



www.amursma.ru
ISSN2311-5068

№ 2(37)
2024

научно-практическое издание

АМУРСКИЙ медицинский журнал



Том 12
№ 2 (37)
2024

АМУРСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ ЖУРНАЛ

Научно-практический журнал

Издается с 2013 года

Учредитель и издатель –
ФГБОУ ВО Амурская ГМА
Минздрава России

Журнал зарегистрирован
07.09.2018 г.

Федеральной службой
по надзору в сфере связи,
информационных
технологий
и массовых коммуникаций,
запись о регистрации
ПИ № ФС 77-73642

Адрес учредителя, издателя
и редакции:
675001, Амурская область,
г. Благовещенск,
ул. Горького, 95,
ФГБОУ ВО Амурская ГМА
Минздрава России

Контакты:
8 (4162) 319-007 (факс)
8 (4162) 319-017,
8 (4162) 319-020
science.prorector@AmurSMA.su;
editorial.dep@ AmurSMA.su

С полной версией журнала
можно ознакомиться
на сайте
www.amursma.ru

Перевод: Е. А. Волосенкова.
Ответственный редактор:
Н.Н. Федотова

Главный редактор

Заболотских Т.В., д-р мед. наук, профессор

Заместитель главного редактора

Саяпина И.Ю., д-р биол. наук, доцент

Ответственный секретарь

Войцеховский В.В., д-р мед. наук, профессор

Редакционная коллегия

Блоцкий А.А., д-р мед. наук, профессор;
Бородин Е.А., д-р мед. наук, профессор;
Борозда И.В., д-р мед. наук, профессор;
Баталова Т.А., д-р биол. наук, доцент;
Володченко Н.П., д-р мед. наук, доцент;
Выдров А.С., д-р мед. наук, доцент;
Гордиенко В.П., д-р мед. наук, профессор;
Григорьев Н.Р., д-р мед. наук, профессор;
Жуковец И.В., д-р мед. наук, доцент;
Лысяк Д.С., д-р мед. наук, доцент;
Меньшикова И.Г., д-р мед. наук, профессор;
Макаров И.Ю., д-р мед. наук, профессор;
Молчанова Е.Е., д-р мед. наук, доцент;
Нарышкина С.В., д-р мед. наук, профессор;
Павленко В.И., д-р мед. наук, доцент;
Романцова Е.Б., д-р мед. наук, профессор;
Симонова Н.В., д-р биол. наук, профессор;
Штилерман А.Л., д-р мед. наук, профессор;
Яновой В.В., д-р мед. наук, профессор.

Редакционный совет

Колосов В.П., научный руководитель ФГБНУ «Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания», академик РАН, д-р мед. наук, профессор (Благовещенск);

Жмеренецкий К.В., ректор ФГБОУ ВО «Дальневосточный государственный медицинский университет» Минздрава России, член-корр. РАН, д-р мед. наук, доцент (Хабаровск);

Гуо Хун Вэй, профессор, ректор Хэйлунцзянского медицинского университета традиционной китайской медицины (КНР, Харбин)

Сазонова Е.Н., проректор по научной работе ФГБОУ ВО «Дальневосточный государственный медицинский университет», д-р мед. наук, профессор (Хабаровск);

Перельман Ю.М., заместитель директора по научной работе ФГБНУ «Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания», член-корр. РАН, д-р мед. наук, профессор (Благовещенск).

Volume 12
№ 1 (36)
2024

AMUR MEDICAL JOURNAL

Scientific and Practical Journal

Issued since 2013

Founder and Publisher –
Amur State Medical Academy
of the Ministry of Health
of the Russian Federation

Federal Service for Supervision
of Communications,
Information Technology,
and Mass Media
(Roskomnadzor)
Registration record
ПИ № ФС 77-73642
dated September 07, 2018

Founder, publisher
and editorial address:

95, Gorkogo Str.,
Blagoveshchensk,
Amur region, 675001,
FSBI HPБ Amur SMA
MOH Russia

Contacts:

8 (4162) 319-007 (fax)
8 (4162) 319-017,
8 (4162) 319-020
science.prorector@amursma.su;
editorial.dep@ amursma.su

Full version of journal
on website
www.amursma.ru

Translation: E.A. Volosenkova.
Executive editor: N.N. Fedotova

Editor-in-Chief

Zabolotskikh T.V., Dr Med. Sci., Professor

Deputy Editor-in-Chief

Sayapina I.Yu., Dr Biol. Sci., Associate Professor

Executive Secretary

Voitsekhovsky V.V., Dr Med. Sci., Professor

Editorial Team:

Blotsky A.A., Dr Med. Sci., Professor;
Borodin E.A., Dr Med. Sci., Professor;
Borozda I.V., Dr Med. Sci., Professor;
Batalova T.A., Dr Biol. Sci., Associate Professor;
Volodchenko N.P., Dr Med. Sci., Associate Professor;
Vydrov A.S., Dr Med. Sci., Associate Professor;
Gordienko V.P., Dr Med. Sci., Professor;
Grigoriev N.R., Dr Med. Sci., Professor;
Zhukovets I.V., Dr Med. Sci., Associate Professor;
Lysyak D.S., Dr Med. Sci., Associate Professor;
Menshikova I.G., Dr Med. Sci., Professor;
Makarov I.Yu., Dr Med. Sci., Professor;
Molchanova E.E., Dr Med. Sci., Associate Professor;
Naryshkina S.V., Dr Med. Sci., Professor;
Pavlenko V.I., Dr Med. Sci., Associate Professor;
Romantsova E.B., Dr Med. Sci., Professor;
Simonova N.V., Dr Biol. Sci., Professor;
Shtilerman A.L., Dr Med. Sci., Professor;
Yanovoi V.V., Dr Med. Sci., Professor.

Editorial Council:

Kolosov V.P., Scientific Director of the FSBSI «Far Eastern Scientific Center of Physiology and Pathology of Respiration», Academician of RAS, Dr Med Sci., Professor (Blagoveshchensk);

Zhmerenetsky K.V., Rector of the Far Eastern State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation, Corresponding Member of the RAS, Dr Med Sci., Associate Professor (Khabarovsk);

Guo Hong Wei, Professor, Rector of Heilongjiang Medical University of Traditional Chinese Medicine (PRC, Harbin)

Sazonova E.N., Vice-rector for Scientific Work of the Far Eastern State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation, Dr Med Sci., Professor (Khanarovsk);

Perelman Yu.M., Deputy Director on Scientific Work of the FSBSI «Far Eastern Scientific Center of Physiology and Pathology of Respiration», Corresponding member of RAS, Dr Med Sci., Professor (Blagoveshchensk).

Signing date 26.12.2024. Publication date 30.12.2024. Edition 50 copies. Order 3698. Free price.

Personal data is published with the consent of the subjects of personal data.

Printing House: 55, Politekhnikeskaya str., Blagoveshchensk, Amur Region, 675005; amurtipograf@yandex.ru

СОДЕРЖАНИЕ

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ.....	5
3.1 КЛИНИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА.....	5
3.1.18 Внутренние болезни	5
ГЕМАТОГЕННАЯ ТРОМБОФИЛИЯ КАК ПРИЧИНА ТРОМБОЗОВ РАЗЛИЧНОЙ ЛОКАЛИЗАЦИИ. ЭФФЕКТИВНОСТЬ ВТОРИЧНОЙ ПРОФИЛАКТИКИ ТРОМБООРАЗОВАНИЯ <i>Деменко Ю. М., Войцеховский В. В., Алатарцева С. П., Артымук С. А., Богачев Н. А.</i>	5
3.1.24 Неврология.....	10
МИАСТЕНИЯ И ФАКТОРЫ РИСКА <i>Макарова Д. Ю., Карнаух В. Н.</i>	10
3.1.6 Онкология, лучевая терапия.....	16
ЗАБОЛЕВАЕМОСТЬ И СМЕРТНОСТЬ ОТ РАКА МОЛОЧНЫХ ЖЕЛЕЗ И ЯИЧНИКОВ У НАСЕЛЕНИЯ ВОСТОЧНЫХ ТЕРРИТОРИЙ РОССИИ <i>Гордиенко В. П., Витер А. Д., Петрова К. К.</i>	16
3.1.21 Педиатрия.....	28
МИКОПЛАЗМЕННЫЕ ПНЕВМОНИИ У ДЕТЕЙ АМУРСКОЙ ОБЛАСТИ. ПОИСК КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНЫХ ОСОБЕННОСТЕЙ <i>Шамраева В. В., Ивашкин А. А., Юневич А. И.</i>	28
3.1.13 Урология и андрология.....	33
ВЛИЯНИЕ РОССИЙСКИХ ВАКЦИН ПРОТИВ COVID-19 НА МУЖСКУЮ ФЕРТИЛЬНОСТЬ <i>Антонов А. Г., Гамылин К. И., Величко Д. Н.</i>	33
3.1.20 Кардиология.....	39
СОСТОЯНИЕ РЯДА ПАРАМЕТРОВ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ У МУЖЧИН, ПЕРЕНЕСШИХ НОВУЮ КОРОНАВИРУСНУЮ ИНФЕКЦИЮ COVID-19 <i>Скворцов В. В., Малякина Э. А., Малякин Г. И.</i>	39
СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К ЛЕЧЕНИЮ ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ <i>Меньшикова И. Г., Магальяс Е. В., Скляр И. В., Лоскутова Н. В.</i>	44
3.2 ПРОФИЛАКТИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА.....	50
3.2.1 Гигиена	50
ШУМОВОЕ ЗАГРЯЗНЕНИЕ И РАБОТОСПОСОБНОСТЬ СТУДЕНТОВ <i>Зенкина В. Г., Захарченко Д. О.</i>	50
НАБЛЮДЕНИЯ ИЗ ПРАКТИКИ.....	57
ОСОБЕННОСТИ И РИСКИ СОЧЕТАНИЯ РАКА И БЕРЕМЕННОСТИ <i>Лысенко О. В., Грибова Е. С., Мажарова О. А., Скабелкина Ю. В.</i>	57
ПАМЯТНЫЕ ДАТЫ	62
К 100-ЛЕТИЮ СО ДНЯ РОЖДЕНИЯ ГАЛИНЫ ПЕТРОВНЫ БОРОДИНОЙ <i>Бородин Е. А.</i>	62
Правила публикации для авторов в «Амурском медицинском журнале»	64

CONTENT

ORIGINAL RESEARCH	5
CLINICAL MEDICINE.....	5
Internal diseases	5
HEMATOGENOUS THROMBOPHILIA AS A CAUSE OF THROMBOSIS OF VARIOUS LOCALIZATIONS. EFFICIENCY OF SECONDARY PREVENTION OF THROMBOFORMATION	6
<i>Demenko Yu.M., Voitsehovsky V.V., Alartartseva S.P., Artymuk S.A., Bogachev N.A.</i>	6
Neurology.....	10
MYASTHENIA GRAVIS AND RISK FACTORS <i>Makarova D. Yu., Karnaukh V. N.</i>	10
Oncology, radiation therapy	16
BREAST AND OVARIAN CANCER IN THE FEMALE POPULATION OF THE EASTERN TERRITORIES OF THE RUSSIAN FEDERATION <i>Gordienko V. P., Viter A. D., Petrova K. K.</i>	17
Pediatrics	28
MYCOPLASMA PNEUMONIA IN CHILDREN OF THE AMUR REGION. SEARCH FOR CLINICAL AND LABORATORY FEATURES <i>Shamraeva V. V., Ivashkiv A. A., Yunevich A. I.</i>	28
Urology and andrology.....	33
THE EFFECT OF RUSSIAN COVID-19 VACCINES ON MALE FERTILITY <i>Antonov A. G., Gamylin K. I., Velichko D. N.</i>	34
Cardiology	39
THE STATE OF A NUMBER OF PARAMETERS OF THE CARDIOVASCULAR SYSTEM IN MEN WHO HAVE SUFFERED A NEW CORONAVIRUS INFECTION COVID-19 <i>Skvortsov V. V., Malyakina E. A., Malyakin G. I.</i>	39
MODERN APPROACHES TO THE TREATMENT OF CHRONIC HEART FAILURE <i>Menshikova I. G., Magalyas E. V., Sklyar I. V., Loskutova N. V.</i>	45
PREVENTIVE MEDICINE.....	50
Hygiene	50
NOISE POLLUTION AND STUDENT PERFORMANCE <i>Zenkina V. G., Zakharchenko D. O.</i>	51
PRACTICE OBSERVATIONS	57
PECULIARITIES AND RISKS OF COMBINATION OF CANCER AND PREGNANCY <i>Lysenko O. V., Gribova E. S., Mazharova O. A., Skabelkina Yu. V.</i>	57
ANNIVERSARIES	62

3.1 КЛИНИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА

CLINICAL MEDICINE

3.1.18 Внутренние болезни

Internal diseases

Научная статья

УДК 616.151.5-084:616-056.7

<https://doi.org/10.24412/2311-5068-2024-12-2-5>

ГЕМАТОГЕННАЯ ТРОМБОФИЛИЯ КАК ПРИЧИНА ТРОМБОЗОВ РАЗЛИЧНОЙ ЛОКАЛИЗАЦИИ. ЭФФЕКТИВНОСТЬ ВТОРИЧНОЙ ПРОФИЛАКТИКИ ТРОМБООБРАЗОВАНИЯ

**Юлия Михайловна Деменко, Валерий Владимирович Войцеховский,
Софья Павловна Алатарцева, София Андреевна Артымук, Никита Алексеевич Богачев**

ФГБОУ ВО Амурская ГМА Минздрава России, г. Благовещенск
shamshina1998@bk.ru, voiceh-67@mail.ru, s.alatartseva@mail.ru,
sonyartumuk92@gmail.com, Nik.Bog@icloud.com

Аннотация. В данном исследовании изучены распространенность маркеров гематогенной тромбофилии у пациентов с различными вариантами тромботических осложнений, наследственность по патологическому тромбообразованию и оценена эффективность применения дабигатрана, ривароксабана и апиксабана для вторичной профилактики тромбообразования у таких больных. Наиболее распространенными тромботическими осложнениями у пациентов с гематогенной тромбофилией были тромбозы вен нижних конечностей и тромбоэмболия легочной артерии. В большинстве случаев (77%) имела место комбинированная форма гематогенной тромбофилии, когда зарегистрировано сочетание двух или более факторов тромбогенного риска. Наиболее часто диагностировали мутацию F5 Лейден, MTHFR в сочетании с гипергомоцистеинемией, PAI-1 в гомозиготной форме, первичный антифосфолипидный синдром и мутацию протромбина F2 G20210A, реже встречались дефицит анти-тромбина III, протеина С и протеина S. У 70% пациентов выявлена наследственность по гематогенной тромбофилии. Для вторичной профилактики тромбообразования у таких больных препараты дабигатрана, ривароксабана, апиксабана одинаково эффективны и безопасны.

Ключевые слова: гематогенные тромбофилии, диагностика, вторичная профилактика тромбообразования.

Для цитирования: Деменко Ю. М., Войцеховский В. В., Алатарцева С. П., Артымук С. А., Богачев Н. А. Гематогенная тромбофилия как причина тромбозов различной локализации. Эффективность вторичной профилактики тромбообразования // Амурский медицинский журнал. 2024. Том 12. № 2(37). С. 5–9. <https://doi.org/10.24412/2311-5068-2024-12-2-5>.

Original article

HEMATOGENOUS THROMBOPHILIA AS A CAUSE OF THROMBOSIS OF VARIOUS LOCALIZATIONS. EFFICIENCY OF SECONDARY PREVENTION OF THROMBOFORMATION**Yuliya M. Demenko, Valery V. Voitsehovskiy, Sofiya P. Alatartseva, Sofiya A. Artymuk, Nikita A. Bogachev**

Amur State Medical Academy of the Ministry of Health of the Russian Federation, Blagoveshchensk, shamshina1998@bk.ru, voiceh-67@mail.ru, s.alatartseva@mail.ru, sonyartymuk92@gmail.com, Nik.Bog@icloud.com

Abstract. This study examined the prevalence of hematogenous thrombophilia markers in patients with various types of thrombotic complications, heredity for pathological thrombus formation, and assessed the effectiveness of dabigatran, rivaroxaban, and apixaban for secondary thromboprophylaxis in such patients. The most common thrombotic complications in patients with hematogenous thrombophilia were: lower extremity vein thrombosis and pulmonary embolism. In most cases (77%), there was a combined form of hematogenous thrombophilia, when a combination of two or more thrombogenic risk factors was registered. The most frequently diagnosed mutations were F5 Leiden, MTHFR in combination with hyperhomocysteinemia, PAI-1 in homozygous form, primary antiphospholipid syndrome and prothrombin mutation F2 G20210A, less common were deficiency of antithrombin III, protein C and protein S. Heredity of hematogenous thrombophilia was detected in 70% of patients. For secondary prevention of thrombus formation in hematogenous thrombophilia, dabigatran, rivaroxaban, apixaban are equally effective and safe.

Keywords: hematogenous thrombophilia, diagnostics, secondary prevention of thrombus formation.

For citation: Demenko YuM, Voitsehovskiy VV, Alatartseva SP, Artymuk SA, Bogachev NA. Hematogenous thrombophilia as a cause of thrombosis of various localizations. Efficiency of secondary prevention of thromboformation. *Amurskii meditsinskii zhurnal*. – *Amur Medical Journal*, 2024;12;2(37):5–9. (In Russ.). <https://doi.org/10.24412/2311-5068-2024-12-2-5>.

Введение

Тромбофилия – это необычная склонность к тромбозу с ранним возрастным началом, отягощенностью семейного анамнеза, степенью тяжести тромбоза, непропорциональной известному причинному фактору и эпизодам рецидивов тромбоза [1]. Различают гематогенные тромбофилии (обусловленные нарушениями в системе гемостаза) и негематогенные (гемореологические, иммунные, паранеопластические, лекарственные и другие формы) [2 – 7]. Американская коллегия торакальных врачей по антитромботической и тромболитической терапии (2008) определила гематогенную тромбофилию как наличие одного или более признаков: дефицит антитромбина, дефицит протеинов C и S, резистентность к активированному протеину C, мутация фактор V Лейден, мутация протромбина G20210A, гипергомоцистеинемия, гомозиготное носительство термолабильного варианта MTHFR, антифосфолипидных антител, увеличение активности фактора VIII или сниженный уровень протеина Z [8]. При этом термин «гематогенная тромбофилия» правомочен в том случае, если кроме наличия вышеперечисленных маркеров, имеет место зарегистрированный факт тромбоза, эмболии, ин-

фаркта или ишемии органа; только наличие лабораторного маркера тромбофилии без клинических проявлений расценивается как «фактор тромбогенного риска» [3, 9]. Обсуждается большая роль в патологическом тромбообразовании мутации ингибитора активатора плазминогена – PAI-1 [10, 11].

Цель работы – исследовать распространенность маркеров гематогенной тромбофилии у пациентов с различными вариантами тромботических осложнений; изучить наследственность по патологическому тромбообразованию у данной когорты пациентов; оценить эффективность применения дабигатрана, ривароксабана и апиксабана для вторичной профилактики тромбообразования у таких больных.

Материал и методы

Изучены истории болезни и амбулаторные карты 112 пациентов с диагнозом «гематогенная тромбофилия»: 61 мужчина (55%) и 51 женщина (45%). Возрастной состав: 17 – 20 лет – 10 человек, 21 – 30 лет – 34 пациента, 30 – 40 лет – 36 пациентов, 41 – 50 лет – 26 пациентов, 51 – 60 лет – 6 человек.

Основными критериями включения в исследование являлись: наличие задокументированного тромботического эпизода,

верифицированный «фактор тромбогенного риска» – маркер гематогенной тромбофилии, приверженность пациента к лечению (проведение вторичной профилактики тромбообразования), наличие информации о пациенте (истории болезни, амбулаторные карты).

Критерии исключения из исследования: отсутствие задокументированного тромботического эпизода, неверифицированный маркер гематогенной тромбофилии, низкая приверженность к лечению (нерегулярное проведение вторичной профилактики или ее отсутствие), отсутствие сведений о пациенте в медицинской документации.

Результаты и обсуждение

По данным исследования заболевание дебютировало: тромбозами вен нижних конечностей (60 пациентов, в 35 случаях – 58% в комбинации с тромбозом легочной артерии); тромбозом легочной артерии (ТЭЛА, 55 больных, в 35 случаях – 63% в сочетании с тромбозом вен нижних конечностей); ишемическим инсультом – 17 пациентов; инфарктом миокарда – 10 пациентов, тромбозами других локализаций – 5 пациентов. К тому моменту как эти больные были осмотрены гематологом и был верифицирован диагноз у 42 (37,5%) в анамнезе уже имели место предшествующие сосудистые осложнения.

У 86 пациентов (77%) диагностирована комбинированная форма гематогенной тромбофилии, характеризующаяся сочетанием нескольких наследственных и приобретенных тромбогенных факторов; у 26 пациентов (23%) имела место мутация только одного гена. В 55 случаях была диагностирована мутация гена - F5 Лейден, мутация MTHFR с гипергомоцистеинемией – в 45, мутация протромбина F2 G20210A – в 28 случаях, мутация гена PAI-1 (гомозигота) диагностирована в 35 случаях, из которых 8 вне комбинации. Наследственный дефицит антитромбина III выявлен у 10 пациентов, протеина C – у 15 пациентов, протеина S – в 5 случаях. Первичный антифосфолипидный синдром (АФС) диагностировали у 25 пациентов.

У 78 пациентов (70%) была установлена наследственность по гематогенной тромбофилии; у родственников по вертикальной и/или горизонтальной линиям также были диагностированы маркеры тромбофилии и тромботические осложнения в молодом

возрасте.

Терапия острого эпизода тромбоза проводилась в соответствии с принятыми стандартами лечения тромботических осложнений данной локализации (тромболизис, прямые антикоагулянты – фраксипарин или клексан и т.д.).

Вторичная профилактика тромбообразования проводилась с использованием прямых оральных антикоагулянтов. Препарат дабигатрана (Pradaxa®) был назначен 47 пациентам с гематогенной тромбофилией в возрасте от 20 до 60 лет. Продолжительность приема дабигатрана – от 12 месяцев до 12 лет. Доза препарата подбиралась индивидуально в диапазоне от 150 до 300 мг в сутки, наиболее часто – 220 мг в сутки (110 мг × 2 раза). Ривароксабан (Xarelto®) был назначен 35 пациентам в возрасте от 18 до 54 лет, длительность приема – от 12 месяцев до 10 лет в дозе 10 – 20 мг. Апиксабан (Eliquis®) назначен 20 пациентам в возрасте от 30 до 50 лет в дозировке 5 – 10 мг в сутки (2,5 – 5 мг × 2 раза). Длительность приема апиксабана – от 6 месяцев до 6 лет.

При гипергомоцистеинемии назначали ангиовит. Коммерческие препараты протеина C и антитромбина III при их врожденном дефиците использовали по показаниям.

После назначения дабигатрана и ривароксабана только у четырех пациентов были зарегистрированы рецидивы тромботических осложнений, которые были обусловлены низкой приверженностью к лечению и нерегулярным приемом препарата. В то же время у 10 пациентов, получавших ривароксабан, отмечались незначительные носовые кровотечения. В 5 случаях они прекратились при снижении дозы с 20 мг до 15–10 мг, два пациента были переведены на дабигатран и трое на апиксабан. При применении дабигатрана не диагностировано геморрагических осложнений. Среди больных, получавших апиксабан, рецидивов тромбозов и геморрагических осложнений отмечено не было. Угрожающих жизни пациентов кровотечений и гематом не было зарегистрировано ни в одном из случаев при применении прямых оральных антикоагулянтов в качестве профилактической антитромботической терапии. Нарушение функции печени и почек при применении этих препаратов также не было зарегистрировано. При этом 40 пациентов проживали в отдаленных районах и не могли регулярно контролировать показатели коагулограммы, что является большим

преимуществом прямых оральных антикоагулянтов по сравнению с варфарином, при вторичной профилактике которым требуется тщательный контроль МНО.

Лишь 10 больных, находящихся под нашим наблюдением с диагнозом «гематогенная тромбофилия», в настоящее время принимают варфарин. Длительность приема 10 – 14 лет. Это пациенты, проживающие в областном центре, давно применяющие данный препарат, хорошо контролирующие показатели коагулограммы (в первую очередь МНО) и отказавшиеся переходить на новые оральные антикоагулянты в силу вышеуказанных причин или по финансовым соображениям.

Выводы

1. Наиболее распространенными тромботическими осложнениями у пациентов с гематогенной тромбофилией являются: тромбозы вен нижних конечностей и тромбоэмболия легочной артерии.

2. В большинстве случаев (86 пациентов – 77%) имеет место комбинированная форма гематогенной тромбофилии, когда имеет место сочетание двух или более факторов тромбогенного риска.

3. Наиболее часто регистрировали мутацию F5 Лейден (55 случаев), MTHFR в сочетании с гипергомоцистеинемией (45 случаев), PAI-1 в гомозиготной форме (35 случаев), первичный антифосфолипидный синдром (25 случаев) и мутацию протромбина F2 G20210A (28 случаев). Реже встречались дефицит антитромбина III (10 случаев), протеина C (15 случаев), протеина S (5 случаев).

4. У 70% пациентов выявлена наследственность по гематогенной тромбофилии.

5. Для вторичной профилактики тромбобразования у таких пациентов одинаково эффективны и безопасны препараты дабигатрана, ривароксабана, апиксабана.

6. В подавляющем большинстве случаев имеет место комбинированная форма гематогенной тромбофилии, поэтому этим больным при сочетании дефицита физиологических антикоагулянтов или гипергомоцистеинемии с другими клинически значимыми тромбогенными факторами, помимо коммерческих препаратов антитромбина III, протеина C или ангиовита необходимо назначение оральных антикоагулянтов.

Список источников

1. World Health Organization: Inherited Thrombophilia: Report of a Joint WHO. International Society of Thrombosis and Hemostasis (ISTH) Meeting. Geneva: World Health Organization, 1995. PMID: 9277004.
2. Баркаган З. С. Предтромботические состояния и тромбофилии // Руководство по гематологии / под ред. А.И. Воробьева. Москва : Ньюдиамед, 2005. Т.3. С. 133–147.
3. Момот А. П., Тараненко И. А., Цыпкина Л. П. Эволюция представлений о тромбофилии и ее роли в проблемах репродукции человека // Акушерство и гинекология. 2013. №2. С. 4 – 9.
4. Douketis J. D., Spyropoulos A. C., Spencer F. A., Mayr M., Jaffer A. K., Eckman M. H., Dunn, A. S., Kunz R. American College of Chest Physicians. Perioperative management of antithrombotic therapy: antithrombotic therapy and prevention of thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. Chest. 2012; 141 (2,Suppl.): e326S–50S. [https://doi.org/ 10.1378/CHEST.11-2298](https://doi.org/10.1378/CHEST.11-2298).
5. Prandoni P. Acquired risk factors for venous thromboembolism in medical patients. Hematology. Am. Soc. Hematol Educ. Program. 2005: 458–61. [https://doi.org/ 10.1182/asheducation-2005.1.458](https://doi.org/10.1182/asheducation-2005.1.458).
6. Войцеховский В.В., Ландышев Ю.С., Григоренко А.А., Ткачева С.И., Каленбет Л.И., Гоборов Н.Д. Нарушение эндобронхиальной микрогемоциркуляции у больных множественной миеломой // Дальневосточный медицинский журнал. 2010. № 2. С. 30–33
7. Ландышев Ю. С., Войцеховский В. В., Щербань Н. А., Лазуткина Е. Л., Кравец Е. С., Даниленко С. А., Гладун Е. А., Ткачева С. И., Каленбет Л. И. Эндобронхиальная микрогемоциркуляция при заболеваниях внутренних органов // Дальневосточный медицинский журнал. 2012. № 1. С. 6–11.
8. Bates S.M., Greer I., Pabinger I. Sofaer S., Hirsh J. Venous Thromboembolism, Thrombophilia, Antithrombotic Therapy, and Pregnancy: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines (8th Edition) // Chest. 2008. Vol.133, Suppl. 6. P.844–886. [https://doi.org/ 10.1378/chest.08-0761](https://doi.org/10.1378/chest.08-0761)
9. Момот А. П. Современные методы распознавания состояния тромботической готовности. Барнаул : Издательство Алтайского государственного университета, 2011. 138 с. ISBN 978-5-7904-1176-2.
10. Субботовская А.И., Цветовская Г.А., Слепухина А. А., Лифшиц Г.И. Полиморфизм гена ингиби-

тора активатора плазминогена в оценке риска развития тромбозов различной локализации (пилотное исследование) // Российский кардиологический журнал. 2015. №10. С. 50 – 53.

11. Rabinovich A., Cohen J.M., Kahn S.R. The predictive value of markers of fibrinolysis and endothelial dysfunction in the post thrombotic syndrome. A systematic review. *Thromb Haemost.* 2014; 111(6): 1031-40. [https://doi.org/ 10.1160/TH13-11-0931](https://doi.org/10.1160/TH13-11-0931)

References

1. World Health Organization: Inherited Thrombophilia: Report of a Joint WHO. International Society of Thrombosis and Hemostasis (ISTH) Meeting. Geneva: World Health Organization, 1995. PMID: 9277004.
2. Barkagan ZS. Prethrombotic conditions and thrombophilia : *Handbook of hematology*. Vorobyov AI, editor. Moscow: Newdiamed, 2005;3;133–147. (In Russ.).
3. Momot AP, Taranenko IA, Tsyvkina LP. Evolution of ideas about thrombophilia and its role in human reproduction. *Obstetrics and Gynecology*, 2013;2;4–9. (In Russ.).
4. Douketis J.D., Spyropoulos A.C., Spencer F.A., Mayr M., Jaffer A.K., Eckman M.H., Dunn, A.S., Kunz R. American College of Chest Physicians. Perioperative management of antithrombotic therapy: antithrombotic therapy and prevention of thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. *Chest*. 2012; 141 (2, Suppl.): e326S-50S. [https://doi.org/ 10.1378/CHEST.11-2298](https://doi.org/10.1378/CHEST.11-2298).
5. Prandoni P. Acquired risk factors for venous thromboembolism in medical patients. *Hematology. Am. Soc. Hematol Educ. Program*. 2005: 458-61. [https://doi.org/ 10.1182/asheducation-2005.1.458](https://doi.org/10.1182/asheducation-2005.1.458).
6. Voitsehovskiy VV, Landyshev YuS, Grigorenko AA, Tkacheva SI, Kalenbet LI, Goborov ND. Violation of endobronchial microhemocirculation in patients with multiple myeloma. *Far Eastern Medical Journal*, 2010; 2;30–33. (In Russ.).
7. Landyshev YuS, Voitsehovskiy VV, Shcherban NA, Lazutkina EL, Kravets ES, Danilenko SA, Gladun EA, Tkacheva SI, Kalenbet LI. Endobronchial microhemocirculation in diseases of internal organs. *Far Eastern Medical Journal*; 2012;1;6–11. (In Russ.).
8. Bates S.M., Greer I., Pabinger I. Sofaer S., Hirsh J. Venous Thromboembolism, Thrombophilia, Antithrombotic Therapy, and Pregnancy: *American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines* (8th Edition). *Chest*, 2008;133(6);844–886. [https://doi.org/ 10.1378/chest.08-0761](https://doi.org/10.1378/chest.08-0761)
9. Momot AP. *Modern methods for recognizing the state of thrombotic readiness*. Barnaul: Publishing House of Altai State University, 2011. (In Russ.). ISBN 978-5-7904-1176-2.
10. Subbotovskaya AI, Tsvetovskaya GA, Slepukhina AA, Lifshits GI. Polymorphism of the plasminogen activator inhibitor gene in assessing the risk of developing thrombosis of various localizations (pilot study). *Russian Journal of Cardiology*, 2015;10;50–53. (In Russ.).
11. Rabinovich A, Cohen JM, Kahn SR. The predictive value of markers of fibrinolysis and endothelial dysfunction in the post thrombotic syndrome. A systematic review. *Thromb Haemost.* 2014;111(6):1031–1040. [https://doi.org/ 10.1160/TH13-11-0931](https://doi.org/10.1160/TH13-11-0931)

Координаты для связи:

Деменко Юлия Михайловна – ассистент кафедры госпитальной терапии с курсом фармакологии ФГБОУ ВО Амурская ГМА Минздрава России; shamshina1998@bk.ru;

Войцеховский Валерий Владимирович – заведующий кафедрой госпитальной терапии с курсом фармакологии ФГБОУ ВО Амурская ГМА Минздрава России, д-р мед. наук, профессор; voiceh-67@mail.ru;

Алатарцева Софья Павловна – студент 6 курса ФГБОУ ВО Амурская ГМА Минздрава России; s.alatartseva@mail.ru;

Артымук София Андреевна – студент 6 курса ФГБОУ ВО Амурская ГМА Минздрава России; sonyartumuk92@gmail.com;

Богачев Никита Алексеевич – студент 6 курса ФГБОУ ВО Амурская ГМА Минздрава России; Nik.Bog@icloud.com

Статья поступила в редакцию 20.11.2024; принята после рецензирования 10.12.2024; принята к печати 18.12.2024.
The article was submitted 20.11.2024; approved after reviewing 10.12.2024; accepted for publication 18.12.2024.

3.1.24 Неврология

Neurology

Научная статья

УДК 616.74-009.17

<https://doi.org/10.24412/2311-5068-2024-2-10>

МИАСТЕНИЯ И ФАКТОРЫ РИСКА

Дарья Юрьевна Макарова, Валентина Николаевна Карнаух

ФГБОУ ВО Амурская ГМА Минздрава России, г. Благовещенск,
fortunka2009@mail.ru; v.n.karnauch@rambler.ru

Аннотация. Миастения – это мультифакториальное заболевание, в развитии которого важную роль играют как средовые, так и генетические факторы. Из средовых факторов, влияющих на развитие миастении, в литературе описаны особенности микроэлементного состава почв, воды, продуктов питания, загрязнение воздуха, перенесенные инфекции. Однако данных по факторам риска развития заболевания, в том числе с помощью метода «случай-контроль» мы в доступной литературе не нашли. Цель исследования – определить возможные факторы, влияющие на развитие миастении на примере популяции Амурской области. Проведено эпидемиологическое исследование по методу «случай-контроль» 52 пар больной-контроль соответствующих по возрасту (± 5 лет), полу, национальности. На 01.01.2019 г. в Амурской области зарегистрировано 88 больных с достоверным диагнозом миастении согласно критериям диагностики, из них 26 мужчин (29,5%) и 62 женщины (70,5%). В результате проведенных исследований установлена положительная корреляционная связь между распространенностью и заболеваемостью миастении и количеством выбросов загрязняющих веществ в атмосферу. Также нами отмечено, что распространенность миастении выше в районах с более низким содержанием меди, кобальта, цинка, особенно их подвижных форм, хотя достоверной корреляционной связи мы не обнаружили. Среди пациентов с миастенией статистически значимо преобладали рожденные в многодетных семьях. Пациенты отмечали связь начала заболевания или ухудшение состояния со стрессом, интеркуррентными инфекциями, беременностью и родами, оперативными вмешательствами, действием препаратов, физическими нагрузками. Более высокий риск развития миастении ассоциируется с такими причинами, как острые стрессовые ситуации в анамнезе и перенесенные и хронические бактериальные инфекции, особенно – хронический тонзиллит. Наличие острых стрессовых ситуаций в анамнезе как фактора риска развития миастении предполагает включение методик психодиагностики и психотерапии в комплекс обследования, лечения и реабилитации больных миастенией. С учетом возможной связи со стрептококковой инфекцией мы предлагаем обращать особое внимание на сопутствующую патологию ЛОР-органов, своевременно лечить у специалистов оториноларингологов.

Ключевые слова: миастения, факторы риска, провоцирующие факторы.

Для цитирования: Макарова Д. Ю., Карнаух В. Н. Миастения и факторы риска // Амурский медицинский журнал. 2024. Том 12. № 2(37). С. 10–15. <https://doi.org/10.24412/2311-5068-2024-11-2-10>.

Original article

MYASTHENIA GRAVIS AND RISK FACTORS

Daria Yu. Makarova, Valetntina N. Karnaukh

Amur State Medical Academy of the Ministry of Health of the Russian Federation, Blagoveshchensk;
fortunka2009@mail.ru; v.n.karnauch@rambler.ru

Abstract. Myasthenia gravis is a multifactorial disease in the development of which both environmental and genetic factors play an important role. Of the environmental factors influencing the development of myasthenia gravis, the literature describes the characteristics of the microelement composition of soils, water,

© Макарова Д. Ю., Карнаух В. Н., 2024

food, air pollution, and previous infections. However, we did not find data on risk factors for developing the disease, including using the case-control method, in the available literature. The purpose of the study is to determine possible factors influencing the development of myasthenia gravis using the example of the population of the Amur region. An epidemiological study was conducted using the case-control method of 52 patient-control pairs matched by age (± 5 years), gender, and nationality. As of January 1, 2019 in the Amur region, 88 patients with a reliable diagnosis of myasthenia gravis were registered according to diagnostic criteria, of which 26 were men (29.5%) and 62 women (70.5%). As a result of the studies, a positive correlation was established between the prevalence and incidence of myasthenia gravis and the amount of pollutant emissions into the atmosphere. We also noted that the prevalence of myasthenia gravis is higher in areas with lower contents of copper, cobalt, zinc, especially their mobile forms, although we did not find a reliable correlation. Among patients with myasthenia gravis, there was a statistically significant predominance of those born in large families. Patients noted the connection between the onset of the disease or the deterioration of their condition with stress, intercurrent infections, pregnancy and childbirth, surgical interventions, the effects of drugs, and physical activity. A higher risk of developing myasthenia gravis is associated with reasons such as a history of acute stressful situations and past and chronic bacterial infections, especially chronic tonsillitis. The presence of acute stressful situations in the anamnesis as a risk factor for the development of myasthenia gravis suggests the inclusion of psychodiagnostic and psychotherapy methods in the complex of examination, treatment and rehabilitation of patients with myasthenia gravis. Taking into account the possible connection with streptococcal infection, we suggest paying special attention to the concomitant pathology of the ENT organs and promptly treating them with otolaryngologists.

Keywords: myasthenia gravis, risk factors, provoking factors.

For citation: Makarova D. Yu., Karnaukh V. N. Myasthenia gravis and risk factors. *Amurskii meditsinskii zhurnal*. – Amur Medical Journal. 2024;12;2:10-15. (In Russ.). <https://doi.org/10.24412/2311-5068-2024-12-2-10>.

Введение

Миастения – мультифакториальное заболевание, в развитии которого важную роль играют как средовые, так и генетические факторы [6].

Оценка особенностей воздействия средовых факторов на заболеваемость миастенией, возможно, позволит выявить некоторые особенности этиопатогенеза заболевания и разработать меры профилактики.

На участие внешних факторов в развитии миастении указывает неравномерность распространения миастении в различных странах и регионах. Есть данные о влиянии загрязнения атмосферного воздуха на уровень заболеваемости миастенией [6], а также о наличии связи дисбаланса микроэлементов в почве, воде, продуктах питания с определенными ассоциациями микроэлементов крови больных миастенией [8]. Отмечена связь с перенесенными инфекциями [9]. Данных по факторам риска развития заболевания, в том числе с помощью метода «случай-контроль» мы в доступной литературе не нашли.

Чаще отмечается связь появления первых симптомов миастении или ухудшения ее течения в связи с внешними воздействиями, такими как стресс, инфекционные заболевания, вакцинация и др. [4, 6, 8, 9, 13].

Цель исследования – определить возможные факторы, влияющие на развитие миастении на примере популяции Амурской области.

Материалы и методы

С целью изучения влияния возможных факторов риска на развитие миастении проведено эпидемиологическое исследование по методу «случай-контроль» 52 пар больной-контроль соответствующих по возрасту (± 5 лет), полу, национальности. За основу была взята анкета, применяемая при исследовании факторов риска при рассеянном склерозе, разработанная на кафедре неврологии и нейрохирургии РГМУ, адаптированная нами с учетом особенностей исследуемой нозологии [3]. Разделы анкеты: демографические данные, данные о контакте с производственными и бытовыми вредностями и проживании рядом с промышленными предприятиями, сведения о перенесенных инфекционных заболеваниях и сопутствующей патологии, эндогенные интоксикации (курение, прием алкоголя), наличие острых и хронических стрессов в анамнезе.

Статистический анализ результатов проводился в программе «Statistica 6,0» (StatSoftInc., США) и Microsoft Excel. Для проверки нормальности распределения

полученных данных использовался метод Колмогорова-Смирнова. Количественные признаки, имевшие нормальное распределение описывались средними (M) и средними квадратичными отклонениями (s) в формате $M \pm s$. Оценка различий исследуемых показателей независимых групп выполнялась при помощи непараметрического критерия Манна-Уитни. Оценка различий исследуемых показателей при сравнении трех и более независимых групп выполнялась при помощи непараметрического критерия Крускала-Уоллиса, с последующим попарным сравнением по критерию Манна-Уитни. Для изучения взаимосвязи между признаками использовался коэффициент ранговой корреляции Спирмена (rs). Для определения разности относительных частот признака в двух группах использовался метод доверительных интервалов по методу Клоппера-Пирсона. Во всех видах статистического анализа нулевые гипотезы отклонялись при достигнутом уровне значимости $P < 0,05$.

Результаты и обсуждение

На 01.01.2019 г. в Амурской области зарегистрировано 88 больных с достоверным диагнозом миастении согласно критериям диагностики, из них 26 мужчин (29,5%) и 62 женщины (70,5%). Показатель распространенности составил 10,85 на 100 тыс. населения. В области отмечена неравномерность распространения заболевания по районам: показатели выше в южных районах с большей плотностью населения и, соответственно, с большим количеством промышленных предприятий, а также в городах в сравнении с сельской местностью.

В результате проведенных исследований установлена положительная корреляционная связь между распространенностью и заболеваемостью миастенией и количеством выбросов загрязняющих веществ в атмосферу в северных, центральных и южных районах из расчета на начало 2014 года ($r = 1,0$, $f = 1,0$, $p < 0,05$), а также между заболеваемостью миастенией и количеством выбросов по регионам из расчета за пятилетие с 2010 по 2014 года ($r = 1,0$; $f = 1,0$; $p < 0,05$). Также нами отмечена связь распространенности с дисбалансом в почвах области микроэлементов. Замечено, что распространенность миастении выше в районах с более низким содержанием меди, кобальта, цинка, особенно их подвижных форм, хотя проведенный корреляционный анализ

достоверной связи между распространенностью миастении и количеством подвижных форм элементов в почвах не выявил ($p > 0,05$).

Большинство пациентов (76,9 %) отмечали связь начала заболевания или ухудшение состояния с какими-либо факторами. Наиболее часто были указания на стресс – в 42,3% случаев. В 19,2% случаев заболевание начиналось на фоне интеркуррентных инфекций. Реже дебют был связан с беременностью и родами (11,5%), оперативными вмешательствами (7,7%), действием препаратов (7,7%). Один пациент указывал на влияние физической нагрузки. Аналогичные данные можно найти в литературе, но частота их в различных исследованиях варьируется [2, 9, 11, 13].

С целью уточнения влияния ряда факторов на развитие заболевания проведено исследование по методу «случай-контроль» с 52 парами больной-контроль. Не выявлено достоверных отличий по уровню образования, фенотипическим данным. Среди пациентов с миастенией статистически значимо преобладали рожденные в многодетных семьях, тогда как в контрольной группе чаще встречались люди, рожденные в семье с 1–2 детьми (ПС = 3,04, ИД = 1,36–6,77, $p = 0,0051$).

Не получено достоверных данных по количеству больных и контролей, имевших контакт с вредными веществами как профессиональными, так и в быту. Больные миастенией даже реже указывали на контакты с вредными веществами – 19 больных и 31 контроль соответственно (ПС = 0,39, ДИ = 0,18–0,86, $p = 0,0152$). Пациенты чаще контролей указывали на проживание рядом с предприятиями машиностроения, пищевой промышленности, но достоверной связи с развитием заболевания не обнаружено. Процент курящих и некурящих в обеих группах практически не отличался. Частота употребления алкоголя у больных миастенией ниже.

Данные о влиянии ряда экзогенных факторов, предрасполагающих к развитию миастении, представлены в таблице 1. Больные миастенией в 78,8% случаев указывали на наличие острой или хронической стрессовой ситуации в сравнении с контролями – 63,5%, причем на наличие острого стресса указало 51,9% больных, у контролей – 30,8%, несколько чаще отмечены и хронические стрессы – 13,5% и 7,8%, соответственно.

Достоверные показатели получены по перенесенному тонзиллиту и в целом по количеству бактериальных инфекций в анам-

незе у больных с миастенией в сравнении с контролями.

Таблица

Факторы риска развития миастении при анализе 52 пар больной-контроль

Факторы	Больные М	Контроли	ПС	ИД	р
Острый стресс	27	16	2,43	1,1-5,42	0,0229
Длительное напряжение	7	4	1,87	0,51-6,8	0,2628
Инфекции в анамнезе					
Корь	16	9	2,12	0,84-5,38	0,0839
Краснуха	5	7	0,68	0,20-2,31	0,3801
Ветряная оспа	24	20	1,37	0,63-2,99	0,2759
Паротит	6	6	1,00	0,30-3,33	0,6199
Скарлатина	4	1	4,25	0,46-39,39	0,1813
Герпес	17	16	1,09	0,48-2,50	0,5
Бактериальные инфекции					
Тонзиллит	22	3	11,98	3,30-43,47	0,00001
Отит	7	4	1,87	0,51-6,81	0,2628
Синусит	14	10	1,55	0,62-3,89	0,2428
Фурункулез	3	-	-	-	0,1214
Пневмония	5	-	-	-	0,0283
Урологические	15	9	1,94	0,76-4,94	0,1221
Несколько инфекций	36	23	2,84	1,27-6,34	0,0065
Всего бактериальных	36	24	2,63	1,18-5,86	0,0142
Другие инфекции	13	7	2,15	0,78-5,91	0,1064

Исследование факторов риска развития миастении представляет научную новизну. Работ по проведению аналитических исследований для выявления факторов риска развития миастении в доступной литературе нами не найдено. Актуальность изучения факторов риска подкрепляется превентивной направленностью медицины.

Редкий контакт с загрязняющими веществами в нашем исследовании, возможно, связан с профессиональной принадлежностью больных миастенией, преобладанием среди них лиц интеллектуального труда. Хотя распространенность и заболеваемость миастенией по данным наших исследований оказалась достоверно выше в регионах с большим количеством выбросов загрязняющих веществ. Что можно объяснить большей распространенностью в городах с большей плотностью населения и количеством транспортных выбросов. По данным других исследователей выявлена умеренно выраженная корреляционная связь между распространенностью миастении в Москов-

ской области и показателями загрязнения атмосферного воздуха. Высказано предположение о положительном влиянии улучшения качества окружающей среды на заболеваемость миастенией [6].

Мы постарались объяснить факт более частой встречаемости стрессовых ситуаций в анамнезе у больных в сравнении с контролями на основе нашего исследования и данных других авторов. Отмечается роль стрессового фактора в качестве провоцирующего развитие и эскалацию заболевания [2]. В нашем исследовании именно на этот фактор как провоцирующий, наиболее часто указывали пациенты – в 42,3% случаев. Известно, что стрессовые факторы влияют на все звенья иммунитета. Кроме того, эмоциональному стрессу сопутствуют изменения в регуляции позной тонической активности мышц [10]. Согласно теории Г. Селье, возникающее регулярное мышечное перенапряжение, как стрессогенная реакция, приводит к истощению, «разрядке», «утрате сил» [5], что при миастении может проявляться ухудшением

нервно-мышечной передачи и возникновением патологической мышечной утомляемости, слабости.

Известно, что миастения часто начинается на фоне интеркуррентных инфекций, что отмечено и в наших наблюдениях. Больные чаще указывали на перенесенные ранее различные инфекционные заболевания в сравнении с контролями, что согласуется с данными литературы [1,7]. Роль инфекции в генезе миастении свидетельствует в пользу ее иммунопатологического происхождения, где инфекционный агент запускает аутоиммунную реакцию против собственных антигенов, причем внешним фактором риска заболевания может быть любая инфекция. В настоящее время в литературе описаны случаи развития аутоиммунной миастении после перенесенной коронавирусной инфекции и введения вакцины COVID-19 [1]. Роль хронического тонзиллита доказана в возникновении ряда заболеваний с аутоиммунным патогенезом – ревматизма, нефритов, полиартритов, эндокардитов. Причиной является инфекционно-аллергический процесс, развивающийся вследствие длительного наличия очага стрептококковой инфекции. В литературе также есть данные, указывающие на лидирующее положение

среди возбудителей у больных с обострениями хронического бронхита и пневмонии на фоне миастении бактерий стрептококковой группы, а именно *S.pneumoniae*, *S.aureus*, *S.pyogenes* (66,7%) [7]. Этот факт необходимо учитывать в профилактике обострений, особенно у больных с сопутствующими хроническими заболеваниями легких и ЛОР органов.

Заключение

Эпидемиологическое исследование показало, что более высокий риск развития миастении ассоциируется с такими причинами, как острые стрессовые ситуации в анамнезе и перенесенные и хронические бактериальные инфекции, особенно – хронический тонзиллит. Наличие острых стрессовых ситуаций в анамнезе как фактор риска развития миастении предполагает включение методик психодиагностики и психотерапии в комплекс обследования, лечения и реабилитации больных миастенией. С учетом возможной связи со стрептококковой инфекцией мы предлагаем обращать особое внимание на сопутствующую патологию ЛОР-органов, своевременно лечить у специалистов оториноларингологов.

Список источников

1. Алексеева Т. М., Исабекова П. Ш., Топузова М. П. и др. Дебют генерализованной миастении после перенесенной новой коронавирусной инфекции (COVID-19) // Журнал инфектологии. 2021. Т.13, № 4. С. 127-132. <https://doi.org/10.22625/2072-6732-2021-13-4-127-132>.
2. Григорьева В. Н., Руин В. А. Влияние психического напряжения на клинические проявления в течение генерализованной формы миастении // Журнал неврологии и психиатрии. 2007. №6. С. 17–26.
3. Гусев Е. И., Демина Т. Л., Бойко А. Н. Рассеянный склероз. Москва : Медицина, 1997.
4. Купина А. Д., Петров Ю. А., Шаталов А. Е. Миастения: этиология, современные представления о патогенезе, влияние на течение беременности // Современные проблемы науки и образования. 2019. №6. С. 188.
5. Курпатов А. В., Аверьянов Г. Г. Руководство по системной поведенческой психотерапии. Москва : ЗАО «ОЛМА Медиа Групп», 2007. 576 с.
6. Неретин В. Я., Агафонов Б. В., Сидорова О. П., Кильдюшевский А. В. Причины и лечение миастении. Москва : Медицина, 2009. 200 с.
7. Принципы лечения бронхолегочной инфекции больных миастенией / В. И. Соколова, А. Г. Са-надзе, Д. А. Сычев [и др.] // Лечащий врач. 2014. № 10. С. 17–20.
8. Фельдман А. Г., Ямпольская Г. И., Боев В. М. Факторы окружающей среды и заболеваемость миастенией в Оренбургской области // Охрана природы и здоровья человека : материалы III региональной научно-практической конференции областного благотворительного фонда памяти Д. Соловых. – Оренбург. 2000. С. 28–29.
9. Хрущева Н. А. Миастения и беременность: механизмы взаимного влияния и прогнозирование обострений // Вестник неврологии, психиатрии и нейрохирургии. 2019. № 6. С. 46–50.
10. Чухловина М. Л., Шабалов Н. П., Цинзерлинг Н. В. Особенности патогенеза, клиники и диагностики миастении в детском возрасте // Педиатрия. 2006. № 3. С. 90–94.
11. Тайна деторождения при миастении: факторы, влияющие на течение заболевания во время

беременности и риски развития транзиторной неонатальной миастении. Уникальный пример рождения здорового ребенка у семейной пары больных аутоиммунной миастенией / Н. И. Щербакова, Н. А. Хрущева, Н. Н. Огурцова [и др.] // Неврологический журнал. 2017. № 6. С. 302–312.

12. Алексеева Т. М., Крючкова В. В., Стучевская Т. Р., Халмурзина А. Н. Эпидемиологические исследования миастении: обзор литературы. Нервно-мышечные болезни. 2018. Т.8. № 3. С. 12–18. <https://doi.org/10.17650/2222-8721-2018-8-3-12-18>.

13. Wang S. Advances in autoimmune myasthenia gravis management // Expert Rev. Neurother. 2018. Vol. 7(18). P. 573–588. <https://doi.org/10.1080/14737175.2018.1491310>.

References

1. Alekseeva TM, Isabekova PSh, Topuzova MP, et al. Debyut generalizovannoj miastenii posle perenesennoj novoj koronavirusnoj infekcii (COVID-19). *Zhurnal infektologii*. 2021;13;4:127–132. (In Russ.) <https://doi.org/10.22625/2072-6732-2021-13-4-127-132>.

2. Grigor'eva VN, Ruin VA. Vliyanie psicheskogo napryazheniya na klinicheskie proyavleniya v techenie generalizovannoj formy miastenii. *Zhurnal nevrologii i psikiatrii*. 2007;6:17–26. (In Russ.).

3. Gusev EI, Demina TL, Bojko AN. *Rasseyannyj skleroz*. Moscow: Medicina; 1997. (In Russ.).

4. Kupina AD, Petrov YuA, Shatalov AE. Miasteniya: etiologiya, sovremennye predstavleniya o patogeneze, vliyanie na techenie beremennosti. *Sovremennye problemy nauki i obrazovaniya*. 2019;6:188. (In Russ.).

5. Kurpatov AV, Aver'yanov GG. *Rukovodstvo po sistemoj povedencheskoj psihoterapii*. Moscow: ZAO «OLMA Media Grupp»; 2007. (In Russ.).

6. Neretin VYa, Agafonov BV, Sidorova OP, Kil'dyushevskij AV. *Prichiny i lechenie miastenii*. Moscow: Medicina; 2009. (In Russ.).

7. Sokolova VI, Sanadze AG, Sychev DA, et al. Principy lecheniya bronholegochnoj infekcii bol'nyh miasteniej. *Lechashchij vrach*. 2014;10:17–20.

8. Fel'dman AG, Yampol'skaya GI, Boev VM. Faktory okruzhayushchej sredy i zabolevaemost' miastenij v Orenburgskoj oblasti. (Conference proceedigs) Ohrana prirody i zdorov'ya cheloveka. Materialy III regional'noj nauchno-prakticheskoy konferencii oblastnogo blagotvoritel'nogo fonda pamyati D.Solovyh. Orenburg. 2000:28–29. (In Russ.).

9. Hrushcheva NA. Miasteniya i beremennost': mekhanizmy vzaimnogo vliyaniya i prognozirovanie obostrenii. *Vestnik nevrologii, psikiatrii i neirohirurgii*. 2019;6:46–50. (In Russ.).

10. Chuhlovina ML, Shabalov NP, Cinzerling NV. Osobennosti patogeneza, kliniki i diagnostiki miastenii v detskom vozraste. *Pediatrics*. 2006;3:90–94. (In Russ.).

11. Shcherbakova NI, Hrushcheva NA, Ogurcova NN, et al. Tajna detorozhdeniya pri miasteniej: faktory, vliyayushchie na techenie zabolevaniya vo vremya beremennosti i riski razvitiya tranzitornoj neonatal'noj miastenii. Unikal'nyj primer rozhdeniya zdorovogo rebenka u semejnoy pary bol'nyh autoimmunnoj miasteniej. *Nevrologicheskij zhurnal*. 2017;6:302–312. (In Russ.).

12. Alekseeva TM, Kryuchkova VV, Stuchevskaya TR, Khalmurzina AN. Epidemiologic studies of myasthenia gravis: literature review. *Neuromuscular Diseases*. 2018;8(3):12–18. (In Russ.). <https://doi.org/10.17650/2222-8721-2018-8-3-12-18>.

13. Wang S. Advances in autoimmune myasthenia gravis management. *Expert Rev. Neurother*. 2018; 7(18):573–588.

Координаты для связи:

Макарова Дарья Юрьевна, канд. мед. наук, ассистент кафедры нервных болезней, психиатрии и наркологии ФГБОУ ВО Амурская ГМА Минздрава России; fortunka2009@mail.ru;

Карнаух Валентина Николаевна, д-р мед. наук, профессор кафедры нервных болезней, психиатрии и наркологии ФГБОУ ВО Амурская ГМА Минздрава России; v.n.karnauch@rambler.ru.

3.1.6 Онкология, лучевая терапия

Oncology, radiation therapy

Научная статья

УДК 618.19-006-618.11-006.6-616.055.2(571.6)
<https://doi.org/10.24412/2311-5068-2024-12-2-16>

**ЗАБОЛЕВАЕМОСТЬ И СМЕРТНОСТЬ ОТ РАКА МОЛОЧНЫХ ЖЕЛЕЗ И ЯИЧНИКОВ
У НАСЕЛЕНИЯ ВОСТОЧНЫХ ТЕРРИТОРИЙ РОССИИ**

Виктор Петрович Гордиенко¹, Алексей Дмитриевич Витер², Ксения Константиновна Петрова²

¹ ФГБОУ ВО Амурская ГМА Минздрава России, г. Благовещенск,

² ГАУЗ АО «Амурский областной онкологический диспансер» Минздрава РФ

Аннотация. Отсутствие положительной динамики в показателях заболеваемости и смертности населения от онкологических заболеваний в последние десятилетия в восточных регионах России послужило основанием для изучения эпидемиологии злокачественных новообразований женской репродуктивной системы на конкретной территории. Цель – оценка территориальных особенностей основных показателей заболеваемости и смертности при раке молочных желез (РМЖ) и раке яичников (РЯ) у населения восточных регионов Российской Федерации (2012–2021 гг.). В работе использованы данные по заболеваемости и смертности, отчетные формы статистического учета онкологических больных и регламентирующие документы вышестоящих организаций, информация о наблюдениях за динамикой изменений в цифровых значениях показателей исследуемой патологии. В 2021 г. в Дальневосточном федеральном округе зарегистрировано 3484 новых случая злокачественных новообразований молочной железы и 755 больных раком яичников. Максимальное число заболевших приходилось на возрастную группу 45–70 лет. Средние значения статистических показателей заболеваемости при РМЖ составили $49,52 \pm 0,72^{‰}_{0000}$ (2018 г. – $49,61 \pm 0,73^{‰}_{0000}$) и РЯ – $11,03 \pm 0,14^{‰}_{0000}$ (2018 г. – $10,95 \pm 0,21^{‰}_{0000}$). К концу исследуемого периода число активно выявляемых больных повысилось при РМЖ до 35,2% (2012 г. – 18,9%) и РЯ – до 15,3% (2012 г. – 7,5%), так же, как и индекс накопления контингентов на конец года. За время исследования возросло количество больных с I–II стадиями опухолевого процесса (РМЖ +4,7%, РЯ +13,2%) с одновременным снижением числа запущенных форм заболевания. Морфологическое подтверждение диагноза представлено меньшими цифровыми значениями (РМЖ – 98,3% и РЯ – 94,5%) в сравнении со среднероссийскими показателями. Удельный вес больных, состоящих на учете 5 и более лет, оказался выше, чем в России при снижении показателей смертности на первом году с момента установления диагноза. Средние значения статистических показателей смертности составили при РМЖ $14,33 \pm 0,38^{‰}_{0000}$ (2018 г. – $14,65 \pm 0,41^{‰}_{0000}$) и РЯ – $5,13 \pm 0,09^{‰}_{0000}$ (2018 г. – $5,14 \pm 0,10^{‰}_{0000}$). Обозначено качество деятельности онкологической службы округа по индексу достоверности учета, который на востоке страны практически не отличался от показателей в Российской Федерации (РМЖ – 0,26, РФ – 0,25; РЯ – 0,42, РФ – 0,44). В восточных областях РФ на фоне снижающегося числа проживающих значительным остается количество больных со злокачественными новообразованиями, что указывает на серьезнейшее неблагополучие в формировании здоровья жителей этих территорий. Низкий уровень активного выявления болезни на ранних этапах ее развития не позволил существенно изменить показатели заболеваемости и смертности. Приоритетными в улучшении онкологической ситуации в восточных регионах России остаются профилактические мероприятия, направленные на раннее выявление злокачественных новообразований с обязательной работой в диспансерных группах больных с фоновыми и предраковыми заболеваниями. Все это должно сопровождаться достаточным обеспечением современными технологиями диагностики и лечения при систематической подготовке квалифицированных кадров для первичного звена здравоохранения.

Ключевые слова: рак молочной железы, рак яичников, эпидемиология, Дальний Восток.

Для цитирования: Гордиенко В. П., Витер А. Д., Петрова К. К. Заболеваемость и смертность от рака молочных желез и яичников у населения восточных территорий России // Амурский медицинский журнал. 2024. Том 12. № 2(37). С. 16–27. <https://doi.org/10.24412/2311-5068-2024-12-2-16>.

© Гордиенко В. П., Витер А. Д., Петрова К. К., 2024

Original article

BREAST AND OVARIAN CANCER IN THE FEMALE POPULATION OF THE EASTERN TERRITORIES OF THE RUSSIAN FEDERATION

Victor P. Gordienko¹, Aleksey D. Viter², Ksenia K. Petrova²¹ Amur State Medical Academy of the Ministry of Health of the Russian Federation, Blagoveshchensk;² SAHI AR «Amur Regional Oncological Dispensary Ministry of Health of the Russian Federation, Blagoveshchensk

Abstract. The absence of positive dynamics in the morbidity and mortality rates from oncologic diseases in recent decades in the eastern regions of Russia served as a basis for studying the epidemiology of malignant neoplasms of the female reproductive system in a particular territory. Objective to assess the territorial peculiarities of the main morbidity and mortality rates of breast cancer (BC) and ovarian cancer (OC) in the population of the eastern regions of the Russian Federation (2012-2021). The data on morbidity and mortality, reporting forms of statistical records of oncological patients and regulatory documents of higher organizations, information on observations of the dynamics of changes in the numerical values of the indicators of the pathology under study were used in this work. In 2021, 3484 new cases of malignant neoplasms of the breast and 755 patients with ovarian cancer were registered in the Far Eastern Federal District. The maximum number of patients fell on the age group of 45-70 years old. The mean values of statistical incidence rates for breast cancer were $49.52 \pm 0.72^{0/0000}$ (2018 – $49.61 \pm 0.73^{0/0000}$) and for ovarian cancer were $11.03 \pm 0.14^{0/0000}$ (2018 – $10.95 \pm 0.21^{0/0000}$). By the end of the study period, the number of actively detected patients increased in breast cancer to 35,2% (2012 – 18,9%) and RNJ to 15,3% (2012 – 7,5%), as did the contingent accumulation index at the end of the year. During the study period, the number of patients with stages I-II of the tumor process increased (breast cancer +4,7%, cancer +13,2%) with a simultaneous decrease in the number of advanced forms of the disease. Morphologic confirmation of the diagnosis is represented by lower figures (98,3% for breast cancer and 94,5% for cancer) compared to the Russian average. The proportion of patients registered for 5 or more years was higher than in Russia, with mortality rates decreasing in the first year after diagnosis. The average values of statistical mortality rates amounted to $14.33 \pm 0.38^{0/0000}$ (2018 – $14.65 \pm 0.41^{0/0000}$) for breast cancer and $5.13 \pm 0.09^{0/0000}$ (2018 – $5.14 \pm 0.10^{0/0000}$) for cancer. The quality of activity of the oncological service of the district was marked by the index of reliability of registration, which in the east of the country practically did not differ from the indicators in the Russian Federation (RMJ – 0,26, RF – 0,25; RYA – 0,42, RF – 0,44). The number of patients with malignant neoplasms remains significant in the eastern regions of the Russian Federation against the background of a decreasing number of residents, which indicates a serious disadvantage in the formation of health of the inhabitants of these territories. The low level of active detection of the disease at early stages of its development did not allow to significantly change the morbidity and mortality rates. Preventive measures aimed at early detection of malignant neoplasms with mandatory work in dispensary groups of patients with background and precancerous diseases remain a priority in improving the oncological situation in the eastern regions of Russia. All this should be accompanied by sufficient provision of modern technologies of diagnostics and treatment with systematic training of qualified personnel for primary health care.

Keywords: breast cancer; ovarian cancer; Far East; epidemiology.

For citation: Gordienko VP, Viter AD, Petrova KK. Breast and ovarian cancer in the female population of the eastern territories of the Russian Federation. *Amurskii meditsinskii zhurnal*. – *Amur Medical Journal*. 2024;12;2(37):16–27. (In Russ.). <https://doi.org/10.24412/2311-5068-2024-12-1-22>.

Введение

Первые десятилетия XXI века отмечены постоянным снижением числа проживающих в стране на отдельных территориях, что, прежде всего, определяется высокими темпами смертности при уменьшении числа рождающихся. Немаловажную роль в этом играет и рост отдельных заболеваний, к которым, не в последнюю очередь, относятся злокачественные новообразования органов женской репродуктивной системы.

В 2021 г. в Российской Федерации (РФ) зарегистрировано 580 415 онкологических больных, что впервые в «ковидном» периоде свидетельствовало о росте злокачественных новообразований (ЗНО) в стране на 4,4%. В 2020 г. этот показатель составлял 556 036 человек, что было на 13,2% меньше относительно предыдущего 2019 года (640 391 чел.). Подобные коллизии в изменениях статистических данных во время широкого распространения коронавируса-

ной инфекции характерны для многих ЗНО, находящихся на лидирующих позициях в общей структуре заболеваемости и смертности. Резкое снижение заболеваемости (выявляемости) ЗНО в «ковидном» 2020 году сменилось повышением числа заболевших с большинством локализаций онкологической патологии: раком кожи (РК) на 13,0%, меланомой на 12,3 %, раком молочной железы (РМЖ) на 7,2%, раком трахеи, бронхов и легкого (РЛ) на 3,6%, раком яичников (РЯ) на 1,3%. Снижение показателя на 4,3% отмечено только у мужчин с раком молочных желез. В территориальных специализированных учреждениях России под диспансерным наблюдением находилось 3 940 529 пациентов (2020 г. – 3 973 295 чел.). Злокачественные новообразования в 2021 г. стали причиной смерти 278 992 человек (2020 г. – 291 461; 2012 г. – 287 789 чел.). От РМЖ ушло из жизни 20 480 женщин, что составило 7,4% от общего числа умерших, а от рака яичников – 7 213 (2,6%) [1, 2].

В 2020 году в мире на первое место вышла заболеваемость раком молочной железы (2 261 419 случаев - 11,7%), опередив рак легкого (2 206 771 – 11,4%). За ними следовали колоректальный рак (10,0%), рак предстательной железы (7,3%) и рак желудка (5,6%). При этом рак молочной железы преобладал у женщин 159 из 185 стран, входящих в нижеуказанный раковый регистр, а смертность от него лидировала в 110 странах. Ожидается, что в 2040 году глобальное бремя рака составит 28,4 млн случаев, что на 47% превысит аналогичный показатель 2020 года, причем в развивающихся странах это значение будет выше, чем в развитых странах (64% и 32% соответственно) [3].

В структуре онкологической заболеваемости женщин наибольший удельный вес имеют злокачественные новообразования органов репродуктивной системы (37,3%). Опухоли гениталий составляют 17,3% от всех ЗНО. Рак яичников среди них занимает 3 место. При этом III–IV стадия заболевания устанавливается приблизительно у 60–70% первичных больных. В результате смертность от онкогинекологических заболеваний в структуре смертности женского населения достаточно высока. Помимо роста заболеваемости и числа запущенных случаев, наблюдается тенденция к смещению пика заболеваемости в сторону более молодого возраста пациенток [4]. Неблагополучие в отношении распространенности

злокачественных новообразований женской половой сферы в отдельных регионах и России в целом отмечают многие авторы. Так, имеются данные о росте заболеваемости раком яичников (18,5%) и удельного веса лиц с впервые зарегистрированным раком яичника (28,7%) в Санкт-Петербурге в период с 2011 по 2019 гг. [5].

Неблагополучна ситуация по новообразованиям отдельных органов репродукции и в Дальневосточном федеральном округе (ДФО), занимающим 40,1% территории РФ с населением 8 107 648,5 человек (5,6% от всех проживающих в России с плотностью заселения в 1,15 человек на 1 км²). Особенности региона не позволяют исключить влияние климатогеографических и геохимических факторов (как природного, так и техногенного характера) на возможность провоцирования онко-эпидемиологических процессов [6].

К тому же, еще в конце XX века было показано, что миграция женщин из стран с низким риском заболеваемости увеличивает угрозу возникновения РМЖ в постменопаузе, особенно в следующих поколениях, а в регионе Сибири и Дальнего Востока фактор миграции проявляет себя в больших масштабах, что сопровождается ростом заболеваемости РМЖ, который здесь на 41,3% выше, чем в областях с низким уровнем миграции [7]. Указанное позволяет утверждать о наличии медико-географической детерминанты и актуальности исследований эпидемиологии рака на отдельно взятых территориях.

Целью данного исследования явилась оценка основных показателей заболеваемости, смертности, и их производных при раке молочных желез и яичников в женской популяции восточных регионов Российской Федерации за 2012–2021 гг.

Материал и методы

В рамках настоящей работы изучалась динамика показателей заболеваемости и смертности больных (2012–2021 гг.) с онкологической патологией в соответствии с Международной статистической классификацией болезней десятого пересмотра [8]. Использовалась форма №7 – «Сведения о злокачественных новообразованиях» по административным территориям ДФО за 2012–2021 гг. и годовые отчеты лечебно-профилактических учреждений. Определялся показатель отношения смертности и

заболеваемости (индекс достоверности учета – ИДУ), величина которого дает возможность получения более точной информации о состоянии медицинской помощи больным с ЗНО [9]. В качестве объекта для сопоставления данных использовались публикуемые в открытом доступе официальные справочные материалы МНИОИ им. П.А. Герцена («Злокачественные новообразования в России 2012–2021 гг. (заболеваемость и смертность)», «Состояние онкологической помощи населению России 2012–2021 гг.»), информация Федеральной службы государственной статистики (Приказ Росстата от 30.08.2019 г. № 47»), «Паспорт Федерального проекта «Борьба с онкологическими заболеваниями» (Приложение к протоколу заседания проектного комитета по национальному проекту «Здравоохранение» от 14.12.2018 г., № 3), Приказ МЗ России от 19.02.2021 г. № 116 н (редакция от 24.01.2021 г.), Приказ Минздрава России от 31.03.2021 г. № 276 (редакция от 30.07.2021 г.) интерпретируемые авторами, с учетом собственных предложений по совершенствованию онкологической помощи населению на территориях отдельно взятых регионов Российской Федерации.

Полученные результаты обработаны с помощью стандартных программ в системе EXEL и STATISTICA-10 с использованием критериев Манна–Уитни и информационных методов онкологической статистики, предложенных В.М. Мерабишвили [10].

Результаты и обсуждение

В 2021 г. в Дальневосточном федеральном округе учтено 6 516 (2012 г. – 4353) случаев ЗНО женской репродуктивной системы, из них РМЖ – 3 484 (2012 г. – 2 360) и РЯ – 755 (2012 г. – 509). Интенсивный показатель (на 100 тыс. населения) по раку молочных желез составил 82,67‰, по раку яичников 17,92‰, а стандартизованный (мировой стандарт) – 49,97 и 11,64‰ соответственно [11].

Структура основных локализаций злокачественных новообразований в 2021 г. в ДФО выглядела следующим образом: на первом месте рак трахеи, бронхов и легкого – 12,0% (2020 г. – 12,2%), на втором – рак молочных желез – 11,2% (2020 г. – 10,6%), на третьем – рак кожи (без меланомы) – 10,6% (2020 г. – 10,5%). В отличие от восточных регионов РФ, в число ведущих онкологических заболеваний в стране вошли те же локали-

зации, но в другой последовательности: молочная железа – 12,1% (2020 г. – 11,8%), кожа (без меланомы) – 11,8% (2020 г. – 10,9%), рак трахеи, бронхов и легкого – 9,7% (2020 г. – 9,8%).

В таблице 1 представлена динамика абсолютных, интенсивных и стандартизованных (мировой стандарт) показателей заболеваемости раком молочных желез и яичников у женщин ДФО с 2012 г. по 2021 гг. Для обеих изучаемых локализаций отмечено постоянное увеличение абсолютного числа заболевших, подтвержденное данными десятилетних наблюдений [12, 13]. Количество онкобольных за период исследования стало больше на 49,7% (РМЖ – 47,6%, РЯ – 48,3%). Средние значения статистических показателей заболеваемости составили при РМЖ $49,52 \pm 0,72$ ‰ и РЯ – $11,03 \pm 0,14$ ‰. Регистрируемое в 2019–2020 гг. снижение показателей заболеваемости (выявляемости) ЗНО «компенсировалось» после атаки COVID-19 повышением числа заболевших уже к 2021 г., на что указывает динамика показателя при меланоме (+30,8%), раке кожи (+24,8%), РМЖ (+12,7%), РЯ (+11,5%), раке трахеи, бронхов и легкого (+10,8%).

Злокачественные новообразования женской репродуктивной системы регистрировались на всех территориях Дальневосточного федерального округа с неравномерными показателями заболеваемости, наибольшие значения которых отмечены по раку молочных желез в Сахалинской области (60,61‰) и в Хабаровском крае (59,76‰). Рак яичников наиболее часто встречался в Сахалинской области (16,59‰) и в Забайкальском крае (13,72‰). Наименьшая заболеваемость отмечена в Чукотском АО (РМЖ – 20,28‰; РЯ – 2,67‰) и в Республике Саха (РМЖ – 31,37‰; РЯ – 8,32‰). Показатели прироста/убыли количества больных РМЖ и РЯ характеризовались постоянным увеличением цифровых значений с 2012 г.

За прошедшее десятилетие в восточных регионах страны от злокачественных новообразований умерло 146 483 человека (мужчин – 78 441, женщин – 68 042). На рак женской молочной железы пришлось 6,3%, а на рак яичников – 2,2%. Высокими цифровыми значениями смертности в 2021 г. характеризовались Чукотский АО (РМЖ – 20,02‰) и Забайкальский край (РМЖ – 16,18‰). В Сахалинской области (6,51‰) и Республике Бурятия

(5,93‰) эти показатели были наивысшими по раку яичников. Самая низкая смертность от РМЖ имела место в Магаданской области (10,45‰) и в Камчатском крае (10,81‰),

а от РЯ – в Республике Саха (2,20‰) и в Чукотском АО (2,67‰).

Таблица 1

С 50,56. Динамика заболеваемости и смертности женского населения от рака молочных желез и яичников в ДФО

Годы	Заболеваемость								Смертность							
	Абсолютное число		«Грубый» показатель		Стандартизованный показатель				Абсолютное число		«Грубый» показатель		Стандартизованный показатель			
	ДФО				ДФО		Россия		ДФО				ДФО		Россия	
	РМЖ	РЯ	РМЖ	РЯ	РМЖ	РЯ	РМЖ	РЯ	РМЖ	РЯ	РМЖ	РЯ	РМЖ	РЯ	РМЖ	РЯ
2012	2360	509	72,58	15,65	46,08	10,58	46,17	10,70	859	280	26,42	8,61	15,57	5,48	15,94	5,62
2013	2510	528	77,45	16,29	49,13	10,61	47,05	10,87	910	275	28,08	8,49	16,43	5,28	15,68	5,50
2014	2636	544	81,60	16,84	51,12	11,19	48,85	10,96	833	271	25,79	8,39	14,99	5,02	15,30	5,40
2015	2595	559	80,51	17,34	49,51	11,58	49,75	11,03	810	286	25,13	8,87	14,67	5,36	15,17	5,33
2016	2666	531	82,86	16,50	51,39	10,79	50,85	11,07	759	251	23,59	7,80	13,36	4,49	14,61	5,17
2017	2599	539	80,96	16,79	49,30	11,03	51,95	11,40	781	295	24,33	9,19	13,40	5,19	14,24	5,14
2018	3514	706	82,29	16,53	50,75	10,86	51,63	11,14	1063	384	24,89	8,99	14,16	5,14	14,02	4,92
2019	3651	750	85,81	17,63	52,60	11,53	53,34	11,02	1167	388	27,43	9,12	14,87	5,24	13,59	4,89
2020	3091	677	72,94	15,98	45,31	10,45	47,39	10,17	1041	384	24,57	9,06	13,08	5,19	13,24	4,77
2021	3484	755	82,67	17,92	49,97	11,64	50,42	10,46	998	367	23,68	8,71	12,76	4,92	12,46	4,65
М±m	2911	609,8	79,97	16,75	49,52	11,03	49,74	10,88	922,1	318,1	25,39	8,72	14,33	5,13	14,43	5,14
	151,6	31,53	1,37	0,23	0,72	0,14	0,74	0,11	43,57	17,50	0,48	0,13	0,38	0,09	0,36	0,10
95% ДИ/CI	2568+ 3254	538,5+ 581,1	76,86+ 83,07	16,23+ 17,26	47,88+ 51,15	10,71+ 11,34	48,06+ 51,42	10,63+ 11,14	823,5+ 1021	278,5+ 357,7	24,30+ 26,48	8,42+ 9,03	13,48+ 15,18	4,93+ 5,33	13,62+ 15,23	14,91+ 5,37
Прирост/ убыль, %	+47,6	+48,3	+13,9	+14,5	+8,4	+10,0	+9,2	-2,3	+16,2	+31,1	-10,4	+1,2	-18,1	-10,3	-21,8	-17,3

Таблица 2

С 50, 56. Заболеваемость, смертность на 100 000 населения (стандартизованные показатели), индекс достоверности учета (ИДУ) на территориях ДФО

Территория	Заболеваемость				Смертность				Индекс достоверности учета			
	2012		2021		2012		2021		2012		2021	
	РМЖ	РЯ	РМЖ	РЯ	РМЖ	РЯ	РМЖ	РЯ	РМЖ	РЯ	РМЖ	РЯ
Приморский край	46,06	10,91	51,45	9,28	16,41	8,16	14,77	5,19	0,36	0,75	0,29	0,56
Хабаровский край	49,42	9,04	59,76	13,41	15,54	4,94	14,26	5,55	0,31	0,55	0,24	0,41
Амурская об.	45,57	10,94	55,30	10,69	13,09	2,85	11,15	4,14	0,29	0,26	0,20	0,38
Камчатский край	53,87	10,26	55,46	13,10	14,87	4,37	10,81	4,70	0,28	0,43	0,20	0,36
Магаданская область	44,94	12,43	50,32	12,87	15,36	1,37	10,45	3,38	0,34	0,11	0,21	0,26
Сахалинская область	53,21	13,88	60,61	16,59	21,10	5,13	14,10	6,51	0,40	0,37	0,23	0,39
Забайкальский край	43,25	12,92	44,17	13,72	15,32	6,73	16,18	5,17	0,35	0,52	0,37	0,38
Чукотский АО	78,01	2,06	20,28	2,67	8,46	9,23	20,02	2,67	0,11	4,44	1,26	0,99
Республика Бурятия	38,76	9,77	46,49	13,69	13,91	8,61	11,38	5,93	0,36	0,88	0,24	0,43
Республика Саха	35,32	9,82	31,37	8,32	12,12	3,74	6,18	2,20	0,34	0,38	0,20	0,26
Еврейская АО	39,71	12,14	51,06	8,53	23,29	3,00	8,85	5,45	0,58	0,25	0,17	0,64
ДФО	46,08	10,58	49,97	11,64	15,57	5,48	12,76	4,92	0,34	0,52	0,26	0,42
Россия	46,17	10,70	50,42	10,46	15,94	5,62	12,46	4,65	0,35	0,52	0,25	0,44

Динамика всех показателей смертности от РМЖ и РЯ оценивалась неоднородными цифровыми значениями (табл. 1, 2). Стандартизованные показатели прироста/убыли имели отрицательный баланс за десятилетний срок наблюдения в обоих нозологических проявлениях. Некоторые изменения в количестве умерших в разные временные отрезки не отразились на результатах общего и среднегодового уровней прироста/убыли. Средние значения стандартизованного показателя смертности составили при РМЖ $14,3 \pm 0,38\%$ и РЯ – $5,13 \pm 0,09\%$.

Одним из объективных показателей, позволяющих комплексно оценить организацию качественной медицинской помощи онкологическим больным в отдельно взятом регионе, является индекс достоверности учета (ИДУ), на который влияют уровни заболеваемости и смертности от ЗНО (табл. 2). Соотношение показателей смертности и за-

болеваемости в идеальных условиях должно стремиться к минимальному значению – «0». Наименьшие показатели ИДУ в 2021 г. регистрировались по РМЖ в четырех территориальных образованиях ДФО (0,17-0,20), а по РЯ – в Магаданской области и Еврейской АО (0,26). Неприемлемыми является ИДУ при РМЖ (1,26) и РЯ (0,99) в Чукотском АО в сравнении с другими регионами Дальнего Востока.

Рак молочных желез. Своевременное выявление злокачественных новообразований на ранних этапах развития болезни положительно характеризует работу медицинских учреждений первичного звена здравоохранения по улучшению качества диагностической помощи онкологическим больным [14]. Важнейшим компонентом этого раздела работы является увеличение количества больных, выявляемых в I-II стадиях развития опухолевого процесса (табл. 3).

Таблица 3

**Основные показатели онкологической патологии (рак молочных желез, С 50)
у женского населения ДФО**

Годы	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2020	2021	РФ 2021
Число заболевших	23,60	2510	2636	2595	2666	2599	3514	3091	3484	69714
Заболеваемость на 100000 населения	46,08	49,13	51,12	49,51	51,39	49,30	50,75	45,91	49,97	50,42
Стадии заболевания (%)										
I-II	66,0	65,3	66,5	72,0	67,8	69,3	70,7	70,7	70,6	72,5
III	23,4	25,6	25,0	19,4	34,1	22,9	20,9	20,3	20,2	19,0
IV	9,7	8,6	8,3	8,1	7,8	7,2	7,7	8,6	8,6	8,1
Стадия не установлена	0,9	0,5	0,2	0,6	0,3	0,7	0,7	0,4	0,6	0,4
Активно выявлены, %	18,9	25,4	26,2	27,9	31,3	47,7	43,4	41,2	35,2	39,3
Верификация диагноза, %	95,1	93,4	95,3	96,2	97,7	97,4	98,2	97,9	98,3	98,9
На учете в конце года на 100 000 населения	303,8	320,9	342,3	356,2	378,4	396,3	402,0	431,7	440,4	509,2
На учете 5 и > лет, %	55,6	55,3	55,9	57,6	57,1	57,5	57,9	60,8	64,1	63,9
Индекс накопления контингентов	8,6	8,6	8,8	9,4	9,5	10,3	10,3	12,7	11,4	11,9
Число умерших	859	910	833	810	759	781	1063	1041	998	20480
Смертность на 100000 населения	15,57	16,43	14,99	14,67	13,36	13,40	14,16	13,08	12,76	12,46
Летальность на первом году с момента установления диагноза, %	7,3	7,4	8,2	6,2	7,3	6,2	6,0	6,0	5,3	4,8

Из таблицы понятно, что число больных с этими проявлениями РМЖ в 2021 г. составило 70,7% против 66,0% в 2012 г., оставаясь, в то же время, ниже среднероссийского показателя – 72,5%. Являясь визуальной локализацией, рак молочной железы на протяжении всего исследуемого периода харак-

теризовался уменьшением удельного веса запущенных стадий – III и IV (2021 г. – 28,7%; 2012 г. – 33,1%), что, позволило снизить к 2021 году летальность на первом году с момента постановки диагноза до 5,3% (2012 г. – 7,3%) и повысить процент активно выявляемых больных до 35,3% (2012 г. – 18,9). Сле-

дует отметить более высокий уровень профилактических мероприятий в 2017–2018 гг. (доковидный период), когда их результаты определялись почти 50 процентами обследованного населения ДФО с морфологическим подтверждением диагноза у 98,3% больных (2012 г. – 95,1%). На учете в конце года в восточных регионах страны находилось 440,4 больных на 100 тыс. населения (2012 г. – 303,8) с индексом накопления контингентов 11,4 (РФ – 11,4; 2012 г. – 8,6). Удель-

ный вес регистрируемых больных через 5 и более лет составил 64,1% (РФ – 63,0%; 2012 г. – 55,6%), что на 15,3% больше показателя десятилетней давности.

Рак яичников. В 2021 г. в одиннадцати регионах ДФО зарегистрировано 755 женщин, впервые заболевших раком яичников. Заболеваемость данным видом ЗНО увеличилась за десять лет в стандартизованных показателях (мировой стандарт) с 10,58‰ до 11,64‰ (табл. 4).

Таблица 4

**Основные показатели онкологической патологии (рак яичников, С 56)
у женского населения ДФО**

Годы	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2020	2021	РФ 2021
Число заболевших	509	528	544	559	531	539	706	677	755	13315
Заболеваемость на 100 000 населения	10,58	10,61	11,19	11,58	10,79	11,03	10,86	10,45	11,64	10,46
Стадии заболевания (%)										
I-II	33,3	36,0	38,8	35,2	38,2	37,9	37,6	39,7	45,3	42,4
III	35,7	35,0	30,8	35,0	34,9	33,7	38,3	37,6	36,2	37,0
IV	27,3	26,6	28,1	28,0	25,6	27,9	22,5	21,2	17,7	19,9
Стадия не установлена	3,7	2,3	2,3	1,8	1,2	0,6	1,6	1,5	0,8	0,7
Активно выявлены, %	7,5	7,3	6,8	13,7	12,6	23,9	25,6	16,6	15,3	17,1
Верификация диагноза, %	88,4	89,4	91,0	87,8	89,2	93,7	92,5	93,3	94,5	95,8
На учете в конце года на 100 000 населения	50,7	53,2	56,7	58,5	61,7	62,5	65,3	70,2	71,5	80,5
На учете 5 и более лет, %	56,0	50,9	56,1	58,2	58,2	61,1	60,5	63,3	65,0	63,7
Индекс накопления контингентов	6,8	6,9	7,3	7,0	8,2	8,0	8,7	9,5	9,0	10,2
Число умерших	280	275	271	286	251	295	384	384	367	7213
Смертность на 100 000 населения	5,48	5,28	5,02	5,36	4,49	5,19	5,13	5,19	4,92	4,65
Летальность на первом году с момента установления диагноза, %	25,5	23,4	21,4	26,0	22,2	21,2	20,8	22,0	19,7	17,6

Абсолютное число заболевших в 2021 г. в сравнении с 2020 г. (677 чел.) на восточных рубежах России стало больше на 11,5%.

Заболеваемость характеризовалась волнообразными изменениями цифровых значений в отдельные временные периоды, что не отразилось на показателях общего и среднегодового прироста/убыли при данной патологии. Количество больных с IV стадией рака яичников более, чем в 2 раза превысило аналогичный показатель при РМЖ, что подтверждает трудности диагностики злокачественной опухоли яичников на ранних стадиях заболевания [15].

В то же время, сравнение с 2012 г. (27,3%) указывает на положительную динамику данного показателя, который в 2021 г. составил 18,4%. I-II стадии рака яичников регистриро-

вались у 46,5% больных, тогда как в 2012 г. пациентов с такими проявлениями заболевания было на 28,4% меньше. Невысокий удельный вес I-II стадии РЯ свидетельствовал о недостаточно эффективной профилактической работе учреждений общей лечебной сети восточных территорий страны с их населением, вследствие чего активность выявления ранних признаков болезни – 15,3% (2018 г – 25,6%; 2012 г. – 7,5%) – явно не соответствовала диагностическим возможностям современной медицины. На учете на конец года состояло 5827 человек (71,5 на 100 тыс. населения) с индексом накопления контингентов – 9,0 (РФ – 10,3; 2012 г. – 6,8). Через 5 и более лет с момента постановки диагноза под диспансерным наблюдением находилось 65,0% больных. Число морфоло-

гически подтвержденных диагнозов увеличилось на 6,1% (РФ – 6,2%), а одногодичная летальность снизилась с 25,5% в 2012 г. до 19,7% в 2021 году (РФ – 18,2%).

Анализ результатов настоящего исследования проводился с учетом их изменений в период 2012–2021 гг. и показателей 2020 г., когда в «условиях связанных с широким распространением коронавирусной инфекции (COVID-19) были значительно ограничены возможности проведения онкоскрининга, приостановлено проведение диспансеризации определенных групп взрослого населения, увеличена нагрузка на систему оказания онкологической помощи в целом, что привело к снижению показателей заболеваемости злокачественными новообразованиями за счет выявляемости» (А.Д. Каприн и соавт., 2021 г.).

Изучение динамики заболеваемости РМЖ и РЯ на территории ДФО в 2012–2021 гг. свидетельствует о постоянном повышении ее значений за исключением начала «ковидного» периода, когда произошло снижение цифровых значений абсолютных, интенсивных и стандартизованных показателей, которые уже в 2021 г. стали возвращаться к исходным результатам. Прирост/убыль заболеваемости в стандартизованных показателях характеризовался положительными значениями: РМЖ (+8,4%) и РЯ (+10,0%). В регионах Дальнего Востока высокая заболеваемость в 2021 г. отмечена при РМЖ в Сахалинской области (60,61‰₀₀₀₀) и Хабаровском крае (59,76‰₀₀₀₀), тогда как при РЯ – в Сахалинской области (16,59‰₀₀₀₀) и Забайкальском крае (13,72‰₀₀₀₀). Наиболее низкая заболеваемость раком молочной железы и раком яичников зарегистрирована в Чукотском АО (РМЖ – 20,28‰₀₀₀₀; РЯ – 2,67‰₀₀₀₀) и в Республике Саха (РМЖ – 31,37‰₀₀₀₀; РЯ – 8,32‰₀₀₀₀). Средние статистические значения показателя заболеваемости составили по РМЖ $49,52 \pm 0,72$ ‰₀₀₀₀ (2018 г. – $49,61 \pm 0,73$ ‰₀₀₀₀) и по РЯ $11,03 \pm 0,14$ ‰₀₀₀₀ (2018 г. – $10,95 \pm 0,21$ ‰₀₀₀₀).

Среди женского населения одиннадцати регионов ДФО ведущей онкологической патологией оставался рак молочной железы (20,4%), далее следовали злокачественные новообразования кожи (без меланомы) – 12,5% и шейки матки – 7,3%. Рак трахеи, бронхов и легкого занимал шестое место (6,1%), уступая опухолям ободочной кишки (6,1%), а рак яичников оказался седьмым – 4,4%.

Одним из основных разделов работы онкологической службы на местах являются профилактические мероприятия, среди которых не последнее место занимает активное выявление онкологических больных с максимально возможным взятием их на учет на начальных стадиях опухолевого процесса.

Положительные сдвиги в активном выявлении РМЖ в 2021 году по сравнению с 2012 г. (35,2%; 2012 г. – 18,9%) и РЯ (15,3%; 2012 г. – 7,5%) не смогли в достаточной степени соответствовать современным требованиям отечественной медицины. По-видимому, в первичных звеньях здравоохранения оказывается недостаточное внимание диспансерному наблюдению за больными с фоновыми и предраковыми состояниями. Зафиксированное незначительное снижение числа больных с IV стадией РМЖ (8,6%; 2012 г. – 9,7%) и РЯ (18,4%; 2012 г. – 27,3%) при некотором повышении удельного веса пациентов с I–II стадиями процесса, что не может исключить данную патологию из важнейших онкологических проблем региона, несмотря на показатели индекса накопления контингентов (РМЖ – 11,4, 2012 г. – 8,6; РЯ – 9,0, 2012 г. – 6,8) и уменьшение летальности на первом году с момента постановки диагноза: РМЖ до 5,3% (2012 г. – 9,3%), РЯ до 19,7% (2012 г. – 25,5%).

К важным показателям деятельности онкологических учреждений на территории Дальнего Востока относится удельный вес больных, состоящих на учете пять и более лет и получающих соответствующую медицинскую помощь (РМЖ – 64,1%, РФ – 63,0%; РЯ – 65,0%, РФ – 64,9%). Улучшение данного вида статистической отчетности должно обеспечиваться, прежде всего, необходимым количеством специализированных коек, подготовленными врачами-онкологами, которых недостаточно в первичных звеньях здравоохранения, а также более широким спектром современных технологий борьбы со злокачественными новообразованиями.

Лечение каждого конкретного случая ЗНО невозможно без морфологического подтверждения диагноза, так как выбор тактики и стратегии с использованием таргетных препаратов при подключении лекарственной терапии требует учета не только хорошо известных, но и редких «драйвер-мутаций». Показатели по верификации опухолей в регионе были ниже среднероссийских и находились в интервале 93,1–98,3% при РМЖ и 88,4–94,5% при РЯ, что оставляет возмож-

ность стремиться к 100-процентному результату, который, в числе других показателей, будет определять продолжительность и качество жизни пациента.

В структуре увеличивающейся смертности женского населения восточных территорий Российской Федерации рак молочной железы в 2021 г. составлял 14,2%, а рак яичников – 5,2%. Наиболее низкие показатели смертности среди больных РМЖ отмечены в Магаданской области (10,45о/оооо) и Камчатском крае (10,81о/оооо). Минимальные цифровые значения смертности у больных РЯ регистрировались в Республике Саха (2,20^{о/оооо}) и Чукотском АО (2,67^{о/оооо}). Прирост/убыль за время исследования имел отрицательный баланс в стандартизованных показателях (мировой стандарт) в обеих обследованных группах (–18,1% при РМЖ и –10,3% при РЯ), тогда как в абсолютных цифрах число умерших увеличилось при РМЖ на 16,2%, а при РЯ на 31,1%. За период наблюдения на территории Дальневосточного фе-

дерального округа от рака молочных желез умерла 9221 женщина, а от рака яичников – 3181. Следует отметить, что диагностику РЯ на ранних этапах его развития клиницистам осложняет отсутствие патогномичной симптоматики. Показатель летальности в течение первых 12 месяцев с момента установления диагноза рака этой локализации характеризовался общей тенденцией к снижению цифровых значений с 2012 г. с некоторыми их колебаниями во всех регионах ДФО. Средние значения статистического показателя смертности от злокачественных новообразований составили по РМЖ – $14,33 \pm 0,38^{о/оооо}$ (2018 г. – $14,65 \pm 0,41^{о/оооо}$) и РЯ – $5,13 \pm 0,09^{о/оооо}$ (2018 г. – $5,14 \pm 0,10^{о/оооо}$).

Показатели отношения цифровых значений одногодичной летальности отчетного года и запущенности (IV стадия) предыдущего отчетного года выглядели у больных РМЖ более презентабельно в сравнении с РЯ (табл. 5).

Таблица 5

С 50, 56. Отношение показателей одногодичной летальности отчетного года и запущенности (IV ст.) предыдущего отчетного года при раке молочных желез и яичников

Территория	Отношение показателей									
	2012 г.		2015 г.		2018 г.		2020 г.		2021 г.	
	РМЖ	РЯ	РМЖ	РЯ	РМЖ	РЯ	РМЖ	РЯ	РМЖ	РЯ
Приморский край	0,93	0,92	0,77	0,78	0,86	0,55	0,63	0,63	0,68	0,61
Хабаровский край	0,74	0,73	0,93	0,09	0,70	0,64	1,00	1,33	0,49	0,91
Амурская область	1,47	1,35	0,81	0,63	0,88	2,48	0,86	1,07	0,65	1,06
Камчатский край	0,37	1,60	0,35	2,00	0,76	0,90	0,83	0,71	1,13	1,00
Магаданская область	1,31	0,67	0,44	2,28	0,22	1,46	0,55	1,25	0,70	0,00
Сахалинская область	0,85	1,18	0,73	1,53	1,18	1,04	0,77	0,90	0,66	0,67
Забайкальский край	0,84	0,89	0,79	1,36	0,81	2,48	0,53	0,90	0,37	1,51
Чукотский АО	0,50	1,00	0,33	0,00	0,00	1,00	0,00	1,00	0,00	0,00
Республика Бурятия	0,94	1,71	1,41	2,37	1,25	1,22	1,02	1,25	0,70	2,02
Республика Саха	0,86	1,03	0,63	1,05	1,17	1,06	0,46	1,00	0,72	0,89
Еврейская АО	2,55	0,60	0,64	0,80	0,00	0,55	0,54	0,55	0,74	0,59
ДФО	0,91	0,95	0,75	0,92	0,83	0,75	0,71	0,94	0,62	0,93
Россия	0,91	1,17	0,78	1,11	0,99	1,02	0,69	1,00	0,59	0,85

Естественное желание органов практического здравоохранения максимально приблизить это соотношение к минимуму («0») сталкивается с трудностями оказания медицинской помощи онкологическим больным, связанными с огромной территорией

и малой плотностью заселения. Цифровые значения этого показателя при РМЖ не опускались ниже 0,65 в восьми регионах ДФО, а при РЯ они были выше контрольной цифры – «1» в четырех территориальных образованиях. Самой сложной по РЯ являлась ситуа-

ция в Республике Бурятия (2,02). В Магаданской области и Чукотском АО в некоторые годы было невозможно рассчитать этот показатель ввиду полного отсутствия данных в отчетных документах.

Выводы

1. Анализ статистических данных о заболеваемости женского населения ДФО злокачественными новообразованиями органов репродуктивной системы позволил сделать выводы о динамическом увеличении числа заболевших в период 2012–2021 гг. – раком молочной железы – $49,97\%$ (2012 г. – $46,08\%$), раком яичников – $11,64\%$ (2012 г. – $10,58\%$).

2. В структуре первичной заболеваемости органов женской репродуктивной системы в регионах Дальнего Востока рак молочных желез имел наибольший удельный вес (20,4%), далее следовали рак шейки матки – 7,3%, тела матки – 6,0% и яичников – 4,4%. Высоким оставался процент зарегистрированных больных с III–IV стадиями рака молочных желез (28,7%), что позволило отнести данную локализацию к запущенным формам злокачественных новообразований, когда каждая четвертая женщина не подлежала радикальному лечению.

3. Средние значения статистических показателей заболеваемости в исследуемом периоде составили при раке молочных желез $49,52\pm 0,72\%$ (2018 г. – $49,61\pm 0,73\%$) и при раке яичников $11,03\pm 0,14\%$ (2018 г. – $10,95\pm 0,21\%$).

4. Несмотря на возросший уровень активного выявления злокачественных новообразований с 2012 г. (РМЖ – 35,2%, РЯ – 15,3%), в восточных регионах РФ он не

вполне соответствовал требованиям современной медицины, направленным, в первую очередь, на профилактику и раннюю диагностику онкологических заболеваний с обязательным учетом фоновых и предраковых состояний у больных в диспансерных группах наблюдения.

5. За последнее десятилетие заметно снизилась смертность от рака молочных желез ($-18,1\%$) и рака яичников ($-10,3\%$). Средние значения статистических показателей смертности составили при раке молочных желез $14,33\pm 0,38\%$ (2018 г. – $14,65\pm 0,41\%$) и при раке яичников $5,13\pm 0,09\%$ (2018 г. – $5,14\pm 0,10\%$). Структура смертности от ЗНО органов женской репродуктивной системы в ДФО представлена следующим образом: рак молочных желез – 14,2%, рак шейки матки – 6,2% и рак яичников – 5,2%.

Итак, злокачественные новообразования по причинам смертности в последний год представленного периода в Российской Федерации закрепились на третьем месте ($191,3\%$) после заболеваний органов кровообращения ($640,3\%$) и коронавирусной инфекции, вызванной SARS-CoV2 ($319,1\%$) (Росстат, 2021 г.). Для населения Дальнего Востока, проживающего в своеобразных климатогеографических условиях вследствие сурового климата, огромной протяженности территории, сложных взаимоотношений «человек – внешняя среда», профилактика, своевременная диагностика и адекватное лечение злокачественных новообразований продолжает оставаться важнейшей медицинской и социально-значимой проблемой.

Список источников

- Каприн А. Д., Старинский В. В., Шахзадова А. О. Злокачественные новообразования в России в 2021 году (заболеваемость и смертность). Москва : МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России. 2022. 256 с.
- Каприн А. Д., Старинский В. В., Шахзадова А. О. Состояние онкологической помощи населению России в 2021 году. Москва : МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России. 2022. 237 с.
- Sung H., Ferlay J., Siegel R. L., Laversanne M., Soerjomataram I., Jemal A., Bray F. GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries // Cancer J Clin. 2021. T. 71 № 3. P. 209–249. <https://doi.org/10.3322/caac.21660>.
- Максимов С. Я., Хаджимба А. В., Вышинская Е. А., Соболев И. В., Ильин А. А. Рак органов репродуктивной системы в молодом возрасте // Практическая онкология. 2017. Т. 18. 2. С. 185–196.
- Онкоэпидемиологические особенности, анализ диагностики и выявляемости рака яичников в России / М. Г. Леонов, Е. Н. Тихонова, Л. Г. Тесленко, [и др.] // Эффективная фармакотерапия. 2020. Т. 16, № 11). С. 18–21. <https://doi.org/10.33978/2307-3586-2020-16-11-18-21>.

6. Писарева Л. Ф., Мельник А. Л., Одинцова И. Н., Мартынова Н. А. Рак репродуктивных органов: эпидемиология, факторы риска // Сибирский онкологический журнал. 2003. Т. 1. № 5. С. 56–71.
7. Писарева Л.Ф., Чойнзонов Е.Л., Бояркина А.П., Тахауов Р.М., Гольдин В.Д., Одинцова И.Н., Мартынова Н.А. Онкологическая заболеваемость городского и сельского населения региона Сибири и Дальнего Востока // Бюллетень сибирского отделения российской академии медицинских наук. – 2003. – 2(4). С. 50–56. <https://doi.org/10.20538/1682-0363-2003-4-86-97>.
8. МКБ-10 : Международная статистическая классификация болезней и проблем, связанных со здоровьем : 10-й пересмотр : Том 1 : Часть 2. Женева : Всемирная организация здравоохранения. 1995. 633 с URL: <https://iris.who.int/handle/10665/87721> Дата обращения 02.06.2024.
9. Мерабишвили В. М. Индекс достоверности учета – важнейший критерий объективной оценки деятельности онкологической службы для всех локализаций злокачественных новообразований, независимо от уровня летальности больных // Вопросы онкологии. 2019. Т. 65. № 4. С 510–515.
10. Мерабишвили В. М. Онкологическая статистика (традиционные методы, новые информационные технологии) : руководство для врачей. Издание второе, дополненное. Санкт-Петербург : ООО «ИПК «КОСТА», 2015. Часть 1. 223 с. ISBN 978-5-91258-163-2.
11. Россия в цифрах. 2021 : краткий статистический сборник. Федеральная служба государственной статистики (Росстат). Москва : ООО «Буки-Веди»; 2022. 276 с.
12. Каприн А. Д., Старинский В. В., Петрова Г. В. Злокачественные новообразования в России в 2012 году (заболеваемость и смертность). Москва : Федеральное государственное бюджетное учреждение МНИОИ им. П. А. Герцена Министерства здравоохранения Российской Федерации, Российский Центр информационных технологий и эпидемиологических исследований в области онкологии. 2014. 250 с.
13. Каприн А. Д., Старинский В. В., Петрова Г. В. Состояние онкологической помощи населению России в 2012 году. Москва : Федеральное государственное бюджетное учреждение МНИОИ им. П. А. Герцена Министерства здравоохранения Российской Федерации, Российский Центр информационных технологий и эпидемиологических исследований в области онкологии. 2013. 234 с.
14. Писарева А. Ф., Ляхова Н. П., Перинова Д. А., Панферова Е. В., Дорошенко А. В., Ананина О. А., Чердынцева Н. В. Заболеваемость раком молочной железы и смертность от него коренного и пришедшего населения Республики Бурятия // Профилактическая медицина. 2019. Т. 22. № 2. 6267. <https://doi.org/10.17116/profmed20192202162>.
15. Жордания К. И., Калиничева Е. В., Моисеев А. А. Рак яичников: эпидемиология, морфология и гистогенез // Онкогинекология. 2017. Т. 3. № 23. С. 26–32.

Reference

1. Kaprin AD, Starinsky VV, Shakhzadova AO. *Malignant tumors in Russia in 2021 (morbidity and mortality)*. Moscow : P.A. Herzen Institute of Medical Research – Branch of the Federal State Budgetary Institution «NMIC of Radiology» of the Ministry of Health of Russia. 2022:256. (In Russ.).
2. Kaprin AD, Starinsky VV, Shakhzadova AO. *The status of cancer care for the population of Russia in 2021*. Moscow : P. A. Herzen Institute of Medical Research – Branch of the Federal State Budgetary Institution «NMIC of Radiology» of the Ministry of Health of Russia. 2022:237. (In Russ.).
3. Sung H, Ferlay J, Siegel RL, Laversanne M, Soerjomataram I, Jemal A, Bray F. GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. *Cancer J Clin*. 2021;71;3:209–249. <https://doi.org/10.3322/caac.21660>.
4. Maksimov SY, Khajimba AV, Vyshinskaya EA, Sobolev IV, Ilyin AA. Reproductive system organ cancer in young age. *Practical Oncology*. 2017;18;2:185–196. (In Russ.).
5. Leonov MG, Tikhonova EN, Teslenko LG, et al. Oncoepidemiological features, analysis of diagnosis and detectability of ovarian cancer in Russia. *Effective pharmacotherapy*. 2020;16;11:18–21. <https://doi.org/10.33978/2307-3586-2020-16-11-18-21>. (In Russ.).
6. Pisareva LF, Melnik AL, Odintsova IN, Martynova NA. Cancer of reproductive organs: epidemiology and risk factors. *Siberian Journal of Oncology*. 2003;1;5:56–71. (In Russ.).
7. Pisareva LF, Choinzonov EL, Boyarkina AP, Tahauov RM, Goldin VD, Odintsova IN, Martynova NA. Oncological morbidity of urban and rural population of Siberia and the Far East. *Bulletin of the Siberian Branch of the Russian Academy of Medical Sciences*. 2003;2;4:50–56. <https://doi.org/10.20538/1682-0363-2003-4-86-97>. (In Russ.).
8. *International Statistical Classification of Diseases and Health Problems. 10-th revision*. Geneva: World Health Organization. 1995;1;2:633. Available from: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/87721>. Accessed: Jun 02, 2024. (In Russ.).

9. Merabishvili VM. The Index accuracy – the most important criterion of an objective assessment of activity of oncological service for all localizations of malignant tumors, irrespective of level of lethality of patients. *Problems in Oncology*. 2019;65;4:510–515. (In Russ.).
10. Merabishvili VM. *Cancer statistics (traditional methods, new information technologies)* : a guide for doctors. Saint Petersburg. 2015;1:223. (In Russ.).
11. *Russia in numbers. 2021: A Brief Statistical Digest*. Moscow. 2022:276. (In Russ.).
12. Kaprin A.D., Starinsky V.V., Petrova G.V. Malignant neoplasms in Russia in 2012 (morbidity and mortality). Federal State Budgetary Institution Moscow: P.A. Herzen Scientific Research Institute of Oncology of the Ministry of Health of the Russian Federation, Russian Center for Information Technologies and Epidemiological Research in Oncology. 2014: 250 с. (in Russ.).
13. Kaprin AD, Starinsky VV, Petrova GV. *State of Cancer Care in Russia in 2012*. Moscow: Federal State Budgetary Institution P.A. Herzen Scientific Research Institute of Oncology of the Ministry of Health of the Russian Federation, Russian Center for Information Technologies and Epidemiological Research in the Field of Oncology. 2013:234. (In Russ.).
14. Pisareva AF, Lyakhova NP, Perinova DA, Panferova EV, Doroshenko AV, Ananina OA, Cherdyntseva NV. Breast cancer incidence and mortality of indigenous and aboriginal population of the Republic of Buryatia. *Preventive Medicine*. 2019;22;2:62–67. [https://doi.org/ 10.17116/profmed20192202162](https://doi.org/10.17116/profmed20192202162). (In Russ.).
15. Jordania KI, Kalinicheva EV, Moiseev AA. Ovarian cancer: epidemiology, morphology and histogenesis. *Oncogynecology*. 2017;3;23:26–32. (In Russ.).

Координаты для связи:

Гордиенко Виктор Петрович, д-р мед. наук, профессор, заведующий кафедрой лучевой диагностики, лучевой терапии с курсом онкологии ФГБОУ ВО Амурская ГМА Минздрава России, ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9289-8513>

Витер Алексей Дмитриевич, главный врач ГАУЗ АО АООД

Петрова Ксения Константиновна, врач-онколог ГАУЗ АО АООД, ORCID: <https://orcid.org/0009-0001-6272-5694>

Статья поступила в редакцию 08.10.2024; принята после рецензирования 23.11.2024; принята к печати 30.11.2024.
The article was submitted 08.10.2024; approved after reviewing 23.11.2024; accepted for publication 30.11.2024.

3.1.21 Педиатрия

Pediatrics

Научная статья

УДК 616.24-002.153

<https://doi.org/10.24412/2311-5068-2024-12-2-28>**МИКОПЛАЗМЕННЫЕ ПНЕВМОНИИ У ДЕТЕЙ АМУРСКОЙ ОБЛАСТИ.
ПОИСК КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНЫХ ОСОБЕННОСТЕЙ****Виктория Владимировна Шамраева, Анна Андреевна Ивашкив, Анастасия Игоревна Юневич**ФГБОУ ВО «Амурская государственная медицинская академия», г. Благовещенск
agma.pediatric@list.ru; annivooo@mail.ru; yunevich.2000@mail.ru

Аннотация. Распространенность микоплазменной инфекции, в том числе пневмоний, остается актуальной проблемой во всем мире. Ряд исследователей проводят изучение особенностей респираторного микоплазмоза с целью ранней верификации этого диагноза и незамедлительного начала терапии. Проведено ретроспективное исследование 100 историй болезней детей в возрасте от 2 до 18 лет, находившихся на лечении в отделении гастроэнтерологии Амурской областной детской клинической больницы (г. Благовещенск) в 2023 г. с диагнозом «Пневмония». Произведена оценка клинической картины, диагностики и лечения внебольничных пневмоний, вызванных *Mycoplasma pneumoniae* (50 человек – 1 группа) и пневмоний, вызванных типичными возбудителями (50 человек – 2 группа сравнения). Для верификации диагноза пневмонии дополнительно использовали рентгенографию органов грудной клетки, для выявления микоплазменной этиологии заболевания – обнаружение положительных уровней IgM и/или А. Микоплазменные пневмонии (МП) и внебольничные пневмонии другой этиологии (ВП) одинаково чаще встречаются у детей в возрасте от 12 до 18 лет ($p > 0,05$). Сухие хрипы и мелкопузырчатые хрипы встречались с одинаковой частотой в двух группах. При МП чаще встречается двустороннее поражение легких ($p < 0,01$), протекающее с сухим кашлем (у 76% детей). У детей с ВП, тем не менее, достоверно чаще диагностировали дыхательную недостаточность (ДН) 1 степени ($p < 0,01$). Из лабораторных данных более чем у половины детей 1 группы (56%) отмечен моноцитоз, в трети случаев (32%) была эозинофилия. Однако четких и достоверных клинико-лабораторных критериев МП в нашем исследовании не получено.

Ключевые слова: дети, *Mycoplasma pneumoniae*, типичная пневмония, легочные проявления.

Для цитирования: Шамраева В. В., Ивашкив А. А., Юневич А. И. Микоплазменные пневмонии у детей Амурской области. Поиск клинико-лабораторных особенностей // Амурский медицинский журнал. 2024. Том 12. № 2(37). С. 28–32. <https://doi.org/10.24412/2311-5068-2024-12-2-28>.

Original article

**MYCOPLASMA PNEUMONIA IN CHILDREN OF THE AMUR REGION.
SEARCH FOR CLINICAL AND LABORATORY FEATURES****Victoria V. Shamraeva, Anna A. Ivashkiv, Anastasia I. Yunevich**Amur State Medical Academy of the Ministry of Health of the Russian Federation, Blagoveshchensk;
agma.pediatric@list.ru; annivooo@mail.ru; yunevich.2000@mail.ru

Abstract. The prevalence of mycoplasma infection, including pneumonia, remains a pressing problem throughout the world. The purpose of the study is to study primary respiratory mycoplasmosis with the aim of early verification of this diagnosis and determination of the initiation of therapy. A retrospective study was conducted of 100 case histories of children aged 2 to 18 years who were discharged from the gastroenterology department of the Amur Regional Children's Clinical Hospital in 2023 with a diagnosis

© Шамраева В. В., Ивашкив А. А., Юневич А. И., 2024

of Pneumonia. The clinical picture, diagnosis and treatment of bacterial community-acquired pneumonia caused by mycoplasma pneumoniae (50 people - group 1) and pneumonia caused by typical pathogens (50 people - comparison group 2) were assessed. To verify the diagnosis of pneumonia, chest radiography was additionally used; to identify the mycoplasma etiology of the disease, positive levels of IgM and/or A were detected. Mycoplasma pneumonia (MP) and community-acquired pneumonia of other etiologies (CAP) are equally more common in children aged 12 to 18 years ($p>0.05$). Dry rales and fine wheezing occurred with equal frequency in the two groups. In MP, bilateral lung damage is more common ($p<0.01$), occurring with a dry cough (in 76% of children). Children with CAP, however, were significantly more likely to be diagnosed with stage 1 respiratory failure (RF) ($p<0.01$). From laboratory data, more than half of the children in group 1 (56%) had monocytosis, and in a third of cases (32%) there was eosinophilia. However, clear and reliable clinical and laboratory criteria for MP were not obtained in our study

Keywords: children, mycoplasma pneumoniae, typical pneumonia, pulmonary manifestations.

For citation: ShamraevaVV, Ivashkiv AA, Yunevich AI. Mycoplasma pneumonia in children of the amur region. Search for clinical and laboratory features. *Amurskii meditsinskii zhurnal. – Amur Medical Journal.* 2024;12;2:28-32. (In Russ.). <https://doi.org/10.24412/2311-5068-2024-12-2-28>.

Введение

Пневмония – острое инфекционное заболевание, различное по этиологии (преимущественно бактериальное), характеризующееся очаговыми поражениями легких, что проявляется выраженными в различной степени интоксикацией, респираторными нарушениями [1]. В Российской Федерации уровень заболеваемости внебольничной пневмонией за 2023 год превышает показатель прошлого года на 9,3 %. В структуре бактериальных пневмоний у детей старше 5 лет лидирует *Streptococcus pneumoniae* (пневмококк), составляя по разным данным до 44% всех случаев. Одновременно в данной возрастной группе на второе место по частоте встречаемости выходит *Mycoplasma pneumoniae*, являясь причиной развития пневмонии в 35% случаях госпитализаций [2]. В Российской Федерации на долю инфекций, вызванных *M. pneumoniae*, приходится до 10–16% всех случаев острых респираторных инфекций (ОРИ), а в период эпидемических вспышек ОРИ – до 30–40% [3]. При исследовании особенностей пневмоний у детей в Амурской области в 2018 году инфицированность атипичной микрофлорой была в 35,5% случаев, но активная микоплазменная инфекция тогда была выявлена только у 9,7% детей из 115 госпитализированных [4]. По всей стране имеется тенденция к росту микоплазменной инфекции у детей, чем и обусловлена актуальность данного исследования.

Цель исследования – выявление клинико-лабораторных и инструментальных особенностей МП в сравнении с ВП у детей Амурской области.

Материалы и методы

Проведено ретроспективное исследование 100 историй болезней детей в возрасте от 2 до 18 лет, находившихся на лечении в Амурской областной детской клинической больнице в 2023 г. с диагнозом «Пневмония». Таким образом, верификация диагноза не требовалась, так как диагноз был уже достоверно установлен. Произведена оценка клинической картины, диагностики и лечения внебольничных пневмоний, вызванных типичными возбудителями и пневмоний, вызванных *Mycoplasma pneumoniae* в двух исследуемых группах.

Для уточнения этиологии пневмонии проводилось исследование крови методом ИФА всем 100 пациентам для обнаружения антител к *Mycoplasma pneumoniae* классов IgM, IgA, IgG. Критерием отнесения детей в 1 группу больных с МП явилось обнаружение титров антител класса А и М. ПЦР исследование детям не проводилось по техническим причинам. Культуральное исследование мокроты детям не проводилось ввиду неспособности детей собрать мокроту и из-за раннего (в том числе амбулаторного) назначения антибактериальной терапии. В соответствии с клиническими рекомендациями в большинстве случаев такое исследование не требуется [1].

Статистическую обработку материала проводили в программе Statistica-10. Качественные показатели представлены в формате абсолютных чисел с указанием долей (%). Для сравнения категориальных переменных использовали критерий χ^2 Пирсона. Критическое значение «р», на основании которого отклоняли нулевую гипотезу, было $\leq 0,05$.

Результаты и обсуждение

При изучении особенностей распределения по возрастным группам было выявлено, что заболеваемость МП менее всего характерна для детей дошкольного возраста (всего 9 человек (18%)), с возрастом встречаемость увеличивается и максимальная заболеваемость приходится на период от 12 до 18 лет (26 человек (52%)), что совпадает с данными других исследований [5]. В исследуемой группе больных с типичными пневмониями отмечено, что больше всего заболевших (28 человек (56%)) также приходилось на возраст от 12 до 18 лет ($p > 0,05$) (табл. 1).

Таблица 1
Распределение детей по возрасту в исследуемых группах

Возраст	Микоплазменная пневмония	Типичная пневмония	p
От 2-6 лет	9 (18%)	8 (16%)	$>0,05^*$
От 7-11 лет	15 (30%)	14 (28 %)	$>0,05^*$
От 12-18 лет	26 (52%)	28 (56%)	$>0,05^*$

* Критерий χ^2 Пирсона

Рассматривая клинические проявления, выявлено, что сухой кашель характерен для обеих исследуемых групп (76% и 70% соответственно) и встречался достоверно чаще влажного кашля (30% ВП и 24% МП) ($p < 0,01$). Мелкопузырчатые хрипы встречались практически с одинаковой частотой: при типичной пневмонии у 22% детей, при микоплазменных – у 18% ($p > 0,05$). У детей 2 группы отмечалось жесткое дыхание (88%), а у детей с МП этот показатель составил 64% ($p < 0,01$). Отмечена разница показателя дыхательной недостаточности I степени между исследуемыми группами: при типичной пневмонии 32%, при микоплазменной пневмонии – 6% ($p < 0,01$) (табл. 2).

При сопоставлении лабораторных показателей клинического и биохимического анализа крови выявлено при МП снижение показателя гемоглобина менее 120 г/л у 6 детей (12%). Также отмечен лимфоцитоз более 40% у 10 человек (20%), моноцитоз более 10% у 28 человек (56%), эозинофилия более 5% у 16 человек (32%). В то время как для группы ВП характерны: лейкоцитоз более $15 \times 10^9/\text{л}$ у 13 детей (26%), умеренное повышение СРБ у 25 человек (50%). Умеренное увеличение СОЭ от 15 до 40 мм/ч, было одинаковым у обеих групп – 26 детей (52%). Однако, у 5 человек (10%) из группы ВП было отмечено выраженное повышение

Таблица 2

Клинические проявления внебольничных пневмоний в исследуемых группах

Симптомы	Микоплазменная пневмония (n=50)	Типичная пневмония (n=50)	p
ДН I ст.	3 (6%)	16 (32%)	$<0,01^*$
Хрипы в легких			
Сухие слева	18 (36%)	7 (14%)	$<0,01^*$
Сухие справа	15 (30%)	11 (22%)	$>0,05^*$
Мелкопузырчатые	9 (18%)	11 (22%)	$>0,05^*$
Крепитирующие	2 (4%)	2 (4%)	$>0,05^*$
Характер дыхания			
Ослабленное	4 (8%)	3 (6%)	$>0,05^*$
Жесткое	32 (64%)	44 (88%)	$<0,01^*$
Характер кашля			
Сухой	38 (76%)	35 (70%)	$<0,01^*$
Влажный	9 (24%)	12 (30%)	$>0,05^*$

* Критерий χ^2 Пирсона

СОЭ более 40 мм/ч. По другим показателям также достоверных различий не было. Типичные для пневмонии признаки воспаления в анализах крови не всегда являются главными критериями, лишь сочетание клинических симптомов более всего полезно в плане постановки диагноза [4].

Наиболее широко используемыми серологическими методами являются иммуноферментные анализы для выявления антител классов IgM, IgG и IgA [6]. По результатам серологического исследования 1 группы у большинства детей выявлены антитела острой фазы (IgM и/или IgA) – в 58% случаев, что говорит в пользу первичного инфицирования, в 42% случаев дополнительно обнаружены антитела класса G, судить о первичном поздно установленном инфицировании или реактивации инфекции в нашем исследовании было затруднительно, так как ранее дети не наблюдались с респираторным микоплазмозом.

Исходя из результатов рентгенологического исследования органов грудной клетки в двух проекциях, для МП преобладали случаи двустороннего поражения легких (40%, 20) по отношению к правостороннему (34%, 17) и левостороннему (26%, 13). Среди группы детей с ВП наоборот, наиболее часто встречалось одностороннее, а именно правостороннее поражение (48%, 24) ($p < 0,01$), что имеет схожесть в определении топики поражения с данными других исследований [5].

Основными группами антибактериальных препаратов для лечения ВП у детей являлись цефалоспорины III поколения (80%), пенициллины (18%). Для лечения МП чаще применяли двойные комбинации антибактериальных препаратов, к которым в 100% случаев относились макролиды, являющиеся препаратами первой линии в лечении атипичных пневмоний [7, 8, 9], но в нашем исследовании назначаемые вторично только при получении результатов иммунологического исследования.

Подводя итог, при постановке диагноза пневмонии учитываются как клинические, так и рентгенологические признаки [1, 10]. Анализ клинических симптомов и лабораторных данных показал, что большинство симптомов встречаются с одинаковой частотой в обеих группах, а те, что статистически различаются, не обладают достаточной специфичностью, необходимой для дифференциации с пневмониями, вызванными другими возбудителями. Для микоплазменной пневмонии и для пневмонии, вызванной типичными возбудителями, характерна схожая клиническая картина, клинико-лабораторные и рентгенологические признаки заболевания, что вызывает затруднение в дифференциальной диагностике. Поиск различий продолжается в ряде исследований, поскольку правильный диагноз определяет адекватное и своевременное лечение детей

с пневмониями. Все это, наряду с высокой заболеваемостью, обуславливает актуальность проблемы микоплазменной пневмонии у детей, которое все еще считается в мире недооцененным заболеванием [6].

Заключение

МП и ВП одинаково чаще встречаются у детей в возрасте от 12 до 18 лет ($p > 0,05$). МП менее всего характерны для детей дошкольного возраста от 2 до 6 лет. Сухие хрипы и мелкопузырчатые хрипы встречались с одинаковой частотой в двух группах. При МП чаще встречается двустороннее поражение легких ($p < 0,01$), протекающее с сухим кашлем. У детей с ВП, тем не менее, достоверно чаще диагностировали ДН 1 степени ($p < 0,01$). Из лабораторных данных более чем у половины детей 1 группы отмечен моноцитоз, в трети случаев была эозинофилия.

Можно предположить, что выявление минимальных признаков дыхательной недостаточности, нередко двустороннее поражение легких, умеренное повышение СОЭ в сочетании с моноцитозом и/или эозинофилией у детей в возрасте от 12 до 18 лет позволяет заподозрить атипичный характер возбудителя пневмонии и диктует необходимость лабораторного подтверждения этиологии для раннего назначения курса макролидов.

Список источников

1. Пневмония (внебольничная) : клинические рекомендации / разработано Союзом педиатров России, Межрегиональной ассоциацией по клинической микробиологии и антимикробной химиотерапии; одобрено Научно-практическим Советом Минздрава России. 2022. URL: https://cr.minzdrav.gov.ru/view-cr/714_1 Дата обращения: 03.06.2024.
2. Черенкова Е. А. Рост внебольничной пневмонии среди детей / Статья написана для канала «Клиника «Евромед»» // Яндекс. Дзен : сайт. URL: <https://dzen.ru/a/ZZ7JOtiIfStfx55T>. Дата обращения: 03.06.2024.
3. Респираторный микоплазмоз у детей и пандемия COVID-19 / Межрегиональная общественная организация «Педиатрическое респираторное общество». 2021. URL: <https://pulmodeti.ru/respiratornyy-mikoplazmoz-u-detey-i-p/> Дата обращения: 03.06.2024.
4. Шамраева В. В., Яцышина С. Н., Духовная Н. И., Горевая В. В., Габриелян Л. Т. Особенности течения пневмонии у детей Амурской области в 2018 году // Амурский медицинский журнал. Т. 7. № 4. С. 22–24. <https://doi.org/10.22448/AMJ.2019.4.22-24>.
5. Бевза С. Л., Молочкова О. В., Ковалев О. Б., Шамшева О. В., Сахарова А. А., Корсунский А. А., Паршина М. В., Буркова К. Г., Лабузова Е. А., Соколова Н. В. Сравнительная характеристика пневмоний, вызванных *Mycoplasma pneumoniae*, у детей. Журнал инфектологии. 2023;15(3):110-118. <https://doi.org/10.22625/2072-6732-2023-15-3-110-118>.
6. Surinder Kumar. *Mycoplasma pneumoniae*: A significant but underrated pathogen in pediatric community-acquired lower respiratory tract infections. // Indian J. 2018. 147(1). P. 23–31. https://doi.org/10.4103/ijmr.IJMR_1582_16.
7. Клиника, диагностика и лечение респираторной *Mycoplasma pneumoniae*-инфекции у детей / А. Л. Заплатников, А. А. Гирина, И. Д. Майкова, Н. В. Кароид [и др.] // Медицинский совет. 2019. №17. С. 91-98. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2019-17-91-98>

8. Очилова С. С., Едгорова Н. Т., Эрнаева Г. Х. Роль *Mycoplasma pneumoniae* в качестве этиологического агента при заболеваниях респираторного тракта // Биология и интегративная медицина. 2017. №4. С. 110–128.

9. Бриткова Т. А., Гудовских Н. В., Чупина М. С. Сравнительная характеристика типичной и атипичной (микоплазменной) пневмонии у детей // Детские инфекции. 2021. №20(2). С. 57-59. <https://doi.org/10.22627/2072-8107-2021-20-2-57-59>.

10. Таточенко В. К. Болезни органов дыхания у детей : практическое руководство. 7-е переработанное и дополненное издание. Москва : Изд-во «ПедиатрЪ», 2019. 300 с.

References

1. *Pnevmoniya (vnebol'nichnaya) : klinicheskie rekomendatsii / razrabotano Soyuzom pediatrov Rossii, Mezhtseleynoy assotsiatsiei po klinicheskoy mikrobiologii i antimikrobnoy khimioterapii; odobreno Nauchno-prakticheskim Sovetom Minzdrava Rossii*. 2022. URL: https://cr.minzdrav.gov.ru/view-cr/714_1 Available from: https://cr.minzdrav.gov.ru/schema/714_1. Accessed: Jun 03, 2024. (In Russ.).

2. Cherenkova EA. *Rost vnebol'nichnoy pnevmonii sredi detei*. Yandex. Dzen : site. Available from: <https://dzen.ru/a/ZZ7JOtIfStfx55T>. Accessed: Jun 03, 2024. (In Russ.).

3. *Respiratornyy mikoplazmoz u detei i pandemiya COVID-19 / Mezhtseleynaya obshchestvennaya organizatsiya «Pediatricheskoye respiratornoye obshchestvo»*. 2021. URL: <https://pulmodeti.ru/respiratornyy-mikoplazmoz-u-detey-i-p/> URL: <https://pulmodeti.ru/news/> (Accessed: 03.06.2024) (In Russ.).

4. Shamrayeva V.V., Yatsyshina S.N., Dukhovnaya N.I., Gorevaya V.V., Gabriyelyan L.T. Osobennosti techeniya pnevmonii u detey Amurskoy oblasti v 2018 godu. *Amurskii meditsinskii zhurnal. – Amur Medical Journal*. 2019. №4 (28). S. 22-24. DOI 10.22448/AMJ.2019.4.22-24 (In Russ.).

5. Bevza S.L., Molochkova O.V., Kovalev O.B., Shamsheva O.V., Sakharova A.A., Korsunsky A.A., Parshina M.V., Burkova K.G., Labuzova E.A., Sokolova N.V. Comparative characteristics of pneumonia caused by *Mycoplasma pneumoniae* in children. *Journal Infectology*. 2023;15(3):110-118. <https://doi.org/10.22625/2072-6732-2023-15-3-110-118> (In Russ.).

6. Surinder Kumar. *Mycoplasma pneumoniae: A significant but underrated pathogen in pediatric community-acquired lower respiratory tract infections*. Indian J., 2018;147(1):23–31. https://doi.org/10.4103/ijmr.IJMR_1582_16.

7. Zaplatnikov AL, Girina AA, Maykova ID, Karoid NV, Lepiseva IV, Svintsitskaya VI, Logacheva TS. Clinical features, diagnosis and treatment of respiratory M. pneumoniae infection in children. *Meditsinskiy sovet*. 2019;(17):91-98. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2019-17-91-98>. (In Russ.).

8. Ochilova SS, Yodgorova NT, Ernayeva GK. Rol' *Mycoplasma pneumoniae* v kachestve etiologicheskogo agenta pri zabolevaniyakh respiratornogo trakta. *Biologiya i integrativnaya meditsina*. 2017. №4. S. 110-128 (In Russ.).

9. Britkova TA, Gudovskikh NV, Chupina MS. Comparative characteristics of typical and atypical (*Mycoplasma pneumoniae*) pneumonia in children. *Children infections*. 2021;20(2):57-59. <https://doi.org/10.22627/2072-8107-2021-20-2-57-59>. (In Russ.).

10. Tatchenko VK. *Bolezni organov dykhaniya u detey: prakticheskoye rukovodstvo*. Moscow, 2019. (In Russ.).

Координаты для связи:

Шамраева Виктория Владимировна – канд. мед. наук, доцент, заведующая кафедрой педиатрии ФГБОУ ВО Амурская ГМА Минздрава России, врач аллерголог-иммунолог гастроэнтерологического отделения ГАУЗ АО АОДКБ; agta.pediatric@list.ru;

Ивашкин Анна Андреевна – студент 6 курса педиатрического факультета ФГБОУ ВО Амурская ГМА Минздрава России; annivo00@mail.ru;

Юневич Анастасия Игоревна – студент 6 курса педиатрического факультета ФГБОУ ВО Амурская ГМА Минздрава России; yunevich.2000@mail.ru

Статья поступила в редакцию 05.02.2024; принята после рецензирования 15.03.2024; принята к печати 28.03.2024.
The article was submitted 05.02.2024; approved after reviewing 15.03.2024; accepted for publication 28.03.2024.

3.1.13 Урология и андрология

Urology and andrology

Научная статья

УДК 616.6

<https://doi.org/10.24412/2311-5068-2024-12-2-33>

ВЛИЯНИЕ РОССИЙСКИХ ВАКЦИН ПРОТИВ COVID-19 НА МУЖСКУЮ ФЕРТИЛЬНОСТЬ

Александр Геннадьевич Антонов¹, Кирилл Игоревич Гамылин¹,
Дмитрий Николаевич Величко²

¹ ФГБОУ ВО ДВГМУ Минздрава России, г. Хабаровск;

² ФГБОУ ВО Амурская ГМА Минздрава России, г. Благовещенск;
gamylin1995@gmail.com

Аннотация. Введение. В течение первого года распространения инфекции, сопровождающейся тяжелым острым респираторным синдромом, вызванным коронавирусом-2 (SARS-CoV-2), единственными доступными мерами борьбы с ней были соблюдение дистанции, ношение защитных масок, раннее выявление и изоляция зараженных пациентов и контактных лиц. Позже, с декабря 2020 года, вакцины стали доступны как основной инструмент борьбы с пандемией [1]. В Российской Федерации официально зарегистрированы 4 вакцины против COVID-19: «Спутник V», «Спутник Лайт», «ЭпиВакКорона» и «КовиВак». Доказано, что новая коронавирусная инфекция (НКИ) оказывает негативное влияние на мужскую фертильность, вызывая вторичный гипонадизм [2]. **Цель работы.** Оценить влияние вакцин против COVID-19 на мужскую фертильность на основании уровня половых гормонов и гормонов гипофиза в периферической крови, а также параметров спермограммы, после проведения полного курса вакцинации. **Материалы и методы.** В исследовании приняли участие 60 мужчин в возрасте от 19 до 38 лет. 30 исследуемых вакцинированы двухкомпонентной вакциной «Спутник V», остальные 30 испытуемых были вакцинированы двухкомпонентной вакциной «ЭпиВакКорона». В качестве материала исследования были использованы периферическая кровь (общий тестостерон, фолликулостимулирующий гормон (ФСГ), лютеинизирующий гормон (ЛГ), пролактин, эстрадиол) и эякулят исследуемых. **Результаты.** Анализ уровней гормонов в периферической крови показал, что после проведения полного цикла вакцинации все показатели находились в пределах референсных значений. Параметры ЛГ и ФСГ у исследуемых, вакцинированных «Спутник V» были достоверно ниже, по сравнению с изначальными показателями. Уровень тестостерона (Т) у пациентов, которые вакцинировались «ЭпиВакКороной» был достоверно выше, по сравнению с показателем до вакцинации (в обоих случаях $p \leq 0,05$). Что касается параметров спермограммы, то при сравнении показателей до и после вакцинации, у пациентов вакцинированных «Спутник V» достоверно выше был параметр : сперматозоиды с нормальной морфологией ($p \leq 0,05$), в группе вакцинированных «ЭпиВакКорона» общая подвижность сперматозоидов и класс «прогрессивно-подвижные» сперматозоиды были достоверно выше после проведения вакцинации ($p \leq 0,05$). В обеих группах показатель MAR-теста был достоверно ниже, по сравнению с показателями до вакцинации (в обоих случаях $p \leq 0,05$). **Заключение.** Данное наблюдение продемонстрировало, что вакцины против COVID-19 не обладают негативным воздействием на репродуктивную систему мужчин. Напротив некоторые показатели периферической крови и спермограммы имели лучшие результаты после вакцинации. Из этого исследования можно сделать вывод, что сами вакцины, в отличие от вируса SARS-CoV-2, не оказывают патофизиологическое воздействие на тестикулярную ткань. Тем самым вакцинация является безопасным и надежным методом защиты, не только от самого вируса, но и от его осложнений.

Ключевые слова: вакцина, гормоны, спермограмма, мужская фертильность, тестостерон.

Для цитирования: Антонов А. Г., Гамылин К. И., Величко Д. Н. Влияние российских вакцин против COVID-19 на мужскую фертильность // Амурский медицинский журнал. 2024. Том 12. № 2(37). С. 33–38. <https://doi.org/10.24412/2311-5068-2024-12-2-33>.

Original article

THE EFFECT OF RUSSIAN COVID-19 VACCINES ON MALE FERTILITY

Alexander G. Antonov¹, Kirill I. Gamylin¹, Dmitry N. Velichko²¹ Far Eastern State Medical University of the Ministry of Health of Russia; Russia² Amur State Medical Academy of the Ministry of Health of the Russian Federation, Blagoveshchensk, gamylin1995@gmail.com

Abstract. Introduction. During the first year of the spread of the infection caused by severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2), the only available measures to combat it were social distancing, wearing protective masks, early detection and isolation of infected patients and those who had contacted them. Later, since December 2020, vaccines became available as the main tool to combat the pandemic [1]. In the Russian Federation, 4 vaccines against COVID-19 are officially registered: Sputnik V, Sputnik Light, EpiVacCorona and CoviVac. It has been proven that the new coronavirus infection has a negative impact on male fertility, causing secondary hyponadism [2]. **Objective.** To assess the effect of COVID-19 vaccines on male fertility based on the level of sex hormones and pituitary hormones in the peripheral blood, as well as spermogram parameters, after a full course of vaccination. **Materials and methods.** The study involved 60 men aged 19 to 38 years. 30 subjects were vaccinated with the two-component vaccine Sputnik V, the remaining 30 subjects were vaccinated with the two-component vaccine EpiVacCorona. Peripheral blood (total testosterone, follicle-stimulating hormone (FSH), luteinizing hormone (LH), prolactin, estradiol) and ejaculate of the subjects were used as study material. **Results.** Analyzing the level of hormones in the peripheral blood, it was noted that all indicators after the full vaccination cycle were within the reference values. The parameters of LH and FSH in the subjects vaccinated with Sputnik V were significantly lower compared with the initial indicators. The level of testosterone (T) in patients vaccinated with EpiVacCorona was significantly higher compared with the indicator before vaccination (in both cases, $p \leq 0.05$). As for the parameters of the spermogram, when comparing the indicators before and after vaccination, patients vaccinated with Sputnik V had a significantly higher parameter: sperm with normal morphology ($p \leq 0.05$), in the group vaccinated with EpiVacCorona, the total motility of sperm and the class of «progressively motile» sperm were significantly higher after vaccination ($p \leq 0.05$). In both groups, the MAR test score was significantly lower compared to the scores before vaccination (in both cases $p \leq 0.05$). **Conclusion.** This observation demonstrated that COVID-19 vaccines do not have a negative impact on the male reproductive system. On the contrary, some peripheral blood and spermogram parameters had better results after vaccination. From this study, it can be concluded that the vaccines themselves, unlike the SARS-CoV-2 virus, do not have a pathophysiological effect on testicular tissue. Thus, vaccination is a safe and reliable method of protection, not only from the virus itself, but also from its complications.

Keywords: vaccine, hormones, spermogram, malefertility, testosterone.

For citation: Antonov AG, Gamylin KI, Velichko DN. The effect of Russian COVID-19 vaccines on male fertility. *Amurskii meditsinskii zhurnal*. – *Amur Medical Journal*. 2024;12;2:33-38. (in Russ.). <https://doi.org/10.24412/2311-5068-2024-12-2-33>.

Введение

Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) официально объявила об окончании пандемии НКИ 5 мая 2023. Однако не смотря на снижение численности заболевания периодически возникают вспышки новых штаммов. Единственным достоверным инструментом для борьбы с вирусом SARS-CoV-2 являются вакцины против COVID-19. В Российской Федерации официально зарегистрированы 4 вакцины против COVID-19: «Спутник V», «Спутник Лайт», «ЭпиВакКорона» и «КовиВак».

Имеются ряд научных публикаций, которые доказывают влияние вируса SARS-CoV-2 на мужскую фертильность с помощью ангиотензинпревращающего фермента-2 (АПФ-2), а также клеточной трансмембран-

ной сериновой протеазы 2 (TMPRSS2) вследствие повышения уровня провоспалительных цитокинов, которые увеличивают метаболический клиренс и подавляют гонадную ось, вызывая вторичный гипогонадизм [2, 3].

Что касается влияния вакцин против COVID-19 на репродуктивное здоровье мужчин, есть ряд публикаций, как зарубежных, так и отечественных ученых, которые рассматривали данную проблему [4 – 6].

Материалы и методы

В исследовании приняли участие 60 мужчин, которые были разделены на две группы:

1-я – 30 исследуемых, которым проводилась вакцинация «Спутник V». Возраст па-

циентов в данной группе составил от 21 до 38 лет, в среднем – 27 ± 3 лет.

2-я – остальные 30 мужчин были вакцинированы «ЭпиВакКорона». Возраст пациентов в данной группе составил от 19 до 35 лет, в среднем – 25 ± 2 лет.

Все пациенты были обследованы урологом и терапевтом для оценки состояния органов репродуктивной системы, а также для исключения сопутствующих заболеваний, влияющих на фертильность. По данным анамнеза испытуемых, ни у одного из принимавших участия пациентов до вакцинации, не было проблем с фертильностью. В качестве материала исследования были использованы периферическая кровь (общий тестостерон, ФСГ, ЛГ, пролактин, эстрадиол) и эякулят пациентов.

Периферическая кровь для исследования уровня гормонального спектра у пациентов бралась в день вакцинации (1 этап) и после прохождения полного курса вакцинации (2 этап). Все измерения проводили с помощью ИФА-анализатора фирмы «MultiscanFC» (Китай).

Эякулят пациенты сдавали в день вакцинации (1 этап) и после прохождения полного курса вакцинации (2 этап) в стерильные контейнеры путем мастурбации. Половое воздержание перед вакцинацией составило 3-5 дней. Исследование проводилось бинокулярным микроскопом (фирма «Микмед-5», Россия). Оптимальное увеличение $\times 15$, объектив для масляной иммерсии $\times 100$. Референсным интервалом считались показатели предложенные ВОЗ в 2010 г.

Все пациенты получили обе дозы вакцин «Спутник V» (Гам-Ковид-Вак) и ЭпиВакКорона в соответствии с официальной инструкцией к препаратам [7,8].

Статистический анализ

С целью оценки полученных в исследовании результатов была проведена статистическая обработка данных. Статистический анализ проводился с использованием программных продуктов: STATISTICA версия 10.0, и Excell (Microsoft Windows версия 10.0).

Для оценки достоверности сдвига значений использовались такие критерии как:

- Т критерий Вилкоксона для тех переменных, распределение которых отличается от нормального;

- t – тест Стьюдента для зависимых групп в тех случаях,

когда распределение данных является нормальным.

Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез принимался равным 0,05, то есть различия, сдвиги и взаимосвязи считались статистически значимыми в случае, когда уровень значимости рассчитанного коэффициента был меньше, чем 0,05 ($p \leq 0,05$).

Результаты и обсуждение

При сравнении показателей гормонального спектра у исследуемых первой группы до и после вакцинации, мы отметили что среднее значение ФСГ перед вакцинацией находилось в пределах $7,7 \pm 4,1$ МЕ/л. Показатель данного гормона после вакцинации составил $5,1 \pm 1,4$ МЕ/л, что в 1,5 раза меньше, чем до вакцинации и достоверно ($p \leq 0,05$). Уровень ЛГ до вакцинации находился в пределах $6,6 \pm 2,2$ МЕ/мл. После вакцинации показатель ЛГ был в пределах $3 \pm 1,1$ МЕ/мл, что в 2,1 раза меньше по сравнению с периодом до вакцинации ($p \leq 0,05$). Остальные показатели гормонов (тестостерон, эстрадиол, пролактин) в данной группе не имели достоверной значимости.

Анализируя результаты второй группы, было установлено, что показатель тестостерона до вакцинации ($15,6 \pm 1,7$ нмоль/л) был достоверно ниже, чем уровень данного гормона после вакцинации ($19,1 \pm 3,7$ нмоль/л). Стоит отметить, что на всех этапах уровень тестостерона у исследуемых находился в пределах референсных значений (нижний диагностический порог, рекомендованный ISSAM: 12 нмоль/л). Показатели остальных гормонов (ЛГ, ФСГ, эстрадиол, пролактин) на обоих этапах находились в пределах референсных значений и не отличались достоверностью друг от друга. Показатели уровня гормонального спектра у исследуемых пациентов обеих групп представлены в таблице 1.

Таблица 1

Показатели уровня гормонов гипофиза и половых гормонов у исследуемых пациентов до и после вакцинации

Показатели	«Спутник V»		«ЭпиВакКорона»	
	1 этап	2 этап	1 этап	2 этап
Тестостерон, моль/л	$17,1 \pm 2,4$	$18 \pm 1,3$	$15,6 \pm 1,7$	$19,1 \pm 3,7^*$
ФСГ, МЕ/л	$7,7 \pm 4,1$	$5,1 \pm 1,4^*$	$5,4 \pm 1,3$	$6,1 \pm 1,1$
ЛГ, МЕ/мл	$6,6 \pm 2,2$	$3 \pm 1,1^*$	$4,6 \pm 2,1$	$4,5 \pm 1,1$
Пролактин, мМЕ/л	240 ± 97	247 ± 88	$190 \pm 65,5$	$187 \pm 61,5^*$
Эстрадиол, пмоль/л	$86 \pm 27,5$	$89,4 \pm 20,1$	$91,5 \pm 30,3$	$96,1 \pm 32,1$

Примечание. Данные представлены в виде: $X \pm Y$, где X- среднее арифметическое; Y- стандартное отклонение; *- $p \leq 0,05$ – в сравнении с предыдущим этапом.

Проведя анализ результатов микроскопического исследования эякулята, мы обнаружили, что в обеих группах до и после вакцинации показатели спермограммы соответствовали референсному интервалу, что было оценено, как нормозооспермия. В группе исследуемых вакцинированных «Спутник V» параметр сперматозоиды с нормальной морфологией находился в пределах $10 \pm 1\%$, что в 1,25 раза больше в сравнении с данным показателем до вакцинации ($p \leq 0,05$). До вакцинации уровень сперматозоидов с нормальной морфологией составил $8 \pm 1\%$. У пациентов привитых «ЭпиВакКорона», уровень общей подвижности сперматозоидов после вакцинации составил $49 \pm 4\%$, что в 1,2 раза больше, чем уровень данного показателя до вакцинации- $41 \pm 2\%$ ($p \leq 0,05$). Также мы отметили, что параметр класса «про-

грессивно-подвижные» сперматозоиды в данной в группе до вакцинации находился в пределах $33 \pm 2\%$, что оказалось достоверно ниже по сравнению с результатом после вакцинации $37 \pm 2\%$ ($p \leq 0,05$).

Анализ морфологии сперматозоидов показал, что наличие антиспермальных антител IgG (MAR-тест) у пациентов, 1 группы до вакцинации находился в пределах – $18 \pm 4\%$, а у пациентов второй группы составил- $19 \pm 3\%$. Беря во внимание результаты после проведения вакцинации, отмечалась достоверная положительная динамика в обеих группах: 13 ± 2 и 13 ± 3 (в обоих случаях $p \leq 0,05$). Остальные параметры спермограммы не имели достоверных изменений. Показатели уровня спермограммы у исследуемых пациентов до и после вакцинации представлены в таблице 2.

Таблица 1

Показатели параметров спермограммы у исследуемых пациентов до и после вакцинации

Показатели	«Спутник V»		«ЭпиВакКорона»	
	1 этап	2 этап	1 этап	2 этап
Общая подвижность	45 ± 2	46 ± 1	41 ± 2	$49 \pm 4^*$
Прогрессивно-подвижные	33 ± 1	32 ± 1	33 ± 2	$37 \pm 2^*$
Нормальная орфология	8 ± 1	$10 \pm 1^*$	9 ± 1	9 ± 1
Патология головки	19 ± 2	20 ± 1	18 ± 1	18 ± 1
Патология шейки	26 ± 1	26 ± 1	25 ± 1	26 ± 1
Патология хвоста	9 ± 1	10 ± 1	11 ± 1	10 ± 1
Смешанный тип	41 ± 3	42 ± 1	41 ± 2	41 ± 2
MAR-тест	18 ± 4	$13 \pm 2^*$	19 ± 3	$13 \pm 3^*$

Примечание. Данные представлены в виде: $X \pm Y$, где X- среднее арифметическое; Y-стандартное отклонение; *- $p \leq 0,05$ – в сравнении с предыдущим этапом.

Имеются единичные исследования, в которых изучалось влияние вакцинации на репродуктивную функцию животных и человека.

В исследовании Segal.L. et al. изучалось влияние вакцины от вируса папилломы человека (ВПЧ) и адъюванта AS04 на фертильность крыс и выживаемость крысят. Результат показал, что введение самкам крыс бивалентной вакцины от ВПЧ и адъюванта AS04 за 30 дней до спаривания и в первые дни беременности не оказывало негативного влияния на фертильность. Исследователи считают, что эти результаты показывают благоприятный профиль безопасности вакцины от ВПЧ у женщины [9].

В 2005 году американские ученые провели исследования по влиянию вакцины от сибирской язвы на репродуктивное здо-

ровье мужчин. Материалом исследования служила спермограмма вакцинированных ($n=254$) и невакцинированных ($n=791$) мужчин. По результатам исследования не обнаружилось отрицательного влияния вакцины от сибирской язвы на репродуктивную систему мужчин [10].

В зарубежной и отечественной литературе имеется ряд научных работ, посвященных проблеме влияния вакцин против COVID-19 на мужскую фертильность.

D.C. Gonzalez et al. провели исследование, в котором приняло участие 45 мужчин, которым вводились двухкомпонентные вакцины BNT162b2 (Pfizer-BioNTech) и mRNA-1273 (Moderna).

У 8 из 45 мужчин до вакцинации была олигоспермия. Из этих 8 у 7 мужчин при последующем наблюдении концентрация

сперматозоидов увеличилась до нормо-зооспермического диапазона, у 1 мужчины результаты спермограммы остались без изменений. После вакцинации ни у одного мужчины не развилась азооспермия.

Ученые сделали вывод, что мРНК-вакцины против COVID-19 не влияют на параметры спермы в исследуемой группе [4].

В 2021 году Елагин В.В. и соавт. провели исследование, в котором оценили влияние вакцин Гам-КОВИД-Вак (Спутник V) на параметры спермограммы после полного курса вакцинации.

По данным исследования, авторы не обнаружили негативного воздействия вакцины Спутник-V против COVID-19 (Гам-КОВИД-Вак) на показатели спермограммы у мужчин репродуктивного возраста [5].

В этом же году Роживанов Н. В. и соавторы провели аналогичное исследование, в котором отметили, что вакцина «Спутник V» не оказывает отрицательное влияние на качество эякулята и уровень общего тестос-

терона. [6].

Данные нашего исследования показали, что не только вакцина «Спутник V», но и «ЭпиВакКорона» не оказывают негативного воздействия на мужскую фертильность. В исследуемых группах показатели гормонов и эякулята были у всех пациентов в пределах референсного значения.

Заключение

Несмотря на конец пандемии НКИ и снижение количества новых заражений, новые штаммы COVID-19 периодически появляются. Эффективным методом борьбы с данным заболеванием является вакцинация. Подводя итог нашему исследованию, можно сделать вывод, что российские вакцины против COVID-19, не оказывают негативного воздействия на мужскую фертильность. Объяснить это можно тем, что в вакцинах отсутствует патофизиологический механизм, активизирующий АПФ-2 и TMPRSS2.

Список источников

1. Romer D., Jamieson K. H. Conspiracy theories as barriers to controlling the spread of COVID-19 in the U.S. SocSciMed, 2020;263 <https://doi.org/10.1016/j.socscimed.2020.113356>
2. Kadihasanoglu M, Aktas S, Yardimci E, Aral H, Kadioglu A. SARS-CoV-2 pneumonia affects male reproductive hormone levels: a prospective. Cohort Study. J Sex Med, 2021;18:256–264.
3. Асфандияров Ф. Р., Круглов В. А., Выборнов С. В., Сеидов К. С., Нерсисян А. Ю., Круглова Е. Ю. Постковидный транзиторный гипогонадизм и эректильная дисфункция. Экспериментальная и клиническая урология. 2021. Т. 14, № 3. С.112–118. <https://doi.org/10.29188/2222-8543-2021-14-3-112-118>.
4. Daniel C. Gonzalez, Daniel E. Nassau, Kajal Khodamoradi, Emad Ibrahim, Ruben Blachman-Braun, Jesse Ory and Ranjith Ramasamy: Sperm Parameters Before and After COVID-19 mRNA Vaccination. JAMA. 2021 Jul 20;326(3):273–274. <https://doi.org/10.1001/jama.2021.9976>
5. Елагин В. В., Адамян Л. В., Вечорко В. И., Дорошенко Д. А., Дашко А. А., Филиппов О. С., Степанян А. А., Медведева И. В. Вакцинация против COVID-19 и репродуктивное здоровье мужчин (предварительные данные) // Проблемы репродукции. 2021, Т. 27, № 4. С. 17–21 <https://doi.org/10.17116/repro20212704117>
6. Роживанов Р. В., Мокрышева Н. Г. Качество эякулята и уровни тестостерона у мужчин, вакцинированных препаратом Гам-Ковид-Вак (Спутник-V) // Проблемы репродукции 2021, Т. 27, №4, с. 22–25 <https://doi.org/10.17116/repro20212704122>
7. Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата ГамКовидВак, Комбинированная векторная вакцина для профилактики коронавирусной инфекции, вызываемой вирусом SARS-CoV-2/версия 28.12.2020 (ЛП-006395-110820, с изм. №1, 3, 5, 6) Минздрава России. URL: https://medi.ru/instrukciya/gam-kovid-vak_17105/
8. Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата «Эпиваккорона вакцина на основе пептидных антигенов для профилактики COVID-19» (ЛП-006504-131020) Минздрава России. URL: https://mgpol2.ru/wp-content/uploads/doc/manual_evk.pdf (Дата обращения: 05.10.2024).
9. Segal L., Wilby O.K., Willoughby C.R., Veenstra S., Deschamps M. Evaluation of the intramuscular administration of CervarixTM vaccine on fertility, pre and postnatal development in rats. Reprod. Toxicol. 2011; 31(1): 111–20. <http://dx.doi.org/10.1016/j.reprotox.2010.09.001>.
10. Catherino W.H., Levi A., Kao T.C., Leondires M.P., McKeeby J., Segars J.H. Anthrax vaccine does not affect semen parameters, embryo quality, or pregnancy outcome in couples with a vaccinated male military service member. Fertil. Steril. 2005; 83 (2): 480–3. <https://dx.doi.org/10.1016/j.fertnstert.2004.07.965>.

References

1. Romer D., Jamieson KH. Conspiracy theories as barriers to controlling the spread of COVID-19 in the U.S. *SocSciMed*, 2020;263 [https://doi.org/ 10.1016/j.socscimed.2020.113356](https://doi.org/10.1016/j.socscimed.2020.113356)
2. Kadihasanoglu M, Aktas S, Yardimci E, Aral H, Kadioglu A. SARS-CoV-2 pneumonia affects male reproductive hormone levels: a prospective. *Cohort Study. J Sex Med*, 2021;18:256–264.
3. Asfandiyarov FR, Kruglov VA, Vybornov SV, Seidov KS, Nersesyan AY, Kruglova EYu. Post-COVID-19 transient hypogonadism and erectile dysfunction. *Experimental and Clinical Urology*, 2021;14(3):112–118; <https://doi.org/10.29188/2222-8543-2021-14-3-112-118>. (In Russ.).
4. Daniel C. Gonzalez, Daniel E. Nassau, Kajal Khodamoradi, Emad Ibrahim, Ruben Blachman-Braun, Jesse Ory and Ranjith Ramasamy: Sperm Parameters Before and After COVID-19 mRNA Vaccination. *JAMA*. 2021 Jul 20;326(3):273–274. [https://doi.org/ 10.1001/jama.2021.9976](https://doi.org/10.1001/jama.2021.9976)
5. Elagin VV, Adamyan LV, Vechorko VI, Doroshenko DA, Dashko AA, Filippov OS, Stepanyan AA, Medvedeva IV. Vaccination against COVID-19 and reproductive health of men (preliminary data). *Problems of reproduction*. 2021;27(4):17–21. <https://doi.org/10.17116/repro20212704117> (In Russ.)
6. Rozhivanov RV, Mokrysheva NG. Ejaculate quality and testosterone levels in men vaccinated with Gam-Covid-Vac (Sputnik-V). *Problems of reproduction*. 2021;27(4):22–25 <https://doi.org/10.17116/repro20212704122> (In Russ.).
7. Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата GamKovidVac, комбинированная векторная вакцина для профилактики коронавирусной инфекции, вызываемой вирусом SARS-CoV-2/версия 28.12.2020 (LP-006395-110820, с изм. №1,3,5,6) Минздрава России. Available from: https://medi.ru/instrukciya/gam-kovid-vak_17105/ (Accessed: Oct 05, 2024). (In Russ.).
8. Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата «Епиваккорона вакцина на основе пептидных антигенов для профилактики COVID-19» (LP-006504-131020) Минздрава России. Available from: https://mgpol2.ru/wp-content/uploads/doc/manual_evk.pdf (Accessed: Oct 05, 2024). (In Russ.).
9. Segal L, Wilby OK, Willoughby CR, Veenstra S, Deschamps M. Evaluation of the intramuscular administration of Cervarix™ vaccine on fertility, pre and postnatal development in rats. *Reprod. Toxicol*. 2011; 31(1): 111–20. [http:// dx.doi.org/10.1016/j.reprotox.2010.09.001](http://dx.doi.org/10.1016/j.reprotox.2010.09.001).
10. Catherino WH, Levi A, Kao TC, Leondires MP, McKeeby J, Segars JH. Anthrax vaccine does not affect semen parameters, embryo quality, or pregnancy outcome in couples with a vaccinated male military service member. *Fertil. Steril*. 2005; 83 (2): 480–3. <https://dx.doi.org/10.1016/j.fertnstert.2004.07.965>.

Координаты для связи:

Антонов Александр Геннадьевич – д-р мед. наук, профессор, заведующий кафедрой урологии и нефрологии ФГБОУ ВО «Дальневосточный государственный медицинский университет» Минздрава России; Хабаровск, Россия; antonovs@rambler.ru, РИНЦ AuthorID 576229;

Гамылин Кирилл Игоревич – аспирант кафедры урологии и нефрологии ФГБОУ ВО «Дальневосточный государственный медицинский университет» Минздрава России; Хабаровск, Россия; gamylin1995@gmail.com, РИНЦ AuthorID

3.1.20 Кардиология

Cardiology

Научная статья

УДК 616.12-008.334:578.834.11

<https://doi.org/10.24412/2311-5068-2024-12-2-39>**СОСТОЯНИЕ РЯДА ПАРАМЕТРОВ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ У МУЖЧИН, ПЕРЕНЕСШИХ НОВУЮ КОРОНАВИРУСНУЮ ИНФЕКЦИЮ COVID-19****Всеволод Владимирович Скворцов¹, Элина Альбертовна Малякина²,
Георгий Ильич Малякин³**¹ ФГБОУ ВО ВолгГМУ Минздрава России, г. Волгоград;² ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов», г. Москва;³ ФГАОУ ВО Первый МГМУ им.И.М. Сеченова Минздрава России, г. Москва,
vskvortsov1@ya.ru; golieva133@yandex.ru; manuljke@gmail.com

Аннотация. Вопрос об отдаленных последствиях новой коронавирусной инфекции в отношении сердечно-сосудистой системы все еще остается открытым. Состояние сосудов, в частности их жесткость, является независимым прогностическим параметром развития сердечно-сосудистых заболеваний, их осложнений и смертности. Данное исследование, проведенное на мужчинах 18-40 лет с легкой формой новой коронавирусной инфекции на 8-10 день заболевания, показало достоверные отрицательные изменения показателей интенсивности периферического кровотока, артериальной ригидности и сатурации по сравнению с контрольной группой. Представляется важным использование портативных неинвазивных устройств для мониторинга кардиоваскулярных показателей с целью выявления пациентов с риском сердечно-сосудистых осложнений и коррекции тактики их ведения.

Ключевые слова: артериальная жесткость, эластичность артерий, скорость распространения пульсовой волны, индекс перфузии, сатурация, COVID-19.

Для цитирования: Скворцов В. В., Малякина Э. А., Малякин Г. И. Состояние ряда параметров сердечно-сосудистой системы у мужчин, перенесших новую коронавирусную инфекцию COVID-19// Амурский медицинский журнал. 2024. Том 12. № 2(37). С. 39-43. <https://doi.org/10.24412/2311-5068-2024-12-2-39>.

Original article

THE STATE OF A NUMBER OF PARAMETERS OF THE CARDIOVASCULAR SYSTEM IN MEN WHO HAVE SUFFERED A NEW CORONAVIRUS INFECTION COVID-19**Vsevolod V. Skvortsov¹, Ellina A. Malyakina², Georgy I. Malyakin³**¹ FSBEI HE VolgSMU MOH Russia, Volgograd;² RUDN University, Moscow;³ FSBEI HE .M. Sechenov First MSMU MOH Russia, Moscow
vskvortsov1@ya.ru; golieva133@yandex.ru; manuljke@gmail.com

Abstract. The question of the long-term effects of the new coronavirus infection on the cardiovascular system is still open. The condition of the vessels, in particular their stiffness, is an independent prognostic parameter for the development of cardiovascular diseases, their complications and mortality. This study, conducted on men aged 18-40 years with a mild form of new coronavirus infection on day 8-10 of the disease, showed significant negative changes in the intensity of peripheral blood flow, arterial rigidity and saturation compared with the control group. It is important to use portable non-invasive devices for monitoring cardiovascular parameters in order to identify patients at risk of cardiovascular complications and correct their management tactics.

© Скворцов В. В., Малякина Э. А., Малякин Г. И., 2024

Keywords: arterial rigidity, elasticity of arteries, pulse wave velocity, perfusion index, COVID-19.

For citation: Skvortsov VV, Malyakina EA, Malyakin GI. The state of a number of parameters of the cardiovascular system in men who have suffered a new coronavirus infection COVID-19. *Amurskii meditsinskii zhurnal*. – *Amur Medical Journal*. 2024;12;2(37):39–43. (In Russ.). <https://doi.org/10.24412/2311-5068-2024-12-2-39>.

Введение. По данным ряда многолетних проспективных исследований, повышение жесткости сосудистой стенки считается маркером развития сердечно-сосудистых заболеваний и смертности от них. Эффективное функционирование сердечно-сосудистой системы обеспечивается не только сократительной способностью миокарда и транспортной функцией артерий, но и благодаря демпфирующей функции магистральных артерий. Демпфирующая функция артерий, определяемая растяжимостью (жесткостью) и эластичностью (упругостью) сосудистой стенки, обеспечивает амортизацию (сглаживание) периодических систолических волн кровотока, создаваемых сердцем. Это приводит к снижению в аорте систолического артериального давления (САД) и повышению диастолического артериального давления (ДАД), тем самым уменьшая повреждающее действие пульсовой волны на сосуды мозга, сердца и почек, хотя кровоснабжение их при этом улучшается. [4, 6]

Жесткость артерий зависит не только от состояния белков экстрацеллюлярного матрикса, но и от множества иных факторов: анатомического и функционального состояния эндотелия, выраженности и функциональной активности гладкомышечного слоя, состояния периваскулярного пространства, уровня местного эндотелиального стресса, напряжения нейрогуморальных систем организма и др.

Изменения, происходящие в артериальной системе при сердечно-сосудистых заболеваниях (ССЗ), характеризуются снижением эластичности и возникновением ригидности сосудистой стенки, в результате чего нарушается их демпфирующая функция, увеличивается скорость распространения пульсовых волн (СРПВ). Нарушение демпфирующей функции аорты приводит к увеличению центрального САД и снижению ДАД, повышению пульсового давления (ПАД). Кроме того, при увеличении СРПВ отраженные волны возвращаются к устью аорты во время систолы, наслаиваются на центральную пульсовую волну, увеличивают (аугментируют) ПАД и САД, при этом

снижается ДАД, что служит причиной повреждающего действия пульсовой волны на сосуды органов-мишеней. [5]

Жесткость сосудов является независимым прогностическим параметром развития ССЗ и сердечно-сосудистой смертности. Прогностическая ценность высока на доклинических стадиях развития заболевания, так как сосуды являются интегральным маркером сердечно-сосудистой патологии, через который реализуются классические факторы риска ССЗ. Жесткость сосудов увеличивается из-за отложений холестерина и кальцинирования стенки сосуда. С другой стороны, повышение артериального давления (АД) вызывает изменения сосудистой стенки, в т.ч. с развитием артериолосклероза, что также может приводить к повышению сосудистой жесткости. [3]

Поэтому определение жесткости сосудистой стенки является исследованием, рекомендованным Российским медицинским обществом по артериальной гипертензии и ВНОК в 2008г. для оценки состояния сосудов как органа мишени, поражаемого при АГ. [1]

Изменение состояния сосудистой стенки при новой коронавирусной инфекции. На сегодняшний день имеется достаточно доказательств наличия дисфункции сосудистой стенки при основных формах респираторных заболеваний, таких как бронхиальная астма, ХОБЛ, пневмония. Несмотря на то, что эти заболевания различны по этиологии, патогенез повреждения сосудов для них сходный: локальное или диффузное воспаление бронхолегочной ткани, оксидативный стресс, гипоксия, дисбаланс в системе ингибиторов протеиназы, нейрогуморальная дисфункция. [2] Основными факторами, которые напрямую активируют и повреждают эндотелий при бронхолегочных заболеваниях, считаются клеточные и неклеточные медиаторы воспаления (особенно дисбаланс в путях цитокинов), бактериальные токсины, загрязнители сигаретного дыма, иммунные комплексы, гипоксемия, свободные радикалы, изменение напряжения сдвига на эндотелии. [2]

При пневмонии, бактериальной и вирусной, в отличие от других бронхолегочных заболеваний, воспаление носит острый характер и затрагивает паренхиму легкого. Повреждение эндотелия сосудов происходит под непосредственным воздействием повреждающих микроорганизмов и факторов их вирулентности, а также медиаторов воспаления, оксидантов, активированных тромбоцитов и нейтрофилов. Через активированный эндотелий происходит миграция нейтрофилов, лейкоцитов, жидкости, электролитов, альбумина, что продвигает воспалительный процесс и нарушает газообменную функцию легких. Избыток вазоагрессивных веществ приводит к высокой капиллярно-альвеолярной проницаемости.

В связи с нарушением микроциркуляции в очаге воспаления происходит внутрисосудистое свертывание крови, образование местных микротромбов и микроэмболов, что ограничивает очаг воспаления в здоровой легочной ткани. В некоторых случаях микроциркуляторные нарушения не ограничиваются очагом воспаления и поэтому могут играть важную роль в патогенезе осложнений пневмонии (острая дыхательная недостаточность, шоковое легкое, инфекционно-токсический шок). [2]

Известно, что воспаление не ограничивается легочной тканью даже при неосложненной пневмонии, оно носит системный характер, что также приводит к повреждению эндотелия, проявляющемуся в его повышенной проницаемости, формировании микротромбов и множественных нарушений микроциркуляции.

В исследовании Rodilla и др. пациенты с признаками артериальной ригидности были старше и имели более высокое систолическое и более низкое диастолическое АД. Многофакторный анализ показал, что АС и систолическое АД <120 мм рт. ст. достоверно и независимо предсказывают внутрибольничную летальность от всех причин. [7]

Цель исследования – изучение влияния новой коронавирусной инфекции на состояние периферической гемодинамики и состояния артериальных стенок у пациентов с легкой формой COVID-19 на 8–10 сутки заболевания.

Материалы и методы

Для достижения вышеуказанной цели были использованы портативные кардиотрекеры «Ангиокод-301» (Россия) и «Mighty

Sat» (Италия), с помощью которых оценивались ряд показателей сердечно-сосудистой системы у 80 пациентов, из них 40 с легкой формой новой коронавирусной инфекции, а еще 40 человек составляли контрольную группу. Полученные данные статистически обрабатывались с помощью программы Microsoft Excel 2017.

Исследование включало оценку периферического кровообращения через определение пульсового индекса (PI) и вариабельности пульсового индекса (PWI), вместе с показателями сатурации, измерение жесткости сосудов, определение их биологического возраста, уровня стресса, относительной длительности систолы, доли пульсовых волн (сфигмограмм) типа C, B, A, а также оценка ЧСС и ЧДД на 8–10 день заболевания. Полученные данные представлены в виде средних значений (M) ± стандартное отклонение (m). Достоверность различий оценивалась с помощью t-критерия Стьюдента.

Результаты и обсуждение

В исследовании приняло участие 80 мужчин в возрасте от 18 до 40 лет. Все обследуемые были разделены на контрольную группу и опытную (40 мужчин с легкой степенью новой коронавирусной инфекции).

В контрольную группу вошли 40 человек со средним возрастом $28,1 \pm 0,89$ лет. В обеих обследованных группах согласно опросу и анамнезу не было выявлено острых хронических заболеваний сердечно-сосудистой системы.

Диагноз COVID-19 в опытной группе устанавливался на основании жалоб, анамнеза, данных физикальных, лабораторных и инструментальных методов исследования. У всех пациентов диагноз был подтвержден ПЦР (мазок из зева) и/или наличием IgM, IgG. Все пациенты (100%) опытной группы перенесли заболевание в легкой степени.

У 5 пациентов опытной группы (12,5%) отмечено наличие хронических заболеваний. Среди них заболевания ЛОР-органов (хронический тонзиллит, хронический гайморит) и аллергическая патология (аллергический ринит).

Были получены следующие результаты (табл.).

Таблица

Исследуемые параметры у мужчин контрольной и опытной групп

Показатель	Контрольная группа	Опытная группа	ΔМ (% в сравнении с контрольной группой)	Р
	M±m	M±m		
SpO2 (%)	97,46±0,19	96±0,22	-1.50%	<0.005
Pi (%)	6,68±0,29	6,44±0,28	-3.59%	<0.005
PWi (Δ, %)	20,77±1,49	19±1,3	-8.52%	<0.05
ЧСС	76,56±1,51	80,1±1,77	+4.62%	<0.005
ЧДД	15,77±0,28	18,97±0,45	+20.23%	<0.005
Возраст сосудов	26,13±1,39	27,47±1,39	+5,13%	<0.005
Жесткость сосудов	-23,47±1,89	-23,14±1,89	-1.41%	<0.005
Процент волн типа С	94,4±0,52	93,9±0,57	-0.53%	<0.005
Процент волн типа В	5,27±0,41	5,47±0,39	+3,80%	>0.05
Процент волн типа А	0,33±0,16	0,6±0,24	+81,82%	<0.05
Относительная длительность систолы	33,93±0,59	36,53±1,29	+7,66%	>0.05
Уровень стресса (индекс вариабельности сердечного ритма)	75,81±14,08	434,07±33,30	+472,48%	<0.005

Как следует из таблицы 1, полученные результаты в целом представляются достоверно хуже, чем аналогичные, полученные в контрольной группе. Исключением являются показатели доли волн типа В и относительной длительности систолы. Таким образом, проведенное исследование позволяет выявить значимое ухудшение параметров периферического кровотока и жесткости артериальных стенок у пациентов с COVID-19 даже в легкой форме, что иллюстрирует наличие поражения сердечно-сосудистой системы у данной группы больных.

Заключение

Таким образом, было выяснено, что новая коронавирусная инфекция даже легкой степени вызывает достоверные отрицательные изменения ряда параметров сердечно-сосудистой системы по сравнению с контрольной группой. Кроме того, следует отметить важность использования портативных неинвазивных кардиотрекеров как скринингового метода для быстрого и удобного определения кардиоваскулярных показателей с целью выявления пациентов с риском сердечно-сосудистых осложнений и коррекции тактики их ведения.

Список источников

1. Берестень Н. Ф. Функциональная диагностика: национальное руководство / под ред. Н. Ф. Берестень, В. А. Сандрикова, С. И. Федоровой. Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2019. 784 с.
2. Бродская Т. А., Гельцер Б. И., Невзорова В. А. Артериальная ригидность и болезни органов дыхания (патофизиологические механизмы и клиническое значение). Владивосток : Дальнаука, 2008. 248 с.
3. Дроботя Н. В., Гусейнова Э. Ш., Малахов М. В., Пироженко А. А. Сравнительные эффекты режимов антигипертензивной терапии на показатели жесткости стенки различных артериальных сосудов // Артериальная гипертензия. 2016. № 22 (2). С. 217–226.
4. Курсов С.В. Перфузионный индекс в практике анестезиологии и интенсивной терапии // Научный обзор. 2015. № 7 (70). С. 20–25.
5. Лопатин Ю.М., Илюхин О. В. Контроль жесткости сосудов. Клиническое значение и способы коррекции // Сердце. 2007. Том 6, № 3. С. 128-132.
6. Милягин В.А., Комиссаров В.Б. Современные методы определения жесткости сосудов / Артериальная гипертензия. 2010. Том 16, № 2. С.134-143.
7. Rodilla E, López-Carmona MD, Cortes X, et al. Impact of Arterial Stiffness on Cause Mortality in Patients Hospitalized With COVID-19 in Spain. *Hypertension*. 2021 Mar 3;77(3):856-867. <https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.120.16563>. Epub 2020 Dec 30.

References

1. Beresten' NF, Sandrikov VA, Fedorova SI, editors. *Functional diagnostics: National Guide*. Moscow: GEOTAR-Media; 2019. (In Russ.).
2. Brodskaya TA, Gel'tser BI, Nevzorova VA. *Arterial rigidity and respiratory organs* (pathophysiological mechanisms and clinical significance). Vladivostok: Dalnauka; 2008. (In Russ.).
3. Drobotya NV, Guseinova ESh, Malakhov MV, Pirozhenko AA. Comparative effects of antihypertensive therapy modes on the wall rigidity of various blood vessels. *Arterial'naya Gipertenziya = Arterial Hypertension*. 2016;22(2):217–226. doi: 10.18705/1607-419X-2016-22-2-217-226.
4. Kursov SV. Perfusion index in the practice of anesthesiology and intensive care. *Scientific review*, 2015;7(70):20–25. (In Russ.).
5. Lopatin YuM, Ilyukhin OV. Kontrol' zhestkosti sosudov. Klinicheskoe znachenie i sposoby korrektsii // Serdtse Control of the stiffness of blood vessels. Clinical meaning and methods of correction. *Heart*, 2007; 6(3):128–132. (In Russ.).
6. Milyagin VA, Komissarov VB. Modern methods for determining the stiffness of blood vessels. *Arterial hypertension*. 2010;16;2:134–143.
7. Rodilla E, López-Carmona MD, Cortes X, et al. Impact of Arterial Stiffness on Cause Mortality in Patients Hospitalized With COVID-19 in Spain. *Hypertension*. 2021 Mar 3;77(3):856–867. <https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.120.16563>. Epub 2020 Dec 30.

Координаты для связи:

Скворцов Всеволод Владимирович, доктор медицинских наук, профессор кафедры внутренних болезней, ФГБОУ ВО ВолгГМУ МЗ РФ, vskvortsov1@ya.ru.

Малякина Эллина Альбертовна, клинический ординатор, ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов», golieva133@yandex.ru.

Малякин Георгий Ильич, клинический ординатор, ФГАОУ ВО Первый МГМУ им.И.М.Сеченова МЗ РФ (Сеченовский Университет), manuljke@gmail.com.

Научная статья

УДК УДК 616.12-008.46

<https://doi.org/10.24412/2311-5068-2024-12-2-44>

СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К ЛЕЧЕНИЮ ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ

Ираида Георгиевна Меньшикова, Елена Владимировна Магалис,
Ирина Васильевна Скляр, Наталья Владимировна Лоскутова

ФГБОУ ВО Амурская ГМА Минздрава России, г. Благовещенск;
iraidamenshikova@mail.ru; elenamagalias@mail.ru; irinka.sklyar@bk.ru; pro_agma@mail.ru

Аннотация. По данным российских эпидемиологических исследований, распространенность ХСН в РФ увеличилась с 6,1 до 8,2% в течение 20-летнего наблюдения. Современная терапия позволила уменьшить как количество повторных госпитализаций в связи с декомпенсацией ХСН, так и смертность. В РФ средняя годовая смертность среди пациентов с клинически выраженной ХСН составляет 12%. Снижение смертности и числа госпитализаций является главным критерием эффективности терапевтических мероприятий. Цель нашего исследования: оценка эффективности АРНИ в квадротерапии у пациентов ХСН с низкой фракцией выброса левого желудочка (ХСНнФВ). Обследовано 48 пациентов 2 стадии ХСН со сниженной фракцией выброса (ФВ<40%): в 1-ю группу вошло 28 пациентов, которые в составе четырехкомпонентной комбинированной терапии получали АРНИ (валсартан+сакубитрил, Юпериио, «Новартис», Швейцария), в стартовой дозе - 50 мг 2 раза в сут, во 2-ю группу – 20 пациентов, получающих ингибитор ангиотензинпревращающего фермента (иАПФ) – периндоприл 5-10 мг/сут. Обследовали пациентов при поступлении в стационар, через 1 и 6 месяцев лечения. На фоне лечения у пациентов в обеих группах были достигнуты целевые уровни АД. При этом клинический эффект при лечении пациентов ХСНнФВ АРНИ развивался быстрее, что сопровождалось достижением целевого уровня АД ($p<0,01$), уменьшением одышки, отеков уже к концу первой недели. В результате лечения в 1-ой группе значительное улучшение функции сердца отмечалось уже через 1 месяц лечения ($p<0,05$), через 6 месяцев наблюдалось дальнейшее улучшение ФВ ЛЖ и объемов сердца ($p<0,01$). Во 2-й группе на фоне лечения через 1 месяц выявлялось незначительное улучшение этих параметров ($p>0,05$), а достоверное улучшение отмечалось только через 6 месяцев лечения ($p<0,05$). Препарат Юпериио продемонстрировал существенное преимущество в снижении уровня NT-proBNP к концу первого месяца лечения уже на стартовой дозе препарата ($p<0,01$). В обеих группах наблюдалось улучшение переносимости физической нагрузки. При этом через 1 месяц лечения в 1-й группе увеличение нагрузочного теста шестиминутной ходьбы было достоверное, а во 2-й группе - лишь тенденция к его повышению. Установлено, что Юпериио по сравнению с периндоприлом снижает риск повторных госпитализаций. Таким образом, при лечении пациентов ХСН АРНИ клинический эффект развивается быстро, сопровождается хорошей переносимостью, улучшением показателей гемодинамики, что приводит к снижению функционального класса ХСН и улучшению прогноза заболевания.

Ключевые слова: хроническая сердечная недостаточность, фракция выброса, АРНИ, периндоприл.

Для цитирования: Меньшикова И. Г., Магалис Е. В., Скляр И. В., Лоскутова Н. В. Современные подходы к лечению хронической сердечной недостаточности // Амурский медицинский журнал. 2024. Том 12. № 2(37). С. 44-49. <https://doi.org/10.24412/2311-5068-2024-12-2-44>.

Original article

MODERN APPROACHES TO THE TREATMENT OF CHRONIC HEART FAILURE

Iraida G. Menshikova, Elena V. Magalyas, Irina V. Sklyar, Natalya V. Loskutova

Amur State Medical Academy of the Ministry of Health of the Russian Federation, Blagoveshchensk, iraidamenshikova@mail.ru; elenamagalias@mail.ru; irinka.sklyar@bk.ru; pro_agma@mail.ru

Abstract. According to Russian epidemiological studies, the prevalence of CHF in the Russian Federation increased from 6.1 to 8.2% over a 20-year observation period. Modern therapy has reduced both the number of rehospitalizations due to CHF decompensation and mortality. In the Russian Federation, the average annual mortality among patients with clinically evident CHF is 12%. Reducing mortality and the number of hospitalizations is the main criterion for the effectiveness of therapeutic measures. Objective of the study: The objective of our study: to evaluate the effectiveness of ARNI in quadruple therapy in patients with CHF with a low left ventricular ejection fraction (CHFrEF). A total of 48 patients with stage 2 CHF with reduced ejection fraction (EF<40%) were examined: group 1 included 28 patients who received ARNI (valsartan+sacubitril, Uperio, Novartis, Switzerland) as part of a four-component combination therapy at a starting dose of 50 mg 2 times a day, group 2 included 20 patients receiving an angiotensin-converting enzyme inhibitor (ACE) – perindopril 5-10 mg/day. Patients were examined upon admission to hospital, after 1 and 6 months of treatment. During treatment, patients in both groups achieved target blood pressure levels. At the same time, the clinical effect in the treatment of patients with CHFrEF with ARNI developed faster, which was accompanied by achieving the target blood pressure level ($p<0.01$), reducing dyspnea and edema by the end of the first week. As a result of treatment in the 1st group, significant improvement in cardiac function was noted already after 1 month of treatment ($p<0.05$), after 6 months, further improvement in LVEF and cardiac volumes was observed ($p<0.01$). In the 2nd group, against the background of treatment, a slight improvement in these parameters was revealed after 1 month ($p>0.05$), and reliable improvement was noted only after 6 months of treatment ($p<0.05$). The drug Uperio demonstrated a significant advantage in reducing the NT-proBNP level by the end of the first month of treatment already at the starting dose of the drug ($p<0.01$). In both groups, improved exercise tolerance was observed. Moreover, after 1 month of treatment in the 1st group, the increase in the six-minute walk test was reliable, and in the 2nd group – only a tendency to its increase. It was found that Uperio, compared with perindopril, reduces the risk of rehospitalization. Thus, when treating patients with CHF with ARNI, the clinical effect develops quickly, is accompanied by good tolerability, improved hemodynamic parameters, which leads to a decrease in the functional class of CHF and an improvement in the prognosis of the disease.

Keywords: chronic heart failure, ejection fraction, ARNI, perindopril.

For citation: Menshikova IG, Magalyas EV, Sklyar IV, Loskutova NV. Modern approaches to the treatment of chronic heart failure. *Amurskii meditsinskii zhurnal. – Amur Medical Journal.* 2024;12;2(37):44–49. (In Russ.). <https://doi.org/10.24412/2311-5068-2024-12-2-44>.

Введение. По данным российских эпидемиологических исследований, распространенность хронической сердечной недостаточности (ХСН) в РФ увеличилась с 6,1 до 8,2% в течение 20-летнего наблюдения [5, 7, 9, 10]. Современная терапия позволила уменьшить как количество повторных госпитализаций в связи с декомпенсацией ХСН, так и смертность [1, 4]. Тем не менее, в РФ средняя годовая смертность среди пациентов с ХСН I-IV функционального класса (ФК) составляет 6%, а среди пациентов с клинически выраженной ХСН – 12% [5]. По данным исследования ЭПОХА-ХСН, прогноз пациентов неблагоприятен: при ХСН I-II ФК медиана времени дожития составляет 8,4

(95% доверительный интервал (ДИ): 7,8–9,1) года, а при ХСН III–IV ФК – 3,8 (95% ДИ: 3,4–4,2) года [2, 5]. Снижение смертности и числа госпитализаций является главным критерием эффективности терапевтических мероприятий. Как правило, это сопровождается реверсией ремоделирования левого желудочка (ЛЖ) и снижением концентраций натрийуретических пептидов.

Для лечения пациентов с сердечной недостаточностью со сниженной фракцией выброса левого желудочка (ХСНнФВ) рекомендуется комбинированная четырехкомпонентная терапия, включающая: иАПФ/валсартан+сакубитрил, бета-адреноблокаторы, антагонисты альдостерона, ингибито-

ры натрийзависимого переносчика глюкозы 2-го типа (дапаглифлозин/эмпаглифлозин), для снижения госпитализации из-за ХСН и смерти. С 2017 г. на российском рынке появился новый препарат АРНИ (надмолекулярный комплекс сакубитрил/валсартан) – первый представитель нового класса препаратов для лечения ХСН, который доказал свое преимущество в лечении данной патологии [1,3, 4, 6,8]. Действие этого препарата связано с одновременным подавлением активности неприлизина сакубитрилатом и блокадой рецепторов ангиотензина II валсартаном [3, 4].

Цель нашего исследования – оценка эффективности АРНИ в квадротерапии у пациентов ХСН с низкой фракцией выброса левого желудочка.

Материалы и методы исследования

На базе ГАУЗ АО «Амурская областная клиническая больница» и ГАУЗ АО «Благовещенская городская клиническая больница» обследовано 48 пациентов 2 стадии ХСН со сниженной фракцией выброса (ФВ <40%), из них у 33 (68,8%) выявлялся III ФК, у 25 (31,2%) – IV ФК по NYHA. Мужчин было 20 (41,7%), женщин – 28 (58,3%). Средний возраст обследованных лиц составил $67,1 \pm 2,5$ лет. Артериальная гипертензия зарегистрирована у всех пациентов (100,0%), ишемическая болезнь сердца – у 46 (95,8%), фибрилляция предсердий – у 34 (70,8%) пациентов, сахарный диабет – у 22 (45,8%) больных.

Пациенты были разделены на 2 группы: в 1-ю группу вошло 28 человек, которые в составе четырехкомпонентной комбинированной терапии получали АРНИ (валсартан+сакубитрил, Юперо, «Новартис», Швейцария), в стартовой дозе – 50 мг 2 раза в сут, с последующим титрованием дозы до оптимальной (200 мг 2 раза в сут), во 2-ю группу – 20 пациентов, которым в комплексном лечении вместо АРНИ был назначен ингибитор ангиотензинпревращающего фермента (иАПФ) – периндоприл 5-10 мг/сут. Группы были сопоставимы по полу, возрасту, стадии ХСН и ФК.

Всем пациентам проводилось комплексное клинико-инструментальное обследование (клинический, биохимический анализы крови, рентгенография органов грудной клетки, ЭКГ). Эходоплеркардиография осуществлялась согласно стандартной методике, рекомендованной Американским и Европейским обществом кардиологов на

аппарате XD-11 XE «PHILIPS» (США). Измерялись фракция выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ), конечный диастолический объем левого желудочка (КДО ЛЖ), конечный систолический объем левого желудочка (КСО ЛЖ). Уровень N-концевого предшественника мозгового натрийуретического пептида (NT-proBNP) определяли в плазме крови с использованием набора реактивов «Вектор Бест» (Россия), скорость клубочковой фильтрации (СКФ) по формуле MDRD. Проводился тест шестиминутной ходьбы (ТШХ). Обследовали пациентов при поступлении в стационар и через 1 месяц после лечения. Наблюдение осуществляли в течение 6 месяцев.

Диагностика и лечение ХСН проводилась с учетом клинических рекомендаций по хронической сердечной недостаточности [4]. Пациенты давали информированное добровольное согласие на участие в исследовании. Статистическая обработка результатов исследования осуществлялась с помощью пакета программ STATISTICA версия 10.0 для Windows. Оценка соответствия признака нормальному распределению проводилась с помощью критериев Колмогорова-Смирнова и Шапиро-Уилка. Для параметров, описываемых нормальным распределением, проводилось определение средней арифметической величины (M), стандартной ошибки среднего значения (m), для непараметрических данных вычислялась медиана, 25-й и 75-й квартили (Me [Q25;Q75]). При парном сравнении независимых групп уровень значимости различий оценивали по параметрическому t -критерию Стьюдента. При наличии отличий от нормальности применялся непараметрический U критерий Манна-Уитни (Mann-Whitney U Test). Сравнение двух зависимых выборок при нормальном распределении данных производилось с помощью t -критерия для зависимых выборок, а при отклонении от нормального – T -критерия Вилкоксона (Wilcoxon Matched Pairs T Test). Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

При поступлении в стационар среднее значение ФВ ЛЖ в 1-й группе составило $38,5 \pm 1,63$ %, во 2-й – $38,6 \pm 1,54$ %. Средние цифры систолического артериального давления (САД) в 1-й группе были на уровне $149,3 \pm 10,8$ мм рт.ст, во 2-й группе – $146,1 \pm 12,5$ мм рт.ст. Среднее значение

показателей NT-proBNP в 1-й группе достигало $1129,8 \pm 70,7$ пг/мл, во 2-й - $1190,8 \pm 76,8$ пг/мл. Среднее значение СКФ в 1-й группе составило $48,4 \pm 2,8$, во 2-й группе - $48,9 \pm 3,2$ мл/мин/ $1,73 \text{ м}^2$.

Анализ сравнительной эффективности Юперии (валсартан + сакубитрил) и периндоприла у больных с ХСН выявил, что у пациентов в обеих группах были достигнуты целевые уровни АД. При этом клинический эффект при лечении АРНИ развивался быстрее, что сопровождалось достижением целевого уровня АД ($p < 0,01$), уменьшением одышки, отеков уже к концу первой недели. Также отмечалась лучшая переносимость терапии в 1-й группе. У 4 (20%) пациентов 2-й группы на фоне лечения наблюдался кашель.

В результате лечения в обеих группах больных наблюдалось улучшение гемодинамических показателей, что свидетельствует об улучшении сократительной способности левого желудочка. При этом в 1-ой группе значительное улучшение функции сердца отмечалось уже через 1 месяц лечения (ФВ ЛЖ составила $44,3 \pm 1,52\%$, $p < 0,05$). Через 6 месяцев наблюдения у пациентов данной группы отмечалось дальнейшее улучшение ФВ ЛЖ и объемов сердца (табл.). Во 2-й группе через 1 месяц лечения пе-

риндоприлом выявлялось незначительное повышение ФВ ЛЖ до $41,4 \pm 1,76\%$, ($p > 0,05$), достоверное улучшение показателей гемодинамики в этой группе регистрировалось только к 6 месяцу лечения (табл.).

Препарат Юперии продемонстрировал существенное преимущество в снижении уровня NT-proBNP до $926,3 \pm 71,3$ пг/мл ($p < 0,05$) к концу первого месяца лечения уже на стартовой дозе препарата, к концу наблюдения выявлялось значительное уменьшение этого показателя (табл.).

Через 6 месяцев лечения в обеих группах наблюдалось улучшение переносимости физической нагрузки (табл.). При этом в 1-й группе отмечалось значительное увеличение нагрузочного теста шестиминутной ходьбы ($p < 0,01$), т.е функциональный класс ХСН снизился с IV до III, с III до II.

К концу 1 месяца у пациентов 1-й группы достоверно повысилась СКФ до $58,6 \pm 3,1$ мл/мин/ $1,73 \text{ м}^2$ ($p < 0,05$), тогда как во 2-й группе отмечалась лишь тенденция к повышению данного показателя ($56,3 \pm 3,6$ мл/мин/ $1,73 \text{ м}^2$, $p > 0,05$). К 6 месяцу лечения функциональная способность почек улучшилась в обеих группах, однако более значимое улучшение выявлялось в 1-й группе (табл.).

Таблица

Динамика функциональных показателей у пациентов ХСН через 6 месяцев лечения

Показатель	1 группа (n=28)			2 группа (n=20)		
	до лечения	после лечения	p	до лечения	после лечения	p
КДО, мл	$146,8 \pm 5,3$	$128,4 \pm 3,9$	$< 0,01$	$145,9 \pm 5,9$	$130,7 \pm 4,1$	$< 0,05$
КСО, мл	$90,5 \pm 6,7$	$66,7 \pm 5,2$	$< 0,01$	$90,1 \pm 5,7$	$72,2 \pm 6,6$	$< 0,05$
УО, мл	$56,3 \pm 1,32$	$61,7 \pm 1,26$	$< 0,01$	$55,8 \pm 1,17$	$58,5 \pm 1,19$	$< 0,05$
ФВ ЛЖ, %	$38,5 \pm 1,63$	$46,2 \pm 2,10$	$< 0,01$	$38,6 \pm 1,54$	$43,9 \pm 1,91$	$< 0,05$
ТШХ (м)	$225,8 [189,62; 241,60]$	$398,8 [369,13; 324,30]$	$< 0,01$	$231,4 [199,20; 261,82]$	$309,2 [279,84; 331,51]$	$< 0,05$
СКФ (мл/мин/ $1,73 \text{ м}^2$)	$48,4 \pm 2,8$	$62,8 \pm 4,32$	$< 0,01$	$48,9 \pm 3,2$	$59,6 \pm 4,10$	$< 0,05$
NT-pro BNP (пг/мл)	$1129,8 \pm 70,7$	$859,3 \pm 68,7$	$< 0,01$	$1190,8 \pm 76,8$	$972,9 \pm 71,2$	$< 0,05$

Примечание: p-достоверность различия показателей до и после лечения

Установлено, что Юперии по сравнению с периндоприлом снижает риск повторных госпитализаций. Так, в 1-й группе повторная госпитализация отмечалась у 2 пациентов (7,1%), во 2-й группе – у 4 пациентов (20,0%).

Заключение

1. Включение в квадротерапию препарата АРНИ пациентам с хронической

сердечной недостаточности со сниженной фракцией выброса левого желудочка приводит к быстрому достижению целевых уровней артериального давления, достоверному улучшению показателей внутрисердечной гемодинамики, что сопровождается увеличением фракции выброса левого желудочка.

2. Применение АРНИ у данных пациентов сопровождается снижением уровня

NT-proBNP, повышением показателей теста шестиминутной ходьбы, что снижает функциональный класс ХСН и улучшает прогноз заболевания.

3. Показано, что при лечении АРНИ по сравнению с иАПФ пациентов ХСН клини-

ческий эффект развивается быстро, сопровождается хорошей переносимостью, что приводит к уменьшению обострений ХСН и к снижению риска повторных госпитализаций.

Список источников

1. Ageev Ф. Т., Овчинников А. Г. Диастолическая сердечная недостаточность: 20 лет спустя. Актуальные вопросы патогенеза, диагностики и лечения сердечной недостаточности с сохраненной ФВ ЛЖ. Кардиология. 2023;63(3):3-12. <https://doi.org/10.18087/cardio.2023.3.n2376>.
2. Галявич А. С., Недогода С. В., Арутюнов Г. П., Беленков Ю. Н. О классификации хронической сердечной недостаточности. Российский кардиологический журнал, 2023;28(9):5584. <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2023-5584>. EDN ZGXLX.
3. Калимулин О. А., Рудченко И. В., Кольцов А. В., Щербатюк О. В., Бологов С. Г., Качнов В. А. Опыт применения первого представителя класса АРНИ (ангиотензиновых рецепторов и неприлизина ингибитор) сакубитрил/валсартан у пациентов с кардиопульмональной патологией // Известия Российской военно-медицинской академии. 2019. Т. 1, №38. С.27–29. <https://doi.org/10.17816/rmmar26112>. EDN GTQRNW.
4. Хроническая сердечная недостаточность. Клинические рекомендации 2024 / А. С. Галявич, С. Н. Терещенко, Т. М. Ускач, Ф. Т. Агеев, Д. М. Аронов, Г. П. Арутюнов, Ю. Л. Беграббекова [и др.]. Российский кардиологический журнал. 2024;29(11):6162. <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2024-6162>. EDN WKIDLJ
5. Хроническая сердечная недостаточность в Российской Федерации: что изменилось за 20 лет наблюдения? Результаты исследования ЭПОХА-ХСН / Д. С. Поляков, И. В. Фомин, Ю. Н. Беленков, В. Ю. Мареев, Ф. Т. Агеев, Е. Г. Артемьева, Ю. В. Бадин, [и др.]. Кардиология. 2021;61(4):4–14. <https://doi.org/10.18087/cardio.2021.4.n1628>.
6. Терещенко С. Н., Черемисина И. А., Сафиуллина А. А. Возможности улучшения терапии хронической сердечной недостаточности по результатам многоцентрового наблюдательного исследования BYHEART // Терапевтический архив. 2022. Т. 94, № 4. С. 517–523. <https://doi.org/10.26442/00403660.2022.04.201450>.
7. Шляхто Е. В. Классификация сердечной недостаточности: фокус на профилактику // Российский кардиологический журнал. 2023. Т. 28, № 1. С. 7–8. <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2023-5351>.
8. Kamiya K. et al. Multidisciplinary Cardiac Rehabilitation and Long-Term Prognosis in Patients With Heart Failure // Circ. Hear. Fail.. – 2020. - Vol. 13 (10). <https://doi.org/10.1161/CIRCHEARTFAILURE.119.006798>.
9. Lam C. S. P., Voors A. A., Piotr P., V McMurray J. J., Solomon S. D. Time to rename the middle child of heart failure: heart failure with mildly reduced ejection fraction // Eur. Heart J. 2020. Vol. 41, (25), P. 2353–2355. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehaa158>.
10. Wehner G. J. et al.. Routinely reported ejection fraction and mortality in clinical practice: where does the nadir of risk lie? // Eur. Heart J. – 20220. - Vol. 41 (12), P. 1249–1257. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehz550>.

References

1. Ageev FT, Ovchinnikov AG. Diastolic heart failure: 20 years later. Current issues of pathogenesis, diagnosis and treatment of heart failure with preserved LVEF. *Kardiologiia*. 2023;63(3):3-12. (In Russ.). <https://doi.org/10.18087/cardio.2023.3.n2376>.
2. Galyavich AS, Nedogoda SV, Arutyunov GP, Belenkov YuN. About the classification of heart failure. *Russian Journal of Cardiology*. 2023;28(9):5584. (In Russ.). <http://doi.org/10.15829/1560-4071-2023-5584>. EDN ZGXLX.
3. Kalimulin OA, Rudchenko IV, Kol'tsov AV, Shcherbatyuk OV, Bologov SG, Kachnov VA. Experience with the use of the first representative of the ARNI class (angiotensin receptor and neprilysin inhibitor) sacubitril/valsartan in patients with cardiopulmonary pathology. *Izvestiya Rossijskoj voenno- medicinskoj akademii*. 2019;1(38):27–29. (In Russ.). <https://doi.org/10.17816/rmmar26112>. EDN GTQRNW.
4. Galyavich AS, Tereshchenko SN, Uskach TM, Ageev FT, Aronov D.M, Arutyunov GP, Begrambekova YuL, et al. Clinical practice guidelines for Chronic heart failure. *Russian Journal of Cardiology*. 2024;29(11):6162.

(In Russ.). <http://doi.org/10.15829/1560-4071-2024-6162>. EDN WKIDLJ.

5. Polyakov DS, Fomin IV, Belenkov YuN, Mareev VYu, Ageev FT, Artemjeva EG, Badin YuV, et al. Chronic heart failure in the Russian Federation: what has changed over 20 years of follow-up? Results of the EPOCH-CHF study. *Kardiologiya*. 2021;61(4):4-14. (In Russ.). <https://doi.org/10.18087/cardio.2021.4.n1628>.

6. Tereshhenko SN, Cheremisina IA, Safiullina AA. Possibilities of improving therapy for chronic heart failure based on the results of the multicenter observational study BYHEART. *Terapevticheskij arhiv*. 2022;94(4):517-523. (In Russ.) <https://doi.org/10.26442/00403660.2022.04.201450>.

7. Shljahto E.V. Classification of heart failure: focus on prevention. *Rossijskij kardiologicheskij zhurnal*. 2023;28(1):7-8. <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2023-5351>.

8. Kamiya K., et al. Multidisciplinary Cardiac Rehabilitation and Long-Term Prognosis in Patients With Heart Failure. *Circ. Hear. Fail.* 2020;13 (10). <https://doi.org/10.1161/CIRCHEARTFAILURE.119.006798>.

9. Lam CSP, Voors AA, Ponikowski P, McMurray JJV, Solomon SD. Time to rename the middle child of heart failure: heart failure with mildly reduced ejection fraction. *Eur. Heart J.* 2020; 41(25):2353-2355. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehaa158>.

10. Wehner GJ, et al. Routinely reported ejection fraction and mortality in clinical practice: where does the nadir of risk lie? *Eur. Heart J.* 2022; 41(12):1249-1257. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehz550>

Координаты для связи:

Меньшикова Ираида Георгиевна, д-р мед. наук, профессор, заведующий кафедрой пропедевтики внутренних болезней, ФГБОУ ВО Амурская ГМА Минздрава России; e-mail: iraidamenshikova@mail.ru

Магалис Елена Владимировна, канд. мед. наук, доцент кафедры пропедевтики внутренних болезней, ФГБОУ ВО Амурская ГМА Минздрава России; e-mail: elenamagalias@mail.ru

Скляр Ирина Васильевна, канд. мед. наук, ассистент кафедры пропедевтики внутренних болезней, ФГБОУ ВО Амурская ГМА Минздрава России; e-mail: irinka.sklyar@bk.ru

Лоскутова Наталья Владимировна, канд. мед. наук, доцент кафедры пропедевтики внутренних болезней, ФГБОУ ВО Амурская ГМА Минздрава России; e-mail: pro_agma@mail.ru

Статья поступила в редакцию 20.10.2024; принята после рецензирования 10.11.2024; принята к печати 28.11.2024.
The article was submitted 20.10.2024; approved after reviewing 10.11.2024; accepted for publication 28.11.2024.

3.2.1 Гигиена

Hygiene

Научная статья

УДК 574.24

<https://doi.org/10.24412/2311-5068-2024-12-2-50>

ШУМОВОЕ ЗАГРЯЗНЕНИЕ И РАБОТОСПОСОБНОСТЬ СТУДЕНТОВ

Виктория Геннадьевна Зенкина, Дарина Олеговна Захарченко

ФГБОУ ВО ТГМУ Минздрава России, Владивосток,
zena-74@mail.ru, biologiavgmu@mail.ru

Аннотация. В реалиях современной жизни уровень стороннего шумового загрязнения постоянно повышается: расположение автострад рядом с жилыми домами, использование различной домашней техники, ремонтные работы в непосредственной близости от работающих людей, а также большие коллективы, находящиеся в одном пространстве. Акустическая нагрузка – один из самых значительных экологических факторов, приводящих к повышенной утомляемости, физическому и психическому перенапряжению, снижению работоспособности и производительности труда, а также к значительным стрессовым воздействиям и ухудшению здоровья. Длительная звуковая нагрузка способна привести к неврозу, сердечно-сосудистым заболеваниям, потере или снижению слуха. Цель. Оценить интенсивность шумового загрязнения в общежитии медицинского университета и определить его влияние на работоспособность студентов. Материал и методы исследования. В анкетировании приняли участие 150 обучающихся, проживающих в общежитии. Уровень шума измерялся с помощью шумомера Testo 815 в утренние и вечерние часы на разных этажах общежития, в коридорах и комнатах. Для оценки работоспособности студентов под воздействием раздражающих факторов, в данном случае, шумового загрязнения в общежитии использовали корректурную пробу А.Г. Иванова-Смоленского. Результаты и обсуждение. Результаты измерения уровня шума в общежитии показали, что даже при наличии ремонтных работ на первых этажах уровень шумового загрязнения практически не превышает допустимых значений, за исключением этажа, расположенного над ремонтирующимся. Большинство обучающихся отмечают тишину как наиболее комфортную среду для проживания, при изменении которой испытывают психическое и физическое напряжение, усталость, переутомление и увеличение числа конфликтных ситуаций. Мужчины и женщины по-разному реагируют на частоту звука, более чувствительными к высокочастотному шуму оказались лица мужского пола, а к низкочастотному – женского. Функциональная проба показала значительное снижение работоспособности обучающихся во время шумовой нагрузки. Заключение. Уровень шума в общежитии не превышает допустимых норм, однако и имеющийся способствует ухудшению самочувствия и снижению работоспособности.

Ключевые слова: шумовое загрязнение, акустический стресс, биологические эффекты шума, работоспособность.

Для цитирования: Зенкина В. Г., Захарченко Д. О. Шумовое загрязнение и работоспособность студентов // Амурский медицинский журнал. 2024. Том 12. № 2(37). С. 50-56. <https://doi.org/10.24412/2311-5068-2024-12-2-50>.

Original article

NOISE POLLUTION AND STUDENT PERFORMANCE

Victoria G. Zenkina, Darya O. Zakharchenko

FSBEI HE PSVU MOH Russia Pacific State Medical University, Vladivostok,
zena-74@mail.ru, biologiavgmu@mail.ru

Abstract. In the realities of modern life, the level of third-party noise pollution is constantly increasing: the location of highways near residential buildings, the use of various home appliances, repair work in close proximity to working people, as well as large teams working in the same space. Acoustic load is one of the most significant environmental factors leading to increased fatigue, physical and mental stress, decreased performance and productivity, as well as significant stress and poor health. Prolonged sound exposure can lead to neurosis, cardiovascular diseases, and hearing loss or impairment. The purpose of the study. To assess the intensity of noise pollution in the dormitory of a medical university and determine its impact on the performance of students. Material and research methods. 150 students living in the dormitory took part in the survey. The noise level was measured using a Testo 815 sound meter in the morning and evening hours on different floors of the dormitory, in corridors and rooms. To assess the performance of students under the influence of irritating factors, in this case, noise pollution in the dormitory, a proof test by A.G. Ivanov-Smolensky. Results and discussion. The results of measuring the noise level in the dormitory showed that even with repair work on the first floors, the level of noise pollution practically does not exceed the permissible values, with the exception of the floor located above the one being repaired. Most students note silence as the most comfortable living environment, but when it changes, they experience mental and physical stress, fatigue, overwork and an increase in the number of conflict situations. Men and women react differently to sound frequency; males were more sensitive to high-frequency noise, and females were more sensitive to low-frequency noise. A functional test showed a significant decrease in the performance of students during noise exposure. Conclusion. The noise level in the hostel does not exceed acceptable standards, however, even the existing noise contributes to a deterioration in well-being and a decrease in performance.

Keywords: noise pollution, acoustic stress, biological effects of noise, performance.

For citation: Zenkina VG, Zakharchenko DO. Noise pollution and student performance. *Amurskii meditsinskii zhurnal*. – Amur Medical Journal. 2024;12;2(37):50–56. (In Russ.). <https://doi.org/10.24412/2311-5068-2024-12-2-50>.

Введение. Шумовым загрязнением принято считать превышение естественного уровня шумового фона или ненормальное изменение звуковых характеристик: периодичности, силы звука и т.д. Шумовое загрязнение входит в тройку самых значительных экологических нарушений в мире [1, 2, 3]. Данный фактор приводит к повышенной утомляемости, понижению производительности труда, физическим и нервным заболеваниям. Длительная звуковая нагрузка 65-90 дБ вызывает беспокойство, раздражение и даже невроз. На 15–30% повышается утомляемость и уменьшается результат умственной деятельности. Воздействие шума силой 85 дБ приводит к повышению артериального давления, сужению капилляров и ухудшению периферического кровообращения [1, 8]. В биологическом отношении шум является стрессовым фактором, способным вызвать срыв приспособительных реакций вследствие резкого роста адреналина, нора-

дреналина и кортизола [1, 4]. Акустический стресс может приводить к разным проявлениям: от функциональных нарушений регуляции центральной нервной системы (цнс) до морфологически обозначенных дегенеративных деструктивных процессов в органах, развитию хронических заболеваний сердца, сосудов и других систем. Степень шумовой патологии зависит от интенсивности и продолжительности воздействия, функционального состояния цнс и индивидуальной чувствительности организма к акустическому раздражителю [3, 6, 10].

Жизнь в общежитии характеризуется постоянным наличием шума, вызванного социальными мероприятиями и активной общественной жизнью студентов. Этот фактор серьезно влияет на качество и эффективность учебного процесса, подрывая концентрацию внимания и ухудшая уровень успеваемости обучающихся [5, 7, 9]. Многие студенты выбирают проживание в общежи-

тии при необходимости переезда из другого населенного пункта к месту учебы, однако шум, присущий этому пространству, становится значительным фактором, препятствующим достижению высоких результатов в учебе. Это может привести к ухудшению качества образования и снижению уровня успеваемости ниже среднего.

Изучение влияния шума на работоспособность студентов, проживающих в общежитии, имеет практическую значимость в разработке соответствующих методов контроля и управления шумом. Это позволит принять необходимые меры для обеспечения оптимальных условий для работы и обучения. Введение эффективных шум подавляющих технологий и стратегий организации пространства в общежитиях поможет минимизировать отрицательное влияние шума на работоспособность студентов.

Цель исследования – оценить интенсивность шумового загрязнения в общежитии медицинского университета и определить его влияние на работоспособность студентов.

Материалы и методы исследования

В исследовании приняли участие 150 обучающихся ТГМУ, проживающих в обще-

житии, которым была предложена анкета с различными вопросами о шумовом загрязнении, воздействии шума на человека и отношении студентов к некоторым шумам.

Уровень шума измерялся с помощью шумомера Testo 815 в утренние и вечерние часы на разных этажах общежития №3 (г. Владивосток, проспект Красного Знамени, 43), в коридорах и комнатах. Измерения проводились с пятого по десятый этаж общежития, поскольку с первого по четвертый этажи включительно проводились ремонтные работы. Шумомер был использован в режиме «медленного» диапазона временной коррекции, частотной коррекции «А» в установленном диапазоне 50-100 дБ с автоматическим измерением максимальных, минимальных и средних значений шума.

Для оценки работоспособности студентов под воздействием раздражающих факторов, в данном случае, шумового загрязнения в общежитии использовали корректурную пробу А.Г. Иванова-Смоленского.

На основании результатов анкетирования провели анализ данных и статистическую обработку. Для сравнения вероятности исхода составляли четырехпольную таблицу сопряженности и рассчитывали от-

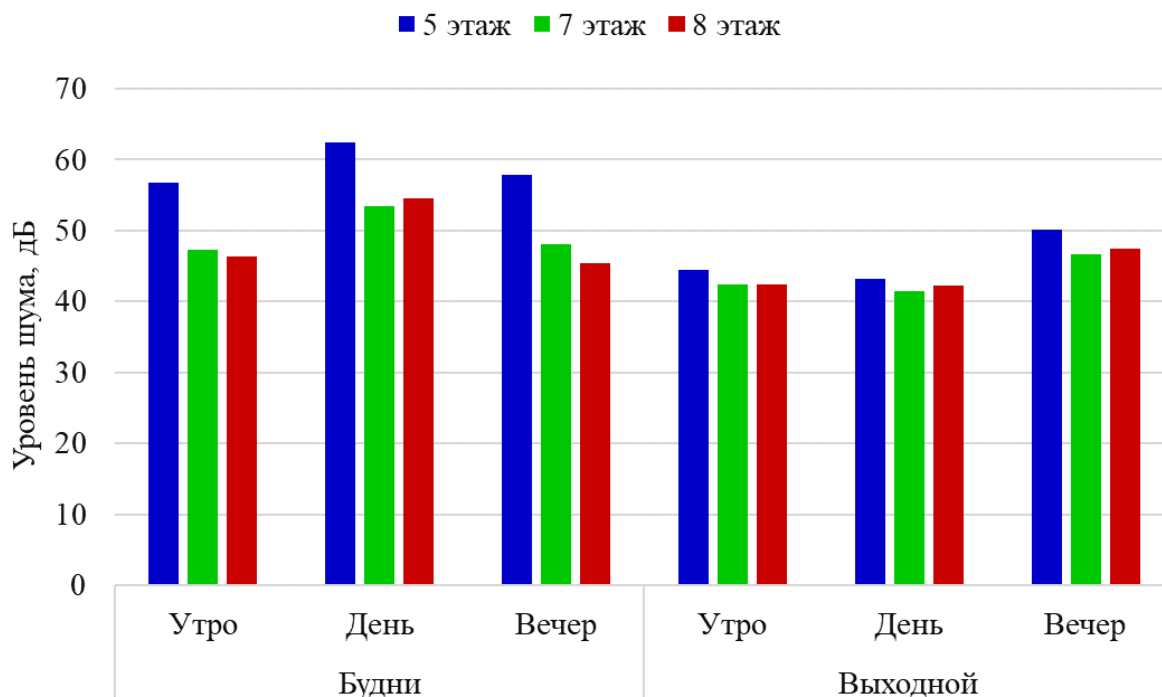


Рис. 1. Уровень шумового загрязнения в общежитии

ношение шансов (OR). Статистическую значимость различий оценивали по критерию χ^2 . Статистическую обработку материалов проводили с использованием пакета прикладных программ Microsoft Office 2016, IBM SPSS Statistics (26 версия) и портала <https://medstatistic.ru/>.

Результаты и их обсуждение

Результаты измерения уровня шума в общежитии приведены на рис. 1. Наиболее шумным определен 5 этаж, так как он расположен над этажом, где производятся ремонтные работы (59 дБ). Самыми тихими являются 7 и 8 этажи (49,6 дБ и 48,7 дБ соответственно), следовательно, можно предположить, что наиболее комфортными для проживания будут не последние и не первые этажи, а примерно с 6 по 8 этажи. Также при сопоставлении данных, полученных при измерении в будни и выходные, можно сказать, что в выходной день в общежитии тише, что связано с прекращением ремонтных работ. В среднем, наибольшая громкость шума наблюдается вечером, когда большая часть студентов находится в общежитии, занимаясь своими делами. Наибольшая громкость шума наблюдалась днем в будни (54,9 дБ), вероятно, из-за ремонтных работ и вечером в выходной день (47,6 дБ), когда большинство проживающих находятся в комнатах, а пятый этаж остался лидером по шумовому

загрязнению и в будни, и в выходные (рис. 1).

При оценке данных измерения шума использовали СанПиН 2.1.2.2645-10 «Санитарно-эпидемиологические требования к условиям проживания в жилых зданиях и помещениях» одобренные постановлением Главного государственного санитарного врача Российской Федерации от 10.06.2010 №64 (максимальные уровни звука шума, проникающего извне, в помещения жилых зданий (с 7 до 23 часов – 55 дБ, с 23 до 7 часов 45 дБ, а опасным считается звук, превышающий 85 дБ). В целом, учитывая ремонтные работы на первых этажах общежития, уровень шумового загрязнения незначительно превышает допустимые значения только на пятом этаже в будние дни, но не выходит за пределы опасного. Длительность воздействия шума на студентов в течение дня прямо пропорциональна снижению их производительности: 79,8% человек, отмечающих, воздействие шума в течение всего рабочего дня, испытывают затруднение при выполнении домашнего задания в комнате; 67,3% человек, отмечающих, воздействие шума половину рабочего дня, также отмечают трудности при выполнении домашнего задания в комнате (табл. 1). Чаще всего испытывают раздражительность и усталость, что негативно сказывается на работоспособности. В зависимости от частоты шума мужчины и женщины в разной степени склонны пребывать

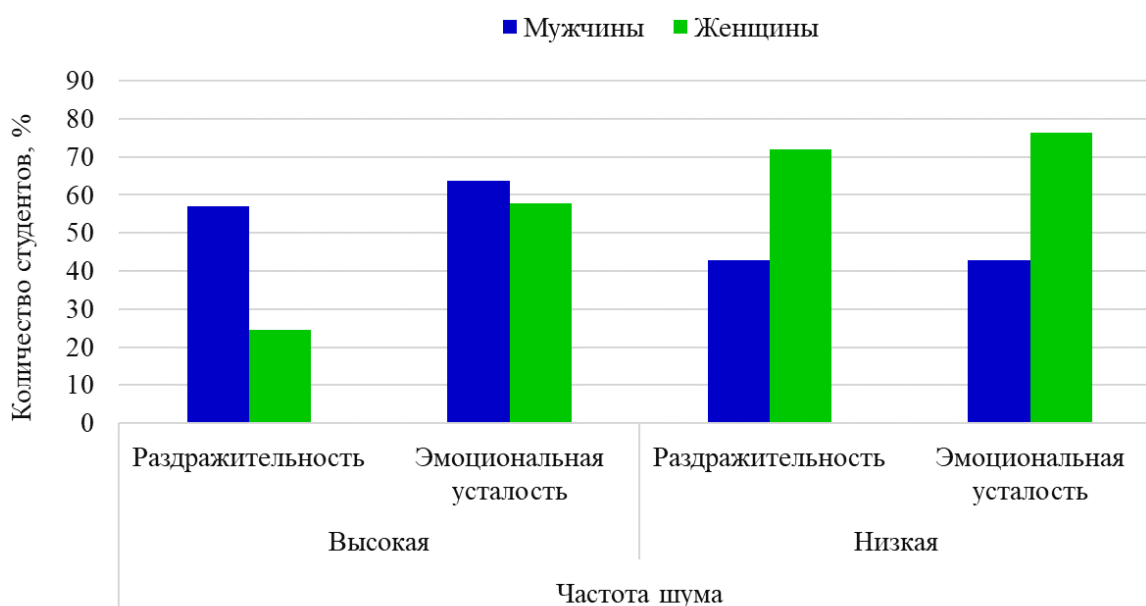


Рис. 2. Восприимчивость студентов к шуму разной частоты

Таблица

**Результаты анкетирования студентов о шумовом загрязнении и его влиянии
на самочувствие и работоспособность**

Факторы	Основная группа, n=132		Контрольная группа, n=94		OR	95%CI	χ²	p
	Абс.ч	%	Абс.ч	%				
Возраст, лет								
16-18	30	22,7	29	30,9	0,72	0,385-1,34	2,77	0,25
18-21	75	56,8	52	55,3	0,69	0,33-1,47	0,91	0,34
старше 21	27	20,5	13	13,8	2,01	0,87-4,63	2,71	0,10
Наличие условий для отдыха								
да	70	53	79	84	0,21	0,11-0,41	23,51	0,01 *
нет	62	47	15	16	4,66	2,44-8,92		
Продолжительность воздействия шума в течение дня								
круглосуточно	10	7,6	1	1,1	5,97	0,73-48,61	8,54	0,037 *
весь день	57	43,2	34	36,2	1,65	0,93-2,91	2,93	0,09
полдня	53	39,4	52	55,3	0,55	0,21-1,49	1,42	0,23
полчаса	13	9,8	7	7,4	0,19	0,02-1,77	2,49	0,12
Наиболее неприятный шум								
высокочастотный	94	71,2	51	54,3	2,09	1,21-3,63	6,87	0,01 *
низкочастотный	38	28,8	43	45,7	0,48	0,29-0,83		
Временной промежуток воздействия шума								
утро	31	23,5	33	35,1	0,90	0,47-1,71	8,27	0,04 *
день	45	34,1	43	45,7	0,57	0,33-0,99	4,01	0,05 *
вечер	86	65,2	47	50,0	0,81	0,46-1,41	0,01	0,95
ночь	56	42,4	30	31,9	1,99	1,03-3,85	4,19	0,04 *
Громкость воздействующего шума								
низкая	17	12,9	21	22,3	0,63	0,31-1,29	11,84	0,01 *
средняя	86	65,2	67	71,3	0,66	0,25-1,76	8,52	0,04 *
высокая	29	22	6	6,4	5,97	2,01-17,03	11,36	<0,001*
Снижение работоспособности под воздействием шума								
да	100	75,8	67	71,3	1,26	0,67-2,29	0,57	0,45
нет	32	24,2	27	28,7	0,79	0,44-1,45		
Клиническая симптоматика шумового воздействия								
головная боль	74	56,1	42	44,7	0,95	0,52-1,76	2,66	0,62
физическая усталость	48	36,4	26	27,7	1,39	0,78-2,43	1,29	0,25
психологическая усталость	100	75,8	75	79,8	0,99	0,65-1,51	0,02	0,97
бессонница	55	41,7	34	36,2	0,91	0,52-1,63	0,09	0,77
Комфортная среда								
шумная	18	13,6	21	22,3	0,55	0,27-1,11	2,91	0,09
тихая	114	86,4	73	77,7	1,82	0,91-3,65		
								*p<0,05

в неприятном состоянии: при высокочастотном шуме 57,14% мужчин испытывают раздражительность и 63,84% - эмоциональную усталость; при низкочастотном шуме мужчины испытывают одинаково часто, но несколько меньше, чем при воздействии вы-

сокочастотного шума и раздражительность, и эмоциональную усталость. Напротив, женщины лучше переносят шумы высокой частоты, в 24,58% случаев испытывая раздражительность и в 58% - эмоциональную усталость, и достоверно хуже относятся к

шумам низкой частоты, испытывая и раздражительность и усталость (рис. 2).

Корректурная проба А.Г. Иванова-Смоленского показала, что в среднем студенты как мужского, так и женского пола в комфортных условиях (отсутствие шума) показывают удовлетворительный уровень работоспособности (1548,5 баллов). При воздействии фактора повышенной шумовой загрязненности (громкие разговоры соседей, музыка, ремонтные работы) уровень работоспособности падает до низкого независимо от пола студентов (1345-1368 баллов). Одно из основных последствий длительного воздействия шума на организм человека - это ухудшение качества сна и нарушение цикла сон-бодрствование, о чем практически единогласно говорят анкетированные. Шум может быть причиной пробуждений, снижения глубины сна и сокращения общего времени сна [5]. Это влияет на физическую и психическую восстановительную функцию организма. Постоянное нарушение сна может привести к хронической усталости, снижению эффективности учебной и производственной деятельности, а также повысить риск развития заболеваний, связанных с иммунными, сердечно-сосудистыми и нервными системами. Кроме того, шум может негативно влиять на слух. Длительное воздействие шума повышает риск развития шумовой травмы и прогрессирования потери слуха. Это может привести к снижению слуховой остроты, трудностям в общении и социальной адаптации, но данный факт не пугает молодых людей в силу их возраста на данный момент. Шум также может вызвать ухудшение концентрации внимания, памяти и когнитивных функций [7]. Результаты анкетирования обучающихся представлены в таблице, где отмечены различные клинические проявления шумового воздействия на проживающих в общежитии: головная боль, физическая и психическая усталость, бессонница, но эти данные не достоверны.

Наличие условий для отдыха в общежитии, безусловно, способствует снижению отрицательного воздействия шума на работоспособность студента. Так 42% человек,

отмечающих трудности при выполнении домашнего задания в комнате, имеют условия для отдыха в общежитии, 58% человек не имеют таких условий. Местом, в котором студенты предпочитают отдыхать от шума в общежитии, является их комната. Однако, и там, чтобы восстановить силы и отдохнуть в тишине, приходится использовать индивидуальные средства защиты органов слуха, такие как наушники с шумоподавлением или беруши.

Заключение. Негативное влияние шума на человека нельзя в полной мере описать только уровнем громкости в дБ. Сложная оценка психоакустических раздражителей и степень их воздействия на человека, негативное влияние на эмоциональное и физическое состояние, работоспособность и здоровье, как никогда, актуальна в современном мире шумового загрязнения. Уровень шума в общежитии ТГМУ не превышает допустимых норм, однако и имеющийся способствует ухудшению самочувствия и снижению работоспособности. Мужчины и женщины по-разному относятся к раздражающему воздействию высокочастотного и низкочастотного шума, но независимо от пола испытывают раздражительность, психологическую усталость и эмоциональные перегрузки.

Проанализировав данные анкетирования и функциональной пробы предлагаем возможные мероприятия по созданию комфортной обстановки в общежитии:

1. Организовать в общежитии помещения для учебы и отдыха (комнаты самоподготовки и комнаты психологической разгрузки).
2. Провести тренинги со студентами, нацеленные на взаимопонимание и уважение к потребностям друг друга.
3. Соблюдать правила проживания в общежитии и режим труда и отдыха.
4. Применять индивидуальные средства защиты - беруши, наушники.
5. Почаще бывать на природе. Тихий шелест листьев, пение птиц, шум моря могут восстановить душевное равновесие.

Список источников

1. Ережепова Н. Б., Курбанова А. И. Влияние шума на организм человека // Мировая наука. 2022. №7(64). С. 19–21.
2. Зацепина А. А., Загребнева Д. И., Шульчева А. С. Влияние вибрации и шума на организм человека // Академическая публицистика. 2022. №3-2. С. 213–217.

3. Минаева В. В., Гапоненко А. В. Влияние шума на организм человека // Международный студенческий научный вестник. 2015. №3. С. 56–58.
4. Миронова А. А. Опасность воздействия шума на психофизиологическое состояние и трудоспособность человека // Международный студенческий научный вестник. 2020. №6. URL: <https://eduherald.ru/ru/article/view?id=20302>. Дата обращения: 16.05.2024.
5. Стаценко Л. Г., Степура Д. В., Миргородская Ю. В. Использование психоакустических параметров шума для оценки негативного влияния на здоровье человека // Вопросы современной науки и практики. Университет им. В.И. Вернадского. 2023. №4(90). С. 58–69. <https://doi.org/10.17277/voprosy.2023.04.pp.058-069>.
6. Луцци С., Васильев А. В. Итальянский и российский подходы к мониторингу шума и оценке его влияния на здоровье человека // Экология и промышленность России. 2016. Т. 20, №3. Р. 58–63. <https://doi.org/10.18412/1816-0395-2016-3-58-63>.
7. Lim J., Kweon K., Kim H., Woo S., Park J., Sim C. Negative impact of noise and noise sensitivity on mental health in childhood // *Noise Health*. 2018. Vol. 20(96). P. 199–211. https://doi.org/10.4103/nah.NAH_9_18.
8. Liu Y., Yan S., Zou L., Wen J., Fu W. Noise exposure and risk of myocardial infarction incidence and mortality: a dose-response meta-analysis // *Environ Sci Pollut Res Int*. 2022. Vol. 29(31). P. 46458–46470. <https://doi.org/10.1007/s11356-022-20377-w>.
9. Radosz J. Effects of Tonal Noise on Workers' Annoyance and Performance // *Noise Health*. 2021. Vol. 23 (111). P. 117–127. https://doi.org/10.4103/nah.NAH_28_20.
10. Zaman M., Muslim M., Jehangir A. Environmental noise-induced cardiovascular, metabolic and mental health disorders: a brief review // *Environ Sci Pollut Res Int*. 2022. Vol. 29(51). P. 76485–76500. <https://doi.org/10.1007/s11356-022-22351-y>.

References

1. Erezhepova NB, Kurbanova AI. The influence of noise on the human body. *World Science*. 2022;7(64):19–21. (In Russ.).
2. Zatsepina AA, Zagrebneva DI, Shul'cheva AS. The influence of vibration and noise on the human body. *Academic journalism*. 2022;3-2:213–217. (In Russ.).
3. Minaeva VV, Gaponenko AV. The influence of noise on the human body. *International student scientific bulletin*. 2015;3:56–58. (In Russ.).
4. Mironova AA. The danger of noise exposure on a person's psychophysiological state and ability to work. *International Student Scientific Bulletin*. 2020;6. URL: <https://eduherald.ru/ru/article/view?id=20302>.
5. Statsenko LG, Stepura DV, Mirgorodskaya YuV. The use of psychoacoustic parameters of noise to assess the negative impact on human health // Issues of modern science and practice. *University named after V. I. Vernadsky*. 2023;4(90):58–69. <https://doi.org/10.17277/voprosy.2023.04.pp.058-069>. (In Russ.).
6. Luttsi S, Vasil'ev AV. Italian and Russian approaches to monitoring noise and assessing its impact on human health. *Ecology and industry of Russia*. 2016.;20(3):58–63. <https://doi.org/10.18412/1816-0395-2016-3-58-63>. (In Russ.).
7. Lim J, Kweon K, Kim H, Woo S, Park J, Sim C. Negative impact of noise and noise sensitivity on mental health in childhood. *Noise Health*. 2018;20(96):199–211. https://doi.org/10.4103/nah.NAH_9_18.
8. Liu Y, Yan S, Zou L, Wen J, Fu W. Noise exposure and risk of myocardial infarction incidence and mortality: a dose-response meta-analysis. *Environ Sci Pollut Res Int*. 2022;29(31):46458–46470. <https://doi.org/10.1007/s11356-022-20377-w>.
9. Radosz J. Effects of Tonal Noise on Workers' Annoyance and Performance. *Noise Health*. 2021;23(111):117–127. https://doi.org/10.4103/nah.NAH_28_20.
10. Zaman M, Muslim M, Jehangir A. Environmental noise-induced cardiovascular, metabolic and mental health disorders: a brief review. *Environ Sci Pollut Res Int*. 2022;29(51):76485–76500. <https://doi.org/10.1007/s11356-022-22351-y>.

Координаты для связи:

Зенкина Виктория Геннадьевна, канд. мед. наук, доцент, заведующий кафедрой биологии, ботаники и экологии ФГБОУ ВО ТГМУ Минздрава России e-mail: zena-74@mail.ru;

Захарченко Дарина Олеговна, студентка специальности «лечебное дело» ФГБОУ ВО ТГМУ Минздрава России, e-mail: biologiavgmtu@mail.ru.

Статья поступила в редакцию 28.06.2024; принята после рецензирования 15.07.2024; принята к печати 25.08.2024.
The article was submitted 28.06.2024; approved after reviewing 15.07.2024; accepted for publication 25.08.2024.

Научная статья

УДК 618.3-06:616-006.04

<https://doi.org/10.24412/2311-5068-2024-12-2-57>

ОСОБЕННОСТИ И РИСКИ СОЧЕТАНИЯ РАКА И БЕРЕМЕННОСТИ

Ольга Викторовна Лысенко¹, Екатерина Сергеевна Грибова²,
Ольга Алексеевна Мажарова¹, Юлия Викторовна Скабелкина¹

¹ ФГБОУ ВО Амурская ГМА Минздрава России, г. Благовещенск;

² ГБУЗ АО «Амурский областной онкологический диспансер»

dr.lysenko@mail.ru; mazharova.olga@yandex.ru; doc.yvk@xmail.ru

Аннотация. Представлен анализ статистических данных заболеваемости злокачественными новообразованиями у беременных по Амурской области, собственных клинических случаев по тактике ведения беременных женщин с онкологическими заболеваниями. Обобщены данные диагностики и лечения больных раком молочной железы, ассоциированным с беременностью, раком шейки матки и раком яичников.

Ключевые слова: беременность, рак, онкология, рак молочной железы, ассоциированный с беременностью, рак шейки матки, рак яичников.

Для цитирования: Лысенко О. В., Грибова Е. С., Мажарова О. А., Скабелкина Ю. В. Особенности и риски сочетания рака и беременности // Амурский медицинский журнал. 2024. Том 12. № 2(37). С. 57–61. <https://doi.org/10.24412/2311-5068-2024-12-2-57>.

Original article

PECULIARITIES AND RISKS OF COMBINATION OF CANCER AND PREGNANCY

Olga V. Lysenko, Ekaterina S. Gribova, Olga A. Mazharova, Yulia V. Skabelkina

¹ Amur State Medical Academy of the Ministry of Health of the Russian Federation, Blagoveshchensk;

² SAHI AR «Amur Regional Oncological Dispensary Ministry of Health of the Russian Federation, Blagoveshchensk,

dr.lysenko@mail.ru; mazharova.olga@yandex.ru; doc.yvk@xmail.ru

Abstract. The article presents an analysis of statistical data on malignant neoplasms incidence in pregnant women in the Amur Region, our own clinical cases on tactics of management of pregnant women with oncological diseases. The article summarizes diagnostic and treatment data on patients with pregnancy-associated breast cancer, cervical cancer and ovarian cancer.

Keywords: pregnancy, cancer, oncology, pregnancy-associated breast cancer, cervical cancer, ovarian cancer.

For citation: Lysenko OV, Gribova ES, Mazharova OA, Skabelkina YuV. Peculiarities and risks of combination of cancer and pregnancy. *Amurskii meditsinskii zhurnal. – Amur Medical Journal.* 2024;12;2(37):57–61. (In Russ.). <https://doi.org/10.24412/2311-5068-2024-12-2-57>.

Введение. Рак во время беременности по сей день остается актуальной проблемой клинической онкологии как в мире, так и на территории Амурской области. Принято считать, что это связано с увеличением возраста наступления беременности, кото-

рую женщины сегодня нередко откладывают до 30-35 лет по различным социальным причинам. Так, по данным Росстата средний возраст женщины при рождении ребенка составил 28 лет. При этом каждый год неуклонно растет число пациентов, болеющих

© Лысенко О. В., Грибова Е. С., Мажарова О. А., Скабелкина Ю. В., 2024

раком в более молодом возрасте. Около 30% случаев рака шейки матки диагностируется у пациенток репродуктивного возраста, а средний возраст больных в сочетании с беременностью составляет 30 лет. Рак молочной железы (РМЖ) занимает 2 место по частоте после рака шейки матки среди всех злокачественных новообразований, диагностированных во время беременности, средний возраст пациенток – 30-35 лет.

Трудности диагностики злокачественных новообразований связаны как с физиологическим состоянием организма (например, пролиферативные изменения ткани молочной железы), так и с психологическим аспектом, когда специалисты не имеют должной онкологической настороженности в отношении молодой пациентки («слишком молода для рака»). Все это может создавать препятствия для раннего выявления злокачественного процесса и своевременного решения о тактике ведения в конкретном случае.

Материалы и методы

В динамике проанализировано течение беременности у 27 пациенток с диагностированными злокачественными новообразованиями ассоциированными с беременностью. Всем женщинам проведено специальное лечение на фоне стандартов обследования с учетом их индивидуальных особенностей.

Показатели безрецидивной и безметастатической выживаемости оценивались по результатам официальной отчетности онкологической службы и данных территориальных органов Федеральной службы государственной статистики по заболеваемости. Результаты оценивались с помощью стандартных программ онкологической статистики.

Результаты и обсуждение

Заболеваемость и смертность от злокачественных новообразований (ЗНО) в Амурской области сохраняет тенденцию к росту. Так, если заболеваемость ЗНО в Амурской области в 2013 году составляла 339,9 на 100000 населения, то в 2023 году она увеличилась до 497,5. Аналогичный рост показателей характеризует и смертность от рака. В 2013 году этот показатель был 191,6 на 100000 населения, а в 2023 году вырос до 208,9. За период 2000-2023гг. по данным оргметодкабинета Амурского областного онкологического диспансера наблюдалось 27 пациенток, у которых выявлена злокаче-

ственная опухоль, ассоциированная с беременностью. Все пациентки находились в возрастном диапазоне от 20 до 39 лет. У двух женщин это были вторая и третья беременности. По локализации они распределялись следующим образом: рак молочной железы – 8 человек, рак шейки матки – 3, рак яичников – 2, лимфопролиферативные опухоли – 5, меланома – 3, колоректальный рак – 3, рак почки – 2, рак щитовидной железы – 1. Распределение пациенток по стадиям: I-IIa – 7 человек, IIb-IIIb – 17 человек, IV – 3 человека. Одногодичная летальность составила 5 человек в связи генерализацией рака. Трехлетняя безрецидивная и безметастатическая выживаемость – 19 человек. До настоящего времени под наблюдением находятся 12 пациенток.

Диагностика и лечение онкологических заболеваний у беременных женщин является одной из наиболее сложных задач медицины. Роль в принятии решений по тактике ведения больных данной категории должна отдаваться мультидисциплинарной команде специалистов акушеров-гинекологов, онкологов, репродуктологов, неонатологов и иных смежных специалистов с учетом гестационного возраста плода, локализации и стадии онкопроцесса, потенциальных тератогенных эффектов предполагаемого метода лечения.

Рак возникает еще задолго до беременности, она лишь провоцирует его развитие за счет изменения гормонального фона — повышения уровня эстрогенов и прогестерона. Физиологической функцией эстрогена является стимуляция клеток, имеющих рецепторы к этому гормону, к стремительному росту, а один из критериев развития онкологического процесса — избыточная клеточная пролиферация. В итоге опухоли, возникающие во время беременности, — гормоночувствительные [1, 5].

Когда диагноз рака поставлен на начальных стадиях заболевания (I, IIa), то возможен благоприятный прогноз из-за использования в полном объеме специального радикального лечения и его минимальных побочных действий.

Диагностика опухоли у беременных на поздних стадиях (IIb, IIIa, IIIb) ухудшает прогноз. Показатели выживаемости пациентки и плода снижаются, поскольку увеличивается частота невынашивания беременности, летальных исходов и внутриутробной гипоксии плода [6].

Что касается прогноза для ребенка, то он более благоприятен в III триместре. В этот

период растущая опухоль существенно не влияет на вынашивание беременности и рост плода. Но при меланоме повышается риск метастазирования опухоли в плаценту и плод [7].

Если говорить о прерывании беременности, то оно никак не влияет на последующий опухолевый рост, так как для снижения уровня гормонов, спровоцировавших развитие рака, требуется большой промежуток времени.

Тактика лечения опухолей у беременных определена клиническими рекомендациями, но требует индивидуального подхода в каждом конкретном случае. Если выявлена I–II стадия рака – проводится хирургическое лечение без прерывания беременности, а химиотерапию откладывают на II–III триместр, когда действие препаратов будет меньше влиять на развитие плода. Лучевое воздействие переносят на послеродовой период. Если выявлена III–IV стадия – это требует хирургического вмешательства во время беременности, проведения химиотерапии и лучевой терапии [8].

В нашей практике наиболее частое сочетание опухоли молочной железы и беременности. Общеизвестно, что рак молочной железы, ассоциированный с беременностью (РМЖАБ; PABC-Pregnancyassociated breast cancer), – это злокачественное новообразование молочной железы, диагностируемое на фоне существующей беременности, лактации и/или в течение первого года после завершения беременности.

Все диагностические мероприятия в случае сохранения беременности должны оцениваться с точки зрения безопасности для плода. Допускается использование рентгенографии грудной клетки и маммографии при условии защиты области живота. Методы магнитно-резонансной томографии, УЗИ, маммографии считаются относительно безопасными для ребенка даже в первом триместре беременности.

При подозрении на злокачественное новообразование молочной железы маммография может помочь в определении распространенности заболевания, визуализации микрокальцинатов и оценить состояние контрлатеральной молочной железы. Стадирование РМЖАБ включает УЗИ органов брюшной полости и малого таза, при необходимости – МРТ без контрастного усиления, рентгенографию органов грудной клетки с абдоминальной защитой, остеосцинтиграфию.

Лечение должно осуществляться в уч-

реждении онкологического профиля в соответствии со стандартами, принятыми для небеременных женщин. Выбор метода лечения зависит от: стадии заболевания, биологического подтипа опухоли, гестационного возраста плода, решения матери о сохранении беременности.

Хирургическое лечение остается основным методом и проводится в соответствии с существующими стандартами, разработанными для небеременных женщин.

Химиотерапия проводится со второго триместра беременности и завершается за 2–3 недели до планируемого срока родоразрешения. Лучевая, эндокринная и анти-HER2-терапия противопоказаны во время беременности [10].

Алгоритм лечения больных РМЖ в 1-м триместре беременности. На первом триместре беременности – рекомендуется ее прерывание согласно приказу Минздрава РФ от 03 декабря 2007 г. № 736 (ред. от 27.12.2011). В случае первично операбельного рака (I–II стадии) и решения пациентки сохранять беременность (решение должно быть принято с учетом консультации акушера-гинеколога) рекомендовано оперативное лечение. Проведение адъювантной ХТ возможно только с 14 недели гестации. Проведение адъювантных гормонотерапии, анти-HER2-терапии и ЛТ рекомендуется только после родоразрешения. При выявлении РМЖ на III–IV стадиях адекватное лечение с сохранением плода невозможно (противоопухолевое лечение в этом триместре имеет высокий риск тератогенных эффектов). В связи с этим рекомендуются прерывание беременности и дальнейшее лечение по общему плану.

Алгоритм лечения больных РМЖ во 2-м триместре беременности. При первично операбельном раке (I–II стадии) рекомендовано оперативное лечение. Возможно проведение по показаниям адъювантной ХТ. При выявлении рака III стадии рекомендуется проведение неoadъювантной ХТ с последующим хирургическим вмешательством. Проведение адъювантных гормонотерапии, анти-HER2-терапии и ЛТ рекомендуется только после родоразрешения.

Алгоритм лечения больных РМЖ в 3-м триместре беременности. При первично операбельном раке (I–II стадии) рекомендовано оперативное лечение. Возможно проведение адъювантной ХТ. При выявлении рака III стадии – проведение неoadъювантной ХТ с хирургическим вмешательством в послеродовом периоде. Если РМЖ диагностируется на сроках ≥ 35 недель, то целесоо-

бразно родоразрешить пациентку с последующим стадированием и лечением, согласно стандартам. Проведение адъювантных ХТ, гормонотерапии, анти-HER2-терапии и ЛТ рекомендуются после родоразрешения. Вторым по частоте встречаемости у этой категории пациенток является рак яичников [3].

Наш опыт лечения показывает, что при обнаружении опухоли в I и II триместрах показана срочная операция, которую целесообразно проводить на 15-й неделе беременности, так как сформировалась фетоплацентарная система, синтезирующая гормоны. Если опухоль диагностирована в III триместре, то показано незамедлительное родоразрешение путем кесарева сечения. При раке яичника IA стадии допустимо выполнение односторонней аднексэктомии или аднексэктомии с резекцией второго яичника и оментэктомией. [9]

Выявление рака шейки матки у беременных сопровождается также персонифицированным подходом. При опухолях в IA или IB стадиях без метастазов и инвазивных процессов показана конизация шейки матки во время беременности, пролонгирование беременности и родоразрешение путем кесарева сечения на 35–36-й неделе. Если последняя биопсия показала остаточные признаки цервикальной интраэпителиальной неоплазии, то необходимо проводить гистерэктомию сразу после кесарева сечения. Рак стадии IB с метастазами в лимфоузлы, с инвазией в лимфатические и кровеносные сосуды – прерывание беременности, радикальная гистерэктомия и билатеральная диссекция тазовых лимфоузлов. Если пациентка хочет пролонгировать беременность, то можно провести курсы неоадъювантной химиотерапии. Использование препарата «Цисплатин» требует регулярного мониторинга состояния плода с помощью УЗИ и доплерометрии. Как только у плода сформируется зрелая дыхательная система, то есть возможность синтеза сурфактанта, то обычно на 35–36-й неделе проводится кесарево сечение с последующей радикальной гистерэктомией и тазовой лимфоаденэктомией [2].

В настоящее время особенно актуальными стали вопросы сохранения фер-

тильности у больных РМЖ. Беременность у больных РМЖ после адекватного лечения и наблюдения допустима, в том числе у женщин с рецептор-позитивным статусом опухоли. Метаанализ 14 ретроспективных исследований показал, что риск смерти у пациенток, чья беременность наступила после лечения РМЖ, в сравнении с контрольной группой снизился на 41%.

В другом мультицентровом проспективном исследовании не было продемонстрировано различий в безрецидивной выживаемости среди беременных и небеременных пациенток, получивших ранее лечение по поводу эстроген-рецептор-позитивного РМЖ.

Тактика сохранения фертильности у больных РМЖ должна формироваться индивидуально в рамках междисциплинарного консилиума с участием профильных специалистов-онкологов и репродуктологов в течение 5 дней после постановки диагноза. Применение ВРТ у пациенток возможно только после предоставления врачом-онкологом информации о стадии заболевания, иммунофенотипе опухоли, предполагаемом плане и сроках противоопухолевого лечения [4].

Заключение

Обязательным условием ведения беременности является пренатальная диагностика на ранних сроках беременности, позволяющая выявить ранние стадии развития рака. Необходим индивидуальный подход к пациентке, требующий начала комплексного лечения и решения вопроса о пролонгировании беременности. Противоопухолевое лечение сводится к следующему: в первом триместре возможно только хирургическое лечение, второй и третий триместры – возможно хирургическое лечение, химиотерапия и некоторые таргетные (ритуксимаб, иматиниб) и иммунные препараты (интерферон-альфа). Врач может порекомендовать пациентке прервать беременность в случае угрожающих жизни ситуаций, когда отложить опасное для плода лечение невозможно.

Список источников

1. Силькина М. О., Бахтияров К. Р. Рак и беременность. Архив акушерства и гинекологии им. В.Ф. Снегирева. 2018. Т. 5, № 4. С. 182–186. <http://dx.doi.org/10.18821/23138726201854182186>.
2. Паяниди Ю. Г., Боровкова Е. И., Доброхотова Ю.Э., Арутюнян А.М. Тактика ведения беременных с инвазивным раком шейки матки. РМЖ. Мать и дитя. 2019. Т. 2, № 2. С. 135–138. <https://doi.org/10.32364/2618-8430-2019-2-2-135-138>.

3. Минимальные клинические рекомендации Европейского Общества Медицинской Онкологии (ESMO) / редакторы русского перевода: проф. С. А. Тюлядин, к.м.н. Д. А. Носов; проф. Н. И. Переводчикова. – Москва : Издательская группа РОНЦ им. Н. Н. Блохина РАМН, 2010. 436 с.

4. Вартанян Э. В., Доброхотова Ю. Э., Девятова Е. А., Цатурова К. А. Сохранение женской фертильности при онкологических заболеваниях. Проблемы репродукции. 2020. Т. 26, № 4. С. 68–76. <https://doi.org/10.17116/repro20202604168>.

5. Skrzypczyk-Ostaszewicz A., Rubach M. Gynaecological cancers coexisting with pregnancy. *Contemp. Oncol. (Pozn.)*. 2016; 20(3): 193–8.

6. Flora Zagouri 1, Constantine Dimitrakakis 2, Spyridon Marinopoulos 2, Alexandra Tsigginou 2, Meletios-Athanassios Dimopoulos. Cancer in pregnancy: disentangling treatment modalities. *ESMO Open*. 2016.

7. Cordeiro C.N., Gemignani M.L. Gynecologic malignancies in pregnancy: balancing fetal risks with oncologic safety. *Obstet. Gynecol. Surv.* 2017; 72(3): 184–193.

8. Tesařová P. Pregnancy-associated breast cancer. *Klin. Onkol.* 2016; 29 Suppl 3: S16–22.

9. Husz V., Bus D., Vajda G.. Extremely large epithelial ovarian cancer associated with pregnancy: a case report. *Mol. Clin. Oncol.* 2018; 8(1): 103–6. doi: 10.3892/mco.2017.1501

10. Sekine M., Kobayashi Y., Tabata T., Sudo T., Nishimura R., Matsuo K. Malignancy during pregnancy in Japan: an exceptional opportunity for early diagnosis. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2018; 18(1): 50. doi: 10.1186/s12884-018-1678-4

References

1. Silkina MO, Bakhtiyarov KR. Cancer and pregnancy. *V.F. Snegirev Archives of Obstetrics and Gynecology, Russian journal*. 2018; 5(4): 182186. (in Russ.). <http://dx.doi.org/10.18821/23138726201854182186>.

2. Payanidi YuG, Borovkova EI, Dobrohotova YuE, Arutunyan AM. Managing invasive cervical cancer in pregnancy. *Russian Journal of Woman and Child Health*. 2019;2(2):135–138. (In Russ.). <https://doi.org/10.32364/2618-8430-2019-2-2-135-138>.

3. *Minimum clinical guidelines of the European Society for Medical Oncology (ESMO)*. Moscow : Publishing group RONC named after N. N. Blokhina RAMS, 2010.

4. Vartanyan EV, Dobrokhotova YuE, Devyatova EA, Tsaturova KA. *Females' fertility preservation in malignancies*. *Russian Journal of Human Reproduction*. 2020;26(4):68–76. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/repro20202604168>.

5. Skrzypczyk-Ostaszewicz A., Rubach M. Gynaecological cancers coexisting with pregnancy. *Contemp. Oncol. (Pozn.)*. 2016; 20(3): 193–8.

6. Zagouri F, Dimitrakakis C, Marinopoulos S, et al. *Cancer in pregnancy: disentangling treatment modalities*. *ESMO Open* 2016;1:e000016. doi:10.1136/esmoopen-2015-000016.

7. Cordeiro C.N., Gemignani M.L. Gynecologic malignancies in pregnancy: balancing fetal risks with oncologic safety. *Obstet. Gynecol. Surv.* 2017; 72(3): 184–193.

8. Tesařová P. Pregnancy-associated breast cancer. *Klin. Onkol.* 2016; 29 Suppl 3:16–22.

9. Husz V., Bus D., Vajda G.. Extremely large epithelial ovarian cancer associated with pregnancy: a case report. *Mol. Clin. Oncol.* 2018; 8(1): 103–6. doi: 10.3892/mco.2017.1501

10. Sekine M., Kobayashi Y., Tabata T., Sudo T., Nishimura R., Matsuo K. Malignancy during pregnancy in Japan: an exceptional opportunity for early diagnosis. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2018; 18(1): 50. <https://doi.org/10.1186/s12884-018-1678-4>

Координаты для связи

Лысенко Ольга Викторовна, доцент кафедры лучевой диагностики, лучевой терапии с курсом онкологии ФГБОУ ВО Амурская ГМА Минздрава России; e-mail: dr.lysenko@mail.ru;

Грибова Екатерина Сергеевна, заведующая отделением опухолей молочной железы и кожи ГАУЗ АО Амурской областной онкологический диспансер;

Мажарова Ольга Алексеевна, доцент кафедры лучевой диагностики, лучевой терапии с курсом онкологии ФГБОУ ВО Амурская ГМА Минздрава России; e-mail: mazharova.olga@yandex.ru;

Скабелкина Юлия Викторовна, ассистент кафедры лучевой диагностики, лучевой терапии с курсом онкологии ФГБОУ ВО Амурская ГМА Минздрава России; e-mail: doc.yvk@mail.ru

Статья поступила в редакцию 05.11.2024; принята после рецензирования 17.11.2024; принята к печати 01.12.2024.
The article was submitted 05.11.2024; approved after reviewing 17.11.2024; accepted for publication 01.12.2024.

ПАМЯТНЫЕ ДАТЫ ANNIVERSARIES

Персоналии

УДК 61(092)

<https://doi.org/10.24412/2311-5068-2024-12-2-62>

К 100-ЛЕТИЮ СО ДНЯ РОЖДЕНИЯ ГАЛИНЫ ПЕТРОВНЫ БОРОДИНОЙ

Евгений Александрович Бородин

ФГБОУ ВО Амурская ГМА Минздрава России, г. Благовещенск,

Personalities

100TH ANNIVERSARY OF THE MEMORY OF GALINA PETROVNA BORODINA

Evgeny A. Borodin

Amur State Medical Academy of the Ministry of Health of the Russian Federation, Blagoveshchensk

2 ноября 2024г. исполнилось 100 лет со дня рождения Галины Петровны Провоторовой (Бородиной). Галина Петровна ветеран Амурской Государственной медицинской академии. Выпускница химфака Иркутского университета. В 1947г. получила приглашение на обучение в аспирантуре при Иркутском медицинском институте. Обучаясь в аспирантуре, познакомилась с будущим мужем, Бородиным Александром Евгеньевичем, выпускником медицинского института. В 1952г. Александр Евгеньевич был направлен на работу в открывшийся в Благовещенске медицинский институт. Перед отъездом состоялась свадьба. В 1953г. Галина Петровна защитила в Москве в институте биохимии им. Н.А.Баха кандидатскую диссертацию на тему «Сорбция ферментов эритроцитами». Оппонентом выступал выдающийся отечественный биохимик Владимир Александрович Энгельгардт.

В 1955 г. переехала вслед за супругом в Благовещенск и была принята на работу доцентом кафедры биохимии Благовещенского медицинского института. С 1975 г. по 1988 г. заведовала кафедрой. Галина Петровна вывела кафедру в число передовых по всем разделам деятельности. Она активно включилась в исследования по поиску средств гипохолестеринемического действия, разработке модели экспериментального атеросклероза. Работа проводилась совместно



Галина Петровна Бородина

с профессорами К.А.Мещерской и будущим академиком М.Т.Луценко. Вместе с Киной Александровной предложен препарат бе-

© Бородин Е. А., 2024

таситостерин. В эксперименте доказано его гипохолестеринемическое действие, проведены клинические испытания. В результате препарат был включен в фармакопею. В справочнике лекарственных средств Машковского при описании препарата указаны фамилии авторов, показавших его гипохолестеринемическое действие. Одновременно исследовалась роль процесса окисления холестерина в желчные кислоты в механизме действия ряда гипохолестеринемических средств, приготовленных из местного растительного сырья. Результаты проеденных исследований обобщены в монографии «Желчные кислоты в регуляции холестеринового обмена». На кафедре были выполнены биохимические фрагменты многих кандидатских и докторских диссертаций сотрудников института, налажена связь с практическим здравоохранением.

В семидесятые годы сотрудники кафедры - Галина Петровна Бородина, Евгений Алексеевич Яценко, Лариса Григорьевна Тертычная, Галина Константиновна Дорошенко изучали биохимические механизмы адаптации пришлого населения к климатогеографическим условиям БАМА. Они выезжали на трассу в составе экспедиций, работали совместно с кафедрой гистологии и клиническими кафедрами. По результатам опубликована монография «Механизмы адаптации организма к холоду». Проблема адаптации организма к действию низких температур в последующие годы разрабатывалась совместно с кафедрами фармакологии и гистологии. Кафедра биохимии активно сотрудничала в научной работе с клиническими кафедрами – пропедевтики внутренних болезней, госпитальной терапии, акушерства и гинекологии и многими другими.

Галина Петровна много внимания уделяла работе биохимического студенческого научного кружка. За 50 лет в кружке занимались более 500 студентов. Одни из них стали теоретиками, большинство клиницистами, третьи посвятили свою деятельность научно-педагогической работе. Они выполнили кандидатские и докторские диссертации и работали на кафедрах Академии. Это Т.С. Федосова (Быстрицкая), Р. А. Колесникова (Анохина), Л.Г. Тертычная, Е.А. Яценко, Е.А. Бородин, Е.В. Ступникова (Орлова), В.И. Пилипенко (Павленко), Е.В. Новик (Егоршина), М.А. Штарберг, Е.В. Лобанова, О.Н. Ермакова (Потемкина).

Много сил отдавала Галина Петровна сотрудничеству с практическим здравоохранением, и в первую очередь, с лабораторной службой. В 70-80 ые годы дружеские отношения сложились у Галины Петровны с Любовью Валентиновной Сергеевной, основавшей лабораторную службу в ее нынешнем виде. В 1995г. кафедра биохимии первой среди кафедр академии провела цикл ТУ для врачей-лаборантов на основанном при академии ФУВе.

Традицией кафедры явилось знакомство студентов с миром прекрасного. А.Е. Бородин создал на кафедре портретную галерею ученых химиков, биологов, медиков, писателей, поэтов, композиторов. Поначалу студенты удивляются такой галереи, но, поняв ее смысл, обращаются к ней, им приходится глубже узнавать о каких-то открытиях и ученых, получивших мировое признание. Традиции эти продолжила Галина Петровна. Она организовывала проведение вечеров познавательного отдыха студентов «В мире прекрасного». Отличительной особенностью таких мероприятий являлся охват большой аудитории студентов. В день вечера одна из аудиторий кафедры преобразовывалась в зрительный зал, в оформлении которого участвовали студенты, преподаватели кафедры. В программы вечеров входили заочные экскурсии во всемирно известные художественные музеи Мира – Эрмитаж, Третьяковская галерея, музеи Италии, Дрезденская галерея, Метрополитен. Экскурсия сопровождалась проведением конкурсов, викторин. Экскурсии сопровождалась музыкальным оформлением, в чем помогают сами студенты. Такие вечера повышают познавательный интерес студентов к мировой культуре, обогащают их знания.

Галина Петровна продолжала работать на кафедре до 85-летнего возраста сохраняя ясный ум и память. При встрече она безошибочно узнавала выпускников академии, закончивших вуз много лет назад. Если бы не проблемы со зрением она бы работала и дальше. В знак признания заслуг перед академией Галину Петровну торжественно проводили на пенсию в 2009 г.

Правила публикации для авторов в «Амурском медицинском журнале»

Авторы, направляющие статьи в редакцию «Амурского медицинского журнала», при их подготовке должны придерживаться рекомендаций ВАК при Минобрнауки России и единых требований к рукописям, представляемым в биомедицинские журналы, разработанных Международным комитетом редакторов медицинских журналов (ICMJE).

Статья, направляемая в редакцию «Амурского медицинского журнала» на имя главного редактора издания, должна иметь **официальное направление организации, в которой выполнена работа, оформленное на официальном бланке организации**. В направлении обязательно указывается информация, что данная статья ранее нигде не была опубликована. К направлению прилагаются результаты проверки статьи на плагиат (для проверки степени уникальности статьи рекомендуется использовать программы/онлайн сервисы Антиплагиат, ETXT Антиплагиат или Advego Antiplagiatus (глубокий уровень)). Статья на первой странице в левом верхнем углу должна иметь визу научного руководителя с его подписью.

Объем оригинальных статей не должен превышать 10 страниц машинописного текста (резюме, таблицы, иллюстрации и список литературы не учитываются), обзорных статей и лекций – до 14 страниц, описания клинического случая или обмена опытом – до 8 страниц. Текст статьи должен быть напечатан на одной стороне листа формата А4 с межстрочным интервалом 1,5, поля по 2,5 см с каждой стороны, шрифт Times New Roman, размер 14.

В начале статьи последовательно размещаются: индекс **УДК**, **название статьи**, **инициалы и фамилия автора (авторов) статьи**, **полное официальное название учреждения (учреждений)**, в котором была выполнена работа, резюме, ключевые слова.

Для оригинальных статей резюме выполняет функцию источника информации, независимого от основного текста статьи, который размещается в информационных системах и базах данных, индексирующих журнал. В связи с этим, резюме для оригинальных статей должно быть структурированным (в краткой форме повторять структуру статьи, включая цель, методы, результаты исследования, заключение) и содержательным (раскрывать содержание статьи и результаты исследований), включать не менее 250 слов.

Резюме обзоров литературы, лекций, описаний клинических случаев или обмена опытом обязательно должно содержать цель обзора/цель статьи, основные положения обзора/статьи, изложенные в основной части, и заключение.

К статье обязательно прилагается качественный **перевод резюме на английский язык**. К тексту резюме прилагаются **название статьи**, **инициалы и фамилия автора (авторов) статьи**, **полное официальное название учреждения**, **ключевые слова**, переведенные на английский язык.

Аббревиатуры и сокращения (кроме общепринятых) размещаются в тексте статьи в круглых скобках после первого упоминания термина. Единицы измерения даются в системе СИ. Клинико-диагностические термины приводятся в соответствии с Международной классификацией болезней 11-го пересмотра (МКБ-11). Названия и символы генов набираются курсивом строчными буквами, названия их продуктов должны начинаться с прописной буквы прямым шрифтом.

Оригинальная статья, в которой автор представляет собственные исследования, должна иметь **следующие разделы**:

«**Введение**», в котором кратко излагается современное состояние проблемы, обосновывается актуальность и цель исследования;

«**Материалы и методы**» содержит информацию об объектах исследования, исследуемых выборках, методах исследования и методах статистической обработки полученных данных. При описании общепринятых методов исследования можно ограничиться ссылкой на соответствующие литературные источники, в остальных случаях методы исследования описываются максимально подробно. При описании приборов, диагностической аппаратуры, наборов для лабораторного анализа необходимо указывать страну-изготовителя. Если в работе использовались лекарственные средства и химические вещества, приводятся их международные непатентованные названия, которые набираются строчными буквами, дозы и способы введения.

Научные исследования с использованием экспериментальных животных должны проводиться с соблюдением законов и правил лабораторной практики, принятых в Российской Федерации, и принципов гуманности, изложенных в директиве Европейского союза, исследования должны быть одобрены этическим комитетом организации, в которой выполнялась работа (указывается номер протокола и дата утверждения).

Научные проекты с участием людей должны проводиться в соответствии с «Правилам клинической практики в Российской Федерации», с соблюдением этических принципов проведения научных медицинских исследований с участием человека. Исследования должны быть одобрены этическим комитетом организации, в которой выполнялась работа (указывается номер протокола и дата утверждения).

Обязательным компонентом раздела «Материалы и методы» является описание статистического анализа. Приводится полный перечень использованных статистических методов, критерии проверки гипотез, обозначается принятый в данном исследовании критический уровень значимости, указывается название и версия программы статистического анализа;

«**Результаты и обсуждение**» содержит краткое и обоснованное изложение результатов исследования, с элементами анализа и интерпретации полученных данных. В данном разделе могут содержаться подзаголовки, допускаются ссылки на работы других авторов;

«**Заключение**». Раздел содержит сформулированные выводы, обоснованные рекомендации, положения, вытекающие из полученных результатов.

Структура обзора литературы должна содержать введение, цель обзора, основную часть и заключение.

Структура описания клинического случая или обмена опытом должна содержать введение, описательную часть (краткий анамнез, объективные исследования, лабораторные и инструментальные обследования, проведенное лечение, результаты и прогноз), обсуждение, заключение.

Иллюстрации (рисунки, фотографии, схемы, диаграммы, графики) должны быть представлены в минимальном количе-

стве. В тексте статьи все иллюстрации обозначаются с использованием сквозной нумерации в круглых скобках (рис. 1), (рис. 2) и т.д. Все иллюстрации прилагаются в виде отдельных файлов соответствующего формата. Диаграммы и графики, созданные с использованием программ Microsoft Office, прилагаются в виде файлов с расширением *.docx, *.xls, *.ppt, к каждой диаграмме и графику прилагаются цифровые значения для их построения. Изображения (рисунки, фотографии) прилагаются в виде отдельных файлов формата TIFF, JPEG или PNG (с расширением *.tif, *.ipj или *.png соответственно) с разрешением не менее 300 ppi. Однотипные рисунки должны иметь одинаковый размер и масштаб. Подписи должны быть информативными, в подписях к микрофотографиям обязательно указывается метод окрашивания и увеличение.

Таблицы должны быть озаглавлены и пронумерованы, иметь книжную ориентацию. Заголовки графов должны соответствовать их содержанию. Данные, представленные в таблицах, не должны дублировать материал рисунков, и наоборот. В тексте статьи все таблицы обозначаются с использованием сквозной нумерации в круглых скобках (табл. 1), (табл. 2) и т.д. Также таблицы предоставляются в виде отдельных файлов с расширением *.docx.

Цитаты, химические формулы, таблицы и дозировки препаратов, приводимые в статьях, должны быть тщательно выверены и подписаны на полях автором.

Список источников оформляется в строгом соответствии с требованиями ГОСТ 7.0.5. – 2008 «Библиографическая запись. Библиографическое описание документа. Общие требования и правила составления».

Список формируется по порядку цитирования источников в тексте статьи. Во всех ссылках (как на отечественные, так и на зарубежные публикации) перед названием публикации (статьи, монографии и т.д.) необходимо указывать всех авторов. В конце описания работы следует указать ее DOI (при наличии). Ссылки на источники в тексте статьи обозначаются соответствующей арабской цифрой в квадратных скобках.

Библиография должна содержать как отечественные, так и зарубежные работы за последние 10–15 лет. Лишь в случае необходимости допустимы ссылки на более ранние труды. Не допускается использование диссертаций авторефератов диссертаций в качестве литературных источников (все материалы диссертаций публикуются в открытой печати до защиты). В списке литературы допускается не более 2–3 самоцитирования.

Отдельно прилагается список источников на латинице «References». Во всех ссылках блока «References» (как на отечественные, так и на иностранные публикации) перед названием необходимо указывать всех авторов. Если русскоязычная статья в журнале и/или монография опубликована с выходными данными на английском языке (название работы, резюме, ключевые слова), то фамилии и инициалы всех авторов на латинице и название статьи на английском языке следует указывать так, как они даны в оригинальной публикации. В том случае, если цитируемая статья не содержит перевода названия на английский язык, фамилии и инициалы авторов, а также название статьи транслитерируются. При транслитерации рекомендуется использовать стандарт BSI (British Standard Institute, UK). Для транслитерации текста в соответствии со стандартом BSI можно воспользоваться ссылкой <http://ru.translit.ru/?account=bsi>. Ссылки на статьи в зарубежных журналах размещаются в «References» без изменения.

В оригинальных статьях цитируются не менее 10 и не более 15 источников, в обзорных статьях – не более 50. Авторы несут ответственность за правильность библиографических данных.

Пример оформления списка источников:

Список источников

Статья в отечественном журнале и/или сборнике научных публикаций:

Бурд С. Г., Лебедева А. В., Рублева Ю. В., Миронов М. Б., Красильщикова Т. М. Существует ли универсальный препарат для лечения эпилепсии? // Эпилепсия и пароксизмальные состояния. 2018. Т. 10, № 2. С. 95–103. <https://doi.org/10.17749/2077-8333.2018.10.2.095-103>.

Статья в зарубежном журнале:

Glauser T., Ben-Menachem E., Bourgeois B. Updated ILAE evidence review of AED efficacy and effectiveness as initial monotherapy for epileptic seizure and Syndromes // Epilepsia. 2013. Vol. 54 (3). P. 551–563. <https://doi.org/10.1111/epi.12074>.

Журнальная статья в электронном формате:

Авров М. В. Качество жизни пациентов с хронической ишемией головного мозга // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2017. Т. 117, № 4. С. 56–58. URL: <https://mediasphera.ru/issues/zhurnal-nevrologii-i-psikhiatrii-im-s-s-korsakova/2017/4/1199772982017041056>. (дата обращения: 07.04.2020). <https://doi.org/10.17116/jnevro20171174156-58>

Книга, опубликованная на русском языке:

Карлов В. А. Эпилепсия у детей и взрослых женщин и мужчин. Руководство для врачей. Москва : Медицина, 2010. 720 с.

Книга, опубликованная на английском языке:

Panayiotopoulos C. P. A Clinical Guide to epileptic syndromes and their treatment. Springer, 2010. 654 p.

Патент:

Янчук В. П., Хрипкова Л. С. Способ стабилизации внутригрудного давления после пульмонэктомии // Патент России № 2288647, 2007. Бюл. № 36.

Материалы конференций:

Кушнерова Н. Ф., Момот Т. В. Влияние глубоководных погружений на фосфолипидный состав плазмы кров и мембран эритроцитов водолазов // Экологические проблемы современности (Москва, 14–15 декабря 2017 г.): материалы международного форума Научного совета РФ по экологии человека и гигиене окружающей среды. Москва, 2017. С. 263–265.

Пример оформления транслитерированного списка источников:

References

Русскоязычная статья в журнале с выходными данными на английском языке:

Burd SG, Lebedeva AV, Rubleva YuV, Mironov MB, Krasilshikova TM. Is there a universal drug for epilepsy? Epilepsy and paroxysmal conditions. 2018;10;2:95–103. (In Russ.). <https://doi.org/10.17749/2077-8333.2018.10.2.095-103>.

Русскоязычная статья, не содержащая перевода названия на английский язык:

Fomenko SYe, Kushnerova NF, Sprygin VG, Momot TV. Gepatoprotekornaya aktivnost' ekstrakta iz yagod zhimolosti pri intoksikatsii chetyrekhkhlolistym uglerodom u kryss [Hepatoprotective activity of honeysuckle berry extract during carbon tetrachloride intoxication in rats]. *Eksperimental'naya i klinicheskaya farmakologiya. – Experimental and clinical pharmacology*. 2014;10:26–30. (In Russ.).

Статья в зарубежном журнале:

Glauser T, Ben-Menachem E, Bourgeois B. Updated ILAE evidence review of AED efficacy and effectiveness as initial monotherapy for epileptic seizure and Syndromes. *Epilepsia*;2013;54;3:551–563. <https://doi.org/10.1111/epi.12074>.

Журнальная статья в электронном формате:

Avrov MV. Quality of life of patients with chronic cerebral ischemia. S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry. – 2017. – Vol. 117, № 4. – P. 56–58. Accessed April 4, 2020. Available from: <https://mediasphera.ru/issues/zhurnal-nevrologii-i-psikhiatrii-im-s-s-korsakova/2017/4/1199772982017041056>

Русскоязычная книга с выходными данными на английском языке:

Karlov VA. Epilepsy of children and adult males and females. Moscow, 2010. 720 p. (In Russ.).

Книга, опубликованная на русском языке:

Afanas'ev VV. *Tsitoflavin v intensivnoy terapii. Posobie dlya vrachev* [Cytosflavin in intensive care. Physician's Manual]. St. Petersburg, 2005. 86 p. (In Russ.).

Книга, опубликованная на английском языке:

Panayiotopoulos CP. A Clinical Guide to epileptic syndromes and their treatment. Springer, 2010. 654 p.

Патент:

Simonova NV, Dorovskikh VA, Anohina RA, Simonova I.. Sposob povysheniya antioksidantnogo statusa teplokrovnoogo organizma v usloviyah ul'trafioletovogo obluchenija. Patent 2424580 RF, 22.12.2009. (In Russ.).

В разделе «Координаты для связи» следует указать фамилию, имя, отчество, ученую степень, ученое звание, должность, место работы, адрес электронной почты, контактный телефон каждого соавтора статьи.

В соответствии с требованиями статьи 10.1. Федерального Закона от 27.07.2006 г. № 152-ФЗ «О персональных данных» авторы заполняют и присылают в редакцию **«Согласие на обработку персональных данных»** (Форма для заполнения на странице журнала <https://amursma.ru/svyaz-s-obshchestvennostyu/zhurnal-amurskiy-meditsinskiy-zhurnal/avtoram/>).

Редакция оставляет за собой право на сокращение текста статьи и его редактирование, не меняющее смысл статьи. Копия авторам не высылается. Авторский гонорар не выплачивается. Поступление статьи в редакцию подтверждает полное согласие автора с правилами журнала. Не принятые к опубликованию работы авторам не возвращаются.

Статьи, оформленные без соблюдения данных правил, не рассматриваются.

Принятые к рассмотрению статьи направляются на рецензирование. Статьи, получившие отрицательное заключение, в журнале не публикуются и не возвращаются. Рассылкой отписок статей и журналов редакция не занимается.

Статьи, возвращенные автору с замечаниями рецензента, должны быть доработаны в указанный срок. Если статья возвращается в редакцию позже установленного срока, дата поступления статьи заменяется датой представления переработанного материала.

Файлы с электронной версией статьи, иллюстрациями и таблицами направляются в редакцию «Амурского медицинского журнала» по адресу: editorial.dep@amursma.su.

Материалы, включающие печатный вариант статьи, согласия авторов и направление организации, в которой выполнялась работа, следует направлять в редакцию «Амурского медицинского журнала» по адресу: 675000, Амурская область, г. Благовещенск, ул. Горького, 95, ФГБОУ ВО Амурская ГМА Минздрава России, редакция «Амурского медицинского журнала».

