффекта от комбинированной терапии препаратами 5-АСК рекомендовано назначение ректальных форм ГКС. В случае достижения ремиссии рекомендовано проводить поддерживающую терапию пероральным месалазином (гранулы, таблетки, таблетки ММХ) 2–2,4 г/сут. Дополнительное введение месалазина в клизмах по 2 г × 2 раза в неделю («терапия выходного дня») увеличивает вероятность долгосрочной ремиссии. Допустимо назначение сульфасалазина (2 г) вместо месалазина.

При среднетяжелой атаке левостороннего и тотального ЯК при первой атаке или рецидиве рекомендовано назначение перорального месалазина (гранулы, таблетки, таблетки ММХ) 3,0–4,8 г/сут. в комбинации с месалазином в клизмах 2–4 г/сут. (в зависимости от эндоскопической активности). Терапевтический ответ также оценивается через 2 недели. При улучшении клинической симптоматики и положительной лабораторной динамике терапия продолжается до 6–8 недель.

При достижении ремиссии рекомендована поддерживающая терапия препаратами месалазина (гранулы, таблетки, таблетки ММХ)

2–2,4 г/сут. внутрь + месалазин в клизмах по 2 г × 2 раза в неделю. Дополнительное введение месалазина в клизмах по 2 г × 2 раза в неделю (т. н. «терапия выходного дня») увеличивает вероятность долгосрочной ремиссии. При отсутствии эффекта от 5-АСК показано назначение системных стероидов в дозе, эквивалентной 1 мг/кг преднизолона, в сочетании с азатиоприном (АЗА) 2 мг/кг или 6-меркаптопурином (6-МП) 1,5 мг/кг. При достижении ремиссии дальнейшая поддерживающая терапия проводится при помощи азатиоприна (АЗА) 2 мг/кг/сут. или 6-меркаптопурина (6-МП) 1,5 мг/кг не менее 2 лет.

В настоящее время продолжается работа над созданием оптимальных форм доставки месалазина ко всем отделам толстой кишки, а также по выбору наиболее рациональных схем терапии ЯК. Такие исследования, проведенные в Российской Федерации, могут стать основой для включения в стандарты оказания медицинской помощи при ЯК.

Цель работы: оценить эффективность лечения больных ЯК средней степени тяжести левостороннего и тотального поражения, получающих пролонгированную форму месалазина с этилцеллюлозным покрытием.

Материалы и методы

В отделе патологии кишечника ГБУЗ «МКНЦ имени А. С. Логинова ДЗМ» был проведен клинический анализ результатов лечения 87 больных ЯК средней степени тяжести с левосторонним и тотальным поражением толстой кишки, получающих препарат пролонгированного действия месалазин с этилцеллюлозным покрытием, содержащий гранулированный месалазин, который после приема внутрь медленно высвобождается из лекарственной формы в дистальном отделе тонкой кишки и в толстой кишке.

Диагноз ЯК подтвержден с помощью колоноскопии, ирригографии, гистологического исследования. Исключен инфекционный генез колита.

В 2020 г. было обследовано и проанализировано 87 больных ЯК, получавших гранулированный месалазин с этилцеллюлозным покрытием, из них 38 (43,7 %) мужчин и 49 (56,3 %) женщин. Возраст больных составил от 26 до 49 лет, в среднем 38,3±12,6 лет.

Пациенты, помимо приема гранулированных месалазинов *per os*, получали месалазины местно в виде микроклизм, суппозиторий или ректальной пены, в соответствии с Клиническими рекомендациями [23].

Все 87 (100,0 %) больных ЯК, включенных в исследование, имели среднетяжелую степень заболевания, согласно индексу активности ЯК (индексу Мейо) (табл. 1) [23].

Таблица 1. Тяжесть атаки согласно Индексу активности ЯК (индексу Мейо).
Table 1. Score of UC activity depending on attack severity

Значение индекса	0	1	2	3
Частота стула	Обычная	на 1-2 р./день больше обычной	на 3-4 р./день больше обычной	на 5 р./день больше обычной
Примесь крови в стуле	Нет	прожилки	видимая кровь	преимущественно кровь
Состояние слизистой оболочки	Норма	легкая ранимость (1 балл по шкале Schroeder)	умеренная ранимость (2 балла по шкале Schroeder)	выраженная ранимость (3 балла по шкале Schroeder)
Общая оценка состояния врачом	Норма	удовлетворительное состояние	состояние средней тяжести	тяжелое состояние
Среднетяжелая и тяжелая атаки констатируются при значении индекса (сумма оценок по 4 параметрам) от 6 и выше				

Примечание 1. Используемая в индексе Мейо шкала оценки состояния слизистой оболочки по Schroeder [24] применяется для оценки эндоскопической активности ЯК.

Примечание 2. Индекс Мейо: ≤ 2 баллов – ремиссия ЯК, 3–5 баллов – легкое течение (низкая активность), 6–10 баллов – средняя степень тяжести (умеренная активность), 11–12 баллов – тяжелое течение ЯК.

Лечебные мероприятия включали в себя назначение лекарственных препаратов, психосоциальную поддержку и диетические рекомендации. Выбор вида консервативного лечения определялся тяжестью атаки, протяженностью поражения толстой кишки, наличием внекишечных проявлений, длительностью анамнеза, эффективностью и безопасностью ранее проводившейся терапии, а также риском развития осложнений ЯК. Целью проводимой терапии являлось достижение и поддержание ремиссии, профилактика осложнений ЯК, предупреждение операции [1].

Эффективность терапии оценивали по ответу на терапию месалазинами, необходимость назначения ГКС по индексу Мейо (клинико-эндоскопическому) [23] (табл. 1), уровню гемоглобина, лейкоцитов, тромбоцитов, СОЭ, общего белка, СРБ, сывороточного железа, фекального кальпротектина через 12 недель от начала терапии.

Основные демографические, клинические и лабораторные характеристики больных ЯК обеих групп представлены в табл. 2.

Время наблюдения за пациентами составило 52 недели.

В качестве конечных точек исследования, т. е. показателей эффективности терапии, были использованы следующие критерии оценки лечения:

1) быстрый клинический ответ (частота уменьшения или исчезновения клинических симптомов после первой недели лечения);

2) ранний клинический ответ (динамика клинических симптомов и эндоскопической картины и внекишечных проявлений после индукционного курса на 8-й неделе лечения);

3) клиническая ремиссия констатировалась при исчезновении примеси крови в стуле и снижении частоты дефекаций до 3 раз в сутки и менее;

4) достижение и поддержание клинической ремиссии (стойкая ремиссия) на протяжении 12 недель и более после начала терапии.

Оценивалась динамика клинических симптомов и лабораторных показателей активности воспалительного процесса на 12-й неделе лечения.

Ответ на лечение оценивался как уменьшение оценки по шкале Мейо не менее чем на 30 %, а ремиссия была определена как оценка по шкале Мейо 0–3 баллов (табл. 3).

Эндоскопическая ремиссия оценивалась по шкале оценки состояния слизистой оболочки толстого кишечника (СОТК) по Schroeder [24].

Отсутствие значительного улучшения симптомов, неэффективность терапии 5-АСК или перевод на ГКС определялись как неудача терапии месалазинами.

Статистический анализ: данные были собраны в специально разработанной форме отчета о клиническом случае (CRF) и вручную введены в электронную таблицу Microsoft Excel. Все статистические анализы проводились с использованием программы IBM SPSS Statistics 23. Непрерывные переменные суммировали с использованием средних и стандартного отклонения, а категориальные переменные суммировали с использованием частотных чисел и процентных распределений. Сравнение суммарной статистики переменных по группам проводили с использованием t-критерия Стьюдента для сравнения средних непрерывных переменных. Также проведена проверка нормальности для непрерывных переменных с использованием непараметрического критерия Колмогорова-Смирнова (K-S test).

Все пациенты подписали информированное согласие на участие в исследовании.

Таблица 2. Клиническая характеристика пациентов с ЯК (n=87).
Table 2. Clinical data of UC patients

Показатель	Значение
Пол (м/ж), n (%)	38(43,7)/49 (56,3)
Возраст, годы (M+m)*	38,3±12,6
Возраст на момент постановки диагноза, (M±m)	29,9±5,2
Длительность заболевания (M±m)	6,1±2,2
Оценка по общей шкале Мейо, n (%)	
0-3	0 (0,0)
4-6	12 (13,8)
7-9	75 (86,2)
10-12	0 (0,0)
Степень тяжести заболевания, n (%)	
Легкая	0 (0,0)
Среднетяжелая	87 (100,0)
Тяжелая	0 (0,0)
Сверхтяжелая	0 (0,0)
Протяженность поражения, n (%)	
Левосторонний колит, n (%)	48 (55,2)
Тотальный колит, n (%)	39 (44,8)
Наличие кишечных осложнений, n (%)	0 (0,0)
Внекишечные проявления, n (%)	
Всего, n (%)	22 (25,3)
Скелетно-мышечные поражения, n (%)	14 (16,1)
Поражение кожи и слизистых, n (%)	7 (8,0)
Другое, n (%)	1 (1,1)

*M±m – среднее±среднее отклонение

Результаты и обсуждение

Через 2 недели от начала терапии пролонгированным месалазином с этилцеллюлозным покрытием большинство пациентов – 71 (81,6 %) – ответили на проводимую терапию. У пациентов сократилась частота стула до 3–5 раз в сутки, уменьшилось наличие патологических примесей в кале, по лабораторным показателям уменьшилась анемия, лейкоцитоз, снизился уровень СРБ, СОЭ. У 16 пациентов (18,4 %) не было должного ответа на терапию. В связи с отсутствием ответа на проводимую терапию – сохраняющейся или незначительно уменьшившейся кровавой диареей, анемией, лейкоцитозом, сохраняющимся высоким уровнем СРБ, СОЭ и фекального кальпротектина – пациентам были назначены ГКС по схеме в соответствии с клиническими рекомендациями по диагностике и лечению взрослых больных ЯК [23].

Через 12 недель у 71 (81,6 %) из 87 больных ЯК, ответивших на терапию пролонгированным месалазином с этилцеллюлозным покрытием, сохранялась клиническая ремиссия. Индекс Мейо

в группе в среднем снизился с $7,6 \pm 0,99$ до $2,6 \pm 0,25$ балла. Отмечалось достоверное снижение показателей воспалительного процесса (СРБ, СОЭ, лейкоцитоз, фекальный кальпротектин и пр.). Динамика основных лабораторных показателей представлена в табл. 3.

При достижении ремиссии проводилась поддерживающая терапия пролонгированным месалазином с этилцеллюлозным покрытием в дозе 4 г/сут. + месалазин в клизмах по 2 г x 2 раза в неделю.

Таблица 3. Динамика клинико-лабораторных показателей больных язвенным колитом через 12 недель от начала терапии.
Table 3. Dynamics of clinical-laboratory data of UC patients after 12 weeks of treatment

N п/п	Показатели	Исходные показатели (n=87)	Показатели через 12 недель	p
1.	Индекс Мейо (клинико-эндоскопический), баллы	$7,6 \pm 0,99$	$2,6 \pm 0,25$	<0,001
2.	Гемоглобин, г/л	$113,2 \pm 7,8$	$120,7 \pm 1,01$	<0,001
3.	Лейкоциты, $\times 10^9/\text{л}$	$12,4 \pm 2,8$	$7,8 \pm 0,3$	<0,001
4.	Тромбоциты, $\times 10^9/\text{л}$	$467,6 \pm 88,6$	$291,2 \pm 10,6$	<0,001
5.	СОЭ, мм/час	$21,9 \pm 6,7$	$15,5 \pm 0,6$	<0,001
6.	СРБ, мг/л	$15,9 \pm 6,4$	$7,3 \pm 0,56$	<0,001
7.	Сывороточное железо, мкмоль/л	$7,5 \pm 3,3$	$14,3 \pm 0,5$	<0,001
8.	Фекальный кальпротектин, мкг/г	$1147,6 \pm 451,7$	$414,7 \pm 47,3$	<0,001

Через 26 недель был проведен интегрированный анализ исследования противорецидивной и поддерживающей терапии больных ЯК. Поддерживающая фаза следовала сразу через 12 недель после противорецидивной терапии. Индекс Мейо в группе больных сохранялся в среднем на уровне 2,2–2,3 балла. Проанализировано количество больных ЯК с заживлением СОТК – их количество составило 32 (36,8%) пациента. Таким образом, клинико-эндоскопическая ремиссия достигнута более чем у 35% больных ЯК, что соответствует многочисленным литературным данным [25]. Основные клинико-лабораторные показатели в среднем оставались в пределах

референсных значений, достигнутых через 12 недель от начала терапии (табл. 3).

Через 44 недели от начала терапии гранулированным месалазином с этилцеллюлозным покрытием у двух пациентов (2,8%) из 71, достигших клинической ремиссии ЯК, произошел рецидив заболевания: индекс Мейо повысился до 11 и 12 баллов, частота стула увеличилась до 10–14 раз в сутки с примесью крови, гемоглобин снизился до 96 и 100 г/л, уровень лейкоцитов повысился до $14,0 \times 10^9/\text{л}$ и $15,8 \times 10^9/\text{л}$, тромбоцитов – до $468 \times 10^9/\text{л}$ и $408 \times 10^9/\text{л}$, СОЭ – до 66 и 42 мм/час, СРБ – до 71 и 46 мг/л, уровень сывороточного железа снизился до 6,9 и 7,8 мкмоль/л соответственно, уровень фекального кальпротектина составил в обоих случаях > 1800 мкг/г. Пациентам назначена терапия ГКС в рекомендуемых дозах.

Таким образом, через год от начала терапии пролонгированным месалазином с этилцеллюлозным покрытием клиническая ремиссия сохранялась у 69 (79,3%) больных ЯК, ответивших на терапию, из них клиничко-эндоскопическая ремиссия – у 32 (36,8%) пациентов [25].

За год наблюдения у больных ЯК, достигших ремиссии, не было отмечено ни одного случая хирургического вмешательства, а также повторной госпитализации по поводу обострения заболевания. Безопасность, переносимость и приверженность к лечению являются важными аспектами поддерживающей терапии. Приведенный нами анализ также продемонстрировал, что пролонгированный месалазин с этилцеллюлозным покрытием хорошо переносится у пациентов с ЯК, непредвиденные нежелательные реакции на фоне приема пролонгированного препарата отсутствовали.

Заключение

Результаты исследования подтверждают, что месалазины остаются препаратами первой линии лечения больных ЯК легкой и средней степени тяжести. Лечение активного ЯК умеренной степени тяжести должно начинаться с перорального месалазина ≥ 3 г/день в сочетании с местным месалазином. Наиболее предпочтительными формами месалазинов с точки зрения эффективности и приверженности к лечению являются пролонгированные формы месалазинов. Эффективность пролонгированного месалазина с этилцеллюлозным покрытием сопоставима, а в некоторых случаях – и выше, по сравнению с другими месалазинами, которые применяются для лечения ЯК.

В нашем исследовании в анализируемые группы были включены больные ЯК, которые достигли полной клиничко-эндоскопической ремиссии,

а также, возможно, и те, у кого не было достигнуто полного заживления СОТК.

Следует отметить, что работы, оценивающие эффективность месалазинов в период обострения заболевания и для поддержания ремиссии, весьма противоречивы, несмотря на большой клинический опыт применения данной группы препаратов. Чтобы подтвердить выводы о большей эффективности пролонгированных форм месалазинов по сравнению с непролонгированными месалазинами, необходимо провести рандомизированные контролируемые исследования.

Целесообразно применить процедуры клинической апробации инновационных методов сопроводительной диагностики различных зарегистрированных форм месалазинов с целью расширения возможности их применения для лечения ЯК вне инструкции, что в итоге должно стать основой для включения в стандарты оказания медицинской помощи при ЯК. Каждая форма выпуска месалазинов должна быть указана в перечне медицинских препаратов, отменно.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interest: the authors declare no conflict of interest.

Финансирование: исследование не имело спонсорской поддержки.

Funding: the study had no sponsorship.

Список литературы

1. Воспалительные заболевания кишечника в практике терапевта и хирурга [Текст]: [монография] / И. Е. Хатьков, А. И. Парфенов, О. В. Князев [и др.]; Московский клинический научный центр (МКНЦ). – Москва: ВИТА-ПРЕСС, 2017. – 119 с. ISBN 978-5-7755-3680-0.
2. M'Koma, A. E. Inflammatory Bowel Disease: An Expanding Global Health Problem [Text] / A. E. M'Koma // Clinical Medicine Insights: Gastroenterology. – 2013. – Vol. 6. – P. 33–47, doi: 10.4137/cgast.s12731
3. Ng, S. C., Shi, H. Y., Hamidi, N., et al. Worldwide incidence and prevalence of inflammatory bowel disease in the 21st century: A systematic review of population-based studies // Lancet. – 2018. – No. 390. – P. 2769–2778. doi: 10.1016/s0140-6736(17)32448-0
4. Князев О. В., Шкурко, Т. В., Каграманова, А. В., Веселов, А. В., Никонов, Е. Л. Эпидемиология воспалительных заболеваний кишечника. Современное состояние проблемы (обзор литературы) // Доказательная гастроэнтерология. – 2020. – Т. 9. – № 2. – С. 66–73. doi: 10.17116/dokgastro2020902166.

5. Никулина, И. В., Златкина, А. Р., Белоусова, Е. А., Румянцев, В. Г., Юрков, М. Ю. Оценка клинико-эпидемиологических показателей воспалительных заболеваний кишечника в Московской области // *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии.* – 1997. – № 2. – С. 67–71.
6. Валуйских, Е. Ю., Светлова, И. О., Курилович, С. А., Осипенко, М. Ф., Максимов, В. Н., Воевода, М. И. Клинико-генетические аспекты воспалительных заболеваний кишечника // *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии и колопроктологии.* – 2008. – Т. 18. – № 6. – С. 68–74.
7. Николаева, Н. Н., Чечеткина, И. Д., Николаева, Л. В., Гигилева, Н. Л. Эпидемиология язвенного колита и болезни Крона в Красноярском крае // *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии.* – 2004. – Т. 14. – № 5. – С. 133–134.
8. Cohen, R. D., Yu, A. P., Wu, E. Q., et al. Systematic review: The costs of ulcerative colitis in Western countries // *Aliment Pharmacol Ther.* – 2010. – No. 31. – P. 693–707.
9. Baghaei, A., Emami, M. H., Tavakkoli, H., Daghighzadeh, H., Tamizifar, B., Akbarpour, M. J., Hojjatpour, B. Inflammatory Bowel Disease Registry and Monitoring: Feasibility Study and Application (Isfahan Inflammatory Bowel Disease Surveillance Project) // *Int J Prev Med.* – 2019. – No. 10. – P. 190. doi: 10.4103/ijpvm.
10. Dignass, A., Lindsay, J., Sturm, A., et al. Second European evidence-based consensus on the diagnosis and management of ulcerative colitis Part 2: Current management. // *Journal of Crohn's and Colitis.* – 2012. – V. 6. – No. 10. – P. 1. doi: 10.1016/j.crohns.2012.09.002
11. Peyrin-Biroulet, L., Sandborn, W., Sands, B. E., et al. Selecting Therapeutic Targets in Inflammatory Bowel Disease (STRIDE): Determining Therapeutic Goals for Treat-to-Target // *Am J Gastroenterol.* – 2015 Sep. – V. 110. – No. 9. – P. 1324–38. doi: 10.1038/ajg.2015.233.
12. Белоусова, Е. А. Лечение язвенного колита легкого и среднетяжелого течения [Текст] / Е. А. Белоусова, Н. В. Никитина, О. М. Цодикова // *Фарматека.* – 2013. – № 2. – С. 42–46.
13. Sutherland, L., May, G., and Shaffer, E. Sulfasalazine revisited: a meta-analysis of 5-aminosalicylic acid in the treatment of ulcerative colitis // *Ann Intern Med.* – 1993. – No. 118. – P. 540–549 doi: 10.7326/0003-4819-118-7-199304010-00009
14. Sutherland, L. R. and MacDonald, J. K. Oral 5-aminosalicylic acid for maintenance of remission in ulcerative colitis // *Cochrane Database of Systematic Reviews.* 2006. doi: 10.1002/14651858.cd000544.pub2
15. Sutherland, L. R., Roth, D. E., and Beck, P. L. Alternatives to Sulfasalazine: A Meta-analysis of 5-ASA in the Treatment of Ulcerative Colitis. // *Bowel Dis.* – 1997. – V. 3. – No. 2. – P. 65–78. doi: 10.1097/00054725-199706000-00001
16. Feagan, B. G. and MacDonald, J. K. Oral 5-aminosalicylic acid for maintenance of remission in ulcerative colitis. In *Cochrane Database of Systematic Reviews.* 2012. doi: 10.1002/14651858.cd000544.pub3
17. Шапина, М. В. Халиф, И. Л. Применение препаратов 5-аминосалициловой кислоты для лечения язвенного колита в различных режимах дозирования // *Медицинский совет.* – 2017. – № 15. – С. 44–50. doi: 10.21518/2079-701x-2017-15-44-50
18. D'Inca, R., et al. 5-ASA colonic mucosal concentrations resulting from different pharmaceutical formulations in ulcerative colitis // *World J Gastroenterol.* – 2013. – V. 19. – No. 34. – P. 5665–5670. doi: 10.3748/wjg.v19.i34.5665
19. Harbord, M., Eliakim, R., Bettenworth, D., et al. Third European Evidence-based Consensus on Diagnosis and Management of Ulcerative Colitis. Part 2: Current Management // *J. Crohn's Colitis.* – 2017 Jul. – V. 11. – No. 7. – P. 769–784. doi: 10.1093/ecco-jcc/jjx009
20. Rasmussen, S. N., Bondesen, S., Hvidberg, E. F., Hansen, S. H., Binder, V., Halskov, S., and Flachs, H. 5-amino-salicylic acid in a slow-release preparation: bioavailability, plasma level, and excretion in humans // *Gastroenterology.* – 1982. – V. 83. – No. 5. – P. 1062–1070. doi: 10.1016/s0016-5085(82)80075-9
21. Инструкция по медицинскому применению препарата Пентаса гранулы, пролонгированного действия для приема внутрь. URL: <http://grls.rosminzdrav.ru>.
22. Инструкция по медицинскому применению препарата Пентаса таблетки, пролонгированного действия. URL: <http://grls.rosminzdrav.ru>
23. Клинические рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации и ассоциации колопроктологов России по диагностике и лечению язвенного колита (проект) / Ивашкин В. Т., Шелыгин Ю. А., Абдулганиева Д. И. [и др.] // *Колопроктология.* – 2020. – Т. 19. – № 2. – С. 8–38. doi: 10.33878/2073-7556-2020-19-2-8-38
24. Schroeder, K. W., Tremaine, W. J., Ilstrup, D. M. Coated oral 5-aminosalicylic acid therapy for mildly to moderately active ulcerative colitis. A randomized study // *N Engl J Med.* – 1987 Dec 24. – V. 317. – No. 26. – P. 1625–1629. doi: 10.1056/nejm198712243172603
25. Römken T, Kampschreur M, Drenth J, van Oijen M, de Jong D. High mucosal healing rates in 5-ASA-treated ulcerative colitis patients: Results of a meta-analysis of clinical trials // *Inflamm Bowel Dis.* – 2012 Nov. – V. 18. – No. 11. – P. 2190–2198. doi: 10.1002/ibd.22939

References

1. Inflammatory bowel diseases in surgery and therapeutical clinical practice : [monograph] / Hatkov IE, Parfenov AI, Knyazev OV [et al.]; Moscow Clinical Scientific Centre (MCSC). Moscow: VITA-PRESS, 2017, 119 p. ISBN 978-5-7755-3680-0 (In Russ.).
2. M'koma A. Inflammatory Bowel Disease: An Expanding Global Health Problem. *Clinical Medicine Insights: Gastroenterology*. 2013;6:CGast.S12731. doi:10.4137/cgast.s12731
3. Ng S, Shi H, Hamidi N et al. Worldwide incidence and prevalence of inflammatory bowel disease in the 21st century: a systematic review of population-based studies. *The Lancet*. 2017;390(10114):2769-2778. doi: 10.1016/s0140-6736(17)32448-0
4. Knyazev O, Shkurko T, Kagramanova A, Veselov A, Nikonov E. Epidemiology of inflammatory bowel disease. State of the problem (review). *Dokazatel'naya gastroenterologiya*. 2020;9(2):66-73 (In Russ.). doi: 10.17116/dokgastro2020902166
5. Nikulina IV, Zlatkina AR, Belousova EA, Rumyantsev YG, Yurkov MU. Assessment of clinical-epidemiological parameters of inflammatory bowel diseases in Moscow region. *Russian Journal of gastroenterology, hepatology, coloproctology*. 1997;2:67-71 (In Russ.).
6. Valuiskih EU, Svetlova IO, Kurilovich SA, Osipenko MF, Maksimov VN, Voevoda MI. Clinical-genetic issues of inflammatory bowel diseases. *Russian Journal of gastroenterology, hepatology, coloproctology*. 2008;18(6):68-74 (In Russ.).
7. Nikolaeva NN, Chehetkina ID, Nikolaeva LV, Gigileva NL. Epidemiology of ulcerative colitis and Crohn disease in Krasnodar region. *Russian Journal of gastroenterology, hepatology, coloproctology*. 2004;14(5):133-134 (In Russ.).
8. Cohen RD, Yu AP, Wu EQ, et al. Systematic review: The costs of ulcerative colitis in Western countries. *Aliment Pharmacol Ther*. 2010;31:693-707.
9. Baghaei A, Emami MH, Adibi P, Tavakkoli H, Daghighzadeh H, Tamizifar B, Akbarpour M J, Hojjatpour B. Inflammatory Bowel Disease Registry and Monitoring: Feasibility Study and Application (Isfahan Inflammatory Bowel Disease Surveillance Project). *Int J Prev Med*. 2019; 1:190. doi: 10.4103/ijpvm
10. Dignass A, Lindsay J, Sturm A et al. Second European evidence-based consensus on the diagnosis and management of ulcerative colitis Part 2: Current management. *Journal of Crohn's and Colitis*. 2012;6(10):1. doi: 10.1016/j.crohns.2012.09.002
11. Peyrin-Biroulet L, Sandborn W, Sands B et al. Selecting Therapeutic Targets in Inflammatory Bowel Disease (STRIDE): Determining Therapeutic Goals for Treat-to-Target. *American Journal of Gastroenterology*. 2015;110(9):1324-1338. doi: 10.1038/ajg.2015.233
12. Belousova EA, et al. Treatment of mild and moderate ulcerative colitis. *Farmateka*. 2013;2:42-46 (In Russ.).
13. Sutherland L. Sulfasalazine Revisited. *Ann Intern Med*. 1993;118(7):540-549. doi: 10.7326/0003-4819-118-7-199304010-00009
14. Sutherland L, MacDonald J. Oral 5-aminosalicylic acid for maintenance of remission in ulcerative colitis. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2006. doi: 10.1002/14651858.cd000544.pub2
15. Sutherland L, Roth D, Beck P. Alternatives to Sulfasalazine: A Meta-analysis of 5-ASA in the Treatment of Ulcerative Colitis. *Inflamm Bowel Dis*. 1997;3(2):65-78. doi: 10.1097/00054725-199706000-00001
16. Feagan B, MacDonald J. Oral 5-aminosalicylic acid for maintenance of remission in ulcerative colitis. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2012. doi: 10.1002/14651858.cd000544.pub3
17. Shapina M, Khalif I. Use of 5-aminosalicylic acid for treatment of ulcerative colitis in different dosage modes. *Medical Council*. 2017;(15):44-50 (In Russ.). doi: 10.21518/2079-701x-2017-15-44-50
18. D'Inca R. 5-ASA colonic mucosal concentrations resulting from different pharmaceutical formulations in ulcerative colitis. *World J Gastroenterol*. 2013;19(34):5665-5670. doi: 10.3748/wjg.v19.i34.5665-5670.
19. Harbord M, Eliakim R, Bettenworth D et al. Third European Evidence-based Consensus on Diagnosis and Management of Ulcerative Colitis. Part 2: Current Management. *Journal of Crohn's and Colitis*. 2017;11(7):769-784. doi: 10.1093/ecco-jcc/jjx009
20. Rasmussen S, Bondesen S, Hvidberg E et al. 5-Aminosalicylic Acid in a Slow-Release Preparation: Bioavailability, Plasma Level, and Excretion in Humans. *Gastroenterology*. 1982;83(5):1062-1070. doi: 10.1016/s0016-5085(82)80075-9
21. Consumer Medicine Information about prolonged release microgranules Pentasa: <http://grls.rosminzdrav.ru> (In Russ.).
22. Consumer Medicine Information about prolonged release tablet Pentasa: <http://grls.rosminzdrav.ru> (In Russ.).
23. Crohn's disease. Clinical recommendations (preliminary version). *Koloproktologia*. 2020;19(2):8-38 (In Russ.). doi: 10.33878/2073-7556-2020-19-2-8-38
24. Schroeder K, Tremaine W, Ilstrup D. Coated Oral 5-Aminosalicylic Acid Therapy for Mildly to Moderately Active Ulcerative Colitis. *New England Journal of Medicine*. 1987;317(26):1625-1629. doi: 10.1056/nejm198712243172603
25. Römken T, Kampschreur M, Drenth J, van Oijen M, de Jong D. High mucosal healing rates in 5-ASA-treated ulcerative colitis patients: Results of a meta-analysis of clinical trials. *Inflamm Bowel Dis*. 2012;18(11):2190-2198. doi: 10.1002/ibd.22939

Информация об авторах:

Князев Олег Владимирович – доктор медицинских наук, профессор, заведующий отделением лечения воспалительных заболеваний кишечника ГБУЗ «Московский клинический научно-практический центр имени А. С. Логинова ДЗМ»; ведущий специалист ОМО по колопроктологии ГБУ «Научно-исследовательский институт организации здравоохранения и медицинского менеджмента ДЗМ»; профессор научно-образовательного отдела ФГБУ «НМИЦ колопроктологии им А. Н. Рыжих» Минздрава России. SPIN-код: 3268-0360. <https://orcid.org/0000-0001-7250-0977>.

Каграманова Анна Валерьевна – кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник ГБУЗ «Московский клинический научно-практический центр имени А. С. Логинова ДЗМ». SPIN-код: 4086-6745, <https://orcid.org/0000-0002-3818-6205>.

Веселов Алексей Викторович – ведущий специалист ОМО по колопроктологии ГБУ «Научно-исследовательский институт организации здравоохранения и медицинского менеджмента ДЗМ». SPIN-код: 9333-8673, <https://orcid.org/0000-0003-3115-1787>.

Шкурко Татьяна Всеволодовна – кандидат медицинских наук, руководитель ОМО по колопроктологии ГБУ «Научно-исследовательский институт организации здравоохранения и медицинского менеджмента ДЗМ». SPIN-код: 9073-3362, <https://orcid.org/0000-0002-7502-2437>.

Information about the authors:

Oleg V. Knyazev – MD, Professor, Head of the Department of Treatment of Inflammatory Bowel Diseases of the “Moscow Clinical Scientific Center named after A. S. Loginov”; Specialist of the Department of Coloproctology of the State Budgetary Institution “Research Institute for Healthcare Organization and Medical Management of Moscow Healthcare Department”; Professor of the Scientific and Educational department of the Federal State Budgetary Institution “National Medical Research Center of Coloproctology named after A. N. Ryzhikh”. SPIN-код: 3268-0360, <https://orcid.org/0000-0001-7250-0977>.

Anna V. Kagramanova – Candidat of Medical Sci., Senior Research Associate of the “Moscow Clinical Scientific Center named after A. S. Loginov”. SPIN-код: 4086-6745, <https://orcid.org/0000-0002-3818-6205>.

Alexey V. Veselov – senior specialist of the Organizational and Methodological Department of Coloproctology of the State Budgetary Institution “Research Institute for Healthcare Organization and Medical Management of Moscow Healthcare Department”, SPIN-код: 9333-8673, <https://orcid.org/0000-0003-3115-1787>.

Tatyana V. Skurko – Candidat of Medical Sci., Head of the Organizational and Methodological Department of Coloproctology of the State Budgetary Institution “Research Institute for Healthcare Organization and Medical Management of Moscow Healthcare Department”. SPIN-код: 9073-3362, <https://orcid.org/0000-0002-7502-2437>.

Для корреспонденции:

Шкурко Татьяна Всеволодовна

Correspondence to:

Tatyana V. Skurko

shkurkotania@yandex.ru

КЛИНИЧЕСКАЯ ПРАКТИКА

Неинвазивный пренатальный тест в условиях мегаполисаА. С. Оленев¹, Е. Н. Сонгорова², А. А. Якшибаева²¹ Филиал ГБУЗ «ГКБ № 24 Департамента здравоохранения города Москвы – «Перинатальный центр», 127287, Российская Федерация, Москва, 4-й Вятский пер., д. 39² ГБУЗ «ГКБ № 67 им. Л. А. Ворохобова Департамента здравоохранения города Москвы», 123423, Российская Федерация, Москва, ул. Саляма Адила, д. 2/44**Аннотация**

Введение. В статье представлен анализ применения неинвазивного пренатального скринингового тестирования (НИПТ) хромосомных аномалий по внеклеточной ДНК плода в крови матери в г. Москве. **Материалы и методы.** При обработке материалов и результатов исследований учитывался весь комплекс клинических данных: результаты ультразвукового обследования, данные анамнеза и дополнительных лабораторных методов диагностики. **Результаты.** Приведены результаты проведенной инвазивной пренатальной диагностики у пациенток с высокими рисками и исходы беременностей. **Обсуждение.** Проанализированы диагностические возможности метода, его ограничения, ложноположительные и ложноотрицательные результаты и описаны 3 случая пренатальной диагностики анеуплоидий плода, выявленных у пациенток, находящихся в «серой зоне» риска по результатам комбинированного скрининга первого триместра беременности. **Заключение.** Пренатальная диагностика анеуплоидий затруднена в связи с наличием индивидуального риска развития хромосомных аномалий развития плода по результатам комбинированного пренатального скрининга первого триместра беременности в диапазоне 1:101–1:2500 и отсутствием показаний к проведению инвазивной пренатальной диагностики.

Ключевые слова: комбинированный скрининг первого триместра беременности; неинвазивный пренатальный тест; неинвазивный пренатальный скрининг; высокий риск НИПТ; инвазивная пренатальная диагностика; анеуплоидии плода; хромосомная патология плода; частые трисомии; трисомии половых хромосом; прерывание беременности.

Для цитирования: Оленев, А. С., Сонгорова, Е. Н., Якшибаева, А. А. Пренатальная диагностика в условиях мегаполиса // *Здоровье мегаполиса*. – 2021. – Т. 2. – № 2. – С. 75-83. doi:10.47619/2713-2617.zm.2021.v2i2;75-83

© Автор(ы) сохраняют за собой авторские права на эту статью.

© Это произведение доступно по лицензии Creative Commons «Attribution-ShareAlike» («Атрибуция-СохранениеУсловий») 4.0 Всемирная.

CLINICAL PRACTICE

Noninvasive prenatal testing in megacityA. S. Olenev¹, E. N. Songolova², A. A. Yakshibaeva²¹ The branch of State Budgetary Institution of Healthcare "City Clinical Hospital No 24 of Moscow Healthcare Department" – "Perinatal Center", 39, 4th Vyatsky Lane, 127287, Moscow, Russian Federation² Vorohobov's City Clinical Hospital № 67 of Moscow Healthcare Department, 2/44, Salyama Adilya Str.,123423, Moscow, Russian Federation**Abstract**

Introduction. The article presents an analysis of the use of non-invasive prenatal testing for chromosomal abnormalities in the fetal extracellular DNA in the blood of pregnant women in Moscow. **Materials and methods.** When processing materials and research results, authors considered all available clinical data: findings of an ultrasound examination, medical history and results of additional laboratory tests. **Results.** The article presents results of invasive prenatal diagnostics and pregnancy outcomes in patients with high NIPT risks. **Discussion.** Authors analyzed diagnostic capabilities of NIPT, its limitations, false-positive and false-negative results, and described 3 cases of prenatal diagnosis of fetal aneuploidy identified in patients who are in the «gray zone» of risk based on the results of combined screening of the first trimester of pregnancy. **Conclusion.** Prenatal diagnosis of the described aneuploidy is difficult due to individual risk of developing chromosomal abnormalities of the fetus based on the results of combined first-trimester screening in the range of 1:101–1: 2500 and lack of indications for invasive prenatal diagnostics.

Key words: combined first-trimester screening; non-invasive prenatal test; non-invasive prenatal screening; high risk of NIPT; invasive prenatal diagnosis; fetal aneuploidy; fetal chromosomal abnormalities; frequent trisomy disorders; trisomy of sex chromosomes; abortion.

For citation: Olenev AS, Songolova EN, Yakshibaeva AA. Prenatal diagnostics in a megacity. *City Healthcare*. 2021;2(2):75-83. doi:10.47619/2713-2617.zm.2021.v2i2;75-83

© Author(s) retain the copyright of this article.

© This article is published under the terms of the Creative Commons Attribution-ShareAlike 4.0 International.

Введение

В причинах репродуктивных потерь, неонатальной смертности и детской инвалидности хромосомные анеуплоидии (ХА) занимают ведущее место. Они являются основной причиной неразвивающихся беременностей и выкидышей (до 60% случаев), популяционная частота у новорожденных составляет около 1%. Наиболее частыми ХА, связанными с живорождением и инвалидизацией, являются трисомии по 21, 18 и 13 хромосомам. Анеуплоидии по другим аутосомам обычно не встречаются у родившихся детей, так как приводят к прерыванию беременности на ранних сроках либо встречаются в виде микроструктурных перестроек или мозаицизма [1].

На первом этапе пренатального обследования проводится выявление беременных женщин группы риска с помощью массового комбинированного скрининга беременных с применением анализа биохимических маркеров и ультразвуковых маркеров хромосомной патологии, с последующим программным расчетом рисков первого триместра. На втором этапе в случае установления высокого риска хромосомной патологии у плода проводится процедура инвазивной диагностики, с последующим определением кариотипа плода. Комбинированный скрининг основан на косвенных маркерах и имеет ограничение по чувствительности биохимических показателей, гормонального статуса беременной женщины. Эффективность комбинированного скрининга первого триместра по выявлению хромосомных синдромов Дауна, Патау и Эдвардса составляет 80% [2,5].

Есть необходимость во внедрении более современных неинвазивных исследований, позволяющих с более высокой точностью выявлять беременных с риском хромосомных нарушений. В марте 2020 г. внедрение неинвазивного пренатального теста началось в г. Москве.

Неинвазивный пренатальный тест (НИПТ) в г. Москве проводится в соответствии с приказом Департамента здравоохранения города Москвы от 13.03.2020 № 199 «Об организации проведения неинвазивного пренатального теста в городе Москве». Забор крови на НИПТ осуществляется у беременных с индивидуальным риском развития хромосомных аномалий развития плода по результатам комбинированного пренатального скрининга первого триместра беременности с рисками 1:100 и выше и в диапазоне 1:101–1:2500 [8, 9]. За 2020–2021 гг. у беременных женщин с постоянной регистрацией в Москве, прошедших пренатальный скрининг I триместра беременности в медицинских организациях, подведомственных Департаменту здравоохранения города Москвы, проведено 12 700 НИПТ.

НИПТ является более чувствительным и специфичным способом выявления анеуплоидий у плода по сравнению со стандартными скринингами I и II триместров, но его эффективность не может достигать 100% из-за биологических ограничений. В случае выявления высокого риска анеуплоидий для уточнения диагноза показана инвазивная пренатальная диагностика с определением кариотипа плода [4, 7, 9].

При проведении НИПТ у беременных женщин в г. Москве выявлено и подтверждено 126 случаев с трисомией 21, 40 случаев – с трисомией 18, 12 случаев – с трисомией 13, 18 случаев – с моносомией X, 23 случая – с нарушением по половым хромосомам, 17 случаев – с микроструктурными перестройками и 22 случая – с трисомиями по другим хромосомам и с совмещенными рисками. Для удобства анализа оценки эффективности НИПТ пациентки разделены на три группы по результатам комбинированного пренатального скрининга первого триместра, с рисками 1:100 и выше, 1:101–1:1000 и 1:1001–1:2500.

В табл. 1 представлены результаты НИПТ по частым анеуплоидиям (трисомии 21, 18 и 13), по аномалиям половых хромосом, редким аутосомным трисомиям и микроструктурным перестройкам CNVs), а также по низким рискам и низкой фетальной фракции (ФФ).

Таблица 1. Результаты НИПТ по группам риска.
Table 1. NIPT results by risk groups

Результат	Всего	Группа высокого риска $\geq 1:100$	Группа промежуточного риска 1:101–1:1000	Группа промежуточного риска 1:1001–1:2500
Трисомия 21	126	95	23	8
Трисомия 18	40	36	3	1
Трисомия 13	12	6	5	1
Совмещенные риски	2	1	1	0
Микроструктурные перестройки	17	1	12	4
Другие трисомии	20	3	7	10
Патология половых хромосом XXX	7	0	1	6
Патология половых хромосом XYY	5	1	4	0
Моносомия X	18	4	9	5
Патология половых хромосом XXУ	11	1	7	3
Низкие риски	12 096	347	6 078	5 671
Низкая ФФ	346	7	169	170
Всего	12 700	502	6 319	5 879

В табл. 2 представлены результаты исходов инвазивной пренатальной диагностики (ИПД), проведенной по случаям с высокими рисками НИПТ по частым анеуплоидиям (трисомии 21, 18

и 13), по аномалиям половых хромосом, а также по «случайным находкам» (трисомии по редким хромосомам и CNVs).

Таблица 2. Результаты ИПД по группам риска.
Table 2. IPT results by risk groups

Результат		Группа высокого риска $\geq 1:100$	Группа промежуточного риска 1:101–1:1000	Группа промежуточного риска 1:1001–1:2500	Итого	
Трисомия 21	Выявлено патологий, всего		95	23	8	126
	Результат ИПД	подтвержденная патология	93	17	5	115
		неподтвержденная патология	0	2	0	2
		отказ от ИПД	2	4	3	9
Трисомия 18	Выявлено патологий, всего		36	3	1	40
	Результат ИПД	подтвержденная патология	35	3	0	38
		неподтвержденная патология	1	0	1	2
		отказ от ИПД	0	0	0	0
Трисомия 13	Выявлено патологий, всего		6	5	1	12
	Результат ИПД	подтвержденная патология	5	3	0	8
		неподтвержденная патология	1	2	1	4
		отказ от ИПД	0	0	0	0
Трисомия ХХУ	Выявлено патологий, всего		1	7	3	11
	Результат ИПД	подтвержденная патология	1	4	2	7
		неподтвержденная патология	0	0	0	0
		отказ от ИПД	0	3	1	4
Совмещенные риски	Выявлено патологий, всего		1 69,ХХУ	1 высокий риск трисомии 18 и риск микрохромосомных аномалий	0	2
	Результат ИПД	подтвержденная патология	1	0	0	1
		неподтвержденная патология	0	1	0	1
		отказ от ИПД	0	0	0	0
Моносомия Х	Выявлено патологий, всего		4	9	5	18
	Результат ИПД	подтвержденная патология	3	1	1	5
		неподтвержденная патология	0	8	4	12
		отказ от ИПД	1	0	0	1
Микроперестройки	Выявлено патологий, всего		1	12	4	17
	Результат ИПД	подтвержденная патология	1	3	0	4
		неподтвержденная патология	0	3	3	6
		отказ от ИПД	0	6	1	7
Другие трисомии	Выявлено патологий, всего		3	7	10	20
	Результат ИПД	подтвержденная патология	1	0	1	2
		неподтвержденная патология	2	3	6	11
		отказ от ИПД	0	4	3	7
Патология половых хромосом ХХХ	Выявлено патологий, всего		0	1	6	7
	Результат ИПД	подтвержденная патология	0	0	1	1
		неподтвержденная патология	0	0	1	1
		отказ от ИПД	0	1	4	5
Патология половых хромосом ХУУ	Выявлено патологий, всего		1	4	0	5
	Результат ИПД	подтвержденная патология	1	2	0	3
		неподтвержденная патология	0	0	0	0
		отказ от ИПД	0	2	0	2

В табл. 3 представлены результаты отслеженных исходов беременностей у пациенток с высокими рисками НИПТ. Эти семьи смогли заблаговременно получить информацию о наличии

хромосомной патологии у плода и принять решение о пролонгировании беременности и рождении ребенка с инвалидизацией или прерывании беременности.

Таблица 3. Исходы беременностей с высокими рисками НИПТ.
Table 3. Outcomes of pregnancies with high risk NIPT results

Результат		Группа высокого риска $\geq 1:100$	Группа промежуточного риска 1:101–1:1000	Группа промежуточного риска 1:1001–1:2500	Итого	
Трисомия 21	Выявлено патологий		95	23	8	126
	Исходы	прервано беременностей	91	17	5	113
		пролонгировано беременностей	2	4	3	9
		роды	2	2	0	4
Трисомия 18	Выявлено патологий		36	3	1	40
	Исходы	прервано беременностей	35	3	0	38
		пролонгировано беременностей	1	0	1	2
Трисомия 13	Выявлено патологий		6	5	1	12
	Исходы	прервано беременностей	5	3	1	9
		пролонгировано беременностей	1	2	0	3
Трисомия XXУ	Выявлено патологий		1	7	3	11
	Исходы	прервано беременностей	1	5 (4 прерывания, 1 СПВ с отказом от ИПД)	2	8
		пролонгировано беременностей	0	2	1	3
Совмещенные риски	Выявлено патологий		1	1	0	2
	Исходы	прервано беременностей	1	1	0	2
		пролонгировано беременностей	0	0	0	0
Моносомия X	Выявлено патологий		4	9	5	18
	Исходы	прервано беременностей	4 (3 прерывания, 1 с отказом от ИПД СПВ)	1	1	6
		пролонгировано беременностей	0	8	4	12
Микроперестройки	Выявлено патологий		1	12	4	17
	Исходы	прервано беременностей	1	3	0	4
		пролонгировано беременностей	0	9	4	13
Другие трисомии	Выявлено патологий		3	7	10	20
	Исходы	прервано беременностей	1	0	1	2
		пролонгировано беременностей	2	7	9	18
Патология половых хромосом XXX	Выявлено патологий		0	1	6	7
	Исходы	прервано беременностей	0	0	1	1
		пролонгировано беременностей	0	1	5	6
Патология половых хромосом XYУ	Выявлено патологий		1	4	0	5
	Исходы	прервано беременностей	0	1	0	1
		пролонгировано беременностей	1	3	0	4

Результаты НИПТ для группы высокого риска по комбинированному пренатальному скринингу (1:100 и выше)

У 502 проанализированных образцов крови женщин из группы высокого риска по результатам комбинированного пренатального скрининга результаты НИПТ, свидетельствующие о наличии хромосомной патологии, получены в 148 (30%) случаях, из них: 95 случаев – трисомии 21, 36 случаев – трисомии 18, 6 случаев – трисомии 13, 4 случая – моносомии X, 2 случая нарушений по половым хромосомам, 3 случая аномалий других хромосом и 1 случай – риск сочетанной патологии. 347 образцов крови имеют низкий риск наличия хромосомных аномалий, в 7 случаях проведение НИПТ не удалось ввиду низкой фетальной фракции (ниже 3,5%).

Высокие риски НИПТ по наличию у плода трисомии 21 хромосомы (синдром Дауна) получены в 95 случаях, в 93 случаях подтверждены по результатам ИПД, в 2 – получены отказы от проведения ИПД. Все беременности, кроме двух (пациентки осознанно пролонгируют беременность), прерваны по медицинским показаниям.

Высокие риски НИПТ по наличию у плода трисомии 18 хромосомы (синдром Эдвардса) и трисомии 13 хромосомы (синдром Патау) не подтверждены по одному случаю, все остальные случаи подтверждены. Семья с подтвержденной трисомией 18 осознанно пролонгирует беременность, все остальные прерваны по хромосомной патологии плода.

Аномалии половых хромосом выявлены в 6 случаях, из них: 4 случая моносомии X (синдром Шерешевского-Тернера), 1 случай синдрома Клайнфельтера и 1 случай – ХХУ. В одном случае с моносомией X ИПД не проводилась – беременность прервана по медицинским показаниям из-за множественных пороков развития у плода. Остальные случаи нарушений по половым хромосомам подтверждены по результатам ИПД и прерваны, кроме ХУУ: исход беременности – роды с хромосомной патологией плода, постнатальный кариотип ХУУ.

Выявлено 4 высоких риска по наличию редких трисомий и микроструктурных хромосомных изменений (CNV). 2 случая высоких рисков трисомии по другим хромосомам не подтверждены по результатам ИПД. У пациентки с высоким риском по наличию у плода трисомии 22 хромосомы при ИПД выявлена транслокация между 14 и 22 хромосомами. Микроделеция подтверждена при ИПД. В случае сочетанного риска трисомии 18 хромосомы и моносомии-X

по результатам ИПД выявлена триплоидия у плода. Обе беременности прерваны.

Результаты НИПТ для группы риска 1:101–1:1000 по комбинированному пренатальному скринингу

В данной группе пациентов проанализировано 6319 образцов крови, высокие риски НИПТ получены в 72 (1,1%) случаях, из них: 23 случая – анеуплоидии по 21 хромосоме, 3 случая – трисомии 18 и 5 случаев – трисомии по 13 хромосоме, а также 21 случай нарушений по половым хромосомам, 7 случаев аномалий других хромосом и 1 сочетанный риск трисомии 18 хромосомы и делеция длинного плеча 18 хромосомы.

Высокий риск по наличию у плода трисомии 21 хромосомы (синдром Дауна) выявлен в 23 случаях, из которых 19 прошли ИПД – 17 подтверждены и 2 не подтверждены, все пациентки с подтвержденными случаями приняли решение о прерывании беременности. Две пациентки с отказами от проведения ИПД на сегодняшний день родоразрешены – патология подтверждена постнатально.

В 3 случаях выявлен высокий риск наличия у плода трисомии 18 хромосомы, все случаи подтверждены, беременности прерваны.

В 5 случаях выявлен положительный результат наличия у плода трисомии 13 хромосомы. По результатам ИПД у 3 пациенток подтверждена патология, все прерваны. В 2 случаях получен ложноположительный результат, возможно в связи с явлением плацентарного мозаицизма.

По данным НИПТ аномалии по половым хромосомам в данной группе промежуточного риска выявлены в 21 случае, из них 7 случаев подтверждены, 8 случаев не подтверждены (ложноположительные результаты). Все подтвержденные случаи прерваны. Шесть пациенток отказались от проведения ИПД.

Высокие риски НИПТ по наличию редких трисомий и/или микроструктурных хромосомных изменений выявлены в 19 случаях, из них 3 случая подтверждены, все прерваны. Шесть случаев не подтверждены, 10 пациенток отказались от проведения ИПД.

Сочетанный риск трисомии 18 хромосомы и делеция длинного плеча 18 хромосомы по результатам ИПД не подтверждены.

6078 образцов крови расценены как имеющие низкий риск наличия хромосомных аномалий. В 169 случаях проведение НИПТ не удалось из-за низкой фетальной фракции (ниже 3,5%).

Результаты НИПТ для группы риска 1:1001–1:2500 по комбинированному пренатальному скринингу

У 5671 проанализированных образцов крови женщин из группы риска 1:1001–1:2500 по результатам комбинированного пренатального скрининга результаты НИПТ, свидетельствующие о высоком риске хромосомной патологии, получены в 38 (0,6%) случаях, из них 8 случаев трисомии 21, по 1 случаю трисомии 18 и 13, 5 случаев моносомии X, 4 случая микроделеций, 9 случаев нарушений по половым хромосомам и 10 случаев аномалий других хромосом. 5671 образцов крови имеют низкий риск наличия хромосомных аномалий, в 170 случаях проведение НИПТ не удалось из-за низкой фетальной фракции (ниже 3,5%).

Положительный результат НИПТ по наличию у плода трисомии 21 хромосомы (синдром Дауна) получен в 8 случаях, в 5 случаях подтверждены по результатам ИПД (все беременности прерваны), в 3 получены отказы от проведения ИПД (беременности пролонгируются).

Положительные результаты НИПТ по наличию у плода трисомии 18 хромосомы (синдром Эдвардса) и трисомии 13 хромосомы (синдром Патау) не подтверждены ни по одному случаю.

Высокие риски аномалии половых хромосом выявлены в 14 случаях, из них 5 случаев моносомии X (синдром Шерешевского–Тернера), 1 подтверждена и беременность прервана, у 4 – ложноположительный результат, беременности пролонгируются.

Выявлено 6 случаев трисомии X, из них 1 подтверждена и беременность прервана, получен 1 ложноположительный результат и 4 отказа от ИПД. Из 3 случаев ХХУ два подтверждены и прерваны, одна пациентка пролонгирует беременность.

Из 14 высоких рисков НИПТ по наличию редких трисомий и микроструктурных хромосомных изменений (CNV) по результатам ИПД 9 случаев не подтверждены, один случай подтвержден и беременность прервана, 4 пациентки отказались от проведения ИПД.

Полученные результаты по внедрению НИПТ в г. Москве продемонстрировали высокую эффективность, особенно в группе риска 1:101–1:2500. Выявлено и подтверждено 43 случая хромосомной патологии плода, в том числе 14 – с синдромом Дауна.

Определены факторы, которые влияют на результаты ДНК-скрининга анеуплоидий: ложноположительные результаты могут быть обусловлены особенностями кариотипа женщины, мозаицизмом плаценты и плода; ложноотрицательные результаты – мозаицизмом плода,

снижением доли плодовой ДНК; высокий ИМТ не является ограничением к проведению исследования, т. к. при исследовании всегда определяется доля плодовой ДНК [3, 4].

Таким образом, внедрение НИПТ в систему организации оказания медицинской помощи беременным женщинам показало высокую эффективность: повысилась выявляемость хромосомных аномалий плода.

Материалы и методы

Представлены случаи пренатальной диагностики патологий, выявленных по результатам НИПТ у пациенток, наблюдающихся по беременности в подведомственных Департаменту здравоохранения города Москвы медицинских организациях.

Беременные проходили пренатальный скрининг первого триместра в 11–13+6 недель с расчетом рисков рождения ребенка с хромосомной патологией, задержки роста плода, преэклампсии и самопроизвольных родов до 34 недель. Учитывая рассчитанный индивидуальный риск хромосомных аномалий по результатам комбинированного пренатального скрининга первого триместра в диапазоне 1:101–1:2500, проводился неинвазивный пренатальный тест (НИПТ). Инвазивная пренатальная диагностика (ИПД) проводилась методом амниоцентеза. Для установления точного цитогенетического диагноза было использовано сочетание методов классического кариотипирования с использованием G-окрашивания и молекулярно-цитогенетического анализа (FISH-метода).

Результаты

Наблюдение 1.

Беременная А., 26 лет, третья беременность. Первая беременность: роды, пол мужской, 3340/52 см. Вторая беременность: самопроизвольный выкидыш в 5–7 недель беременности. Третья беременность настоящая, самопроизвольная.

При проведении УЗИ в 11+4 недель беременности: ЧСС плода 160 уд/мин., КТР – 68 мм, ТВП – 1,70 мм. Маточная артерия слева 1,170, справа 1,650, сред. 1,410, эквивалентно 0,881 МоМ. Оценка анатомии плода на момент осмотра: мозг, сердце, желудок, позвоночник, конечности, передняя брюшная стенка, мочевого пузыря, почки – патологий не выявлено. Хорион низко по задней стенке, околоплодных вод обычное количество.

Биохимический анализ: PerkinElmerAutoDelfia Свободная бета-субъединица ХГЧ – 39,3 МЕ/л, эквивалентно 0,934 МоМ; PAPP-A – 1,500 МЕ/л, эквивалентно 0,392 МоМ.

Результаты расчета рисков:

Трисомия 21 базовый риск 1:916, индивидуальный риск 1:2248;

Трисомия 18 базовый риск 1:2281, индивидуальный риск 1:18084;

Трисомия 13 базовый риск 1:7144, индивидуальный риск 1:20000;

Задержка роста плода до 37 недель 1:254;

Самопроизвольные роды до 34 недель 1:4299.

Учитывая рассчитанный индивидуальный риск хромосомных аномалий по результатам комбинированного пренатального скрининга первого триместра в диапазоне 1:101-1:2500, проводился неинвазивный пренатальный тест (НИПТ).

Заключение теста на свободную ДНК плода в крови матери в 13,2 недель: высокий риск по трисомии 7, пол мужской.

При анализе клеток амниотической жидкости методом FISH: nuc ish (7PTEL03,7QTEL20) x3[4]/7(PTEL03,7QTEL20)x2[25]. При ish с использованием субтеломерных ДНК-зондов на короткое и длинное плечо хромосомы 7 обнаружен мозаицизм: в 4 клетках – три копии локусов 7PTEL03, 7QTEL20 хромосомы 7, в 25 клетках – две копии локусов 7PTEL, 7QTEL20 хромосомы 7.

При цитогенетическом исследовании культивированных клеток амниотической жидкости: кариотип плода mos47,XY,+7[3]/46,XY[22] мозаицизм по 7 хромосоме.

Исход: прерывание беременности в 20 недель по медицинским показаниям.

Протокол патологоанатомического вскрытия плода: аутолиз внутренних органов. Недоношенность: экстремально низкая масса тела – 350,0 граммов. Гипоплазия плаценты (ППК-0,31, норма – 0,40). Хромосомная патология плода mos47,XY,+7[3]/46,XY[22], мозаицизм по 7 хромосоме.

Наблюдение 2.

Беременная Б., 32 года, первая беременность.

При проведении УЗИ в 11+4 недель беременности: ЧСС плода 171 уд/мин., КТР – 49 мм, ТВП – 1,30 мм. Маточная артерия слева 1,490, справа 2,430, сред. 1,960, эквивалентно 1,121 МоМ. Оценка анатомии плода на момент осмотра: мозг, сердце, желудок, позвоночник, конечности, передняя брюшная стенка, мочевого пузыря, почки – патологий не выявлено. Хорион низко по задней стенке, околоплодных вод обычное количество.

Биохимический анализ: PerkinElmer AutoDelfia Свободная бета-субъединица ХГЧ – 19,20 МЕ/л, эквивалентно 0,370 МоМ; PAPP-A – 0,684 МЕ/л, эквивалентно 0,377 МоМ.

Результаты расчета рисков:

Трисомия 21 базовый риск 1:481, индивидуальный риск 1:7071;

Трисомия 18 базовый риск 1:1089, индивидуальный риск 1:769;

Трисомия 13 базовый риск 1:3438, индивидуальный риск 1:3262;

Задержка роста плода до 37 недель 1:78;

Самопроизвольные роды до 34 недель 1:301.

Учитывая рассчитанный индивидуальный риск хромосомных аномалий по результатам комбинированного пренатального скрининга первого триместра в диапазоне 1:101-1:2500, проводился неинвазивный пренатальный тест (НИПТ).

Заключение теста на свободную ДНК плода в крови матери в 15,4 недель: высокий риск по трисомии 13, пол мужской.

Результаты УЗИ в 21,3 недель: беременность 20–21 неделя. МВРП плода: ЦНС (мальформация Арнольда-Киари, Spina Bifida в крестцовом отделе), ПР лица (расщелина губы и альвеолярного отростка слева), ПР МВС (поликистоз почек, инфантильный тип), ПР ОДА (постаксиальная полидактилия обеих стоп), маркеры ХА (подкожный отек шейной складки, ЕАП).

Результаты амниоцентеза в 20,2 недель: 47, XY,+13, мужской кариотип с трисомией по 13 хромосоме.

Исход: прерывание беременности по медицинским показаниям.

Результаты патологоанатомического вскрытия: множественные врожденные пороки развития: левосторонняя расщелина верхней губы, альвеолярного отростка и неба, постаксиальная полидактилия стоп, воронкообразная деформация задней черепной ямки, внутренняя гидроцефалия, микроцефалия, гипоплазия мозжечка, агенезия мозолистого тела, микрокардия, двухсторонний гидронефроз, агенезия правой пупочной артерии, плод мужского пола массой 416 граммов, рост 24 см, хромосомная патология плода.

Наблюдение 3.

Беременная В., 41 год, первая беременность.

При проведении УЗИ в 12+1 недель беременности: ЧСС плода 157 уд/мин., КТР – 58 мм, ТВП – 1,8 мм. Маточная артерия сред. 1,525, эквивалентно 0,91 МоМ. Оценка анатомии плода на момент осмотра: мозг, сердце, желудок, позвоночник, конечности, передняя брюшная стенка, мочевого пузыря, почки – патологий не выявлено. Хорион низко по задней стенке, околоплодных вод обычное количество.

Биохимический анализ: AutoDelfia Свободная бета-субъединица ХГЧ – 80,1 МЕ/л, эквивалентно 1,703 МоМ; PAPP-A – 0,543 МЕ/л, эквивалентно 0,231 МоМ.

Результаты расчета рисков:

Трисомия 21 базовый риск 1:90, индивидуальный риск 1:4;

Трисомия 18 базовый риск 1:213, индивидуальный риск 1:103;

Трисомия 13 базовый риск 1:671, индивидуальный риск 1:41.

При перерасчете рисков в 13+0 недель беременности: ЧСС плода 158 уд/мин., КТР – 67,1 мм, ТВП – 1,4 мм. Маточная артерия сред. 1,490,

эквивалентно 0,936 МоМ. Оценка анатомии плода на момент осмотра: мозг, сердце, желудок, позвоночник, конечности, передняя брюшная стенка, мочевого пузыря, почки – патологий не выявлено. Хорион низко по задней стенке, околоплодных вод обычное количество.

Б/х AutoDelfia Свободная бета-субъединица ХГЧ – 80,1 МЕ/л, эквивалентно 1,646 МоМ; PAPP-A – 0,543 МЕ/л, эквивалентно 0,251 МоМ.

Результаты расчета рисков:

Трисомия 21 базовый риск 1:92, индивидуальный риск 1:104;

Трисомия 18 базовый риск 1:228, индивидуальный риск 1:2460;

Трисомия 13 базовый риск 1:714, индивидуальный риск 1:849.

Учитывая рассчитанный индивидуальный риск хромосомных аномалий по результатам комбинированного пренатального скрининга первого триместра в диапазоне 1:101-1:2500, проводился неинвазивный пренатальный тест (НИПТ).

Заключение теста на свободную ДНК плода в крови матери в 15,4 недели: удвоение 18 хромосомы (dub18p11.32-p11.21).

По данным УЗИ в 19,0 недель беременности: ВПР ЦНС агенезия червя и полушарий мозжечка. Мальформация Денди-Уокера.

Результаты амниоцентеза: 47,XX,+mar, дополнительная маркерная хромосома, пол женский.

Исход: прерывание беременности по медицинским показаниям.

Результаты патологоанатомического вскрытия: плод женского пола с экстремально низкой массой тела (420 граммов), мальформация Денди-Уокера, хромосомная патология плода.

Обсуждение

Стандартным подходом к пренатальной диагностике хромосомных аномалий плода является проведение комбинированного скрининга первого триместра беременности. При выявлении высоких рисков развития хромосомных аномалий плода проводится инвазивная пренатальная диагностика для определения кариотипа плода и решения вопроса о пролонгировании или прерывании беременности. Однако к настоящему времени описано много случаев ложноположительных и ложноотрицательных случаев диагностики. С целью увеличения чувствительности и своевременного выявления хромосомных аномалий плода требуется внедрение более чувствительных методов диагностики. НИПТ по крови матери является современным вариантом скрининга хромосомных аномалий у плода, чувствительность НИПТ по выявлению наиболее частых типов анеуплоидии достигает 96–99% при серьезном снижении числа ложно-

положительных результатов. Преимуществом НИПТ является оценка непосредственно фетоплацентарной ДНК.

Наиболее перспективным в направлении пренатальной диагностики неинвазивным пренатальным методом скрининга анеуплоидий является диагностика для промежуточной группы пациенток по результатам комбинированного пренатального скрининга первого триместра. Это группа пациенток, у которых патология плода может быть обнаружена только благодаря НИПТ.

В описанных случаях полученные данные свидетельствуют об успешном сочетании раннего пренатального скрининга с НИПТ.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interest: the authors declare no conflict of interest.

Финансирование: исследование не имело спонсорской поддержки.

Funding: the study had no sponsorship.

Список литературы

1. Баранов, В. С. Пренатальная диагностика наследственных болезней. Состояние и перспективы / В. С. Баранов, Т. В. Кузнецова, Т. К. Кашеева, Т. Э. Иващенко. – СПб.: Н-Л, 2017. – С. 471.
2. Жученко, Л. А. Реализация мероприятий Национального проекта «Пренатальная (дородовая) диагностика нарушений развития ребенка» в Московской области / Л. А. Жученко, Е. Н. Андреева, Е. Ю. Воскобоева и др. // Российский вестник акушера-гинеколога. – 2013. – № 3. – С. 6-12.
3. Сухих, Г. Т. Неинвазивный пренатальный ДНК-скрининг анеуплоидий плода по крови матери методом высокопроизводительного секвенирования. Клинические рекомендации. / Г. Т. Сухих, Д. Ю. Трофимов, И. Ю. Барков и др. // Акушерство и гинекология. – 2016. – № 6. – С. 1-22. doi: 10.18565/aig.2016.6.recomendations
4. Пантюх, К. С. Неинвазивная пренатальная диагностика анеуплоидий плода, основанная на секвенировании внеклеточной ДНК крови беременной женщины / К. С. Пантюх, Е. С. Шубина // Акушерство и гинекология. – 2015. – № 8. – С. 5-11.
5. Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 20.10.2020 № 1130н «Об утверждении порядка оказания медицинской помощи по профилю “акушерство и гинекология”».
6. Клинические рекомендации (протокол) «Нормальная беременность», утвержденные МЗ РФ от 20 февраля 2020 года №15-4/368-07.
7. Приказ Департамента здравоохранения г. Москвы от 14.06.2013 №600 «О совершенствовании

организации пренатальной (дородовой) диагностики нарушений развития плода/ребенка».

8. Приказ Департамента здравоохранения города Москвы от 13.03.2020 № 199 «Об организации проведения неинвазивного пренатального теста в городе Москве».

9. Vestergaard, E. M. On the road to replacing invasive testing with cell-based NIPT: Five clinical cases with aneuploidies, microduplication, unbalanced structural rearrangement, or mosaicism. / E. M. Vestergaard, R. Singh, P. Schelde [et al.] // *Prenat. Diagn.* – 2017. – Т. 37 – № 11. – С. 1120-1124. doi: 10.1002/pd.5150.

References

1. Baranov VS, Kuznetsova TV, Kashcheeva TK, Ivashchenko TE. *Prenatal'naya diagnostika nasledstvennykh boleznej. Sostoyanie i perspektivy*. [Prenatal diagnosis of hereditary diseases. State and prospects] Sankt-Petersburg, N-L, 2017, 471 p. (In Russ.).

2. Zhuchenko LA, Andreeva, EN, Voskoboeva Elu, Davydova ON, Kalashnikova EA, Kokarotseva SN, Lagkueva FK, Odegova NO, Serkova NA, Stepnova SV, Sudakova EV, Tsvetkova TG Implementation of measures of the national project "Prenatal diagnosis of developmental abnormalities in the baby" in the Moscow Region. *Russian Bulletin of Obstetrician-Gynecologist*. 2013;13(4):6-12 (In Russ.).

3. Sukhikh GT. Neinvazivnyj prenatal'nyj DNK-skrining aneuploidij ploda po krvi materi metodom vysokoproizvoditel'nogo sekvenirovaniya. *Klinicheskie rekomendacii* [Non-invasive prenatal DNA screening of fetal aneuploidies on mother's blood by high-throughput sequencing. Clinical guidelines]. *Obstetrics and gynecology*. 2016;6:1-22. (In Russ.). doi: 10.18565/aig.2016.6.recomendations

4. Pantyukh KS, Shubina ES. Blood extracellular DNA sequencing-based noninvasive prenatal diagnosis of fetal aneuploidies in a pregnant woman. *Obstetrics and gynecology*. 2015;8:5-11 (In Russ.).

5. Order of the Ministry of Health of the Russian Federation dated 20.10.2020 No. 1130n "On approval of the procedure for providing medical care in the profile» obstetrics and gynecology" (In Russ.).

6. Clinical recommendations (protocol) "Normal pregnancy" approved by the Ministry of Health of the Russian Federation dated February 20, 2020 No.15-4/368-07 (In Russ.).

7. Order of the Moscow Healthcare Department dated 14.06.2013 No. 600 "On improving the organization of prenatal (prenatal) diagnosis of fetal/child development disorders" (In Russ.).

8. Order of the Moscow Healthcare Department dated 13.03.2020 No. 199 "On the organization of a non-invasive prenatal test in the city of Moscow" (In Russ.).

9. Vestergaard EM, Singh R, Schelde P et al. On the road to replacing invasive testing with cell-based NIPT: Five clinical cases with aneuploidies, microduplication, unbalanced structural rearrangement, or mosaicism. *Prenat. Diagn.* 2017;37(11):1120-1124. doi: 10.1002/pd.5150.

Информация об авторах:

Оленев Антон Сергеевич – кандидат медицинских наук, заведующий филиалом Городской клинической больницы № 24 Департамента здравоохранения города Москвы «Перинатальный центр», главный внештатный специалист Департамента здравоохранения города Москвы по акушерству и гинекологии, <https://orcid.org/0000-0001-9632-6731>.

Сонголова Екатерина Николаевна – кандидат медицинских наук, заместитель главного врача по акушерско-гинекологической помощи Городской клинической больницы № 67 им. Л. А. Ворохобова Департамента здравоохранения города Москвы, <https://orcid.org/0000-0003-4366-2306>.

Якшибаева Альфина Авхатовна – биолог Городской клинической больницы № 67 им. Л. А. Ворохобова Департамента здравоохранения города Москвы.

Information about authors:

Anton S. Olenov – Candidat of Medical Sci., Head of the "Perinatal Center" – the branch of State Budgetary Institution of Healthcare "City Clinical Hospital No. 24 of Moscow Healthcare Department", Head of the Moscow City Health Department for Obstetrics and Gynecology, <https://orcid.org/0000-0001-9632-6731>.

Ekaterina N. Songolova – Candidat of Medical Sci., Deputy Chief Phisician for Obstetric and Gynecological Care at the Vorohobov's City Clinical Hospital № 67 of Moscow Healthcare Department, <https://orcid.org/0000-0003-4366-2306>.

Alfina A. Yakshibaeva – biologist Vorohobov's City Clinical Hospital № 67 of Moscow Healthcare Department.

Для корреспонденции:

Оленев Антон Сергеевич

Correspondence to:

Anton S. Olenov

OlenevAS@zdrav.mos.ru

Здоровье щитовидной железы в реалиях больших городов

Л. Л. Камынина¹

¹Европейский медицинский центр «АТЕ Клиник», 141407, Российская Федерация, Московская обл., г/о Химки, Юбилейный пр-т, д. 74а

Аннотация

Заболевания щитовидной железы (ЩЖ) занимают в структуре эндокринной патологии лидирующее место, при этом частота их встречаемости является возраст-ассоциированной и зависит от воздействия совокупности негативных внешних факторов риска (йоддефицит, селенодефицит, нарастание уровня техногенного стресса, загрязнение окружающей среды, высокая степень урбанизации). Йодпрофилактика необходима во всех возрастных группах и является обязательной для беременных женщин. Законодательное проведение йодпрофилактики предопределяет прежде всего снижение частоты встречаемости таких заболеваний ЩЖ, как диффузный нетоксический и узловой зоб. Развитие диффузного нетоксического зоба наиболее часто встречается среди жителей сельской местности. Необходимо достичь адекватной коррекции йоддефицита, избегая при этом передозировки для предупреждения развития гипотиреоза, что особенно актуально для береговых городов и прибрежной сельской местности. Отмечается увеличение частоты встречаемости аутоиммунных заболеваний ЩЖ и носительства антител к ЩЖ, в том числе в рамках аутоиммунных полиэндокринных синдромов. Наряду с йоддефицитом должны быть скорректированы селенодефицит и дефицит витамина D. Охарактеризованы природные и техногенные стромогены, оказывающие негативное влияние на ЩЖ. Предлагается рассматривать частоту встречаемости рака ЩЖ в качестве маркера экологического загрязнения. Отмечается связь депрессии с функциональными нарушениями ЩЖ. Прослеживается влияние проживания в городской среде на степень выраженности депрессии, что наиболее значимо в группе постменопаузальных женщин. Отмечено, что правильное формирование городского ландшафта в контексте реурбанизации способствует сохранению метаболического здоровья ЩЖ.

Ключевые слова: щитовидная железа; заболевания щитовидной железы; йоддефицит; узловой зоб; рак щитовидной железы; аутоиммунный полиэндокринный синдром; депрессия; селен; эндокринный разрушитель; загрязнение окружающей среды; урбанизация.

Для цитирования: Камынина, Л. Л. Здоровье щитовидной железы в реалиях больших городов // Здоровье мегаполиса. – 2021. – Т. 2. – № 2. – С. 84-95. doi:10.47619/2713-2617.zm.2021.v2i2;84-95

© Автор(ы) сохраняют за собой авторские права на эту статью.

© Это произведение доступно по лицензии Creative Commons «Attribution-ShareAlike» («Атрибуция-СохранениеУсловий») 4.0 Всемирная.

Thyroid health in big city realities

L. L. Kamynina¹

¹European medical-diagnostic center «ATE Clinic», 74a, Yubileyny prospect, 141407, Khimki, Moscow region, Russian Federation

Abstract

Thyroid gland (ThG) diseases lead at structure of the endocrine diseases. At the same time ThG-diseases frequency are age-associated and depend from influence of combination of negative external risk factors (Iodine deficiency, Selenium deficiency, technogenic stress rising, environmental pollution, high level of urbanization). Iodine prophylaxis is necessary at the all age groups and requires for pregnant woman. The legislative Iodine prophylaxis predetermines primarily the reduction of the frequency of occurrence of such ThG-diseases as diffuse euthyroid goiter and nodule goiter. The appearance and progression of diffuse euthyroid goiter are more typical for rural. The adequate (without overdosing) correction of Iodine deficiency is necessary in order to avoid the hypothyroidism, what is especially important for coastal urban and rural. It is noted the rising of the frequency of occurrence of autoimmune ThG-diseases and ThG-antibodies carrying, including autoimmune polyendocrine syndromes. Selenium deficiency and Vitamin D deficiency must be adjusted along with Iodine deficiency. The natural and the technogenic strumogenes negatively effluenced to ThG are considered. It was proposed to consider the frequency of occurrence of ThG-cancer as the marker of ecological pollution. It was observed the connection of depression and ThG-function. The rural inhabitation affected to the severity of depression that is more actually for postmenopausal women. At the same time the correct formation of the urban landscape (in reorganization context) promotes the maintainance of ThG's metabolic health.

Key words: thyroid; thyroid diseases; iodine deficiency; thyroid nodule; thyroid neoplasms; autoimmune polyglandular syndrome; depression; selenium; endocrine disruptors; environmental pollution; urbanization.

For citation: Kamynina LL. Thyroid health in big city realities. *City Healthcare*. 2021;2(2):84-95. doi:10.47619/2713-2617.zm.2021.v2i2;84-95

© Author(s) retain the copyright of this article.

© This article is published under the terms of the Creative Commons Attribution-ShareAlike 4.0 International.

Введение

Среди эндокринных заболеваний частота встречаемости патологических процессов в щитовидной железе (ЩЖ) занимает лидирующую позицию. При этом, к счастью, инвалидизация и смертность, ассоциированные с заболеваниями ЩЖ, остаются относительно низкими. Тиреоидные заболевания представляют собой, как правило, доброкачественные нарушения структуры и/или функции ЩЖ. Особенностью же структуры уже самих заболеваний ЩЖ является их «многочисленность», а также необходимость различных терапевтических и хирургических пособий даже при сходных клинических проявлениях, что предопределяет максимально скрупулезный пациентоориентированный подход. Важно отметить необходимость дифференциальной диагностики тиреоидных и нетиреоидных заболеваний, так как многие нетиреоидные терапевтические заболевания имеют клинические «тиреоидные маски», и подтверждение нормального тиреоидного статуса необходимо перед проведением кардиологического, неврологического обследований, а также инвазивных и хирургических вмешательств.

ЩЖ рассматривается как «дирижер» метаболического оркестра, определяющий скорость метаболизма всего организма в целом. Дисфункция ЩЖ оказывает отягощающее влияние на течение социально значимых кардиоэндокринных заболеваний и требует незамедлительной коррекции. Следует отметить, что заболевания ЩЖ встречаются повсеместно и во всех возрастных группах, начиная с возраста новорожденного, несмотря на то, что они являются возраст-ассоциированными. Представляет интерес ответ на вопрос: «Насколько правомерно рассматривать заболевания ЩЖ в аспекте «urban vs rural» и оценивать различие их течения среди горожан и не горожан?»

Йоддефицитные состояния имплицитны территориальному ареалу. Так, вся территория бывшего СССР рассматривается как территория с йоддефицитом легкой или средней степени. Устранение йоддефицита при проведении йодпрофилактики является наиболее успешной стратегией профилактики йоддефицитных заболеваний, прежде всего – диффузного и узлового (коллоидного) нетоксического зоба. При этом увеличение ЩЖ у части населения вследствие дефицита йода в окружающей среде данного региона получило название «эндемический зоб». Согласно рекомендациям ВОЗ, йодпрофилактика должна быть массовой, что определяет ее высокую эффективность и универсальность.

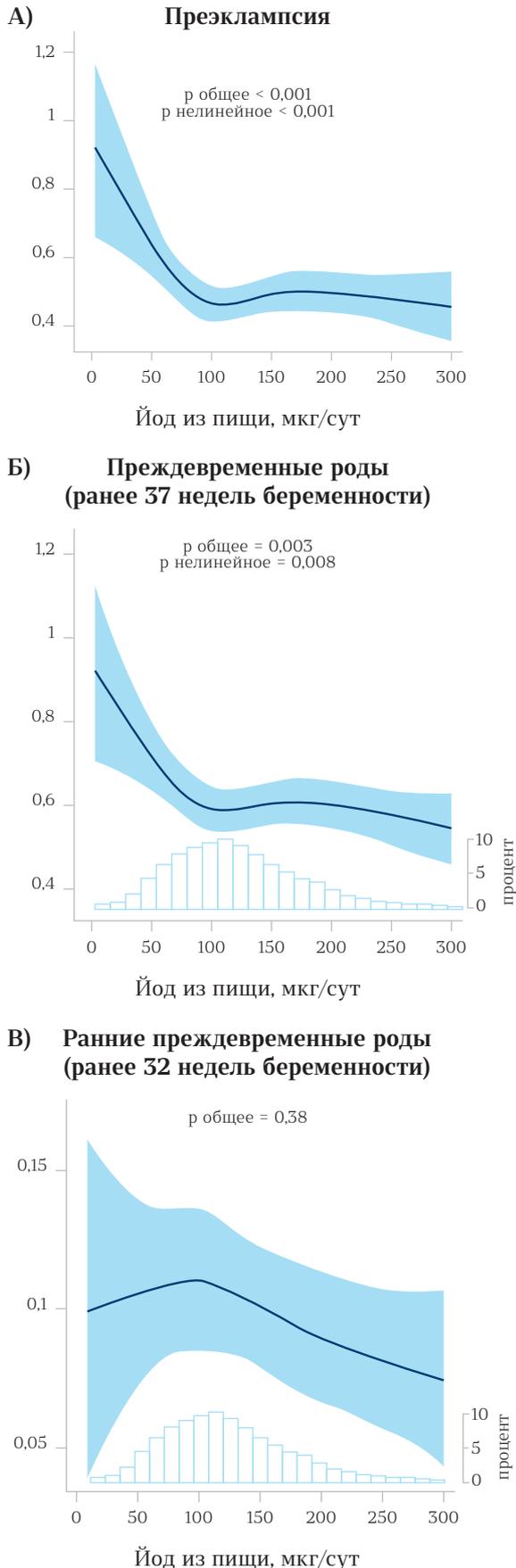
В ряде стран проблема йоддефицита решается законодательно и коррекция йоддефицита

закреплена на государственном уровне. Так, в России рассматривается принятие Федерального закона «О профилактике заболеваний, вызванных дефицитом йода». Йодированию подвергаются хлебобулочные изделия и поваренная соль, и оценочным критерием йодпрофилактики является процент домохозяйств, использующий йодированную соль. В качестве оптимального рассматривается потребление взрослыми йода в суточной дозе 150 мкг/сут, что предполагает добавление 20–40 мг йода на 1 кг поваренной соли (Рекомендации Международного совета по контролю за йоддефицитными заболеваниями) или 40 ± 15 мг/кг (постановление Главного санитарного врача РФ). Йод также поступает в составе пищи (прежде всего с морепродуктами), с пищевыми добавками и лекарственными препаратами. Российские Клинические рекомендации «Заболевания и состояния, связанные с дефицитом йода» (2020) [1] регламентируют необходимое суточное потребление йода в различных возрастных группах:

- 90 мкг – для детей до 5 лет;
- 120 мкг – для детей с 5 до 12 лет;
- 150 мкг – для детей с 12 лет и взрослых;
- 250 мкг – для беременных и кормящих женщин.

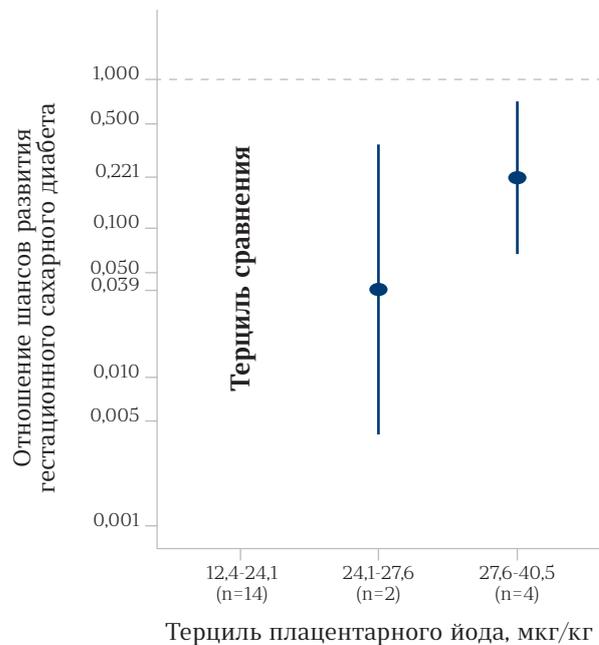
Учитывая тот факт, что недостаточное потребление йода матерью обуславливает снижение фертильности, задержку внутриутробного развития плода, увеличение частоты осложнений беременности, в Норвегии было проведено Norwegian Mother, Father and Child Cohort Study, оценившее течение 78 318 беременностей в зависимости от степени коррекции йоддефицита (рис. 1). В частности, было показано, что низкое потребление йода (75 в сравнении с 100 мкг/сут) сопряжено с повышением риска преэклампсии (скорректированное отношение шансов aOR=1,14[1,08;1,22] ($p < 0,001$), преждевременного родоразрешения на 37 неделе беременности (aOR=1,10[1,04;1,16] ($p = 0,003$)). На стадии планирования беременности тестирование потребления рассматриваемых выше уровней потребления йода было связано со снижением фертильности (aOR=1,05[1,01;1,09], $p = 0,005$). При этом устранение дефицита йода до наступления беременности было ассоциировано с повышением фетального роста $+0,05[0,03;0,07]$ SD ($p < 0,001$) и достоверно статистически значимым снижением риска преэклампсии (aOR=0,85[0,74;0,98], $p = 0,022$). Было рекомендовано проведение коррекции йоддефицита у всех женщин фертильного возраста еще на этапе планирования беременности [2]. Следует также отметить, что на этапе внутриутробного развития дефицит йода приводит к нарушению формирования нервной системы плода [3].

Рисунок 1. Развитие преэклампсии (а), случаев преждевременных родов (б) и ранних преждевременных родов (в) в зависимости от потребления йода с пищей. Адаптировано согласно Abel MH и соавт. [2].
Figure 1. Development of preeclampsia (a), preterm labor (b) and early preterm labor (c), by intake of iodine with food. Adapted from Abel MH et al. [2]



Между тем дефицит йода также ассоциируется с развитием гестационного сахарного диабета и увеличением интенсивности окислительного стресса в плаценте. Так, было показано, что нижний тертиль содержания йода в плаценте (12,4–24,1 мкг/кг) характеризовался более высокой частотой развития гестационного сахарного диабета, и скорректированное по уровню образования, артериальной гипертензии, статусу курения, прегестационной массе тела, этнической принадлежности матери и полу плода отношение шансов риска его развития в среднем (24,1–27,6 мкг/кг) и высоком (27,6–40,5 мкг/кг) тертиле статистически достоверно значимо снизилось (рис. 2) [4].

Рисунок 2. Снижение риска развития гестационного сахарного диабета при адекватном накоплении йода в плаценте (отношение шансов представлено в логарифмической шкале). Адаптировано согласно Neven K.J. и соавт. [4].
Figure 2. Reducing the risk of developing gestational diabetes mellitus with adequate accumulation of iodine in the placenta (OR, log scale). Adapted from Neven K.J. et al. [4]



Подтверждена необходимость профилактики йоддефицита у женщин репродуктивного периода. Между тем даже в Исландии имеет место «необъяснимое» снижение потребления йода беременными вследствие уменьшения квоты в питании рыбы и молочных продуктов [5].

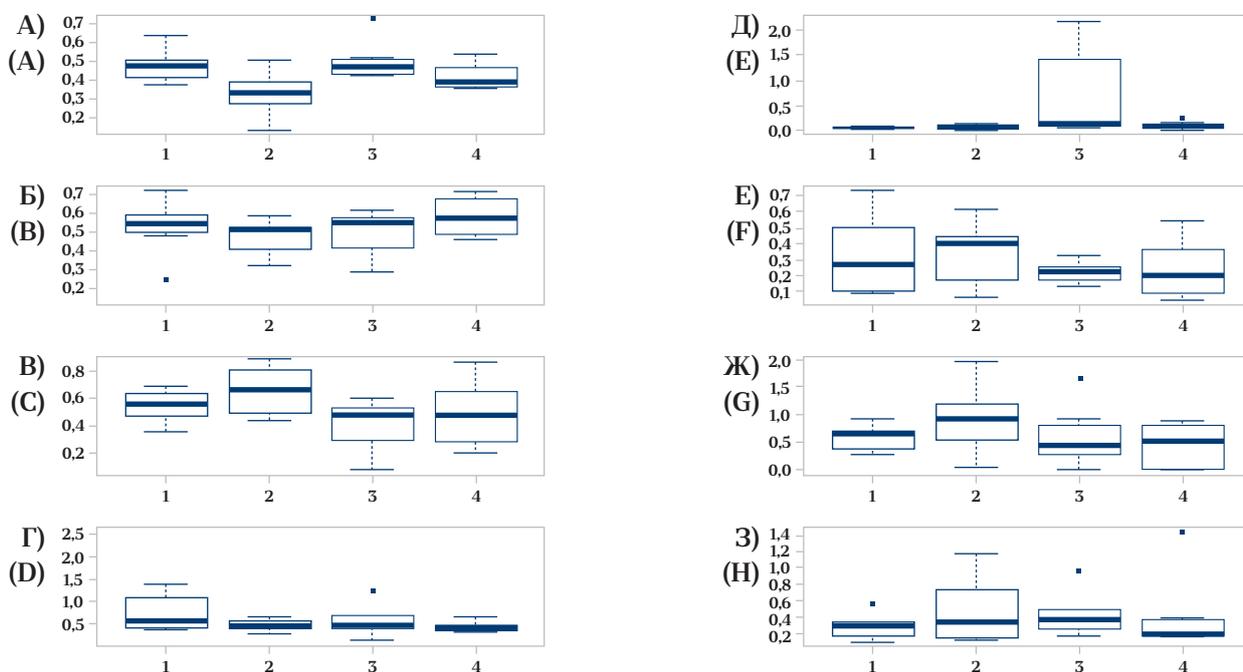
Следует отметить, что увеличение размера ЩЖ в условиях йоддефицита обусловлено стимуляцией тиреоцитов под действием инсулиноподобного фактора роста ИРФ-1, эпидермального фактора роста, фактора роста фибробластов. Отмечается усиление ангиогенеза при ингибировании трансформирующего фактора роста NF-κB.

Кроме того, на развитие зоба оказывают влияние такие факторы, как курение, прием определенных лекарственных препаратов (например, амиодарона), экологические факторы, а также пол, возраст, наследственная предрасположенность [1].

Существует сложность точного определения количества йода в одних и тех же продуктах питания. Это было подтверждено при анализе данных проведенных в США исследований NHANES (National Health and Nutrition Examination Survey – Национальное обследование здоровья и питания)

Рисунок 3. Различное содержание йода в продуктах питания (хронологическая линия): снятое молоко (А), цельнозерновой хлеб (Б), сыр чеддер (В), мясной рулет домашнего приготовления (Г), рыбные палочки или стейки, предварительно замороженные (Д), сыр швейцарский (Е), яйца скрэмбл (Ж), пицца с сыром и перцем из пиццерии (З). Горизонтальная ось – концентрация йода, мг/кг, вертикальная ось – медианы [25%; 75%]. Адаптировано согласно Carriquiry A.L. и соавт. [6].

Figure 3. Various iodine contents in food (chronological line): skim milk (A), whole grain bread (B), Cheddar cheese (C), homemade meatloaf (D), pre-frozen fish sticks or steaks (E), Swiss cheese (F), scrambled eggs (G), pizza with cheese and pepper from a pizzeria (H). The horizontal axis is the concentration of iodine, mg / kg, the vertical axis is the median [25%; 75%]. Adapted according to Carriquiry A.L. et al. [6]

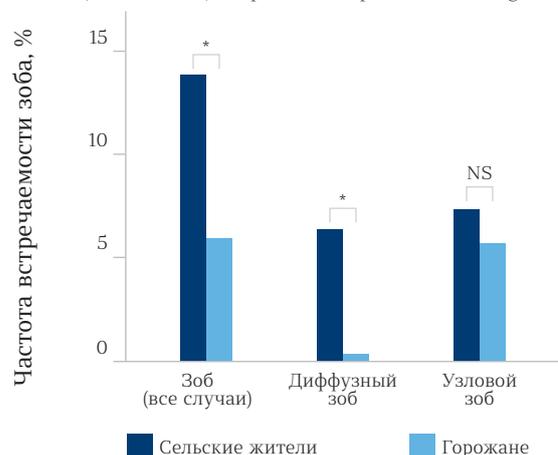


Узловой нетоксический (коллоидный) зоб является закономерным проявлением длительно существующего йоддефицита и относится к доброкачественным возраст-ассоциированным заболеваниям ЩЖ. В эпидемиологическом поперечном исследовании с участием 489 человек оценивался эффект проведения йодпрофилактики у взрослого населения, проживающего на территории Южной Италии (Калабрия), в зависимости от степени компенсации йоддефицитного состояния. Установлено, что проживание в сельской местности ассоциировалось с умеренным йоддефицитом, в то время как у городских жителей потребление йода соответствовало целевым значениям – медиана экскреции йода с мочой была выше у городских жителей ($p=0,004$), при этом в сельской местности превалировал диффузный нетоксический зоб (рис. 4).

и TDS (Total Diet Study), в которых в течение 8 лет (2004–2011 гг.) 4 раза в год оценивалось содержание йода в 286 продуктах питания. Продемонстрировано, что вследствие высокой вариабельности индивидуального потребления йода для оценки степени йоддефицита предпочтительно использовать медианы потребления йода (в сравнении со средними значениями). Также выявлен разброс индивидуального потребления йода в течение нескольких лет подряд (рис. 3) [6].

Рисунок 4. Частота встречаемости диффузного и узлового зоба в сельской (светлые столбцы) и городской местности (темные столбцы);* – $p<0,05$. Адаптировано согласно Bonofiglio D. и соавт. [7].

Figure 4. Rate of diffuse and nodular goiter in rural (light columns) and urban areas (dark columns); * – $p < 0.05$. Adapted from Bonofiglio D. et al. [7]

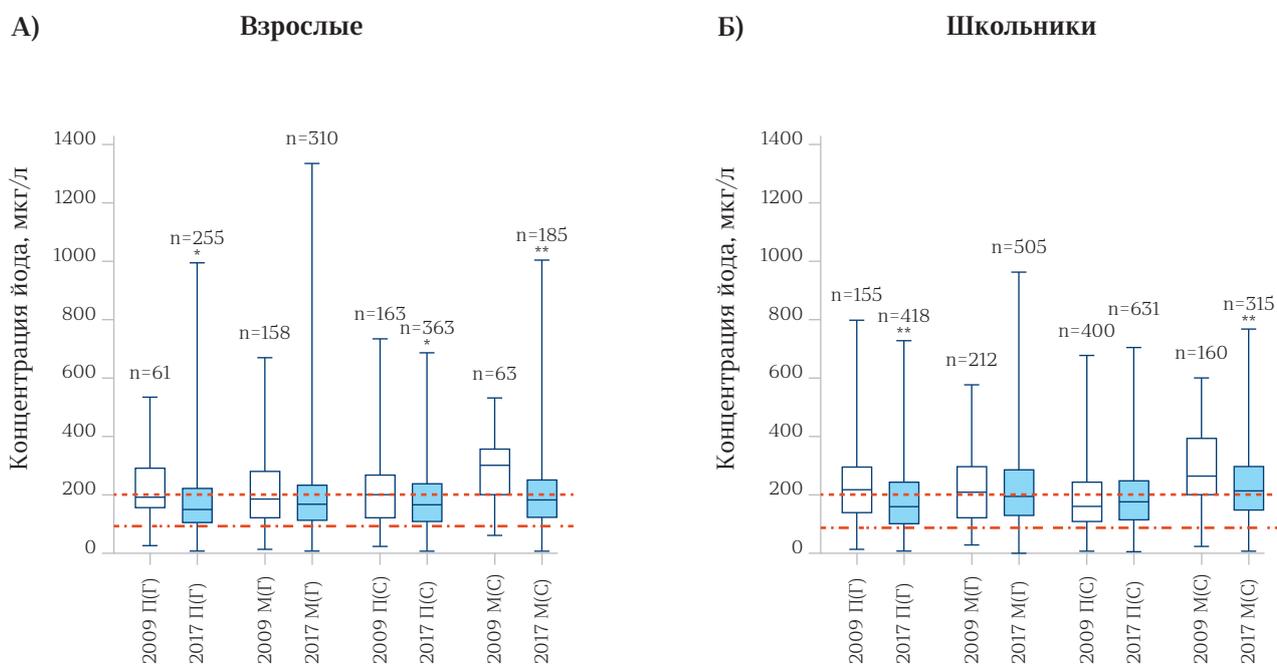


Следует отметить, что в ряде случаев переизбыток йода может способствовать развитию гипотиреоза, аутоиммунного тиреоидита, узлового токсического зоба [8]. В связи с этим в ряде случаев потребовалось законодательное регулирование дозы йода, поступающей с искусственно йодированными продуктами. Представляет несомненный интерес ретроспективная оценка клинического опыта, накопленного при коррекции йоддефицита в КНР. Так, в Китае с 1995 г. введено йодирование соли, и уже в 2012 г. потребление йодированной соли было законодательно уменьшено с 40–60 до 20–50 мг/кг, при этом при употреблении высокосолевого питания эта

рекомендация не привела к положительным результатам. Например, в расположенной на юго-восточном побережье Китая провинции Фуцзянь в 2017 г. было проведено исследование, показавшее снижение экскреции йода от избыточных до нормальных значений у жителей городов прибрежной полосы и не береговой сельской местности и отсутствие влияния на потребление йода в городах, расположенных вдали от Тайваньского пролива (рис. 5). Следует отметить, что доля домохозяйств данной китайской провинции, использовавших йодированную соль, превышала 90%, в то время как в России в настоящее время этот показатель соответствует лишь ~30%.

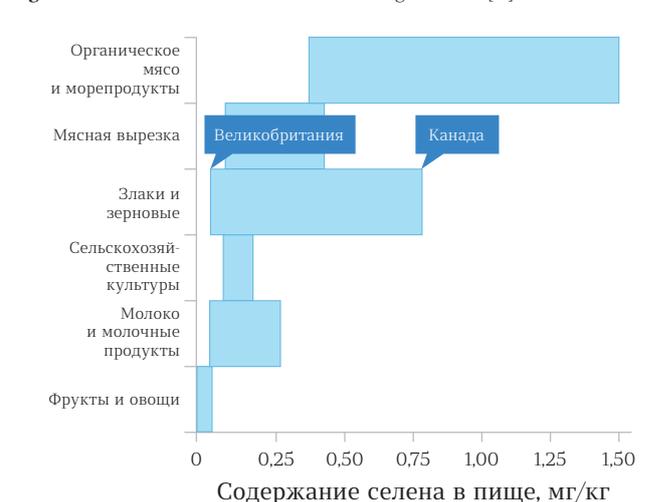
Рисунок 5. Экскреция йода с мочой в 2009 и 2017 гг. у взрослых и школьников. П(Г) – побережье (город); М(Г) – материк (город); П(С) – побережье (сельская местность); М(С) – материк (сельская местность). Адаптировано согласно Lin Y. и соавт. [9].

Figure 5. Urinary iodine excretion in adults and schoolchildren in 2009 and 2017. P(G) – coast (city); M(G) – mainland (city); P(S) – coast (rural area); M(S) – mainland (countryside). Adapted from Lin Y. et al. [9]



Между тем для нормального функционирования ЩЖ требуется не только коррекция йоддефицита, но и последующее восполнение дефицита селена, предотвращающее негативное воздействие окислительного стресса на тиреоциты посредством фермента глутатионпероксидазы. Необходимо отметить, что коррекция дефицита селена возможна не только при принятии фармакологических комплексных препаратов, но и при модификации питания (рис. 6), прежде всего, при включении в пищу большего количества морепродуктов. Адекватным считается потребление селена в суточной дозе 50–100 мкг/день. Показано, что восполнение в пище селена снижает также и титр антител к ЩЖ [10].

Рисунок 6. Содержание селена в продуктах питания согласно WHO [11].



Зобогенные продукты, употребляемые в избыточном количестве, также могут оказывать негативное влияние на здоровье ЩЖ. Иногда это отмечается при несбалансированном веганском питании, нерациональном соблюдении требований религиозного поста или злоупотреблении определенными направлениями фастфуда. Традиционными зобогенными продуктами являются соя и продукты ее переработки (например, соевое мясо, соевое молоко, тофу), турнепс, различные виды капусты, фасоль [12].

Аутоиммунные заболевания ЩЖ ассоциированы со стрессоустойчивостью, которая является модифицируемым фактором риска пенетрации генов, ответственных за развитие аутоиммунного процесса в ЩЖ. Аутоиммунные заболевания ЩЖ следует рассматривать как хронические стресс-индуцированные заболевания, сопровождающиеся выработкой аутоантител и цитокиновым дисбалансом. При этом частота встречаемости стресс-индуцированных и ассоциированных с хроническим воспалением низкой интенсивности заболеваний четко связана со степенью индустриализации. Так, Трирский социальный стресс-тест Trier Social Stress Test (TSST), оценивающий реактивность организма на психосоциальный стресс-тест, подтверждает усиление интенсивности иммунной активации при развитии «городского» психосоциального стресса [13].

Следует остановиться на наборе массы тела, ассоциированном со снижением функции ЩЖ. Недиагностированный ранее гипотиреоз часто выявляется у комплаентных пациентов с сахарным диабетом 2 типа при отсутствии ожидаемого снижения массы тела, что может привести к уменьшению комплаентности пациентов с висцеральным ожирением [14].

Аутоиммунные заболевания ЩЖ (аутоиммунный тиреоидит, диффузный токсический зоб) могут рассматриваться в контексте **аутоиммунных полиэндокринных синдромов** (АПС). До настоящего времени классификация аутоиммунных синдромов не является устоявшейся [15]. У взрослых пациентов с АПС аутоиммунные тиреопатии (аутоиммунный тиреоидит как исход хронического аутоиммунного тиреоидита и болезнь Грейвса) встречаются в 75% случаев, при ювенильном АПС – в 10% [16]. Компонентом АПС 2 типа наряду с аутоиммунной надпочечниковой недостаточностью и сахарным диабетом 1 типа является аутоиммунный тиреоидит, как исход хронического аутоиммунного тиреоидита, и болезнь Грейвса. При этом АПС 3 типа представляет собой ассоциацию аутоиммунного тиреоидита с другими аутоиммунными эндокринными заболеваниями, за исключением надпочечниковой недостаточности и/или гипопаратиреоза [17]. Как правило, у пациентов с аутоиммунными

заболеваниями ЩЖ отмечается снижение уровня витамина D. Следует еще раз напомнить, что при сочетании гипотиреоза и надпочечниковой недостаточности в первую очередь корректируется надпочечниковая недостаточность, и лишь затем проводится устранение гипотиреоза во избежание развития острого ургентного состояния – адреналового криза.

Рак ЩЖ – злокачественная опухоль, развивающаяся из железистого эпителия щитовидной железы под действием различных факторов – ионизирующего излучения, аденомы ЩЖ, наследственных синдромов, носительства генетических мутаций. Актуальным трендом является увеличение воздействия техногенных стромогенов, реализующих пенетрантность генов-кандидатов или являющихся самостоятельными триггерами заболевания.

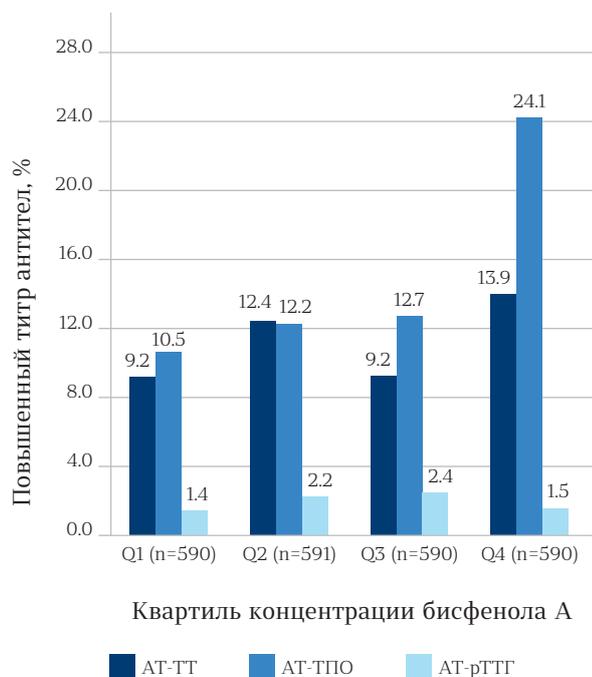
Необходимо отметить, что в настоящее время рост заболеваний ЩЖ в популяции все больше определяется накоплением техногенного стресса, экологическими загрязнениями, использованием ксенобиотиков, что более актуально для проживающих в городской среде. Так, **техногенные стромогены** усиливают разрушающее воздействие на ЩЖ в условиях дефицита йода и селена. Продемонстрировано, что в равноценных природных условиях работницы градообразующих предприятий черной и цветной металлургии имеют повышенную частоту развития заболеваний ЩЖ (увеличение ЩЖ, многоузловой зоб, рак ЩЖ) в сравнении с городскими жительницами, не работающими и не работавшими ранее на вредных производствах [18]. Между тем в Республике Казахстан предлагается рассматривать рост заболеваемости раком ЩЖ как маркер экологического загрязнения, ассоциированный с йоддефицитом и урбанизацией. Так, при анализе данных 2011–2015 гг. было выявлено повышение частоты встречаемости рака ЩЖ с 2,5 до 3,5% (прирост заболеваемости 15,0%). Максимальная отрицательная динамика зафиксирована в наиболее индустриальных районах Карагандинской области (с 5,3 до 8,3%) и Северо-Казахстанской области (с 5,5 до 7,5%). При этом традиционно высоким остается число выявленных случаев рака ЩЖ в столичных городах Астана и Алматы [19].

Одним из примеров техногенных стромогенов является бисфенол А (БФА) – 2,2-бис(4-гидроксифенил)пропан, имитирующий действие эстрогенов и являющийся тиромиметиком. Химическая структура БФА и трийодтиронина имеет бисфенольные группы. Воздействие на организм БФА оказывает через рецепторы гормонов – половых, тиреоидных ($\beta 1$, $\beta 2$ -изоформы), PPAR γ , являясь их антагонистом. Проникая в ядро клетки как стероидный гормон, он обуславливает

эпигенетические негативные изменения. БФА снижает тиреоидный захват йода и активность тиреопероксидазы. Таким образом, БФА можно рассматривать как вещество, угнетающее синтез тиреоидных гормонов. Кроме того, БФА может ингибировать захват тиреоидных гормонов с участием монокарбоксилатного транспортера МСТ8. Под действием БФА отмечается усиление окислительного стресса, а также пролиферация злокачественных образований в ЩЖ [20, 21]. Повышение уровня БФА ассоциируется с повышением титра антител к ЩЖ, прежде всего, антител к тиреопероксидазе АТ-ТПО (рис. 7).

Рисунок 7. Распределение носительства антител к щитовидной железе в зависимости от концентрации бисфенола А в моче. АТ-ТГ – антитела к тиреоглобулину; АТ-ТПО – антитела к тиреопероксидазе; АТ-рТТГ – антитела к рецепторам ТТГ. Адаптировано согласно Chailurkit L.O. и соавт. [22].

Figure 7. Carrier state of thyroid antibodies depending on the concentration of bisphenol A in the urine. AT-TG – antibodies to thyroglobulin; AT-TPO – antibodies to thyroperoxidase; TRAB – antibodies to TSH receptors. Adapted from Chailurkit L.O. et al. [22]



Между тем тиреоидная дисфункция коррелирует с проявлениями депрессии у городских жителей. В лонгитюдном исследовании HANDLS (Healthy Aging in Neighborhoods of Diversity across the Life Span), проведенном в Балтиморе и стратифицированном по возрасту и расовой принадлежности, исследована динамика балльной оценки когнитивных тестов в интервале между визитами 1–8 лет (медиана 4,8 года). В этом исследовании 1486 участникам в возрасте 30–64 лет (на первом визите) было предложено несколько когнитивных тестов, позволяющих оценить способность к обучению и память, языковые и вербальные способности, внимание, пространственное соотношение

и пространственное восприятие целого, психомоторную скорость, способность к исполнению команд (исполнительную функцию) и ментальный статус. В ходе исследования показано, что повышение ТТГ ассоциируется с более быстрым снижением когнитивных функций у горожан, особенно в доменах «рабочей памяти» и «способности к пространственному соотношению / восприятию целого». При этом даже высоконормальный уровень ТТГ у женщин ассоциируется с более медленным выполнением классического теста с часами. Кроме того, повышение уровня ТТГ ассоциировалось с более быстрым снижением когнитивных функций со временем среди взрослых американцев-горожан, особенно в доменах «рабочая память» и «способность сопоставлять частное и целое» [23].

В настоящее время предложены несколько патогенетических звеньев, описывающих предполагаемую ассоциацию между тиреоидной дисфункцией и когнитивными способностями. Прежде всего, концентрация свободного Т3 в головном мозге и кровотоке не совпадает, так как имеет место локальное энзиматическое дейодинирование при помощи фермента 5'D-II дейодиназы, превышающее транспорт свободного Т3 через гематоэнцефалический барьер. Важно отметить, что одной из функций тиреоидных гормонов является ингибирование экспрессии гена-предшественника β -амилоида [24]. Кроме того, в исследованиях с использованием животных моделей (крысы) установлено, что гипотиреоз у взрослых особей провоцирует уменьшение гранулярных клеток в зубчатой извилине и пирамидальных клеток области СА1 гиппокампа, вызывая уменьшение плотности апикальных дендритных шипов пирамидных нейронов и уменьшая синаптическую пластичность гиппокампа, что и определяет нарушение обучения, особенно в доменах «пространство» и «память» [25]. Кроме того, тиреоидная дисфункция изменяет экспрессию энзимов в гиппокампе, регулирующих системы катехоламинов, серотонина и GABA-системы [26].

Вследствие ключевой роли, оказываемой тиреоидными гормонами на развитие и функционирование головного мозга, синдромы депрессии наиболее часто встречаются у пациентов, страдающих гипотиреозом. Может развиваться локальный гипотиреоз головного мозга в сочетании с эутиреозом на периферии. У пациентов, страдающих депрессией, изменяется нормальное функционирование гипоталамо-гипофизарно-тиреоидной оси, включая потерю ночного подъема ТТГ. Кроме того, некоторые клинические черты гипотиреоза имеют «маску» депрессии [27].

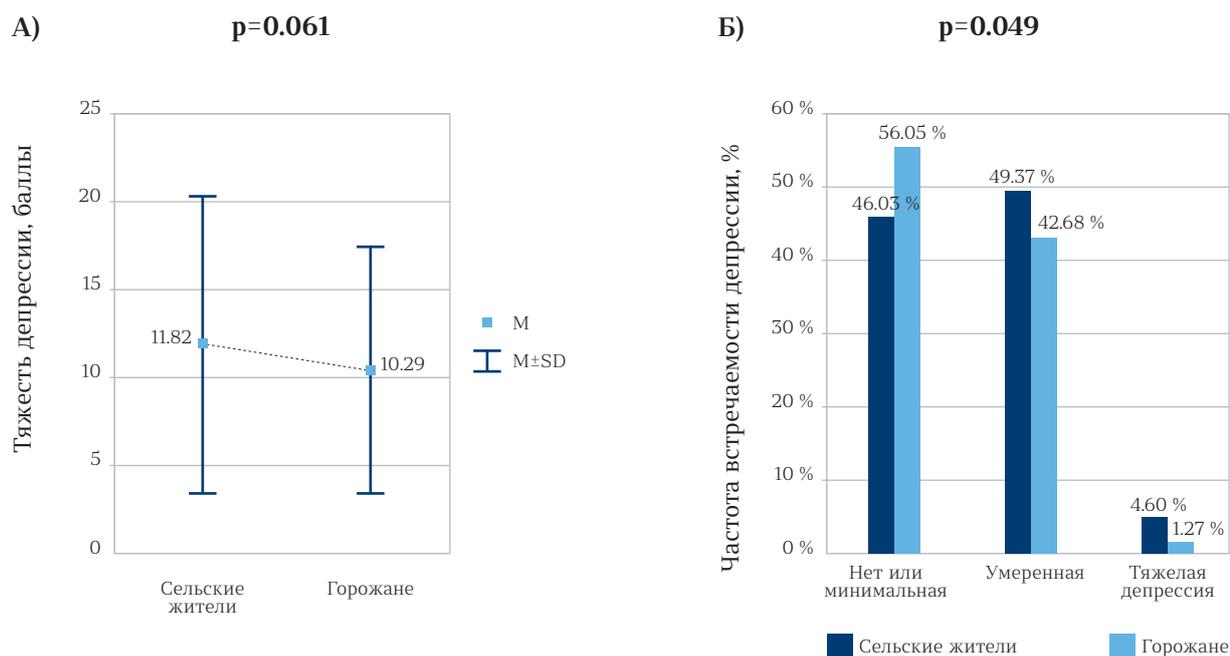
I. Vojar и соавт. [28] выполнили оценку пространства депрессии и метаболического

синдрома в зависимости от уровня ТТГ и витамина D у женщин в постменопаузе, проживающих в городской ($n = 157$) и сельской ($n = 239$) местности на территории Люблинского воеводства Польши. Продemonстрировано, что у городских жительниц депрессия (согласно балльной оценке по Шкале депрессии Бека) не только выражена в меньшей степени, но также

характеризуется и меньшей частотой выявления депрессии тяжелой и средней интенсивности (рис. 8). При этом тяжесть депрессии имеет отрицательную коррелятивную связь с уровнем ТТГ у сельских жительниц ($r = -0,211$, $p = 0,049$). Прослеживается также большая выраженность депрессии у городских жительниц с повышенным артериальным давлением ($p = 0,025$).

Рисунок 8. Тяжесть депрессии в баллах (а) и частота ее встречаемости (б) среди городских и сельских жителей. Адаптировано согласно Bojar I. и соавт. [28].

Figure 8. Depression severity in points (a) and rate (b) among urban and rural residents. Adapted from Bojar I. et al. [28]



У людей, проживающих в сельской местности, несмотря на более высокий уровень витамина D, депрессия была более интенсивно выражена. Этот факт также отмечался в группе пре- и постменопаузальных женщин, проживающих и на других континентах [29, 30].

Выше уже упоминались эндемичные зоны по микроэлементам, оказывающим влияние на функцию щитовидной железы. Между тем имеет значение не только их содержание в водных и земельных ресурсах. С появлением в городах высотных зданий как элементов рурбанизации стало важным «вертикальное» распределение микроэлементов. Так, в небоскребах имеет место различие микроклимата на верхних и нижних этажах, что требует неременной коррекции. Высокая этажность сопряжена с жесткостью солнечных лучей, снижением концентрации кислорода, повышением концентрации углекислого газа, коррелирующими с высотой этажа. Важное значение придается правильному

функционированию системы вентиляции. Проблемой мегаполиса является отсутствие интеграции аграрных элементов в урбанизированную среду [31]. Примером решений в стиле high-tech является создание самоочищающихся, а также горизонтальных небоскребов. Офисная работа в деловых районах мегаполиса требует тщательного метаболического наблюдения. При этом психосоциальные аспекты проживания в многоквартирных домах остаются напряженными – вплоть до повышения частоты суицидальных попыток [32].

Таким образом, заболевания ЩЖ, лидирующие в структуре эндокринной патологии, в XXI веке должны рассматриваться в техногенно-урбанизационном аспекте для максимального устранения модифицируемых факторов риска, способствующих нарушению структуры и функции ЩЖ у городского населения, численность которого продолжает прогрессивно возрастать с каждым годом.

Выводы

1. Проживание в городских условиях ассоциируется со значительным повышением требований к нормальной работе щитовидной железы, предопределяющей высокий уровень метаболического здоровья всего организма в целом.

2. Предотвратить нарушение структуры и функционального состояния ЩЖ возможно при максимальном устранении связанных с урбанизацией модифицируемых факторов риска развития патологии ЩЖ – йоддефицита, дефицита витамина D и селена, снижения интенсивности окислительного стресса, устранения экологических загрязнений, стромогенов и лучшей адаптации к «городскому» стрессу.

3. Важное значение приобретает доступное в рутинной городской практике обследование ЩЖ в режиме check-up, наблюдение в рамках наблюдательной тактики, раннее выявление заболеваний ЩЖ, в том числе – в рамках аутоиммунных полиэндокринных синдромов.

Конфликт интересов: автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interest: the author declare that there is no conflict of interest.

Финансирование: исследование не имело спонсорской поддержки.

Funding: the study had no sponsorship.

Список литературы

1. Клинические рекомендации. Заболевания и состояния, связанные с дефицитом йода. Год утверждения: 2020. – 44 с.

2. Abel, M. H., Caspersen, I. H., Sengpiel, V., Jacobsson, B., Meltzer, H. M., Magnus, P., et al. Insufficient maternal iodine intake is associated with subfecundity, reduced foetal growth, and adverse pregnancy outcomes in the Norwegian Mother, Father and Child Cohort Study // *BMC Med.* – 2020. – V. 18. – № 1. – С. 211. doi: 10.1186/s12916-020-01676-w

3. Snart, C. J. P., Threapleton, D. E., Keeble, C., Taylor, E., Waiblinger, D., Reid, S., et al. Maternal iodine status, intrauterine growth, birth outcomes and congenital anomalies in a UK birth cohort // *BMC Med.* – 2020 Jun 11. – V. 18. – № 1. – P. 132. doi: 10.1186/s12916-020-01602-0

4. Neven, K. Y., Cox, B., Coseman, C., Gyselaers, W., Penders, J., Plusquin, M., et al. Lower iodine storage in the placenta is associated with gestational diabetes mellitus // *BMC Med.* – 2021 Feb 19. – V. 19. – № 1. – P. 47. doi: 10.1186/s12916-021-01919-4

5. Adalsteinsdottir, S., Tryggvadottir, E. A., Hrolfsdottir, L., Halldorsson, T. I., Birgisdottir, B. E.,

Hreidarsdottir, I. T., et al. Insufficient iodine status in pregnant women as a consequence of dietary changes // *Food Nutr Res.* – 2020 Jan. – № 64. doi: 10.29219/fnr.v64.3653

6. Alicia L. Carriquiry, Judith H. Spungen, Suzanne P. Murphy, Pamela R. Pehrsson, Johanna T. Dwyer, WenYen Juan, Mark S. Wirtz, Variation in the iodine concentrations of foods: considerations for dietary assessment // *The American Journal of Clinical Nutrition.* – September 2016. – V. 104. – Issue suppl_3. – P. 877S–887S. doi: 10.3945/ajcn.115.110353

7. Bonofiglio, D., Catalano, S., Perri A., Santoro, M., Siciliano, L., Lofaro, D. et al. Monitoring the effects of iodine prophylaxis in the adult population of southern Italy with deficient and sufficient iodine intake levels: a cross-sectional, epidemiological study // *Br J Nutr.* – 2017. – V. 117. – № 1. – P. 170-175 doi: 10.1017/S0007114516004499

8. Luo, Y., Kawashima, A., Ishido, Y., Yoshihara, A., Oda, K., Hiroi, N., et al. Iodine excess as an environmental risk factor for autoimmune thyroid disease // *Int J Mol Sci.* – 2014 Jul 21. – V. 15. – № 7. – P. 12895-912. doi: 10.3390/ijms150712895

9. Lin, Y., Chen, D., Wu, J., Chen, Z. Iodine status five years after the adjustment of universal salt iodization: a cross-sectional study in Fujian Province, China // *Nutr J.* – 2021 Feb 23. – V. 20. – № 1. – P. 17. doi: 10.1186/s12937-021-00676-7

10. Hu, S., Rayman, M. P. Multiple Nutritional Factors and the Risk of Hashimoto's Thyroiditis // *Thyroid.* – 2017 May. – V. 27. – № 5. – P. 597-610. doi: 10.1089/thy.2016.0635

11. WHO. Selenium. A report of the International Programme on Chemical Safety. Environmental Health Criteria number 58. Geneva: WHO, 1987 (reproduced from 28). URL: <http://www.inchem.org/documents/ehc/ehc/ehc58.htm> (дата обращения 10.05.2021).

12. Аметов, А., Камынина, Л. Эффективность фармакологического ингибирования интестинальных сахараз у пациентов с сахарным диабетом 2-го типа и/или висцеральным ожирением // *Терапевтический архив.* – 2011. – Т. 83. – № 6. – С. 76-80. eLIBRARY ID: 16459896

13. Langgartner, D., Lowry, C. A., Reber, S. O. Old Friends, immunoregulation, and stress resilience // *Pflugers Arch.* – 2019 Feb. – V. 471. – № 2. – P. 237-269. doi: 10.1007/s00424-018-2228-7

14. Аметов, А., Камынина, Л., Ахмедова, З. Диаожирение: как сохранить комплаентность пациента? // *Врач.* – 2014. – № 11. – С. 6-9. eLIBRARY ID: 22527424

15. Прилуцкий, А.С., Прилуцкая, О.А., Стрельченко, Е.С. Аутоиммунные полиэндокринные синдромы: классификация, клиника, диагностика, лечение // *Международный эндокринологический журнал.* – 2014. – Т. 4. – № 60. – С. 13-20. eLIBRARY ID: 23058880.

16. Kahaly, G. J., Frommer, L. Polyglandular autoimmune syndromes // *J Endocrinol Invest.* – 2018 Jan. – V. 41. – № 1. – P. 91-98. doi: 10.1007/s40618-017-0740-9
17. Pham-Dobor, G., Hanák, L., Hegyi, P., Márta, K., Párniczky, A., Gergics, M., et al. Prevalence of other autoimmune diseases in polyglandular autoimmune syndromes type II and III // *J Endocrinol Invest.* – 2020 Sep. – V. 43. – № 9. – P. 1-9. doi: 10.1007/s40618-020-01229-1
18. Брызгалина, С. М., Герус, А. Ю. Техногенные стромогены и йодно-селеновый дефицит // *Санитарный врач.* – 2014. – Т. 11. – № 11. – С. 25-30. eLIBRARY ID: 32652309.
19. Кайдарова Д. Р., Кайбаров, М. Е. Эпидемиологические аспекты рака щитовидной железы в Республике Казахстан // *Онкология и радиология Казахстана.* – 2016. – Т. 3. – № 41. – С. 165-169.
20. Gorini, F., Bustaffa, E., Coi, A., Iervasi, G., Bianchi, F. Bisphenols as Environmental Triggers of Thyroid Dysfunction: Clues and Evidence // *Int J Environ Res Public Health.* – 2020 Apr 13. – V. 17. – № 8. – P. 2654, doi: 10.3390/ijerph17082654
21. Kim, M. J., Park, Y. J. Bisphenols and Thyroid Hormone // *Endocrinol Metab (Seoul).* – 2019 Dec. – V. 34. – № 4. – P. 340-348. doi: 10.3803/EnM.2019.34.4.340
22. Chailurkit, L. O., Aekplakorn, W., Ongphiphadhanakul, B. The Association of Serum Bisphenol A with Thyroid Autoimmunity // *Int J Environ Res Public Health.* – 2016 Nov 17. – V. 13. – № 11. – P. 1153. doi: 10.3390/ijerph13111153
23. Beydoun, M. A., Beydoun, H. A., Rostant O. S., Dore, G. A., Fanelli-Kuczmarski, M. T., Evans, M. K., et al. Thyroid hormones are associated with longitudinal cognitive change in an urban adult population // *Neurobiol Aging.* – 2015 Nov. – V. 36. – № 11. – P. 3056-3066. doi: 10.1016/j.neurobiolaging.2015.08.002
24. Daimon, C. M., Chiridon, P., Maudsley, S., Martin, B. The role of Thyrotropin Releasing Hormone in aging and neurodegenerative diseases // *Am J Alzheimers Dis (Columbia).* – 2013. – V. 1. – № 1. – P. 1003-1003. doi: 10.7726/ajad.2013.1003
25. Joseph-Bravo, P., Jaimes-Hoy, L., Charli, J. L. Advances in TRH signaling // *Rev Endocr Metab Disord.* – 2016 Dec. – V. 17. – № 4. – P. 545-558. doi: 10.1007/s11154-016-9375-y
26. Liu, B., Wang, Z., Lin, L., Gao, F., Gong, T., Edden, R. A. E., et al. Brain GABA+ changes in primary hypothyroidism patients before and after levothyroxine treatment: A longitudinal magnetic resonance spectroscopy study // *Neuroimage Clin.* – 2020. – № 28. – P. 102473. doi: 10.1016/j.nicl.2020.102473
27. Loh, H. H., Lim, L. L., Yee, A., Loh, H. S. Association between subclinical hypothyroidism and depression: an updated systematic review and meta-analysis // *BMC Psychiatry.* – 2019 Jan 8. – V. 19. – № 1. – P. 12. doi: 10.1186/s12888-018-2006-2. PMID: 30621645; PMCID: PMC6325749
28. Bojar, I., Raczkiwicz, D., Sarecka-Hujar, B. Depression, Metabolic Syndrome, Serum TSH, and Vitamin D Concentrations in Rural and Urban Postmenopausal Women // *Medicina (Kaunas).* – 2020 Sep 30. – V. 56. – № 10. – P. 511. doi: 10.3390/medicina56100511
29. Malacara, J. M., Canto de Cetina, T., Bassol, S., González, N., Cacique, L., Vera-Ramírez, M. L., et al. Symptoms at pre- and postmenopause in rural and urban women from three States of Mexico // *Maturitas.* – 2002. – № 43. – P. 11-19. doi: 10.1016/s0378-512200077-4
30. Devi, B., Karki, P., Chhetry, R., Sharma, N., Niroula, M., Lepcha, P. C., et al. Quality of life of post-menopausal women residing in rural and urban areas of Sikkim, India // *Int. J. Reprod. Contracept. Obstet. Gynecol.* – 2018. – № 7. – P. 5125-5133. doi: 10.18203/2320-1770.ijrcog20184979
31. Жданова, И. В., Кузнецова, А. А., Калинин, Н. А. Современные тенденции очистки воздуха с помощью небоскрёбов // *Градостроительство и архитектура.* – 2019. – Т. 9. – № 3. – С. 135-142. doi: 10.17673/Vestnik.2019.03.17
32. Литвинцев, Д. Б., Осьмук, Л. А. Вертикальное измерение города: психосоциальные аспекты проживания в высотных многоквартирных домах // *Общество: социология, психология, педагогика.* – 2020. – Т. 6. – № 74. – С. 26-30. doi: 10.24158/spp.2020.6.3

References

1. Klinicheskie rekomendacii. Zabolevaniya i sostoyaniya, svyazannye s deficitom joda [Clinical guidelines. Diseases and conditions associated with iodine deficiency]. Moscow, 2020, 44 p. (In Russ.).
2. Abel MH, Caspersen IH, Sengpiel V, Jacobsson B, Meltzer HM, Magnus P, et al. Insufficient maternal iodine intake is associated with subfecundity, reduced foetal growth, and adverse pregnancy outcomes in the Norwegian Mother, Father and Child Cohort Study. *BMC Med.* 2020;18(1):211. doi: 10.1186/s12916-020-01676-w
3. Snart CJP, Threapleton DE, Keeble C, Taylor E, Waiblinger D, Reid S, et al. Maternal iodine status, intrauterine growth, birth outcomes and congenital anomalies in a UK birth cohort. *BMC Med.* 2020 Jun 11;18(1):132. doi: 10.1186/s12916-020-01602-0
4. Neven KY, Cox B, Cosemans C, Gyselaers W, Penders J, Plusquin M, et al. Lower iodine storage in the placenta is associated with gestational diabetes mellitus. *BMC Med.* 2021 Feb 19;19(1):47. doi: 10.1186/s12916-021-01919-4
5. Adalsteinsdottir S, Tryggvadottir EA, Hrolfsdottir L, Halldorsson TI, Birgisdottir BE,

- Hreidarsdottir IT, et al. Insufficient iodine status in pregnant women as a consequence of dietary changes. *Food Nutr Res.* 2020 Jan 6;64. doi: 10.29219/fnr.v64.3653
6. Carriquiry AL, Spungen JH, Murphy SP, Pehrsson PR, Dwyer JT, Juan W, et al. Variation in the iodine concentrations of foods: considerations for dietary assessment. *Am J Clin Nutr.* 2016 Sep;104 Suppl 3(Suppl 3):877S-87S. doi: 10.3945/ajcn.115.110353
7. Bonofiglio D, Catalano S, Perri A, Santoro M, Siciliano L, Lofaro D, et al. Monitoring the effects of iodine prophylaxis in the adult population of southern Italy with deficient and sufficient iodine intake levels: a cross-sectional, epidemiological study. *Br J Nutr.* 2017;117(1):170-175. doi: 10.1017/S0007114516004499
8. Luo Y, Kawashima A, Ishido Y, Yoshihara A, Oda K, Hiroi N, et al. Iodine excess as an environmental risk factor for autoimmune thyroid disease. *Int J Mol Sci.* 2014 Jul 21;15(7):12895-912. doi: 10.3390/ijms150712895
9. Lin Y, Chen D, Wu J, Chen Z. Iodine status five years after the adjustment of universal salt iodization: a cross-sectional study in Fujian Province, China. *Nutr J.* 2021 Feb 23;20(1):17. doi: 10.1186/s12937-021-00676-7
10. Hu S, Rayman MP. Multiple Nutritional Factors and the Risk of Hashimoto's Thyroiditis. *Thyroid.* 2017 May;27(5):597-610. doi: 10.1089/thy.2016.0635
11. WHO. Selenium. A report of the International Programme on Chemical Safety. Environmental Health Criteria number 58. Geneva: WHO, 1987 (reproduced from 28).
12. Ametov AS, Kamynina LL. Efficacy of pharmacological inhibition of intestinal saccharases in patients with Diabetes Mellitus Type 2 and/or visceral obesity. *Therapeutic archive.* 2011;83(5):76-80. eLIBRARY ID: 16459896 (In Russ.).
13. Langgartner D, Lowry CA, Reber SO. Old Friends, immunoregulation, and stress resilience. *Pflugers Arch.* 2019 Feb;471(2):237-269. doi: 10.1007/s00424-018-2228-7
14. Ametov A, Kamynina L, Ahmedova Z. The Diaobesity: How to keep the patient's compliance? *Vrach [The Doctor].* 2014(11):6-9. eLIBRARY ID: 22527424 (In Russ.).
15. Priluckij AS, Priluckaya OA, Strelchenko ES. Autoimmune polyendocrine syndromes: classification, clinic, diagnosis, treatment. *International journal of endocrinology.* 2014;4 (60):13-20. eLIBRARY ID: 23058880 (In Russ.).
16. Kahaly GJ, Frommer L. Polyglandular autoimmune syndromes. *J Endocrinol Invest.* 2018 Jan;41(1):91-98. doi: 10.1007/s40618-017-0740-9
17. Pham-Dobor G, Hanák L, Hegyi P, Márta K, Párniczky A, Gergics M, et al. Prevalence of other autoimmune diseases in polyglandular autoimmune syndromes type II and III. *J Endocrinol Invest.* 2020 Sep;43(9):1-9. doi: 10.1007/s40618-020-01229-1
18. Bryzgalina SM, Gerus AY. Technogenic strumogens and an iodine-selenic deficit. *Sanitary doctor.* 2014;11(11):25-30. eLIBRARY ID: 22554174 (In Russ.).
19. Kaidarova DR, Kaibarov ME. Epidemiological aspects of thyroid cancer in the Republic of Kazakhstan. *The Oncology and Radiology of Kazakhstan.* 2016;3(41):165-169. eLIBRARY ID: 32652309 (In Russ.).
20. Gorini F, Bustaffa E, Coi A, Iervasi G, Bianchi F. Bisphenols as Environmental Triggers of Thyroid Dysfunction: Clues and Evidence. *Int J Environ Res Public Health.* 2020.
21. Kim MJ, Park YJ. Bisphenols and Thyroid Hormone. *Endocrinol Metab (Seoul).* 2019 Dec;34(4):340-348. doi: 10.3803/EnM.2019.34.4.340
22. Chailurkit LO, Aekplakorn W, Ongphiphadhanakul B. The Association of Serum Bisphenol A with Thyroid Autoimmunity. *Int J Environ Res Public Health.* 2016 Nov 17;13(11):1153. doi: 10.3390/ijerph13111153
23. Beydoun MA, Beydoun HA, Rostant OS, Dore GA, Fanelli-Kuczmarski MT, Evans MK, et al. Thyroid hormones are associated with longitudinal cognitive change in an urban adult population. *Neurobiol Aging.* 2015 Nov;36(11):3056-3066. doi: 10.1016/j.neurobiolaging.2015.08.002
24. Daimon CM, Chirdon P, Maudsley S, Martin B. The role of Thyrotropin Releasing Hormone in aging and neurodegenerative diseases. *Am J Alzheimers Dis (Columbia).* 2013;1(1):10.7726/ajad.2013.10doi: 10.7726/ajad.2013.1003.
25. Joseph-Bravo P, Jaimes-Hoy L, Charli JL. Advances in TRH signaling. *Rev Endocr Metab Disord.* 2016 Dec;17(4):545-558. doi: 10.1007/s11154-016-9375-y
26. Liu B, Wang Z, Lin L, Gao F, Gong T, Edden RAE, et al. Brain GABA+ changes in primary hypothyroidism patients before and after levothyroxine treatment: A longitudinal magnetic resonance spectroscopy study. *Neuroimage Clin.* 2020;28:102473. doi: 10.1016/j.nicl.2020.102473
27. Loh HH, Lim LL, Yee A, Loh HS. Association between subclinical hypothyroidism and depression: an updated systematic review and meta-analysis. *BMC Psychiatry.* 2019 Jan 8;19(1):12. doi: 10.1186/s12888-018-2006-2. PMID: 30621645; PMCID: PMC6325749.
28. Bojar I, Raczkiewicz D, Sarecka-Hujar B. Depression, Metabolic Syndrome, Serum TSH, and Vitamin D Concentrations in Rural and Urban Postmenopausal Women. *Medicina (Kaunas).* 2020 Sep 30;56(10):511. doi: 10.3390/medicina56100511
29. Malacara JM, Canto de Cetina T, Bassol S, González N, Cacique L, Vera-Ramírez ML, et al.

Symptoms at pre- and postmenopause in rural and urban women from three States of Mexico. *Maturitas* 2002, 43, 11-19, doi: 10.1016/s0378-512200077-4

30. Devi B, Karki P, Chhetry R, Sharma N, Niroula M, Lepcha PC, et al. Quality of life of post-menopausal women residing in rural and urban areas of Sikkim, India. *Int. J. Reprod. Contracept. Obstet. Gynecol.* 2018;7:5125-5133. doi: 10.18203/2320-1770.ijrcog20184979

31. Zhdanova IV, Kuznetsova AA, Kalinkina NA. Modern trends of air purification using skyscrapers. *Urban construction and architecture.* 2019;9(3):135-142, (In Russ.) doi: 10.17673/Vestnik.2019.03.17

32. Litvintsev DB, Osmuk LA. Vertical dimension to the city: psychosocial aspects of living in high-rise apartment buildings. *Society: Sociology, Psychology, Pedagogics.* 2020;6(74):26-30, (In Russ.) doi: 10.24158/spp.2020.6.3

Информация об авторах:

Камынина Людмила Леонидовна – кандидат медицинских наук, врач-эндокринолог Европейского лечебно-диагностического центра «АТЕ Clinic», <https://orcid.org/0000-0003-1217-545X>.

Information about the authors:

Liudmila L. Kamynina – Candidat of Medical Sci., Endocrinologist, European medical-diagnostic center “ATE Clinic”, <https://orcid.org/0000-0003-1217-545X>.

Для корреспонденции:

Камынина Людмила Леонидовна

Correspondence to:

Liudmila L. Kamynina

petrology@yandex.ru

Некоторые вопросы эвакуации медицинских организаций при возникновении чрезвычайных ситуаций в городе Москве

С. А. Гуменюк¹, А. Г. Друин¹, А. П. Антипин¹, И. Р. Зарицкая¹

¹ ГБУЗ «Научно-практический центр экстренной медицинской помощи Департамента здравоохранения города Москвы», 129090, Россия, Москва, Большая Сухаревская пл., д. 5/1, стр. 1

Аннотация

В данной статье рассмотрены различные вопросы организации и проведения экстренной эвакуации медицинских организаций при возникновении чрезвычайных ситуаций на территории города Москвы. Отражены проблемные моменты и возможные пути их решения.

Ключевые слова: эвакуация; чрезвычайная ситуация; защита населения.

Для цитирования: Гуменюк, С. А., Друин, А. Г., Антипин, А. П., Зарицкая, И. Р. Некоторые вопросы эвакуации медицинских организаций при возникновении чрезвычайных ситуаций в городе Москве // Здоровье мегаполиса. – 2021. – Т. 2. – № 2. – С. 96-100. doi: 10.47619/2713-2617.zm.2021.v2i2;96-100

© Автор(ы) сохраняют за собой авторские права на эту статью.

© Это произведение доступно по лицензии Creative Commons «Attribution-ShareAlike» («Атрибуция-СохранениеУсловий») 4.0 Всемирная.

Some issues of the evacuation of medical organizations when emergencies in the city of Moscow

S. A. Gumenyuk¹, A. G. Druin¹, A. P. Antipin¹, I. R. Zaritskaya¹

¹ State Budgetary Health Institution of Moscow "Scientific and Practical Center of Emergency Medical Care of the Moscow Healthcare Department", 5/1, bld. 1, B. Sukharevskaya Str., 129090, Moscow, Russian Federation

Abstract

This article discusses various issues of organizing and conducting emergency evacuation of medical organizations in case of emergencies in the city of Moscow. The problematic moments and possible ways of their solution are reflected.

Key words: evacuation; emergency; protection of the population.

For citation: Gumenyuk SA, Druin AG, Antipin AP, Zaritskaya IR. Some issues of the evacuation of medical organizations when emergencies in the city of Moscow. *City Healthcare*. 2021;(2)2:96-100. doi: 10.47619/2713-2617.zm.2021.v2i2;96-100

© Author(s) retain the copyright of this article.

© This article is published under the terms of the Creative Commons Attribution-ShareAlike 4.0 International.

Введение

Для Москвы как одного из крупнейших мировых мегаполисов характерна концентрация условий, обуславливающих повышенный потенциальный риск возникновения техногенных чрезвычайных ситуаций (далее – ЧС).

Повышенный потенциальный риск возникновения ЧС в свою очередь определен наличием на территории города Москвы большого разнообразия источников опасных и вредных факторов – предприятий и производств, технологические процессы и продукция которых предусматривают использование высокого давления, взрывчатых, легковоспламеняющихся, а также химически агрессивных, токсичных, биологически активных и радиационно опасных веществ и материалов. Также определенный риск с точки зрения возможности развития ЧС несут гидротехнические сооружения, транспортные средства, места захоронения отходов опасных веществ, здания и сооружения, построенные с нарушением норм. Большая плотность населения влечет формирование потенциально высоких санитарных и безвозвратных потерь.

Материалы и методы

Был проведен анализ действующих нормативных правовых актов в области защиты населения в условиях чрезвычайных ситуаций. Также был обобщен опыт работы территориального центра медицины катастроф города Москвы в условиях ликвидации медико-санитарных последствий чрезвычайных ситуаций.

Результаты и обсуждение

Результатом реализации потенциальных факторов риска, описанных выше, может стать обстановка на определенной территории, сложившаяся при аварии, опасном природном явлении, катастрофе, распространении заболеваний, стихийном или ином бедствии, которые могут повлечь или повлекли за собой человеческие жертвы, ущерб здоровью людей или окружающей среде, значительные материальные потери и нарушение условий жизнедеятельности людей [1].

Одним из основных способов защиты населения от негативных (поражающих) факторов чрезвычайных ситуаций, наряду с оповещением и предоставлением средств коллективной и индивидуальной защиты, является эвакуация.

Эвакуация медицинской организации как способ защиты работников и пациентов может потребоваться при угрозе либо возникновении

пожаров, взрывов, обрушений зданий, аварий на гидротехнических сооружениях, при химическом, радиационном заражении (загрязнении) территории, террористическом акте.

Для планирования, организации, осуществления эвакуационных мероприятий приказом руководителя организации создается рабочий орган – объектовая эвакуационная комиссия.

Руководитель организации и председатель объектовой эвакуационной комиссии должны заранее определить и согласовать:

- перечень медицинских организаций, в которые может проводиться эвакуация пациентов и работников;
- маршруты следования;
- порядок выделения и получения автотранспорта.

Руководители структурных подразделений медицинской организации несут персональную ответственность за организацию выписки пациентов и подготовку транспортабельных к эвакуации.

Очередность эвакуации, функциональные обязанности работников в чрезвычайных ситуациях, расчет потребности в транспортных средствах и другие вопросы должны быть отражены в соответствующих разделах обязательного для каждой медицинской организации документа «План действий организации по предупреждению и ликвидации чрезвычайных ситуаций».

Порядок действий руководящего состава и работников организаций при проведении эвакуации отрабатывается в ходе плановых учений и тренировок. На примере Москвы схема организации и проведения экстренной эвакуации медицинской организации выглядит следующим образом.

Решение об экстренной эвакуации пациентов и работников медицинской организации при угрозе или возникновении чрезвычайной ситуации принимает руководитель медицинской организации [2]. В зависимости от оперативной обстановки места эвакуации могут быть определены в другом корпусе этой же медицинской организации или в иной медицинской организации. Руководитель территориального центра медицины катастроф определяет медицинские организации, в которые осуществляется эвакуация пациентов.

При этом в медицинской организации, принимающей эвакуируемых пациентов и персонал, прием пациентов прекращается. Отдел госпитализации Государственного бюджетного учреждения «Станция скорой и неотложной медицинской помощи им. А. С. Пучкова» Департамента здравоохранения города Москвы (далее – ГБУ «ССиНМП имени А. С. Пучкова») направляет пациентов в другие медицинские организации, не принимающие эвакуируемых.

После получения соответствующей информации «Научно-практический центр экстренной медицинской помощи Департамента здравоохранения города Москвы» (далее – ГБУЗ «НПЦ ЭМП ДЗМ») незамедлительно направляет в медицинскую организацию, подлежащую эвакуации, выездную бригаду скорой (экстренной) медицинской помощи для оценки оперативной обстановки на месте и координации взаимодействия с экстренными службами города Москвы, привлекаемыми к ликвидации последствий чрезвычайной ситуации.

Для эвакуации пациентов ГБУ «ССиНМП имени А. С. Пучкова» по заявке ГБУЗ «НПЦ ЭМП ДЗМ» выделяет выездные бригады скорой медицинской помощи. По распоряжению руководителя территориальной службы медицины катастроф города Москвы (далее – ТСМК) ГУП «Автокомбинат санитарного транспорта "Мосавтосантранс" Департамента здравоохранения города Москвы» выделяет дополнительные санитарные автомобили для эвакуации пациентов. При определении потребности в транспорте для эвакуации учитывают: эвакуемкость транспорта и возможное количество рейсов (расстояние туда и обратно, запас хода, скорость движения (около 30 км/ч).

Проводимое в последние годы замещение в городском пассажирском транспорте рейсовых автобусов новым комфортным и экологичным видом транспорта – электробусами, благоприятно сказывается на экологии города, но может вызывать затруднение при решении вопроса транспортного обеспечения эвакуации крупных медицинских организаций. На текущий момент не существует технических разработок, позволяющих в максимально короткие сроки дооборудовать электробус для проведения перевозки носильных пациентов.

Порядок действий администрации медицинской организации при проведении эвакуации организации включает:

- оповещение работников и пациентов;
- уточнение фактической численности работников и пациентов, находящихся в медицинской организации;
- уточнение места размещения и порядка эвакуации пациентов и работников медицинской организации;
- оперативное определение потребности в эвакуации пациентов исходя из того, что 50% пациентов могут быть направлены на амбулаторное лечение; 45% нуждаются в продолжении стационарного лечения, но транспортабельны; 5% нетранспортабельны и подлежат оставлению в организации и выполнению в отношении их комплекса защитных мероприятий;
- выписку пациентов, подлежащих амбулаторному лечению;
- определение количества санитарного и иного транспорта для эвакуации пациентов

с учетом объема необходимой медицинской помощи во время проведения эвакуации и групп транспортабельности (Тл – транспортабельные лежачие, Тс – транспортабельные сидя, Нт – нетранспортабельные). Итоговые сведения передаются бригаде ГБУЗ «НПЦ ЭМП ДЗМ» для формирования заявки на выделение медицинских сил ГБУ «ССиНМП имени А. С. Пучкова» ДЗМ. Определение необходимого количества транспорта для пациентов, относящихся к группе транспортабельности Тс, производится из расчета один автобус на 40 пациентов и сопровождающих медицинских работников: один врач и две медицинские сестры. Медицинская документация находится у сопровождающих медицинских работников;

- уточнение потребности в дополнительных лекарственных препаратах и изделиях медицинского назначения;
- выделение медицинских работников для сопровождения пациентов;
- уточнение порядка эвакуации служебной и медицинской документации;
- выполнение эвакуации пациентов и работников, их размещение на объекте в безопасной зоне;
- закрытие и опечатывание помещений медицинской организации; принятие мер по прекращению допуска в них работников и иных граждан.

Руководитель эвакуируемой медицинской организации докладывает о завершении экстренной эвакуации и ее результатах в Департамент здравоохранения города Москвы и бригаде ГБУЗ «НПЦ ЭМП ДЗМ». Возникающие в процессе организации и проведения эвакуации вопросы решаются администрацией медицинских организаций и бригадой ГБУЗ «НПЦ ЭМП ДЗМ».

Бригада ГБУЗ «НПЦ ЭМП ДЗМ» работает в медицинской организации до полного завершения эвакуации, обеспечивает сбор и передачу по назначению промежуточных и итоговых сведений.

Рекомендуется в истории болезни транспортабельных больных делать пометку: «эвакуируется (сидя/лежа)», а нетранспортабельных – «нетранспортабельный (на какой срок)». История болезни подписывается врачом, заместителем главного врача по медицинской части, а для нетранспортабельных, кроме того, заверяется круглой печатью больницы. Истории болезни следуют с пациентами. Пациентам, подлежащим выписке на амбулаторное лечение, помимо пометки в истории болезни «выписан на амбулаторное лечение» выдается на руки справка, в которую вносят краткие сведения о проведенных исследованиях и лечении.

Пациенты инфекционного и психиатрического профиля эвакуируются отдельно от остальных групп пациентов. При проведении

эвакуации патентов с *инфекционными заболеваниями* должен соблюдаться необходимый санитарно-эпидемиологический режим (больные эвакуируются на специальном транспорте). Эвакуация патентов с *психическими расстройствами* также имеет свои характерные особенности, что отражается в планах данных лечебных учреждений.

Дополнительной проработки требует вопрос защиты персоналом медицинской организации немобильных групп пациентов, например пациентов отделения анестезиологии и реанимации, с учетом их состояния, медицинских показателей, необходимости перемещения совместно с аппаратами, обеспечивающими жизнедеятельность.

Разработанный и включенный в «План действий организации по предупреждению и ликвидации чрезвычайных ситуаций» алгоритм проведения эвакуационных мероприятий предполагает оставление вместе с нетранспортабельными пациентами определенного числа медицинских работников.

При отсутствии особых механизмов защиты помещений, в которых должны остаться нетранспортабельные пациенты и обслуживающий их медицинский персонал, логично возникает вопрос: *почему медицинский персонал должен подвергать риску собственную жизнь ради спасения жизни пациента? Верно ли, что жизнь работоспособного медицинского персонала менее важна, чем жизнь пациента, состояние которого не позволяет эвакуировать его в другую медицинскую организацию?*

Заключение

Таким образом, существует определенный круг проблемных вопросов в организации и проведении эвакуации пациентов и персонала медицинской организации при возникновении чрезвычайных ситуаций. *Для обеспечения безопасности немобильных пациентов и медицинских работников, находящихся с ними, должен быть реализован значительный комплекс инженерно-технических мероприятий, обеспечивающих защиту людей и медицинской аппаратуры в данных помещениях от негативных (опасных, поражающих) факторов чрезвычайных ситуаций.* Таким требованиям отвечают защищенные стационары для нетранспортабельных больных.

Грамотная и своевременная разработка всей необходимой документации, регулярное проведение учений и тренировок, направленных на отработку практических навыков проведения экстренной эвакуации пациентов и персонала, работы администрации и эвакуационной

комиссии медицинской организации, взаимодействия между медицинскими организациями в процессе проведения эвакуации, а также приведение в надлежащее состояние и поддержание в постоянной готовности защищенных стационаров для нетранспортабельных больных – все это в совокупности позволит в случае возникновения ЧС сохранить максимально возможное число жизней как пациентов, так и медицинских работников.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование: исследование проводилось без спонсорской поддержки.

Conflict of interest: the authors declare that there is no conflict of interest.

Funding: the authors received no financial support for the research.

Список литературы

1. Федеральный закон от 21 декабря 1994 года № 68-ФЗ «О защите населения и территорий от чрезвычайных ситуаций природного и техногенного характера». Доступно по ссылке: http://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_5295/ (дата обращения 27.04.2021).
2. Приказ Департамента здравоохранения города Москвы от 01 ноября 2016 года № 894 «О территориальной службе медицины катастроф города Москвы». Доступно по ссылке: <https://docs.cntd.ru/document/556851391> (дата обращения 27.04.2021).

References

1. RF Federal Law «On the Protection of the Population and Territories from Natural and Man-Made Emergencies» dated 21.12.1994 No. 68-FZ. URL: http://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_5295/ (accessed 27/04/2021) (In Russ.).
2. Order of the Moscow Healthcare Department of November 01, 2016 No. 894 “On the territorial service of disaster medicine in Moscow”. URL: <https://docs.cntd.ru/document/556851391> (accessed 27/04/2021) (In Russ.).

Сведения об авторах:

Гуменюк Сергей Андреевич – кандидат медицинских наук, заместитель директора ГБУЗ «Научно-практический центр экстренной медицин-

ской помощи Департамента здравоохранения города Москвы», <https://orcid.org/0000-0002-4172-8263>.

Друин Андрей Георгиевич – ведущий специалист отдела гражданской обороны ГБУЗ «Научно-практический центр экстренной медицинской помощи Департамента здравоохранения города Москвы».

Антипин Александр Петрович – врач-методист отдела гражданской обороны ГБУЗ «Научно-практический центр экстренной медицинской помощи Департамента здравоохранения города Москвы».

Зарицкая Ирина Римовна – заместитель директора ГБУЗ «Научно-практический центр экстренной медицинской помощи Департамента здравоохранения города Москвы».

Information about authors:

Sergey A. Gumenyuk – Candidate of Medical Sci., Deputy Director of the State Budgetary Health Institution of Moscow “Scientific and Practical Center of Emergency Medical Care of the Moscow Healthcare Department”, <https://orcid.org/0000-0002-4172-8263>.

Andrei G. Druin – leading specialist of the civil defense department of the State Budgetary Health Institution of Moscow “Scientific and Practical Center of Emergency Medical Care of the Moscow Healthcare Department”.

Alexander P. Antipin – doctor-methodologist of the civil defense department of the State Budgetary Health Institution of Moscow “Scientific and Practical Center of Emergency Medical Care of the Moscow Healthcare Department”.

Irina R. Zaritskaya – Deputy Director of the State Budgetary Health Institution of Moscow “Scientific and Practical Center of Emergency Medical Care of the Moscow Healthcare Department”.

Для корреспонденции:

Гуменюк Сергей Андреевич

Correspondence to:

Sergey A. Gumenyuk

semp75@yandex.ru

Бюллетень клинических исследований за I квартал 2021 г.

Ю. А. Кузнецова¹, А. В. Смирнова¹

¹ ГБУ «Научно-исследовательский институт организации здравоохранения и медицинского менеджмента Департамента здравоохранения города Москвы», 115088, Российская Федерация, Москва, ул. Шарикоподшипниковская, д. 9

Аннотация

Цель. Проведение аналитической оценки рынка клинических исследований в I квартале 2021 г. **Материалы и методы.** Основным источником исходных данных являлись сведения реестра разрешений на проведение клинических исследований (РКИ), размещаемые на сайте Государственного реестра лекарственных средств Министерства здравоохранения Российской Федерации [1]. В реестре представлены данные обо всех клинических исследованиях с участием человека, которые проводятся в медицинских учреждениях в Российской Федерации. Информация о лекарственных препаратах была получена из справочника Видаль «Лекарственные препараты в России» [2]. **Результаты.** В ходе анализа массив клинических исследований лекарственных средств был рассмотрен с точки зрения вида исследований (международные, локальные, биоэквивалентность), спонсорства (российское, зарубежное), фаз и терапевтических областей. Отдельное внимание уделено клиническим исследованиям лекарственных средств, связанным с новой коронавирусной инфекцией COVID-19. **Выводы.** В I квартале 2021 г. наблюдается рост количества инициированных КИ по сравнению с первыми кварталами 2018–2020 гг. как в целом по России, так и в Москве, что является положительной тенденцией на фоне продолжающейся пандемии. В Москве наблюдался заметный рост относительного количества исследований биоэквивалентности по сравнению с 2020 и 2019 гг. В связи с продолжающейся пандемией новой коронавирусной инфекции в I квартале 2021 г. большое количество клинических исследований было связано с лечением и профилактикой COVID-19, что значительно увеличило пул «инфекционные болезни» в структуре рынка КИ. Всего в I квартале 2021 г. в Российской Федерации было разрешено проведение 14 клинических исследований, связанных с COVID-19, среди которых 5 исследований проводятся в том числе в медицинских организациях Департамента здравоохранения города Москвы.

Ключевые слова: нейросеть; глубокое машинное обучение; персонализированная медицина.

Для цитирования: Кузнецова, Ю. А., Смирнова, А. В. Бюллетень клинических исследований за I квартал 2021 г. // Здоровье мегаполиса. - 2021. - Т. 2. - № 2. - С. 101-108. doi: 10.47619/2713-2617.zm.2021.v2i2;101-108

© Автор(ы) сохраняют за собой авторские права на эту статью.

© Это произведение доступно по лицензии Creative Commons «Attribution-ShareAlike» («Атрибуция-СохранениеУсловий») 4.0 Всемирная.

Bulletin of Clinical Studies in Q1 2021

Yu. A. Kuznetsova¹, A. V. Smirnova¹

¹ State Budgetary Institution "Research Institute for Healthcare Organization and Medical Management of Moscow Healthcare Department", 9, Sharikopodshipnikovskaya str., 115088, Moscow, Russian Federation

Abstract

Purpose. To evaluate clinical trials data since January 2021 till March 2021. **Materials and methods.** The information about clinical trial's approvals from the state register of medicines of Russian Federation ministry of health website was used as the main source of the original data concerning clinical trials. The register contains all the information relating to clinical trials in Russian Federation. **Results.** Clinical trials data was analyzed by its type (international, local, bioequivalence), sponsorship (foreign, local), phases and disease areas. Separately COVID-19 clinical trials were considered. **Conclusion.** During the 2021 Q1 we can mark a clinical trial's quantity growth (started ones) both in Russia and in Moscow in comparison with 2018-2020 similar periods, that is definitely a positive trend especially in COVID-19 pandemic circumstances. There is a significant growth of bioequivalence share in 2021 versus 2019-2020 in Moscow. Due to SARS-CoV-2 ongoing pandemic lots of related to SARS-CoV-2 treatment clinical trials started, which considerably increased the contagious diseases pool in clinical trials market structure. Totally 14 related to SARS-CoV-2 treatment trials started in Russia, including 5 ones held in Moscow Healthcare Department medical organizations.

Key words: clinical trial; Moscow Healthcare Department; COVID-19; SARS-CoV-2.

For citation: Kuznetsova YuA, Smirnova AV. Bulletin of Clinical Studies in Q1 2021. *City Healthcare*. 2021;2(2):101-108. doi: 10.47619/2713-2617.zm.2021.v2i2;101-108

© Author(s) retain the copyright of this article.

© This article is published under the terms of the Creative Commons Attribution-ShareAlike 4.0 International.

Несмотря на продолжающуюся уже более года пандемию новой коронавирусной инфекции (SARS-CoV-2), количество проводимых в Российской Федерации и в Москве клинических исследований не сократилось, и активность в этой сфере деятельности неуклонно повышается. В настоящем аналитическом обзоре авторы рассмотрели ситуацию на рынке клинических исследований в Москве, в медицинских организациях Департамента здравоохранения города Москвы и провели сравнение с рынком клинических исследований в целом по России. В обзоре рассмотрены данные по клиническим исследованиям за I квартал 2021 г., проанализирована структура массива клинических исследований, проведено сравнение данных по видам клинических исследований, по фазам исследований и по терапевтическим областям их применения.

Рынок клинических исследований

В I квартале 2021 г. по данным Минздрава РФ (<https://grls.rosminzdrav.ru/>) было выдано 174 разрешения на проведение клинического исследования, из которых 39 проводятся или планируются к проведению в медицинских организациях Департамента здравоохранения города Москвы (далее МО ДЗМ) (рис. 1).

Рисунок 1. Динамика изменения количества клинических исследований, начатых в I квартале 2016–2021 гг.
Figure 1. Dynamics in clinical trial's quantity in 1Q 2016–2021



На рис. 1 приведены данные по выданным разрешениям МЗ РФ в I квартале каждого года с 2016 по 2021 г. На долю организаций ДЗМ приходится 22,4% всех клинических исследований, начатых в РФ в I квартале 2021 г. Представленные на рис. 1 данные наглядно показывают, что наблюдается рост количества инициированных КИ по сравнению с первыми кварталами 2018–2020 гг. как в целом по России, так и в Москве, что является положительной тенденцией на фоне продолжающейся пандемии COVID-19.

Клинические исследования в медицинских организациях Департамента здравоохранения города Москвы в I квартале 2021 г.

Далее рассмотрим структуру массива клинических исследований, которые проводились в организациях Департамента здравоохранения города Москвы. Отдельно проведем сравнение данных по видам клинических исследований, по фазам исследований и по области их применения (нозологии).

Объем и динамика клинических исследований

Рассмотрим рынок клинических исследований с точки зрения вида проводимых клинических исследований – международные многоцентровые клинические исследования (ММКИ), локальные клинические исследования и исследования биоэквивалентности. Также выделим доли исследований, проводимых иностранными и российскими спонсорами. В табл. 1 приведены данные о количестве клинических исследований в РФ и ДЗМ по видам.

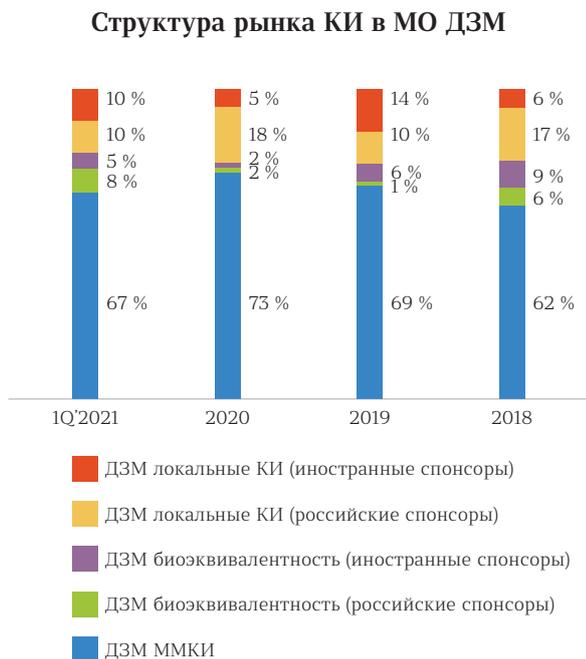
Таблица 1. Распределение клинических исследований в ДЗМ по видам.
Table 1. Clinical trial's breakdown by its type (held in Moscow Healthcare Department medical organizations)

Вид КИ / Количество КИ		1Q'2021	1Q'2020
РФ	ММКИ	81	67
	Биоэквивалентность (российские спонсоры)	46	36
	Биоэквивалентность (иностраные спонсоры)	16	21
	Локальные КИ (российские спонсоры)	24	13
	Локальные КИ (иностраные спонсоры)	7	8
	Всего	174	145
ДЗМ	ММКИ	26	21
	Биоэквивалентность (российские спонсоры)	3	1
	Биоэквивалентность (иностраные спонсоры)	2	3
	Локальные КИ (российские спонсоры)	4	2
	Локальные КИ (иностраные спонсоры)	4	2
	Всего	39	29

Из табл. 1 видно, что в I квартале 2021 г. в РФ было начато на 20% больше клинических исследований, чем в I квартале 2020 года, в МО ДЗМ в I квартале 2021 г. было начато на 34,5% клинических исследований больше, чем в аналогичном периоде 2020 г.

Далее рассмотрим процентное распределение видов клинических исследований в МО ДЗМ (рис. 2).

Рисунок 2. Структура рынка клинических исследований в организациях ДЗМ.
Figure 2. Clinical trial's market structure (holding in Moscow Healthcare Department medical organizations)



Данные, представленные на рис. 2, показывают, что доля ММКИ преобладает на рынке КИ в организациях ДЗМ и составляет начиная с 2018 г. в среднем 60–70%. В начале 2021 г. наблюдался заметный рост относительного количества исследований биоэквивалентности по сравнению с 2020 и 2019 гг. Резкое снижение процента исследований биоэквивалентности в 2020 г. связано, скорее всего, с пандемией COVID-19, которая в значительной степени затронула исследовательскую активность в Москве.

Далее рассмотрим аналогичные данные по клиническим исследованиям в целом по РФ в I квартале 2021 г. в сравнении с предыдущими годами (рис. 3). Данные, представленные на рис. 3, наглядно демонстрируют, что доля ММКИ также преобладает в структуре рынка КИ в РФ, однако составляет менее 50% от всего числа клинических исследований и фактически не меняется на протяжении последних 3 лет, а также в I квартале 2021 г. Доля исследований биоэквивалентности остается практически неизменной и составляет чуть более 30%, тогда как в Москве доля исследований биоэквивалентности в те же годы не превышала 15%. В 2020 г. и в начале 2021 г. в РФ несколько возросла доля исследований биоэквивалентности, проводимых российскими спонсорами. Процент локальных КИ немного снизился в среднем по России по сравнению с 2019 г.

Рисунок 3. Структура рынка клинических исследований в медицинских организациях РФ.
Figure 3. Clinical trial's market structure (held in Russian Federation medical organizations)

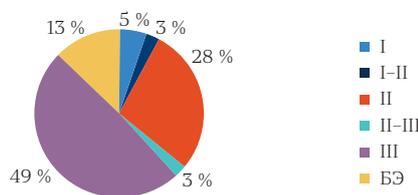


Распределение клинических исследований по фазам

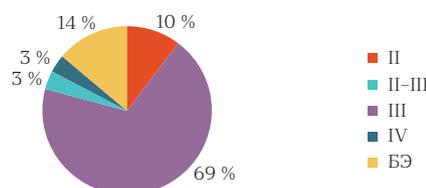
Распределение массива клинических исследований в медицинских организациях Департамента здравоохранения города Москвы по фазам в I квартале 2021 г. и в аналогичном периоде 2020 г. представлено на диаграмме ниже (рис. 4).

Рисунок 4. Распределение клинических исследований по фазам в I квартале 2021 г. и I квартале 2020 г.
Figure 4. Clinical trial's breakdown by its phase in 1Q 2021 and 1Q 2020

Распределение клинических исследований по фазам в I квартале 2021 г.



Распределение клинических исследований по фазам в I квартале 2020 г.



В сравниваемых периодах 2020 и 2021 гг. в медицинских организациях ДЗМ «стандартно» преобладают КИ фазы III, которые, как правило, являются регистрационными. Однако данные, представленные на рис. 4, показывают, что доля таких исследований в начале 2021 г. снизилась по сравнению с предыдущим годом на 20%, что является значимым отличием. В то же время в 2021 г. значительно увеличилось в процентном соотношении количество исследований фазы II – почти 30% против 10% в аналогичном периоде

2020 г. В начале 2020 г. КИ фазы I отсутствуют в отличие от начала 2021 г., когда они составили более 5% от общего количества КИ.

Распределение клинических исследований по нозологиям

Распределение массива клинических исследований в медицинских организациях ДЗМ по нозологиям в I квартале 2021 г. и I квартале 2020 г. представлено на рис. 5.

Рисунок 5. Распределение клинических исследований по нозологиям в I квартале 2021 г. и I квартале 2020 г.
Figure 5. Clinical trial's breakdown by its disease area in 1Q 2021 and 1Q 2020

Распределение клинических исследований по нозологиям в I квартале 2021 г.



Распределение клинических исследований по нозологиям в I квартале 2020 г.



В связи с продолжающейся пандемией новой коронавирусной инфекции SARS-CoV-2 в I квартале 2021 г. значительное количество клинических исследований было связано с лечением и профилактикой COVID-19, что значительно увеличило пул «инфекционные болезни» – 18% против 7% в начале 2020 г. КИ в области инфекционных болезней вышли на 2-е место после онкологии, тогда как в начале 2020 г. они были на 5-м месте после онкологии (21%), гематологии (17%), кардиологии (10%) и ревматологии (10%).

В I квартале 2021 г. в организациях ДЗМ было начато 39 клинических исследований в следующих нозологиях:

- онкология 38%): рак молочной железы, рак легкого, рак предстательной железы, рак мочевого пузыря, рак билиарного тракта, лейкоз, миелома;
- инфекционные болезни 15%): COVID-19;

- неврология 13%): рассеянный склероз, болевой синдром;
- кардиология 8%): сердечная недостаточность, профилактика тромбозов и инсультов;
- пульмонология 8%): лечение ХОБЛ;
- гастроэнтерология: язвенный колит;
- гематология: хронический лимфолейкоз;
- психиатрия: шизофрения;
- анестезиология: метаболический ацидоз;
- терапия: инфекции верхних дыхательных путей;
- прочие: установленные или предполагаемые очаговые поражения печени и тяжелые нарушения функции почек.

Распределение массива клинических исследований по нозологиям в I квартале 2021 г. и I квартале 2020 г. в абсолютных значениях и в процентах от общего количества представлено в таблице ниже (табл. 2).

Таблица 2. Распределение клинических исследований в МО ДЗМ по нозологиям.

Table 2. Clinical trials' breakdown by its disease area (held in Moscow Healthcare Department medical organizations)

Нозология / Период времени	1Q'2021		1Q'2020	
	Количество КИ	В процентах от общего количества	Количество КИ	В процентах от общего количества
Онкология	15	38,47 %	6	20,69 %
Инфекционные болезни	7	17,96 %	2	6,90 %
Неврология	5	12,83 %	2	6,90 %
Кардиология	3	7,69 %	3	10,34 %
Пульмонология	3	7,69 %	0	0,00 %
Анестезиология	1	2,56 %	1	3,45 %
Гастроэнтерология	1	2,56 %	0	0,00 %
Гематология	1	2,56 %	5	17,23 %
Психиатрия	1	2,56 %	1	3,45 %
Терапия	1	2,56 %	1	3,45 %
Прочие	1	2,56 %	1	3,45 %
Ревматология	0	0,00 %	3	10,34 %
Аллергология	0	0,00 %	1	3,45 %
Акушерство и гинекология	0	0,00 %	1	3,45 %
Дерматология	0	0,00 %	1	3,45 %
Оториноларингология	0	0,00 %	1	3,45 %

Таблица 3. Клинические исследования, начатые МО ДЗМ в I квартале 2021 г.

Table 3. Clinical trials started in Moscow Healthcare Department medical organizations in 1Q 2021

Наименование МО ДЗМ	Количество КИ	Наименование МО ДЗМ	Количество КИ
МКНПЦ им. А. С. Логинова	8	ГКБ имени В. М. Буянова	1
МГОВ № 62	6	ГП № 2 ДЗМ	1
ГКБ им. В. П. Демихова	4	ГП № 210 ДЗМ	1
ГКБ им. С. П. Боткина	4	ГП № 219 ДЗМ	1
ГКБ № 15 им. О. М. Филатова	3	ГП № 36 ДЗМ	1
НИИ СП им. Н. В. Склифосовского	3	ГП № 52 ДЗМ	1
ГКБ № 1 им. Н. И. Пирогова	3	ГП № 6 ДЗМ	1
ГКОБ № 1	3	ГП № 62 ДЗМ	1
ГКБ № 13	2	ГП № 64 ДЗМ	1
ГКБ № 24	2	Диагностический клинический центр № 1	1
ГКБ № 52	2	Диагностический центр № 5	1
ГКБ имени Д. Д. Плетнева	2	КДП № 121	1
Морозовская ДГКБ ДЗМ	2	ПКБ № 4 им. П. Б. Ганнушкина	1
Инфекционная клиническая больница № 1	2	ПКБ №1 им. Н. А. Алексеева	1
ГКБ № 4 ДЗМ	1	ГКБ № 40	1
ГКБ № 67 имени Л. А. Ворохобова	1		

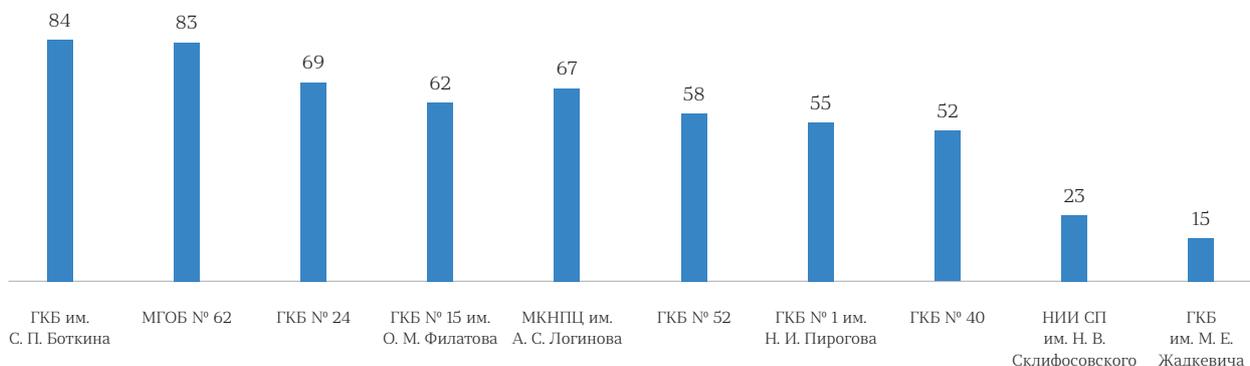
Рейтинги медицинских организаций

В табл. 3 приведены данные о медицинских организациях, получивших разрешения МЗ РФ и начавших исследования в I квартале 2021 г.

Рассмотрим топ-10 медицинских организаций ДЗМ по количеству исследований, находящихся в процессе проведения на 31.03.2021 (рис. 6).

Рисунок 6. Топ-10 МО ДЗМ на 31.03.2021 (исследования в процессе проведения).
Figure 6. Top-10 Moscow Healthcare Department medical organizations as at 31.03.2021

Проводящиеся клинические исследования на 31.03.2021



На рис. 6 показаны медицинские организации ДЗМ, вошедшие в топ-10 по количеству проводимых (текущих) клинических исследований на конец I квартала 2021 г. Данные получены из Государственного реестра лекарственных средств (<https://grls.rosminzdrav.ru/>).

Клинические исследования, связанные с новой коронавирусной инфекцией SARS-CoV-2

В связи с распространением новой коронавирусной инфекции в I квартале 2021 г. значительное

количество инициированных клинических исследований (8% – в РФ и 13% – в МО ДЗМ) были связаны с лечением и профилактикой COVID-19. Всего в I квартале 2021 г. в Российской Федерации было разрешено проведение 14 клинических исследований, связанных с COVID-19, среди которых 5 исследований (36%) проводятся в том числе в медицинских организациях Департамента здравоохранения города Москвы (табл. 4).

Таблица 4. Данные о клинических исследованиях, связанных с COVID-19.
Table 4. COVID-19 clinical trials data

№	Номер протокола клинического исследования	Название протокола
1	06-Спутник Лайт-2020	Открытое исследование безопасности, переносимости и иммуногенности лекарственного препарата «Спутник Лайт» в профилактике коронавирусной инфекции, вызываемой вирусом SARS-CoV-2
2	AZBUCO	Проспективное двойное слепое сравнительное рандомизированное плацебо-контролируемое клиническое исследование эффективности и безопасности препарата «Азвудин», таблетки 1 мг («Бэйцзин Юнион Фармасьютикал Фактори», Китай), в терапии пациентов с заболеванием, вызванным вирусом SARS-CoV-2
3	1FX-1-P2.9	Прагматичное адаптивное рандомизированное контролируемое многоцентровое 11/111 фазы исследование применения 1FX-1 в лечении пациентов с тяжелой формой пневмонии COVID-19 – «ПАНАМО»
4	XC221-03-03-2020	Многоцентровое, адаптивное, рандомизированное, двойное слепое, плацебо-контролируемое исследование по оценке эффективности и безопасности препарата XC221, таблетки, 100 мг, у пациентов с COVID-19 легкого течения
5	A82.02CVD2021	Рандомизированное, двойное слепое, плацебо-контролируемое, многоцентровое исследование эффективности и безопасности препарата СКД-506 у взрослых пациентов, госпитализированных с COVID-19 пневмонией
6	D8851C00001	Рандомизированное, двойное слепое, плацебо-контролируемое, многоцентровое исследование III фазы для оценки безопасности и эффективности AZD7442 для лечения COVID-19 у взрослых негоспитализированных пациентов (TACKLE)
7	Цез-Вир-206	Двойное слепое, рандомизированное, плацебо-контролируемое клиническое исследование эффективности и безопасности препарата «Цезарокс» в лекарственной форме капсулы у больных с коронавирусной пневмонией

8	P2-1MU-838-COV	Проспективное, многоцентровое, рандомизированное, плацебо-контролируемое, двойное слепое исследование для оценки эффективности, безопасности и переносимости 1MU-838 в качестве дополнения к выбранной исследователем стандартной терапии, у пациентов с коронавирусной болезнью 19
9	MNCV-111/2-2020	Многоцентровое, проспективное, двойное слепое, плацебо-контролируемое, рандомизированное в параллельных группах клиническое исследование по изучению безопасности и эффективности препарата Моликсан® в составе стандартной терапии при лечении пациентов с новой коронавирусной инфекцией (COVID-19) тяжелого течения
10	COV-01-005	Платформенное исследование, проводимое отраслевым альянсом для оценки эффективности и безопасности нескольких потенциальных лекарственных препаратов для лечения коронавирусной инфекции COVID-19 у госпитализированных пациентов
11	FPR-111-04-2021	Многоцентровое открытое проспективное рандомизированное сравнительное исследование по изучению безопасности и эффективности применения препарата «КОВИДОЛЕК», таблетки, покрытые пленочной оболочкой 200 мг (ООО «Нанолек», Россия), по сравнению со стандартной терапией у пациентов, госпитализированных с COVID-19
12	CS/1220-01	Открытое рандомизированное многоцентровое сравнительное исследование эффективности и безопасности препарата РЕСПИКАМ® (Альфа1-протеиназы ингибитор (человеческий), «Камада Лтд», Израиль) в терапии пациентов, госпитализированных с COVID-19
13	CT-141020-FVPSZ	Многоцентровое, проспективное, двойное слепое, плацебо-контролируемое, рандомизированное в параллельных группах клиническое исследование по изучению безопасности и эффективности препарата Моликсан® в составе стандартной терапии при лечении пациентов с новой коронавирусной инфекцией (COVID-19) тяжелого течения
14	COV-01-001	Платформенное исследование, проводимое отраслевым альянсом для оценки эффективности и безопасности нескольких потенциальных лекарственных препаратов для лечения коронавирусной инфекции COVID-19 у госпитализированных пациентов

Среди исследуемых препаратов для лечения COVID-19 можно выделить несколько основных: моноклональные антитела, противовирусные средства, ингибиторы интерлейкинов, вакцины.

В табл. 5 представлен список клинических исследований COVID-19, начатых в I квартале 2021 г. в медицинских организациях ДЗМ.

Таблица 5. Данные о клинических исследованиях, связанных с COVID-19, в ДЗМ.
Table 5. COVID-19 clinical trials data (held in Moscow Healthcare Department medical organizations)

№	Номер протокола клинического исследования	Наименование исследования	Исследовательские центры
1	A82_02CVD2021	Рандомизированное, двойное слепое, плацебо-контролируемое, многоцентровое исследование эффективности и безопасности препарата SKD-506 у взрослых пациентов, госпитализированных с COVID-19 пневмонией	ГКБ № 15 им. О. М. Филатова; НИИ СП им. Н. В. Склифосовского; ИКБ № 1
2	COV-01-005	Платформенное исследование, проводимое отраслевым альянсом для оценки эффективности и безопасности нескольких потенциальных лекарственных препаратов для лечения коронавирусной инфекции COVID-19 у госпитализированных пациентов	ГКБ № 15 им. О. М. Филатова
3	FPR-111-04-2021	Многоцентровое открытое проспективное рандомизированное сравнительное исследование по изучению безопасности и эффективности применения препарата «КОВИДОЛЕК», таблетки, покрытые пленочной оболочкой 200 мг (ООО «Нанолек», Россия), по сравнению со стандартной терапией, у пациентов, госпитализированных с COVID-19	НИИ СП им. Н. В. Склифосовского

4	CS/1220-01	Открытое рандомизированное многоцентровое сравнительное исследование эффективности и безопасности препарата РЕСПИ-КАМ® (Альфа1-протеиназы ингибитор (человеческий), «Камада Лтд», Израиль) в терапии пациентов, госпитализированных с COVID-19	НИИ СП им. Н. В. Склифосовского;
5	COV-01-001	Платформенное исследование, проводимое отраслевым альянсом для оценки эффективности и безопасности нескольких потенциальных лекарственных препаратов для лечения коронавирусной инфекции COVID-19 у госпитализированных пациентов	ГКБ № 15 имени О. М. Филатова

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interest: the authors declare no conflict of interest.

Финансирование: исследование не имело спонсорской поддержки.

Funding: the study had no sponsorship.

Список литературы

1. Государственный реестр лекарственных средств, реестр разрешений на проведение клинических исследований (РКИ): <https://grls.rosminzdrav.ru/CIPermissionReg.aspx>.
2. Справочник лекарственных средств: <https://www.vidal.ru>.
3. Федеральный закон «Об обращении лекарственных средств» от 12.04.2010 № 61-ФЗ: http://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_99350.

References

1. State Register of Medicines, Register of Clinical Research Permits (RCT): <https://grls.rosminzdrav.ru/CIPermissionReg.aspx> (accessed May 14, 2021) (In Russ.).
2. Medicines Handbook: <https://www.vidal.ru/> (accessed May 14, 2021) (In Russ.).
3. RF Federal Law "On the Circulation of Medicines" dated 12.04.2010 № 61-FZ: http://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_99350/ (accessed May 14, 2021) (In Russ.).

Информация об авторах:

Кузнецова Юлия Александровна – начальник отдела мониторинга клинических исследований ГБУ «Научно-исследовательский институт организации здравоохранения и медицинского менеджмента Департамента здравоохранения города Москвы».

Смирнова Анна Владимировна – специалист отдела мониторинга клинических исследований ГБУ «Научно-исследовательский институт

организации здравоохранения и медицинского менеджмента Департамента здравоохранения города Москвы».

Information about authors:

Yulia A. Kuznetsova – head of clinical trials monitoring department of the State Budgetary Institution of Moscow "Research Institute for Healthcare Organization and Medical Management of Moscow Healthcare Department".

Anna V. Smirnova – specialist, clinical trials monitoring department of the State Budgetary Institution of Moscow "Research Institute for Healthcare Organization and Medical Management of Moscow Healthcare Department".

Для корреспонденции:

Кузнецова Юлия Александровна

Correspondence to:

Yulia A. Kuznetsova

KuznetsovaYA5@zdrav.mos.ru

Data Science – глубокое обучение нейросетей и их применение в здравоохранении

И. О. Грицков², А. В. Говоров^{1,3}, А. О. Васильев^{1,3,4}, Л. А. Ходырева^{1,3,4}, А. А. Ширяев^{1,3}, Д. Ю. Пушкарь^{1,3}

¹ ФГБОУ ВО «МГМСУ им. А. И. Евдокимова» Минздрава России, 127473, Российская Федерация, Москва, ул. Делегатская, д. 20, стр. 1

² ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И. М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет), 119991, Российская Федерация, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2

³ ГБУЗ «Городская клиническая больница им. С. И. Спасокукоцкого» Департамента здравоохранения города Москвы, 127206, Российская Федерация, Москва, ул. Вучетича, д. 21

⁴ ГБУ «Научно-исследовательский институт организации здравоохранения и медицинского менеджмента Департамента здравоохранения города Москвы», 115184, Российская Федерация, Москва, ул. Шарикоподшипниковская, д. 9

Аннотация

Введение. Искусственный интеллект, представляющий собой набор алгоритмов, на сегодняшний день выполняет впечатляющий объем работы, связанный с анализом и обработкой информации. Применение вычислительной мощности большого числа простых процессоров, а также составление для их совместной работы математической модели по принципу организации нейронных сетей клеток живых организмов составляет искусственную нейросеть. Подобная система не программируется на этапе разработки в конечный потребляемый продукт (как это обычно происходит, например, с программным обеспечением того или иного устройства), а обучается на протяжении всего своего функционирования. Обучение представляет из себя нахождение процентного взаимоотношения между нейронами и вводными данными, что в конечном итоге приводит к выявлению сложных взаимосвязей между предоставляемыми данными. Данные свойства обучения нейросетей уже сегодня помогают в работе врачей, облегчая их труд, предоставляя более удобные для восприятия данные. **Цель исследования:** актуализировать информацию о применении современных технологий обучения нейронных сетей в сфере здравоохранения. **Задачи:** рассмотреть терминологию и обозначить технологии в Data Science, применяемые в здравоохранении; найти на рецензированных ресурсах информацию о современных подходах в анализе аккумулированной информации и изложить ее общедоступным языком; продемонстрировать преимущества и недостатки использования глубокого обучения нейросетей; детализировать будущее глубокого обучения нейросетей в здравоохранении. **Результаты:** сложная система взаимосвязи между нейронами нейросети с корректно написанным программным кодом, совместно с актуальной и верифицированной информацией позволит с большой точностью находить корреляции многих статистических показателей в сфере здравоохранения, что в конечном итоге приведет к улучшению оказания медицинской помощи. Нейросеть гораздо быстрее и точнее справляется с большим объемом информации, что является огромным шагом в сторону персонализированной медицины. Это стало возможным благодаря накоплению достаточного количества данных в цифровом виде, а также достижению достаточного технического прогресса в области глубокого обучения нейросетей.

Ключевые слова: нейросеть; глубокое машинное обучение; персонализированная медицина.

Для цитирования: Грицков, И. О., Говоров, А. В., Васильев, А. О., Ходырева, Л. А., Ширяев, А. А., Пушкарь, Д. Ю. Data Science – глубокое обучение нейросетей и их применение в здравоохранении // Здоровье мегаполиса. – 2021. – Т. 2. – № 2. – С. 109-115. doi: 10.47619/2713-2617.zm.2021.v2i2;109-115

Data Science – deep learning of neural networks and their application in healthcare

I. O. Gritskov², A. V. Govorov^{1,3}, A. O. Vasiliev^{1,3,4}, L. A. Khodyreva^{1,3,4}, A. A. Shiryaev^{1,5}, D. Yu. Pushkar^{1,5}

¹ Moscow State University of Medicine and Dentistry named after A. I. Evdokimov of the Ministry of Health of Russian Federation, 20, bild. 1, Delegatskaya st., 1127473, Moscow, Russian Federation

² I. M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University)

³ S. I. Spasokukotsky City Clinical Hospital of Moscow Healthcare Department, 21, Vuchetich st., 27206, Moscow, Russian Federation

⁴ State Budgetary Institution "Research Institute for Healthcare Organization and Medical Management of Moscow Healthcare Department", 9, Sharikopodshipnikovskaya str., 115088, Moscow, Russian Federation

Abstract

Introduction: Artificial intelligence, which is a set of algorithms, currently does an impressive amount of work related to its analysis and processing. The use of the computing power of a large number of simple processors, as well as the compilation of a mathematical model for their joint operation based on the principle of organizing neural networks of cells of living organisms, constitutes an artificial neural network. Such a system is not programmed at the development stage into a final consumer product (as is usually the case, for example, with the software of a device), but "teaches" throughout its entire operation. "Teaching" is about finding the percentage relationship between neurons and input data, which ultimately leads to the identification of complex relationships between the provided data. These properties of training neural networks are already helping doctors in their work, making it easier and providing more readable data. **Purpose of the study:** to update information about the use of modern technologies for teaching neural networks in the healthcare sector. **Tasks:** to consider the terminology and designate technologies in Data Science used in healthcare; to find on peer-reviewed resources information about modern approaches to the analysis of accumulated information and present it in a public language; to demonstrate the advantages and disadvantages of using deep teaching of neural networks; detail the "future" of deep teaching of neural networks in healthcare. **Results:** a complex system of interconnection between neurons of a neural network with a correctly written program code, together with relevant and verified information, makes it possible to accurately find correlations of many statistical indicators in the field of healthcare. This fact will ultimately lead to improved medical care. A neural network can handle large amounts of information much faster and more accurately, which is a huge step towards personalized medicine. This became possible due to the accumulation of a sufficient amount of data in digital form, as well as the achievement of sufficient technical progress in the field of deep teaching of neural networks.

Key words: ineural network; deep machine learning; personalized medicine.

For citation: Gritskov IO, Govorov AV, Vasiliev AO, Khodyreva LA, Shiryaev AA, Pushkar D.Yu. Data Science – deep learning of neural networks and their application in healthcare. *City Healthcare*. 2021;2(2):109-115. doi: 10.47619/2713-2617.zm.2021.v2i2;109-115

Введение

Одной из наиболее известных экспертных систем, в основе которых были заложены данные, полученные в ходе наблюдения за пациентами, является система MYCIN, разработанная в Стэнфорде в начале 1970-х гг. для диагностики септического шока. Внедрение алгоритма позволило обнаружить сепсис в 100% случаев. Примером другой эффективной программы диагностики служит алгоритм диагностики сердечно-сосудистых заболеваний, разработанный фирмой RES Informatica совместно с Кардиологическим центром «Монзино» (Милан). Основанная на анализе распознавания различных спектров тахограмм программа позволяла анализировать интервалы между сердцебиениями, а детализация баланса активности симпатической и парасимпатической нервной системы человека коррелировала с изменениями при различных заболеваниях сердечно-сосудистой системы [1].

Что такое глубокое обучение нейросетей?

Одним из стремительно развивающихся направлений в статистическом анализе является глубокое обучение нейросетей. Данный принцип основывается на двух основополагающих понятиях: знание и опыт. База «знаний» нейросетей представлена серверами с большим объемом статистической информации, которую вносят врачи-исследователи и программисты Data Science (раздел информатики, который занимается анализом, обработкой и представлением данных в цифровом поле). «Опыт» нейросетей, в свою очередь, основывается на анализе готовой базы данных и сопоставлении его с новой информацией, которая поступает на сервер после начала работы алгоритма. Знаниями для нейросетей могут служить любые данные – от клинических рекомендаций и рецензированных публикаций до статистических данных, собранных с целью изучить взаимосвязь большого числа показателей одновременно. «Опытом» для нейросетей также являются результаты лечения пациентов, данные лабораторных исследований и лучевых методов диагностики.

Большим преимуществом нейросетей перед человеком является отсутствие ограничения объема вводимых данных в короткий промежуток времени. Это означает, что нейросеть, в отличие от человека, гораздо быстрее и точнее справляется с большим объемом информации. Таким образом, накопленная годами информация о пациентах может формировать тот самый «опыт» нейросетей, на который последние могут

опираться в своих вычислениях. Формирование этого «опыта» при помощи программных алгоритмов способно за короткие сроки произвести сложнейшие вычисления, которые человек не сможет сделать за всю свою жизнь. Так, например, в течение 40 лет практики врач-радиолог способен просмотреть и описать примерно 225 000 МРТ/КТ снимков, тогда как искусственный интеллект за довольно короткий срок способен отсканировать миллионы изображений, с каждым разом повышая точность своих вычислений.

Искусственная нейронная сеть и способы машинного обучения

Искусственная нейронная сеть – это математическая модель, основанная на моделировании нелинейных статических данных, в которых возникают сложные взаимосвязи между входными и выходными данными. Такая структура расчетов позволяет установить причинно-следственные связи при обработке нескольких типов информации, а также создать шаблоны для использования их в процессе принятия решений через нейронные сети. Машинное обучение искусственных нейросетей – это способность программного обеспечения к самообучению на основе вводимых новых данных, а также к самостоятельному модифицированию обработки поступающей информации на основе ранее полученных данных.

Принято рассматривать **два метода машинного обучения**. Первый метод построения алгоритма обучения предполагает наличие знания о возможных результатах запросов. Например, исследователи хотят знать о наличии в пуле клинических или лабораторных данных (показатели жизнедеятельности, общий или биохимический анализ крови и т. д.) конкретных взаимосвязей с целью прогнозирования смертности в отделении реанимации и интенсивной терапии. В данном конкретном случае известным результатом для обучения нейросети является летальный исход или выздоровление пациента, а данные для анализа представлены набором клинических симптомов и результатами лабораторных исследований.

Второй метод обучения нейросетей является неконтролируемым, что подразумевает выявление естественных закономерностей или группировку данных без нацеливания на конкретный результат. Применение подобного типа обучения нейросетей нашло отражение в лечении пациентов клиники Медицинского университета Цинциннати (Огайо, США). Преследуя цель персонализированного подхода к лечению сепсиса

и выявления реакции на применение кортикостероидов конкретного организма, использовались данные анамнеза, результаты клинико-диагностических и лабораторных показателей. Одна из главных задач исследователей состояла в обнаружении биомаркеров для оценки общей летальности от септического шока. Для этого в алгоритм нейросети была введена информация о 100 генах мРНК с профилем экспрессии, которые отображали адаптивную функцию организма рецепторов к глюкокортикоидам. Созданная нейросеть помогла исследователям классифицировать пациентов по признаку реакции организма на предлагаемое лечение во время сепсиса [2].

Безусловно, используя данный тип обучения нейросетей, можно открыть совершенно новые закономерности там, где человеку понадобятся десятилетия для их обнаружения. В центре интенсивной легочной терапии Intermountain Medical Center (Солт-Лейк-Сити, США) исследователи применили нейросеть для анализа накопленной информации о пациентах и выявили четыре субфенотипа синдрома полиорганной недостаточности при сепсисе. Используя для исследования клинические данные, информацию о цитокинах в двух рандомизированных исследованиях, исследователями были выявлены различия субфенотипов течения воспаления, ответа на стратегию лечения при помощи ИВЛ и последующих клинических результатов течения заболевания. Результаты исследования привели авторов к дифференциации каждого пациента к одному из четырех субфенотипов с целью улучшения оказания медицинской помощи при сепсисах [3].

Типы построения нейросетей: Convolution neural network (CNN, свёрточная нейронная сеть), recurrent neural networks (RNN, рекуррентная нейронная сеть) и принцип глубокого обучения нейросетей

Свёрточная нейронная сеть – специфичный тип искусственной нейросети, основанный на нескольких алгоритмах глубокого обучения, где каждый алгоритм имеет свою спецификацию и отвечает за свой пласт данных. Отношения между разными пластами более сложные, чем прямая зависимость, из-за чего при программном обучении неизбежно создаются другие, более глубокие слои корреляции данных.

Рекуррентная нейронная сеть – аналогична свёрточной, однако имеет дело с данными, динамически меняющимися во времени. Данная особенность нейросети привела к ее использованию в анализе речи и рукописного текста. В ме-

дицине же данный тип нейронной сети также имеет свой спрос. Компанией MaxQ-Ai Ltd. (Израиль) была разработана платформа, способная во время операции обнаружить открывшееся внутричерепное кровоизлияние и предупредить хирургов в режиме реального времени. Алгоритм глубокого машинного обучения использует для диагностики трехмерное изображение, которое компьютер получает с КТ-аппарата в режиме онлайн. В случае обнаружения нарушения целостности сосуда он подает сигнал для хирургов на мониторе.

Глубокое машинное обучение – более развитый алгоритм обработки данных, который на данный момент является наиболее приближенным к деятельности человеческого мозга, способный обрабатывать несколько потоков данных одновременно. Так, например, если вводимая информация – фотография глаз человека, то первым слоем ее обработки будет выделение прямых и кривых линий, а также различие цветовых оттенков радужной оболочки. На более глубоких слоях можно объединить эти линии и оттенки и выявить определенные структуры аппарата органов глаза. Принцип наложения более сложных слоев обработки изображения можно использовать в дальнейшем для решения конкретных задач. Примером такого применения нейросети служит разработка Стэнфордского университета (Калифорния, США) для выявления рака кожи по фотографии новообразования. Используя принцип компьютерного зрения, нейросеть обрабатывает каждый пиксель изображения с целью верификации и последующего анализа всего изображения. Такой пошаговый анализ пиксельной составляющей способен не только дать характеристику изображения, но и ответить на конкретные вопросы о наличии новообразования кожи [4].

Data Science

С приходом цифровизации медицинских картотек лечебных учреждений появились новые возможности анализа огромного количества информации. Data Science (в том числе и Big Data Science, где используется большой объем информации) – раздел науки, изучающий обработку и интерпретацию результатов сравнения огромного числа информации, предоставленной в цифровом виде. Ее развитие произошло за счет быстрого роста вычислительной мощности процессоров и доступности инструментов для анализа. Благодаря ей становится возможным с помощью вычислительных алгоритмов определить как понимание реальных клинических проблем, так и аспекты ухода за пациентами. Data Science

помогает определить и конкретизировать результаты анализа данных для решения узких задач в здравоохранении. Чикагским медицинским университетом (Чикаго, Иллинойс, США) совместно с системой здравоохранения Университета Нортшор, включающей 5 больниц, Научно-исследовательский институт и специальный фонд (Эванстон, Иллинойс, США), реализована сложносоставная нейросеть, способная оценить риск перевода в отделение реанимации, возникновения преждевременной остановки сердца и последующего летального исхода. На основе анализа данных 269 999 клинических случаев, которые хранились в электронной библиотеке обоих университетов, исследователями была собрана и обучена нейросеть, прогнозирующая риски развития осложнений в отделении реанимации и интенсивной терапии. В оценочный пласт информации вошли многие жизненные показатели: температура, ЧСС, АД, оксигенация и др. Анализу подверглись также данные лабораторных показателей, таких как гемоглобин, тромбоциты, уровень мочевины, глюкоза, общий и прямой билирубин и другие, а также результаты психологического состояния пациента: от степени тревоги до реакции на боль и речи лечащего врача. На основе собранных материалов было создано хранилище данных NorthShore (Верона, Висконсин, США) под руководством Чикагского медицинского университета. Такое огромное количество информации послужило опытом для алгоритма нейросети, написанной специалистами Big Data Science. Выяснилось, что чувствительность метода определения возможности развития инфаркта миокарда составила 83%, вероятность перевода пациента в отделение реанимации и интенсивной терапии была предсказана с точностью до 75%, а чувствительность определения смертельного исхода составила 93% [5].

Главные достоинства

– *Быстрота и точность вычислительной мощности алгоритма при наличии правильно подобранной базы знаний и архитектуры нейросети.* Наиболее широкое распространение искусственного интеллекта на данный момент наблюдается в области радиологии, где глубокое обучение нейросетей используется для анализа изображений, полученных при помощи лучевых методов диагностики. Это стало возможным благодаря накоплению достаточного количества данных исследований в цифровом виде, а также с достижением достаточного технического прогресса в области глубокого обучения нейросетей. Искусственный интеллект в радиологии использует

алгоритмы компьютерного зрения для ускорения диагностики и улучшения визуализации патологий, а также для оповещения о чрезвычайной ситуации и помощи в принятии врачебного решения.

– *Большая вариативность путей решения задач.* За счет большого количества способов построения и обучения нейросетей существует огромное количество комбинаций создания нейросетей. Сопоставление нескольких типов нейросетей в контексте сравнения чувствительности и специфичности метода может привести исследователей к новым, более рациональным путям решения поставленных задач.

Главные недостатки

– *Сильное влияние выбора архитектуры нейросети и способа ее обучения на конечный результат.* В качестве примера: в ходе сравнения двух нейросетей выяснилось преимущество одной из них. Первая нейросеть была написана в соответствии с архитектурой сверточной нейросети и получила опыт по принципу контролируемого обучения. Вторая нейросеть имела похожую архитектуру, но пользовалась принципом неконтролируемого обучения. В ходе анализа исследователи выявили преимущество использования нейросетей с неконтролируемым обучением для визуализации патологий на КТ-снимках коленного сустава [6].

На сегодняшний день искусственный интеллект использует алгоритмы для ускорения диагностики и улучшения визуализации различных патологий, а также для оповещения о чрезвычайной ситуации и помощи в принятии врачебного решения. Важно понимать, что разработка искусственного интеллекта в медицине не преследует цель заменить врача. Напротив, она создана для уменьшения влияния человеческого фактора, для увеличения скорости обслуживания пациентов, а также для повышения специфичности, без снижения при этом чувствительности методов диагностики.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interest: the authors declare no conflict of interest.

Финансирование: исследование не имело спонсорской поддержки.

Funding: the study had no sponsorship.

Список литературы

1. Горбань, А. Н. Нейроинформатика / А. Н. Горбань, В. Л. Дунин-Барковский, А. Н. Кирдин и др. – Новосибирск: Наука. Сибирское предприятие РАН, 1998. – 296 с.
2. Wong HR., Atkinson SJ, Cvijanovich NZ, Anas N, Allen, GL, Thomas NJ, Lindsell, CJ. Combining Prognostic and Predictive Enrichment Strategies to Identify Children With Septic Shock Responsive to Corticosteroids // *Critical Care Medicine*. – 2016. – V. 44. – № 10. – P. e1000–e1003. doi:10.1097/ccm.0000000000001833
3. Knox DB, Lanspa MJ, Kuttler KG, Brewer SC, Brown SM. Phenotypic clusters within sepsis-associated multiple organ dysfunction syndrome // *Intensive Care Medicine*. – 2015. – V. 41. – № 5. – P. 814–822. doi:10.1007/s00134-015-3764-7
4. Esteva A, Kuprel B, Novoa RA, Ko J, Swetter SM, Blau HM, Thrun S. Dermatologist-level classification of skin cancer with deep neural networks // *Nature*. – 2017. – V. 5. – № 42(7639). – P. 115–118. doi:10.1038/nature21056
5. Churpek MM, Yuen TC, Winslow C, Robicsek AA, Meltzer DO, Gibbons RD, Edelson DP. Multicenter Development and Validation of a Risk Stratification Tool for Ward Patients // *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*. – 2014. – V. 190. – № 6. – P. 649–655. doi:10.1164/rccm.201406-1022oc
6. Litjens G, Kooi T, Bejnordi BE, Setio AA, Ciompi F, Ghafoorian M, Sánchez CI. A survey on deep learning in medical image analysis // *Medical Image Analysis*. – 2017. – № 42. – P. 60–88. doi:10.1016/j.media.2017.07.005

References

1. Gorban AN, Dunin-Barkovskij VL, Kirдин AN, et al. *Nejroinformatika* [Neuroinformatics]. Novosibirsk: Nauka, Sibirskoe predpriyatіe RAN, 1998, 296 p. (In Russ.).
2. Wong HR, Atkinson SJ, Cvijanovich NZ, Anas N, Allen GL, Thomas NJ, Lindsell CJ. Combining Prognostic and Predictive Enrichment Strategies to Identify Children With Septic Shock Responsive to Corticosteroids. *Critical Care Medicine*. 2016; 44(10):e1000–e1003. doi:10.1097/ccm.0000000000001833
3. Knox DB, Lanspa MJ, Kuttler KG, Brewer SC, Brown SM. Phenotypic clusters within sepsis-associated multiple organ dysfunction syndrome. *Intensive Care Medicine*. 2015;41(5):814–822. doi:10.1007/s00134-015-3764-7
4. Esteva A, Kuprel B, Novoa RA, Ko J, Swetter SM, Blau HM, Thrun S. Dermatologist-level classification of skin cancer with deep neural networks. *Nature*. 2017;542(7639):115–118. doi:10.1038/nature21056

5. Churpek MM, Yuen TC, Winslow C, Robicsek AA, Meltzer DO, Gibbons RD, Edelson DP. Multicenter Development and Validation of a Risk Stratification Tool for Ward Patients. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*. 2014;190(6): 649–655. doi:10.1164/rccm.201406-1022oc

6. Litjens G, Kooi T, Bejnordi BE, Setio AA, Ciompi F, Ghafoorian M, Sánchez CI. A survey on deep learning in medical image analysis. *Medical Image Analysis*. 2017;42:60–88. doi:10.1016/j.media.2017.07.005

Информация об авторах:

Пушкар Дмитрий Юрьевич – доктор медицинских наук, профессор, академик РАН, заведующий кафедрой урологии ФГБОУ ВО «МГМСУ им. А. И. Евдокимова» Минздрава России, главный уролог Департамента здравоохранения города Москвы и Министерства здравоохранения Российской Федерации, <https://orcid.org/0000-0002-6096-5723>.

Ходырева Любовь Алексеевна – доктор медицинских наук, профессор кафедры урологии ФГБОУ ВО «МГМСУ им. А. И. Евдокимова» Минздрава России; заведующая ОМО по урологии ГБУ «Научно-исследовательский институт организации здравоохранения и медицинского менеджмента Департамента здравоохранения города Москвы», <https://orcid.org/0000-0002-0751-4982>.

Говоров Александр Викторович – доктор медицинских наук, профессор кафедры урологии ФГБОУ ВО «МГМСУ им. А. И. Евдокимова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, <https://orcid.org/0000-0003-3299-0574>.

Васильев Александр Олегович – кандидат медицинских наук, ассистент кафедры урологии ФГБОУ ВО «МГМСУ им. А. И. Евдокимова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, <https://orcid.org/0000-0001-5468-0011>.

Ширяев Арсений Александрович – аспирант кафедры урологии ФГБОУ ВО «МГМСУ им. А. И. Евдокимова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, <https://orcid.org/0000-0003-0680-9460>.

Грицков Игорь Олегович – студент ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И. М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет)», <https://orcid.org/0000-0002-4708-1683>.

Information about authors:

Dmitriy Yu. Pushkar – MD, Professor, Academician of the RAS, Head of the Department of Urology

of Moscow State University of Medicine and Dentistry named after A. I. Evdokimov of the Ministry of Health of the Russian Federation, <https://orcid.org/0000-0002-6096-5723>.

Lubov A. Khodyreva – MD, Professor of the Department of Urology of Moscow State University of Medicine and Dentistry named after A. I. Evdokimov of the Ministry of Health of the Russian Federation; Head of the Organizational and Methodological Department of the State Budgetary Institution “Research Institute for Healthcare Organization and Medical Management of Moscow Healthcare Department”, <https://orcid.org/0000-0002-0751-4982>.

Alexander V. Govorov – MD, Professor of the Department of Urology of the Moscow State University of Medicine and Dentistry named after A. I. Evdokimov of the Ministry of Health of the Russian Federation; S. I. Spasokukotsky City Clinical Hospital of Moscow Healthcare Department, <https://orcid.org/0000-0003-3299-0574>.

Alexander O. Vasiliev – Candidat of Medical Sci., assistant of the Department of Urology of the Moscow State University of Medicine and Dentistry named after A. I. Evdokimov of the Ministry of Health of the Russian Federation, <https://orcid.org/0000-0001-5468-0011>.

Arseniy A. Shiryaev – Graduate Student of the Department of Urology of the Moscow State University of Medicine and Dentistry named after A. I. Evdokimov of the Ministry of Health of the Russian Federation; S. I. Spasokukotsky City Clinical Hospital of Moscow Healthcare Department, <https://orcid.org/0000-0003-0680-9460>.

Igor O. Gritskov – student of the I. M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), <https://orcid.org/0000-0002-4708-1683>.

Для корреспонденции:

Ходырева Любовь Алексеевна

Correspondence to:

Lubov A. Khodyreva

khodyreva60@mail.ru

Подросток в мегаполисе: дистанционное взросление Итоги XIV Международной научно-практической конференции

К. Д. Хломов¹, А. А. Бочавер², М. А. Кулыгина^{3,4}

¹ Российская академия народного хозяйства и государственной службы при Президенте Российской Федерации (РАНХиГС). 119571, Российская Федерация, Москва, проспект Вернадского, д. 82, стр. 1

² Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Национальный исследовательский университет «Высшая школа экономики» (НИУ ВШЭ). Российская Федерация, 101000, Москва, ул. Мясницкая, д. 20

³ Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Московский государственный институт международных отношений (университет) Министерства иностранных дел Российской Федерации» (МГИМО) 119454, Российская Федерация, Москва, проспект Вернадского, д. 76

⁴ Государственное бюджетное учреждение здравоохранения города Москвы «Психиатрическая клиническая больница № 1 им. Н.А. Алексеева Департамента здравоохранения города Москвы», 115191, Российская Федерация, Москва, Загородное шоссе, д. 2

Аннотация

Информационное сообщение о научно-практической конференции, посвященной вопросам развития социально-психологической помощи подросткам и их социальному окружению в современных мегаполисах. Представляет интерес для практиков помогающих профессий и специалистов, вовлеченных в актуальные исследования подросткового и юношеского возраста: психологов, педагогов, врачей, антропологов, культурологов и социологов.

Для цитирования: Хломов, К. Д., Бочавер, А. А., Кулыгина, М. А. Подросток в мегаполисе: дистанционное взросление. Итоги XIV Международной научно-практической конференции // Здоровье мегаполиса. – 2021. – Т. 2. – № 2. – С. 116-118. doi: 10.47619/2713-2617.zm.2021.v2i2;116-118

© Автор(ы) сохраняют за собой авторские права на эту статью.

© Это произведение доступно по лицензии Creative Commons «Attribution-ShareAlike» («Атрибуция-СохранениеУсловий») 4.0 Всемирная.

Teens in megacity: growing up online XIV International Applied Research Conference

K. D. Khlomov¹, A. A. Bochaver², M. A. Kulygina^{3,4}

¹ Russian Presidential Academy of National Economy and Public Administration (RANEPA). 82 bld. 1, Prospekt Vernadskogo, 119571, Moscow, Russian Federation

² Federal state autonomous educational institution for higher education National Research University Higher School of Economics (HSE University). 20, Myasnikskaya Str., 101000, Moscow, Russian Federation

³ Moscow State Institute of International Relations (MGIMO University), 76, Prospekt Vernadskogo, 119454, Moscow, Russian Federation

⁴ Mental-health clinic No.1 named after N. A. Alekseev. 2, Zagorodnoye shosse, 115191, Moscow, Russian Federation

Abstract

Bulletin about results of Applied Research Conference dedicated to development of socio-psychological assistance to adolescents and their social environment in modern megacities. It targets practitioners and specialists involved in topical research in adolescence: psychologists, teachers, doctors, anthropologists, culturologists and sociologists.

For citation: Khlomov KD, Bochaver AA, Kulygina MA. Teens in megacity: growing up online XIV International Applied Research Conference. *City Healthcare*. 2021;2(2):116-118. doi: 10.47619/2713-2617.zm.2021.v2i2;116-118

© Author(s) retain the copyright of this article.

© This article is published under the terms of the Creative Commons Attribution-ShareAlike 4.0 International.

Основной целью XIV Международной научно-практической конференции «Подросток в мегаполисе: дистанционное взросление» (Москва, 6–8 апреля 2021 г.) было создание пространства для диалога практиков помогающих профессий и специалистов, вовлеченных в актуальные исследования подросткового и юношеского возраста: психологов, педагогов, врачей, антропологов, культурологов и социологов.

На пленарном заседании конференции обсуждались различные аспекты психологической помощи и исследований проблем подросткового возраста, последствия и вызовы пандемии COVID-19 применительно к данной популяционной группе во всем мире, агрессивность и рискованное поведение современных подростков.

Круглый стол «Психологические службы вузов как особая культурная среда» был посвящен обсуждению наиболее актуальных проблем работы психологических служб в отечественных вузах, в том числе в условиях дистанционного обучения на фоне пандемии COVID-19. Отдельно поднимались темы трудностей переходного этапа от школы к вузу, проблемы адаптации студентов, вопросы медико-психологического и социального сопровождения образовательного процесса. Были затронуты психосоциальные особенности подросткового возраста, современного «взросления» и изменившихся отношений студентов с родителями, специфика проживания молодых людей вне семьи, сложности, возникающие при сочетании учебы и работы. Также фокусом внимания стало обсуждение дополнительных стрессовых факторов дистанционного обучения и социальных возможностей студентов во время пандемии в условиях дефицита общения. Особо подчеркивалась важность взаимодействия специалистов психологических служб с другими структурами и подразделениями вуза и внешними организациями, в том числе при необходимости оказания психиатрической помощи и в контексте работы с социальными рисками.

Еще одним пространством для обсуждения психологического сопровождения подростков в образовательной среде был круглый стол «Школьная психологическая служба в системе образования: возможности, границы и риски», посвященный обсуждению проблем функционирования психологических служб в современных образовательных системах, границы профессиональных компетенций и возможностей сотрудников, особенностей взаимодействия внутри образовательных организаций и при решении межведомственных задач, а также вопросам отказа подростков от обучения, поддержания учебной мотивации, этических норм в работе психологов и действующих моделей работы психологических служб.

С ключевыми лекциями выступили приглашенные зарубежные специалисты, выступления которых были посвящены исследованиям контрпереноса и терапевтического альянса с суицидальными пациентами, влияния и восприятия межличностных отношений в ситуации буллинга, гештальт-инструментам и установкам, используемым при оказании помощи подросткам и молодежи, употребляющим наркотики.

Спектр актуальных тем, представленных на секциях и семинарах, включал:

- результаты исследования моральной паники вокруг «Тик-Тока» и участия подростков в протестных акциях в январе 2021 г.;
- современные исследования социализации в контексте цифровых трансформаций;
- профилактику экстремизма и дерадикализацию подростков, а также роль медиа и социальных медиа в жизни подростков и их родителей;
- развитие финансовой грамотности молодежи, возникающие в современной реальности новые вызовы и моделирование реальности;
- проблему поддержания здоровья в подростковом возрасте;
- роль просветительского аспекта при психиатрическом консультировании подростков и их родителей;
- особенности поддержания близких партнерских отношений в режиме «дистанта»;
- сексуальное просвещение для подростков в Интернете;
- единую методику социально-психологического тестирования школьников на выявление склонности к зависимому поведению и результаты ее применения в рамках всероссийского исследования;
- освоение когнитивно-поведенческих инструментов помощи подросткам с самоповреждающим поведением;
- организацию помощи семьям и подросткам в ситуации домашнего детского воровства;
- дополнительные ресурсы развития социально-психологических практик и исследований с позиций некоммерческих благотворительных организаций.

Организаторы и учредители конференции – Некоммерческое партнерство содействия развитию детей и подростков (НП СРДП) «Перекресток Плюс», Институт общественных наук (ИОН) РАНХиГС, Институт образования НИУ ВШЭ, Московская высшая школа социальных и экономических наук (МВШСЭН), Московский государственный психолого-педагогический университет (МГППУ) и Институт ЮНЕСКО по информационным технологиям в образовании. Следующая, XV Международная конференция «Подросток в мегаполисе» пройдет 5–7 апреля 2022 г.

Более подробно с программой проекта «Подросток в мегаполисе» заинтересованные специалисты могут ознакомиться по ссылке <https://conference.perekrestok.info/> Материалы конференции будут опубликованы в сборнике тезисов осенью 2021 г.

Информация об авторах:

Хломов Кирилл Данилович – кандидат психологических наук, старший научный сотрудник лаборатории когнитивных исследований, руководитель психологической службы Института общественных наук РАНХиГС, <https://orcid.org/0000-0003-1016-6154>.

Бочавер Александра Алексеевна – кандидат психологических наук, научный сотрудник Центра современного детства Института образования НИУ ВШЭ, <https://orcid.org/0000-0001-6131-5602>.

Кулыгина Майя Александровна – кандидат психологических наук, старший научный сотрудник Научно-образовательного центра ГБУЗ «Психиатрическая клиническая больница №1 им. Н. А. Алексеева ДЗМ», <https://orcid.org/0000-0003-4255-8240>.

Information about authors:

Kirill D. Khlomov – Candidate of Psychological Sci., Senior researcher, Laboratory on Cognitive research, Head of Psychological service of Institute of social science Russian Presidential Academy of National Economy and Public Administration (RANEPA), <https://orcid.org/0000-0003-1016-6154>.

Alexandra A. Bochaver – Candidate of Psychological Sci., Researcher of the Centre on modern childhood, Institute of Education Federal state autonomous educational institution for higher education National Research University Higher School of Economics (HSE University), <https://orcid.org/0000-0001-6131-5602>.

Maya A. Kulygina – Candidate of Psychological Sci., Senior researcher of the Training and Research Centre of the Mental-health clinic № 1 named after N. A. Alekseev, <https://orcid.org/0000-0003-4255-8240>.

Для корреспонденции:

Кулыгина Майя Александровна

Correspondence to:

Maya A. Kulygina

mkulygina@yandex.ru



Образование

НИИОЗММ ДЗМ – один из главных организаторов непрерывного профессионального развития медицинских кадров для Департамента здравоохранения города Москвы

КОМПЕТЕНЦИИ

- Разработка методов повышения профессионального уровня врачей и среднего медицинского персонала.
- Создание условий для доступа к результатам современных исследований, актуальным научным публикациям.
- Организация программ с использованием электронного обучения.
- Организация стажировок и профессиональных тренингов за рубежом.
- Подготовка команды современных медицинских лидеров.
В программы обучения входят темы:
 - > эффективное управление ресурсами медицинской организации;
 - > медицинская статистика;
 - > кодирование по МКБ;
 - > навыки профессионального общения;
 - > оказание медицинской помощи в экстренной форме и др.

С 2016 ГОДА ОБУЧЕНО БОЛЕЕ
3000 СПЕЦИАЛИСТОВ

РАЗРАБОТАНО **47** ПРОГРАММ
ПОВЫШЕНИЯ КВАЛИФИКАЦИИ

СФОРМИРОВАН БАНК
ИЗ **20 000**
КОНТРОЛЬНЫХ ЗАДАНИЙ

**С 2019 ГОДА В ИНСТИТУТЕ ОСУЩЕСТВЛЯЕТСЯ НАБОР В АСПИРАНТУРУ,
А С 2020 ГОДА – И В ОРДИНАТУРУ.**

АСПИРАНТУРА: НАПРАВЛЕНИЕ ПОДГОТОВКИ 32.06.01 «МЕДИКО-ПРОФИЛАКТИЧЕСКОЕ ДЕЛО»,
НАПРАВЛЕННОСТЬ (ПРОФИЛЬ) ПРОГРАММЫ 14.02.03 «ОБЩЕСТВЕННОЕ ЗДОРОВЬЕ И ЗДРАВООХРАНЕНИЕ».

ОРДИНАТУРА: НАПРАВЛЕНИЕ 31.08.71 «ОРГАНИЗАЦИЯ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ И ОБЩЕСТВЕННОЕ ЗДОРОВЬЕ»

