

Евразийский Союз Ученых.  
Серия: медицинские, биологические и химические науки

Ежемесячный научный журнал

№ 3 (104)/2023 Том 2

**ГЛАВНЫЙ РЕДАКТОР**

**Макаровский Денис Анатольевич**

AuthorID: 559173

Заведующий кафедрой организационного управления Института прикладного анализа поведения и психолого-социальных технологий, практикующий психолог, специалист в сфере управления образованием.

**РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ**

• **Карпенко Юрий Дмитриевич**

AuthorID: 338912

Центр стратегического планирования и управления медико-биологическими рисками здоровью ФМБА, Лаборатория эколого-гигиенической оценки отходов (Москва), доктор биологических наук.

• **Малаховский Владимир Владимирович**

AuthorID: 666188

Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова, Факультеты, Факультет послевузовского профессионального образования врачей, кафедра нелекарственных методов терапии и клинической физиологии (Москва), доктор медицинских наук.

• **Ильясов Олег Рашитович**

AuthorID: 331592

Уральский государственный университет путей сообщения, кафедра техносферной безопасности (Екатеринбург), доктор биологических наук

• **Косс Виктор Викторович**

AuthorID: 563195

Российский государственный университет физической культуры, спорта, молодежи и туризма, НИИ спортивной медицины (Москва), кандидат медицинских наук.

• **Калинина Марина Анатольевна**

AuthorID: 666558

Научный центр психического здоровья, Отдел по изучению психической патологии раннего детского возраста (Москва), кандидат медицинских наук.

• **Сырочкина Мария Александровна**

AuthorID: 772151

Пфайзер, вакцины медицинский отдел (Екатеринбург), кандидат медицинских наук

Статьи, поступающие в редакцию, рецензируются. За достоверность сведений, изложенных в статьях, ответственность несут авторы. Мнение редакции может не совпадать с мнением авторов материалов. При перепечатке ссылка на журнал обязательна. Материалы публикуются в авторской редакции.

Журнал зарегистрирован Федеральной службой по надзору в сфере связи, информационных технологий и массовых коммуникаций.

Художник: Валегин Арсений Петрович  
Верстка: Курпатова Ирина Александровна

Адрес редакции:  
198320, Санкт-Петербург, Город Красное Село, ул. Геологическая, д. 44, к. 1, литера А  
E-mail: [info@euroasia-science.ru](mailto:info@euroasia-science.ru) ;  
[www.euroasia-science.ru](http://www.euroasia-science.ru)

Учредитель и издатель ООО «Логика+»  
Тираж 1000 экз.

# СОДЕРЖАНИЕ

## МЕДИЦИНСКИЕ НАУКИ

<i>Айвазова Д.С., Лаврухина Д.А., Дронякина В.В.</i> ВОЗМОЖНЫЕ РИСКИ РАЗВИТИЯ ПАТОЛОГИИ ШЕЙКИ МАТКИ СРЕДИ СТУДЕНТОВ МЕДИЦИНСКОГО ИНСТИТУТА. ....3	<i>Реутов В.П., Сорокина Е.Г.</i> ЦЕРЕБРОВАСКУЛЯРНЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ В XXI ВЕКЕ .....18
<i>Джолбунова З.К., Халупко Е.А., Беделбаев М.К.</i> РАЦИОНАЛЬНЫЙ ПОДХОД К АНТИБИОТИКОТЕРАПИИ У ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА С СЕКРЕТОРНОЙ ВИРУСНОЙ ДИАРЕЕЙ ..9	<i>Еремин А.В., Шавырин Д.А.</i> ОРГАНИЗАЦИЯ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ ПРИ ДОРОЖНО-ТРАНСПОРТНЫХ ПРОИСШЕСТВИЯХ В МОСКОВСКОЙ ОБЛАСТИ .....36
<i>Вапиров В.В., Варламова Т.В., Тухканен Е.В.</i> НЕОНАТАЛЬНЫЙ СКРИНИНГ НА ВРОЖДЕННЫЙ ГИПОТИРЕОЗ И ЕГО РЕЗУЛЬТАТЫ В РЕСПУБЛИКЕ КАРЕЛИЯ .....13	<i>Кашипанов М.Д., Попов В.В., Новикова И.А., Харьковская О.А.</i> ВЗАИМОСВЯЗЬ УРОВНЯ ВИТАМИНА D И НЕКОТОРЫХ БИОХИМИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ КРОВИ У ПАЦИЕНТОВ С ОСТЕАРТРИТОМ ДО ОПЕРАТИВНОГО ЛЕЧЕНИЯ И ПОСЛЕ ПРОТЕЗИРОВАНИЯ В ВОЗРАСТЕ СТАРШЕ 60 ЛЕТ ...41

## МЕДИЦИНСКИЕ НАУКИ

### ВОЗМОЖНЫЕ РИСКИ РАЗВИТИЯ ПАТОЛОГИИ ШЕЙКИ МАТКИ СРЕДИ СТУДЕНТОВ МЕДИЦИНСКОГО ИНСТИТУТА.

*Айвазова Д.С.*

*ФГБОУ ВО «Орловский государственный университет им. И.С. Тургенева»,  
Россия, 302028, ул. Октябрьская, 25*

*Лаврухина Д.А.*

*ФГБОУ ВО «Орловский государственный университет им. И.С. Тургенева»,  
Россия, 302028, ул. Октябрьская, 25*

*Дронякина В.В.*

*ФГБОУ ВО «Орловский государственный университет им. И.С. Тургенева»,  
Россия, 302028, ул. Октябрьская, 25*

### POSSIBLE RISKS OF CERVICAL PATHOLOGY DEVELOPMENT AMONG MEDICAL INSTITUTE STUDENTS.

*D. S. Aivazova*

*I.S. Turgenev Oryol National University,  
25 Oktyabrskaya str., 302028, Russia*

*D. A. Lavruhina*

*I.S. Turgenev Oryol National University,  
25 Oktyabrskaya str., 302028, Russia*

*S. S. Dronyakina*

*I.S. Turgenev Oryol National University,  
25 Oktyabrskaya str., 302028, Russia*

[DOI: 10.31618/ESU.2413-9335.2023.4.104.2.1786](https://doi.org/10.31618/ESU.2413-9335.2023.4.104.2.1786)

#### АННОТАЦИЯ

В данной статье показан анализ анкетирования студенток 3 курса Медицинского института, включающий возможные риски развития патологии шейки матки. В анонимном опросе принимали участие 61 студентка. Анкета состояла из 21 вопроса, касаемо женской репродуктивной системы. Результаты анкетирования представлены в виде диаграмм с последующим заключением по каждому предлагаемому вопросу анкеты и окончательным обобщающим выводом.

#### ABSTRACT

This article shows the analysis of the questionnaire of 3rd-year students of the Medical Institute, including the possible risks of developing cervical pathology. 61 female students took part in the anonymous survey. The questionnaire consisted of 21 questions concerning the female reproductive system. The results of the survey are presented in the form of diagrams with a subsequent conclusion on each proposed question of the questionnaire and a final generalizing conclusion.

**Ключевые слова:** шейка матки, патология, вирус папилломы человека, дисплазия шейки матки, рак шейки матки, факторы риска.

**Keywords:** cervix, pathology, human papillomavirus, cervical dysplasia, cervical cancer, risk factors.

#### Введение.

Сохранение здоровья женской репродуктивной системы является первостепенной задачей государства. Среди женщин репродуктивного возраста патология шейки матки занимает около 10-15%. [4]

Рак шейки матки (РШМ) — занимает второе место среди злокачественных новообразований у женщин в мире. Доказано, что практически в 100% случаев причиной РШМ является ВПЧ - инфекция. [5]

Комплексная профилактика рака шейки матки включает первичную профилактику (вакцинацию против ВПЧ), вторичную профилактику (скрининг и лечение предраковых поражений), третичную профилактику (двоевременное лечение и профилактика рецидива заболевания). [6]

На сегодняшний день известно более 200 типов ВПЧ, из них идентифицированных типов 34 поражают аногенитальную область. [7] Инфекция является фактором самоподдерживающегося сбоя репаративной регенерации вплоть до развития рака шейки матки в зоне эктопии, где находятся наиболее чувствительные к инфекционным агентам цилиндрический и метапластический эпителии. [1]

Развитие рака шейки матки не является молниеносным процессом: по данным ВОЗ, переход дисплазии в Cancer in situ длится в среднем 3-8 лет, 10-15 лет проходит до развития инвазивного рака. [5]

По данным метаанализа 2019г., ВПЧ 16 типа регистрируется в 54% биоптатов РШМ, ВПЧ 18 типа — в 17%. В случае латентного течения инфицирования ВПЧ 16 типа отмечена прогрессия тяжести дисплазии в 80% случаев, а время от

момента заражения до развития дисплазии составляет около 4–5 лет, тогда как тяжелая дисплазия и рак возникают через 9-15 лет.

Основным методом скрининга РШМ является цитологическое исследование мазков по Папаниколау и анализ на ВПЧ. К методам первичной профилактики, сегодня в первую очередь относят вакцинацию против ВПЧ ВКР и НКР. [5]

Персистенция ВПЧ является одной из главных причин возникновения предраковых состояний, к которым относятся дисплазии многослойного и цилиндрического эпителий, предшествующие инвазивному РШМ.

Дисплазия – это патологический процесс, при котором нарушается способность клеток к дифференцировке, и в различных слоях эпителия появляются клетки с разной степенью атипии (ВОЗ). Этому способствуют отягощающие и фоновые факторы: курение, иммунодефициты, воспаления половых органов, ранняя половая жизнь, инфекции, передаваемые половым путем, наличие большого количества половых партнеров. [5]

#### **Цель.**

Изучение рисков возникновения заболеваний шейки матки у студентов младших курсов медицинского института

#### **Материал и методы исследования.**

Для достижения поставленной цели, нами была создана анкета, в которой были включены 21 вопрос, касающиеся менструальной и репродуктивной функций. Анонимное анкетирование проводилось среди студенток 3 курса медицинского института, в котором приняли участие 61 девушка. Средний возраст опрошенных составил от 19 до 24 лет.

Ниже представлен макет анкеты:

#### **Анкета**

Ваш возраст \_\_\_\_\_

Ваш рост \_\_\_\_\_

Ваш вес \_\_\_\_\_

В каком возрасте наступила первая менструация? \_\_\_\_\_

Через какое время после первой менструации цикл стал регулярным? \_\_\_\_\_

Беспокоят ли Вас межменструальные кровянистые выделения? Да/Нет (подчеркнуть нужное)

Болезненно ли проходит менструация? Да/Нет (подчеркнуть нужное)

Какие выделения по объёму?

Замужем ли Вы? Да/Нет (подчеркнуть нужное)

Какие средства контрацепции Вы используете? \_\_\_\_\_

Бывают ли задержки менструального цикла (если да, то как часто)? \_\_\_\_\_

Как часто посещаете гинеколога? \_\_\_\_\_

Есть ли у Вас вредные привычки? \_\_\_\_\_

Есть ли хронические заболевания (экстрагенитальные)? \_\_\_\_\_

Была ли беременность (если да, то чем закончилась)? \_\_\_\_\_

Испытываете ли Вы болезненные ощущения во время полового акта? Да/Нет (подчеркнуть нужное)

Какие выделения Вас беспокоят в течение менструального цикла? (по цвету, запаху, объёму) \_\_\_\_\_

Чувствуете ли Вы болезненные ощущения перед или во время овуляции? Да/Нет (подчеркнуть нужное)

Какие выделения бывают во время овуляции? \_\_\_\_\_

Имеется ли запах у выделений во время овуляции? \_\_\_\_\_

Какие методы коррекции менструального цикла Вы используете (растительные, гормональные, анальгетики, кровоостанавливающие или другое)? \_\_\_\_\_

#### **Результаты исследования и их обсуждение.**

Каждый вопрос был нами изучен и анализируем, с дальнейшими обсуждениями результатов анкетирования. По антропометрическим показателям средний рост составил 160см, вес – 61,6кг, средний показатель индекса массы тела составил 24. Данные показатели считаются нормальными для женщин репродуктивного возраста. Индекс более 35-40 свидетельствует о высокой вероятности метаболических нарушений. [2]

При изучении менструальной функции менархе в среднем отмечалось в 12-13 лет, что свидетельствует о своевременном начале данной функции. [3]

Диаграмма №1



Анализируя показатели диаграммы №1 у 8 опрошенных девушек, наблюдаются межменструальные кровянистые выделения, что составило 13% от общего количества респондентов. При изучении количественной

характеристики менструальноподобной реакции нами было выяснено, что большая часть респондентов использует за сутки 2-3 прокладки за это время, что считается физиологической нормой.

Диаграмма №2



На вопрос из диаграммы №2, 36 человек ответили, что испытывают боль при менструации, что составило 59% от общего количества опрошенных. Данный показатель свидетельствует о неблагополучии в репродуктивном здоровье студенток.

Очень важным критерием оценки репродуктивного здоровья является нерегулярный менструальный цикл. При изучении данного вопроса у 58 студенток (95%) в течении года отмечаются в среднем 2-3 раза задержки менструального цикла (более 9 дней) или отсутствие менструации.

Диаграмм №3



Как видно из диаграммы №3, барьерными средствами контрацепции пользуются 40 девушек, что составило 65% от общего количества респондентов. Мы опросили девушек какими средствами контрацепции они пользуются. Это очень важный критерий, так как использование презервативов помогает предотвратить передачу ВПЧ-инфекции. 12 студенток используют

гормональную оральную контрацепцию, что составило 20% от общего количества респондентов.

Немаловажной информацией является частота посещения гинеколога. По результатам опроса, мы выяснили, что 45% опрошенных посещают гинеколога 1 раз в 6 месяцев.

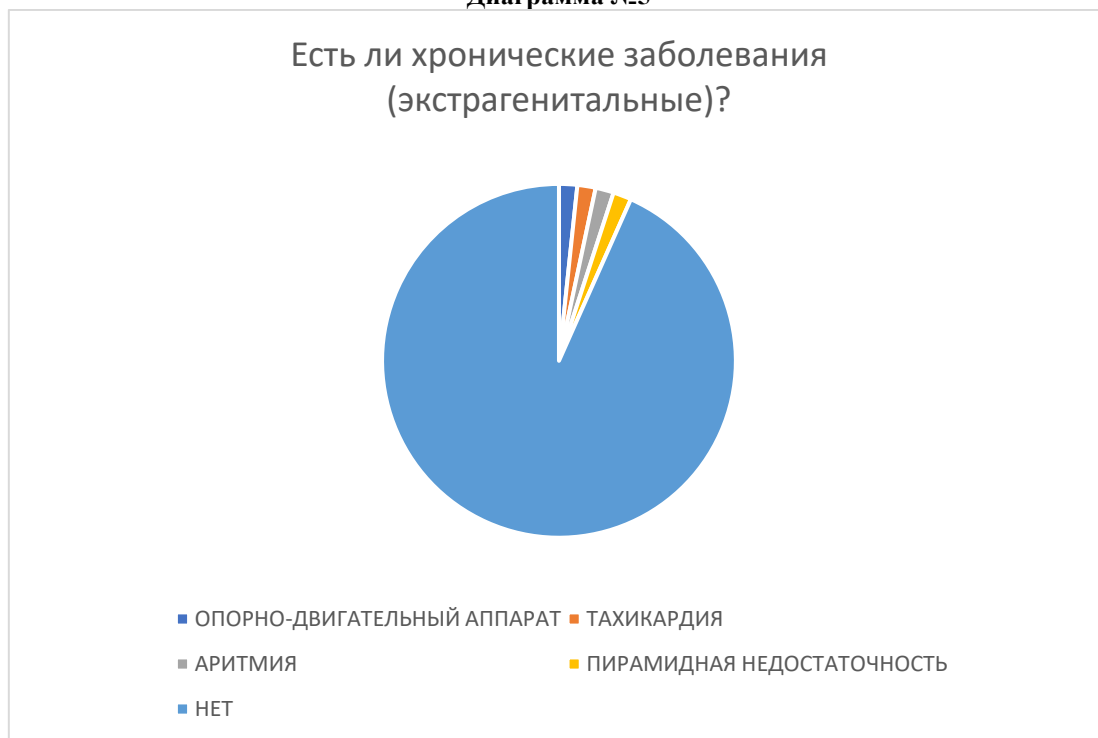
Диаграмма №4



Анализируя диаграмму №4, 10 студенток (16%), к сожалению, используют в повседневной жизни различные вредные привычки, которые пагубно влияют на здоровье вредных привычках. 51 студентка, что составило 84% от всех опрошенных ответили отрицательно.

Также, нам важно знать о характере выделений во время менструаций и во время овуляции. Так 37% опрошенных во время овуляции отмечают слизистые не обильные прозрачные выделения, не имеющие запах. Во время менструальноподобной реакции 69% опрошенных отмечают обильные кровянистые выделения, иногда со сгустками.

Диаграмма №5



Анализируя диаграмму №5, экстрагенитальные заболевания отсутствуют у 56 человек. Среди существующих экстрагенитальной патологии среди студенток 3 курса 1 человек имеет заболевания опорно-двигательного аппарата, 2 человека имеют нарушения сердечного ритма, а

также еще 1 студентка страдает пирамидной недостаточностью.

В анкете присутствовал вопрос о том, испытывают ли опрошенные болезненные ощущения во время полового акта. 11% (7 человек) ответили «да» (диаграмма №6).

Диаграмма №6

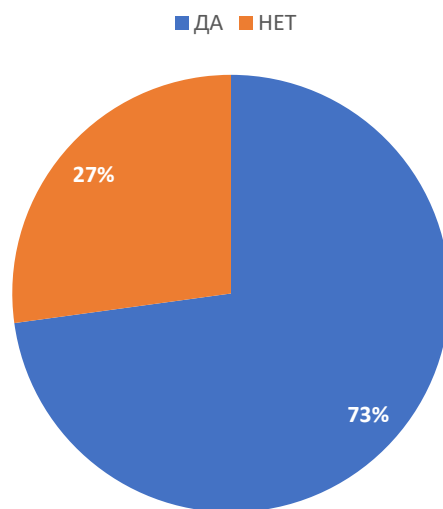


Из девушек, живущих половой жизнью, 7 (11%) испытывают болезненные ощущения во время полового акта, в то время как 54 (89%) – не испытывают.

Необходимо учитывать боль перед или во время овуляции. Анализируя ответы, мы выяснили, что болью страдают 73% (45 человек) опрошенных (диаграмма №7).

Диаграмма №7

## Чувствуете ли Вы болезненные ощущения перед или во время овуляции?



Один из вопросов в анкете был представлен возможными методами коррекции менструального цикла. 78% девушек используют обезболивающие средства во время менструального цикла, 22% опрошенных прибегают к кровоостанавливающим средствам. Показатели этого опроса настораживают, и конечно, требуют дополнительных специализированных обследований.

### Выводы.

В ходе анализа анкетирования, мы пришли к выводу, что существуют вероятные факторы риска развития патологии шейки матки среди студенток 3 курса медицинского института. Во-первых, это недостаточно высокий уровень использования барьерных методов контрацепции (65%), во-вторых, это достаточно большой процент нарушений менструальной функции среди опрошенных (79%), что в конечном итоге являются триггерными факторами развития патологии не только шейки матки, а репродуктивной системы в целом. По нашему мнению, использование комплексного подхода, а именно сочетание барьерных и гормональных средств контрацепцией, является оптимальным выбором для предотвращения заболеваний репродуктивной системы студенток.

### Список литературы

Айвазова Д.С. «Комплексное лечение эктопии шейки матки, ассоциированной с

инфекциями, передаваемыми половым путем у молодых нерожавших женщин.» Диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, 2010г., 137 ст.

Гинекология под редакцией Г.М. Савельевой, 4-е издание. 2018г. С.27

Гинекология. Национальное руководство под редакцией Г.М. Савельевой, Г.Т. Сухих. 2013г. - с.58

Дмитриев Г.А. Лабораторная диагностика бактериальных урогенитальных инфекций. М.- 2003.-с.329

Патология шейки матки – О.А. Шаршова, Ю.В. Григорьева. 2019г. –с.6, с.51, с.56

Электронный ресурс: // <https://dgb8.ru/vrachi-sovetuyut/virus-papillomy-cheloveka-vpch-i-rak-sheyki-matki/>

Электронный ресурс: //[https://omegahospital.ru/service\\_post.php?idpost=11](https://omegahospital.ru/service_post.php?idpost=11)

Mata-Rocha M., Rodríguez-Hernández R.M., Chávez-Olmos P. et al. Presence of HPV DNA in extracellular vesicles from HeLa cells and cervical samples. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2019;5: S0213–005X (19)30207–1. DOI: 10.1016/j.eimc.2019.06.011. Оригинальная статья опубликована на сайте РМЖ (Русский медицинский журнал): [https://www.rmj.ru/articles/ginekologiya/So\\_vremenny\\_vzglyad\\_na\\_kompleksnuyu\\_terapiyu\\_disp\\_lazii\\_sheyki\\_matki\\_v\\_usloviyah\\_inficirovaniya\\_virus\\_om\\_papillomy\\_cheloveka/#ixzz7x9ZsgIYh](https://www.rmj.ru/articles/ginekologiya/So_vremenny_vzglyad_na_kompleksnuyu_terapiyu_disp_lazii_sheyki_matki_v_usloviyah_inficirovaniya_virus_om_papillomy_cheloveka/#ixzz7x9ZsgIYh)



## РАЦИОНАЛЬНЫЙ ПОДХОД К АНТИБИОТИКОТЕРАПИИ У ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА С СЕКРЕТОРНОЙ ВИРУСНОЙ ДИАРЕЕЙ

*Джолбунова З.К.*

*Кыргызская государственная медицинская академия им. И.К. Ахунбаева  
Кыргызстан, г. Бишкек, ул. И.К. Ахунбаева 92,*

*Халупко Е.А.*

*Кыргызская государственная медицинская академия им. И.К. Ахунбаева  
Кыргызстан, г. Бишкек, ул. И.К. Ахунбаева 92*

*Беделбаев М.К.*

*Кыргызская государственная медицинская академия им. И.К. Ахунбаева  
Кыргызстан, г. Бишкек, ул. И.К. Ахунбаева 92*

## RATIONAL APPROACH TO ANTIBIOTIC THERAPY IN YOUNG CHILDREN WITH SECRETORY VIRAL DIARRHEA

*Z.K. Djolbunova*

*Kyrgyz State Medical Academy named after. I.K. Akhunbaeva,  
Kyrgyzstan, Bishkek, st. I.K. Akhunbaeva 92*

*E.A. Khalupko*

*Kyrgyz State Medical Academy named after. I.K. Akhunbaeva,  
Kyrgyzstan, Bishkek, st. I.K. Akhunbaeva 92*

*M.K. Bedelbaev*

*Kyrgyz State Medical Academy named after. I.K. Akhunbaeva,  
Kyrgyzstan, Bishkek, st. I.K. Akhunbaeva 92*

[DOI: 10.31618/ESU.2413-9335.2023.4.104.2.1787](https://doi.org/10.31618/ESU.2413-9335.2023.4.104.2.1787)

### АННОТАЦИЯ

Рассматривается взаимосвязь между риском развития тяжелых форм секреторной диареи у детей раннего возраста и обоснованностью рационального применения антибиотиков в лечении. Показана необходимость использования иммунохроматографического экспресс теста кала для ранней расшифровки этиологии секреторной диареи у детей раннего возраста. Рассчитан риск и шанс развития тяжелой формы диареи и исхода болезни у детей раннего возраста, с вирусной секреторной диареей, и обоснован рациональный подход к антибиотикотерапии.

### ABSTRACT

The correlation between the risk of developing severe forms of secretory diarrhea in young children and the rationale for the rational use of antibiotics in treatment is considered. The necessity of using an immunochromatographic express stool test for early deciphering the etiology of secretory diarrhea in young children is shown. The risk and chance of developing a severe form of diarrhea and the outcome of the disease in young children with viral secretory diarrhea were calculated, and a rational approach to antibiotic therapy was substantiated.

**Ключевые слова:** дети, ранний возраст, диарея, вирусы, диагностика, лечение, антибиотики

**Keywords:** children, early age, diarrhea, viruses, diagnostics, treatment, antibiotics

**Введение:** одной из актуальных проблем здравоохранения во всем мире, в том числе и в Кыргызстане, остаются острые кишечные инфекции (ОКИ) [1]. Ежегодно регистрируется около 1,7 миллиарда случаев детской диареи во всем мире, с летальным исходом у 525 тысяч детей в возрасте до пяти лет, в частности у 0-3 лет жизни, особенно с отягощенным преморбидным фоном [2].

В структуре всех ОКИ удельный вес секреторных диарей достигает 26,0%, где большую значимость приобретают секреторные диареи, вызываемые энтеротоксин-продуцирующими вирусами и бактериями [3].

Известно, что для постановки диагноза как бактериальных, так и вирусных диарей, необходима этиологическая расшифровка, которая в настоящее время остается на низком уровне во многих странах, в том числе и в Кыргызстане, что

приводит к нерациональному использованию антибактериальной терапии [4,5].

Вышеизложенное диктует необходимость решения вопроса ранней этиологической расшифровки вирусной секреторной диареи у детей раннего возраста для рационального применения антибиотиков.

**Цель исследования:** изучить взаимосвязь между риском развития тяжелых форм секреторной диареи у детей раннего возраста и обоснованностью рационального применения антибиотиков в лечении.

**Материал и методы исследования:** проведен сравнительный анализ терапии в двух группах больных с секреторной диареей: 1 группа (107 больных) – с установленной этиологией секреторной вирусной диареи, 2 группа (65 детей) – с неуточненной секреторной диареей.

Также, сравнили две группы детей с уточненной вирусной секреторной диареей (1

группа -58 больных) – дети, получавшие антибиотики, 2 группа (49 больных) – дети, не получавшие антибиотики, на предмет обоснованности применения антибиотиков.

Методы исследования: общеклинические, биохимические, маркеры воспаления (прокальцитонин крови, фекальный кальпротектин и лактоферрин), иммунохроматографический экспресс метод диагностики (ИХА), статистическая

обработка проведена с помощью программы SPSS 20.0

#### Результаты исследования и их обсуждение

Анализ возрастной структуры детей в сравниваемых группах показал статистически значимые ( $p < 0.05$ ) различия, так неуточненные секреторные диареи чаще (47.7%; 90.8%) регистрировались у детей первого года жизни, а уточненные в возрасте старше 1 го года (52.3%; 9.2%).

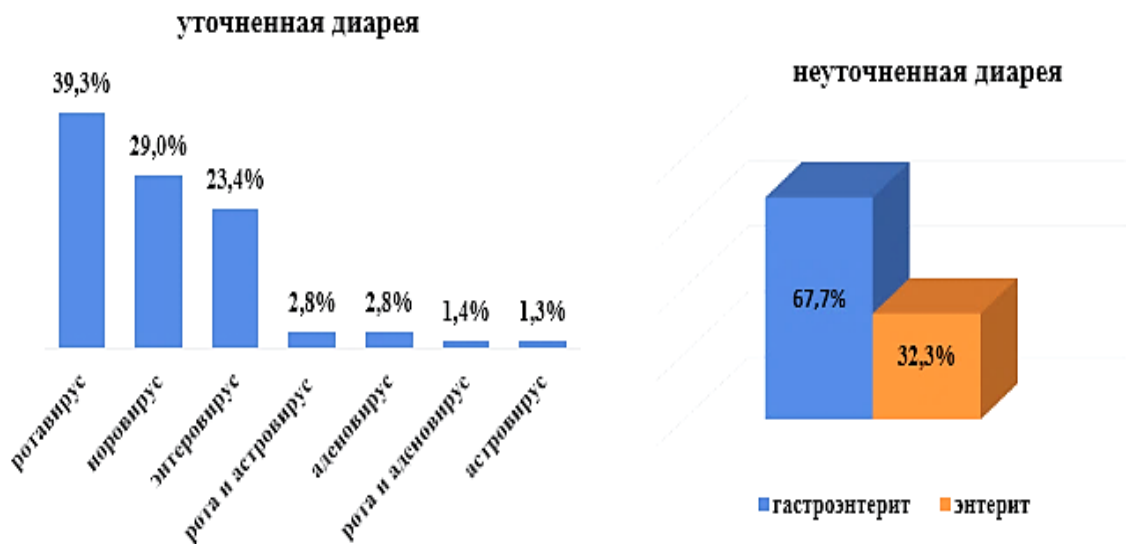


Рисунок 1.0 - Структура диагнозов в сравниваемых группах

Для уточнения этиологии секреторной диареи у 107 детей был ИХА метод диагностики, результаты которого представлены на рисунке 1.0.: ротавирус -39.3%, норовирус – 29.0%, энтеровирус – 23.4%, аденовирус + ротавирус – 2.8% рота с астровирусом (2.8%), рота и аденовирус – 1.4%, астровирус – 1.3%. В группе детей с неуточненной причиной секреторной диареи в 67.7% случаев выставлен диагноз «гастроэнтероколит» и в 32.3% случаев – «энтерит».

Исследование кала на фекальный кальпротектин и лактоферрин у 74 (69.0%) детей с уточненной вирусной секреторной диареей свидетельствовал об отсутствии инвазивного поражения ЖКТ. Так, фекальный кальпротектин (50-200 мкг/г) у 66 (89.0%) детей, свидетельствовал о вирусной диарее, у 8 (11.0%) больных этот тест был отрицательным (0-50 мкг/г.); фекальный лактоферрин у всех обследованных детей был отрицательным соответственно.

Дети с секреторной диареей из 2 группы поступали статистически значимо ( $p = 0.000$ ) в поздние сроки болезни 2.0 (2.0-3.0); 2.5 (3.0-5.0) от начала клинических симптомов. Позднее

поступление этих больных в инфекционный стационар, вероятно связано с тем, что абсолютное (90.8%) большинство были дети до 1 года, у которых статистически ( $p < 0.05$ ) значимо ( $71.0 \pm 5.6\%$ ; ДИ 60.0 – 82.0), диагностировали энтерит и энтероколит.

Несмотря на практически одинаковые по частоте ( $p > 0.05$ ) и длительности основных клинических симптомов секреторной диареи у детей в сравниваемых группах статистически значимо ( $p < 0.05$ ) частота развития тяжелых форм ( $54.2 \pm 4.8\%$ ;  $95.4 \pm 1.6\%$ ) болезни была выше у детей с секреторной диареей неуточненной этиологии (2 группа), уровень значимости Chi-square,  $p = 0.001$ . Так, у детей 2 группы ( $p < 0.05$ ) вероятность (RR) развития тяжелой формы секреторной диареи в 1.8 раз чаще, чем у детей 1 группы, доверительный интервал (1.5 – 2.2), соответственно шанс (OR) развития тяжелой формы составил (7.2 – 404.1). Критерий оценки силы связи  $\phi$  и V Крамера = 0.5 (сильная) между фактором риска у детей с неуточненной секреторной диареей (2 группа) и тяжестью заболевания (табл.1).

Таблица 1

**Шансы и риски развития тяжелых форм болезни у детей раннего возраста больных секреторной диареей неуточненной и уточненной (вирусной) этиологией**

влияние расшифровки этиологии диареи в развитии тяжелых форм болезни	Частота тяжелой формы
Дети с секреторной диареей неуточненной этиологии 95% CI	95.4 %±1.6 % 93.3 – 99.0
Дети с секреторной диареей уточненной (вирусной) этиологии 95% CI	54.2%±4.8% 44.8 – 63.6
Chi – квадрат (Chi-square), p= 0.001	
Шанс найти фактор риска у детей диареей неуточненной этиологии	1.1
Шансы найти фактор риска у детей диареей уточненной (вирусной) этиологии	0.02
OR ± S 95% CI	54.1 ± 1.0 7.2 – 404.1 (p <0.05)
RR ± S 95% CI	1.8 ± 0.1 1.5 – 2.2 (p <0.05)
NNH (индекс потенциального вреда)	2.3
Критерий φ и V Крамера	0.5 (сильная)

Показатель индекса потенциального вреда (NNH) свидетельствует о том, что в 2.3 случае неуточненной секреторной диареи будет наблюдаться тяжёлая форма заболевания. Полученные данные показателей шанса и риска развития тяжелых форм секреторной диареи неуточненной этиологии, вероятно связаны с преобладанием детей (90.8%) первого года жизни с отягощенным преморбидным фоном и не исключается факт внутрибольничного инфицирования. Вышеизложенное свидетельствует о необходимости ранней этиологической расшифровки ОКИ для своевременной дифференциальной диагностики и рационального подхода к антибактериальной терапии детей с секреторной диареей.

Антибактериальную терапию получили большинство (54.0%; 78.5%), ДИ (44.8 – 63.6; 68.5 – 88.5) детей с неуточненной диареей: монотерапию (93.1%; 80.3%) дети получали антибактериальную, реже (5.6%; 4.1%) последовательную, комбинированную АБТ чаще (1.8%; 15.6%) получали дети с неуточненной секреторной диареей. Статистически значимых различий длительности антибактериальной терапии в сравниваемых группах не выявили: 5.0 (3.0-6.0); 5.0 (3.0-6.0) дней. Интересно отметить, что 49 (45.8%) детей с уточненной секреторной вирусной диареей и 14 (21.5%) больных из группы детей с неуточненной секреторной диареей пролечены без применения антимикробных препаратов (P<0.001).

Для оценки рационального использования антибиотикотерапии проведен сравнительный анализ лечения детей с уточненной ИХА методом вирусной диареи: 1 группа (58 больных) – дети,

получавшие антибиотики, 2 группа (49 больных) – дети, не получавшие антибиотики. Получены статистически значимые (p<0.005) отличия по длительности лихорадки и частоте стула. Так, в 1 группе детей, несмотря на антибактериальную терапию лихорадка сохранялась дольше 3 (2.0; 3.0) – 2 (1.0; 3.0) и не менялась частота стула 7 (5.0; 10.0) – 6 (3.7; 7.0), что подтверждает вирусную этиологию заболевания.

Анализ лабораторных данных в сравниваемых группах не показал статистически (p>0.05) значимых отличий. Уровень прокальцитонина 0.13 (0.08; 0.16) - 0,12 (0,08; 0,17) крови у обследованных больных в сравниваемых группах подтвердил вирусную этиологию секреторной диареи.

Следует подчеркнуть, что несмотря на применение антибактериальных препаратов частота 24.1%±5.6% (ДИ: 13.1 – 35.1) – 12.2%±4.0% (ДИ: 4.36 – 20.0) развития осложнений у детей 1 группы была выше, чем у детей, которые пролечены без антибиотиков (2 группа). При расчете вероятности (RR 845±1.4 (ДИ: 0.05 – 13.1) развития неблагоприятного исхода у больных в сравниваемых группах не были получены статистически значимые (p>0.05) отличия. Шанс (OR) развития неблагоприятного исхода болезни одинаковый 1.0; 1.2 в двух группах, критерий оценки силы связи φ и V Крамера = 0.013 (несущественная). Показатель индекса потенциального вреда (NNH) свидетельствует о том, что в каждом 1.25 случае секреторной вирусной диареи у детей раннего возраста будет наблюдаться неблагоприятный исход заболевания, уровень значимости Chi-square, p = 0.9 (табл. 2).

Таблица 2

**Шансы и риски развития неблагоприятного исхода секреторной вирусной диареи у детей раннего возраста, получивших АБТ и пролеченных без применения АБТ**

Влияние АБТ на течение секреторных вирусных диарей	Частота развития осложнений и неблагоприятного исхода болезни
Дети с секреторной диареей, получившие АБТ 95% CI	24.1%±5.6% 13.1 – 35.1
Дети с секреторной диареей, пролеченные без АБТ 95% CI	12.2%±4.0% 4.36 - 20.0
Хи – квадрат (Chi-square), p= 0,9	
Шанс найти фактор риска неблагоприятного исхода у детей получивших АБТ	1.0
Шансы найти фактор риска неблагоприятного исхода у детей, пролеченных без АБТ	1.2
OR ± S 95% CI	0.8±1.4 0.05–13.8 (p>0.05)
RR ± S 95% CI	0.845±1.4 0.05 – 13.1 (p>0.05)
NNH (индекс потенциального вреда)	316
Критерий φ и V Крамера	0.013 (несущественная)

Дети, получившие антибиотикотерапию, статистически значимо (P<0.01) находились в стационаре дольше 5.7 (4.0 - 7.2) – 3.4 (3.0 – 4.0), чем дети, которые не получали антибиотики.

**Выводы.** Таким образом, использование антибактериальных препаратов показано детям с лабораторно подтвержденной бактериальной этиологией секреторной диареи. Для уточнения этиологии секреторной диареи у детей раннего возраста необходимо использовать иммунохроматографический экспресс тест кала, который позволит рационально использовать антибиотикотерапию.

Вероятность (RR 845±1.4 (ДИ: 0.05 – 13.1) развития неблагоприятного исхода болезни у детей раннего возраста с вирусной секреторной диареей (получивших и не получивших АБТ) не имеет статистически значимых (p>0.05) отличий. Так, шанс (OR) развития неблагоприятного исхода заболевания одинаковый 1.0; 1.2, критерий оценки силы связи φ и V Крамера = 0.013 (несущественная), в каждом 1.25 случае секреторной вирусной диареи (NNH) будет

наблюдаться неблагоприятный исход секреторной диареи, независимо от применения антибиотиков.

**Список литературы**

1. Горелов А.В. и др. Клинические особенности острых кишечных инфекций сочетанной этиологии у детей. Педиатрия им. Г.Н. Сперанского, 2019; 98 (1): С.174-177
2. ВОЗ (Всемирная Организация Здравоохранения), 2017. Диарея. Основные факты. Информационный бюллетень, 2017 г. [Электронный ресурс]. - Режим доступа: <https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheet>
3. Капустин Д.В. и др. Современные аспекты острого гастроэнтерита вирусной этиологии. Сибирский научный медицинский журнал, 2 (2019), С. 106-117
4. James P Nataro Diarrhea among children in developing countries. Adv Exp Med Biol. 2013; 764:73-80. Doi: 10.1007/978-1-4614-4726-9\_5.
5. Хохлова Н.И. и др. Оки вирусной и бактериальной этиологии у детей: современные возможности диагностики и терапии, роль метабиотиков. Лечащий врач, 2018 г., 6, С. 33-39

УДК 616-079.1

## НЕОНАТАЛЬНЫЙ СКРИНИНГ НА ВРОЖДЕННЫЙ ГИПОТИРЕОЗ И ЕГО РЕЗУЛЬТАТЫ В РЕСПУБЛИКЕ КАРЕЛИЯ

**Вапиров В.В.**

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования  
"Петрозаводский государственный университет",  
г. Петрозаводск, Медицинский институт, 185910, Республика Карелия,  
г. Петрозаводск, просп. Ленина, д. 33

**Варламова Т.В.**

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования  
"Петрозаводский государственный университет",  
г. Петрозаводск, Медицинский институт, Россия, 185910,  
г. Петрозаводск, просп. Ленина, д. 33

**Тухканен Е.В.**

Медико-генетическая консультация Республиканской больницы им. В.А. Баранова,  
Россия, 185014, г. Петрозаводск Лесной проспект, д. 40

## NEONATAL SCREENING FOR CONGENITAL HYPOTHYROIDISM AND ITS RESULTS IN THE REPUBLIC OF KARELIA

**V.V. Vapirov**

Petrozavodsk State University, Medical Institute,  
185910, Russia, Petrozavodsk, Lenin Street, 33

**T.V. Varlamova**

Petrozavodsk State University, Medical Institute,  
185910, Russia, Petrozavodsk, Lenin Street, 33

**E.V. Tukhkanen**

Head of the Medical and Genetic Consultation of the  
V.A. Baranov Republican Hospital University, 1  
85014, Russia, Petrozavodsk, Lesnoy Prospekt, 40

DOI: 10.31618/ESU.2413-9335.2023.4.104.2.1787

### АННОТАЦИЯ

Проведен анализ данных неонатального скрининга на врожденный гипотиреоз по Республике Карелия. Частота встречаемости врожденного гипотиреоза в регионе находится на уровне средних значений по России. Данные неонатального ТТГ не могут служить критерием обеспеченности йодом на уровне популяции и отражают лишь эффективность групповой профилактики йоддефицита среди беременных. Профилактические меры, проводимые в Республике Карелия по устранению йоддефицита среди беременных, являются эффективными, что отражается данными по частоте неонатального ТТГ выше 5 мМЕ/л на уровне менее 3%.

### ABSTRACT

The analysis of neonatal screening data for congenital hypothyroidism in the Republic of Karelia was carried out. The incidence of congenital hypothyroidism in the region is at the level of the average values in Russia. Neonatal TSH data cannot serve as a criterion for iodine availability at the population level and reflect only the effectiveness of group prevention of iodine deficiency among pregnant women. Preventive measures carried out in the Republic of Karelia to eliminate iodine deficiency among pregnant women are effective, which is reflected by the data on the frequency of neonatal TSH above 5 mMU/l at a level of less than 3%.

**Ключевые слова:** йоддефицит, врожденный гипотиреоз, транзиторный гипотиреоз, неонатальный скрининг, профилактика йоддефицита.

**Keywords:** iodine deficiency, congenital hypothyroidism, transient hypothyroidism, neonatal screening, prevention of iodine deficiency.

**Введение** Общеизвестно, что хронический дефицит йода приводит к широкому спектру патологий, которые проявляются во всех возрастных периодах. Эти патологии в настоящее время объединены под названием йоддефицитные заболевания [1-4]. Однако в наибольшей степени дефицит йода сказывается на этапе внутриутробного развития ребенка и в раннем детском возрасте. Это связано с тем, что в этом периоде тиреоидные гормоны играют важную роль

в формировании структур головного мозга и становлении интеллекта. Изменения, вызванные дефицитом этого эссенциального микроэлемента в первые 1000 дней, приводят к необратимым дефектам в интеллектуальном развитии, а в самом тяжелом случае к кретинизму [3,5]. Все это определяет научную и прикладную актуальность анализа статистических данных и обоснования критериев, которые лежат в основе установления как врожденного гипотиреоза (ВГ) так и оценки

дефицита йода, как на уровне популяции в целом так и ее отдельных составляющих групп.

Для оценки дефицита йода Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) совместно с ЮНИСЕФ (The United Nations Children's Fund) и Международным советом по контролю за йоддефицитными заболеваниями (МСКИДЗ) приняли рекомендации «Показатели для оценки йоддефицитных заболеваний и их профилактики путем йодирования соли». В указанном документе приведены рекомендации по использованию индикаторов йодного дефицита [6,7,8].

Золотым стандартом в определении степени тяжести дефицита йода в настоящее время считается определение экскреции йода с мочой. Широкая вариабельность показателей йодурии не позволяет пользоваться средними значениями, поэтому для интерпретации данных используют значение медианы. Медиана йодурии более 100 мкг/л соответствует отсутствию дефицита йода, однако при этом не менее 50% анализируемых образцов мочи должны иметь значение выше 100 мкг/л, а не более 20% образцов показатели ниже 50 мкг/л. [9].

Для индикации тяжести йодного дефицита рекомендовано использовать и частоту зоба в популяции. Частота данного показателя в районе 5-19,9% соответствует слабой, 20-29,9% - умеренной, а 30% и более - тяжелой степени дефицита йода. Референтными группами в индикации зоба и йодурии являются дети пубертатного возраста.

Один из показателей дефицита йода может быть получен в результате неонатального скрининга. В настоящее время введен и проводится скрининг новорожденных на ряд заболеваний, в том числе и на ВГ. Это связано с тем, что в первые дни (недели) жизни отсутствует достаточно выраженная клиническая картина, позволяющая диагностировать и начать лечения заболевания. По этой причине своевременное выявление патологии в процессе скрининга позволяет предотвратить серьезные последствия для жизни и здоровья ребенка. Одним из заболеваний, выявляемых при неонатальном скрининге, является ВГ, однако дополнительно к ВГ результаты неонатального скрининга позволяют получить информацию и о йоддефиците. Для территорий с нормальным обеспечением населения йодом уровень неонатального тиреотропного гормона (нТТГ) выше 5 мМЕ/л должен определяться не более чем у 3% новорожденных, а результаты более 3% интерпретируют как йоддефицит [7].

Целью настоящего исследования является анализ по Республике Карелия частот встречаемости ВГ и нТТГ цельной крови более 5 мМЕ/л, как одного из возможных показателей йоддефицита.

В нашей стране скрининг на ВГ начал внедряться поэтапно, начиная с 1994 г. Сначала он проводился на площадках отдельных «пилотных» территорий, а с 2006 г. в рамках реализации приоритетного национального проекта «Здоровье»

скрининг проводится на всей территории страны [10].

Для проведения неонатального скрининга разработана нормативная база. Основным первоначальным документом, регламентирующим организацию и проведение скрининга, был приказ Минздрава Российской Федерации №316 «О дальнейшем развитии медико-генетической службы Минздрава РФ» от 30.12.93, в дальнейшем приказ Минздравсоцразвития России №185 «О массовом обследовании новорожденных детей на наследственные заболевания» от 22.03.06., а также приказ Минздравсоцразвития России №409н от 01.06.10 «Об утверждении порядка оказания неонатологической медицинской помощи» [10]. На основании этого приказа во всех субъектах Российской Федерации приняты территориальные ведомственные нормативные акты. Регулирование организационных вопросов скрининга осуществляется на основании распоряжения глав администраций субъектов РФ и муниципальных образований. Неонатальный скрининг в Республике Карелия проводится с 2006 года на базе медико-генетической консультации республиканской больницы им. В.А.Баранова. С 31 декабря 2022 года вступили в силу Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 21.04.2022 № 274н "Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи пациентам с врожденными и (или) наследственными заболеваниями" и Приказ МЗ Республики Карелия №2319 от 23.12.2022"Об утверждении Порядка проведения неонатального скрининга на врожденные и (или) наследственные заболевания и расширенного неонатального скрининга на врожденные и (или) наследственные заболевания в Республике Карелия" о проведении скрининга на 36 заболеваний.

#### **Материалы и методы**

Для скрининга на ВГ использовалась капиллярная кровь, забор которой проводился на 4-й день жизни у доношенных и на 7-14 день у недоношенных детей. Кровь из пятки наносилась на фильтровальную бумагу в шести местах, изолированных друг от друга. После тщательного высушивания при комнатной температуре в отсутствие прямого попадания солнечных лучей готовые для анализа препараты направлялись в лабораторию. Анализ проводился с использованием многофункциональной автоматизированной иммунологической системы «DELFLIA». Определение тиреотропного гормона осуществлялось иммунофлюоресцентным методом с использованием реактивов «DELFLIA Neotal TSH».

Во всех случаях, когда концентрация ТТГ в цельной крови находилась в диапазоне 9-40 мМЕ/л проводилось повторное определение гормона с того же образца крови в дубликате с шестью стандартами. При повторном выявлении высокого уровня гормона поступало уведомление о необходимости повторного забора крови. При повторном анализе проводилось определение ТТГ и свободного Т<sub>4</sub> в сыворотке крови. При уровне

ТТГ выше 20 и уровня Т<sub>4</sub> ниже порогового значения показана заместительная терапия левотироксином.

Из лабораторного журнала проводилась выборка с значением ТТГ более 5 мМЕ/л.

Интерпретация степени выраженности йодного дефицита проводилась в соответствии с данными таблицы 1.

Таблица 1.

**Степени выраженности йодного дефицита по результатам частоты неонатального ТТГ выше 5 мМЕ/л [7].**

Индикатор	Степень тяжести йодного дефицита		
	Легкая	Умеренная	Тяжелая
Частота неонатального ТТГ более 5 мМЕ/л в цельной крови (%)	3-19,9	20-39,9	40 и более

Для достоверности анализ крови сдается натощак через 3-4 часа после последнего кормления.

**Результаты исследования и их обсуждение**

ВГ является одним из наиболее часто встречающихся врожденных заболеваний щитовидной железы. В основе этого заболевания лежит полная или частичная недостаточность тиреоидных гормонов, что приводит к задержке развития всех органов и систем организма [11]. Дефицит тиреоидных гормонов приводит к замедлению развития мозга, уменьшению количества нейронов и глиальных клеток, снижению содержания миелина, количества аксонов и синапсов. Все это оказывает влияние на психомоторное, речевое и интеллектуальное развитие ребенка [12,13].

Клиническими проявлениями ВГ являются нарушение обмена и терморегуляции, трофические нарушения кожи, поражения нервной, сердечно-

сосудистой, опорно-двигательной, пищеварительной и репродуктивной систем [14] Гипотиреоз оказывает влияние на мочевыделительную систему, которое проявляется снижением скорости клубочковой фильтрации, гипонатриемией и изменением способности почек к выведению из организма воды [15]. Этот спектр заболеваний определяет мультидисциплинарный подход при ведении больного ВГ.

Частота ВГ на различных территориях неодинакова, в Европе и Северной Америке она составляет 1:3000-4000 новорожденных, а в Японии 1:6000-1:7000 новорожденных [11].

Подробный анализ скрининга на ВГ в Российской Федерации за период 1997-2015 годы дан в [10]. Авторы отмечают, что за указанный период заболеваемость ВГ составила в среднем 1:3617 новорожденных.

Данные по частоте ВГ в Республике Карелия представлены в таблице 2.

Таблица 2.

**Частота врожденного гипотиреоза в Республике Карелия.**

Год	Количество новорожденных	Доля обследованных (%)	Количество новорожденных с ВГ	Частота ВГ
2010	7792	99,8	4	1:1945
2012	7996	96,6	3	1:2575
2016	7528	97	2	1:3651
2017	6439	91,2	1	1:5873
2018	6050	98,4	1	1:5954
2019	5491	93,1	2	1:2557
2020	5194	96,7	0	
2021	5156	97,9	3	1:1683
2022	4383	99,5	1	1:4359

Результаты таблицы 2 требуют некоторых комментариев, особенно в части неполного периода мониторинга, начиная с 2006 года, а также доли обследованных новорожденных в регионе. Неполный период мониторинга связан с тем, что, к сожалению, архивные данные до 2010 года не сохранены, что делает невозможным их анализ до указанного периода времени. Что касается периода после 2010 года, то мы не включили в анализ те года, когда охват скринингом составлял менее 90%, что было связано с техническими причинами в работе лаборатории. Таким образом, анализу подвергнуты данные с долей обследованных от 90% и выше. Фактический процент обследования следует считать несколько больше, чем представлен в таблице 2, так как часть детей,

родители которых зарегистрированы в Республике Карелия, родились в других регионах, и анализы соответственно проведены по месту рождения ребенка. Следует отметить, что по месту регистрации родителей в указанные календарные годы не поступала информация из других регионов о новорожденных, с подозрением на ВГ.

Частота ВГ в Республике Карелия по нашим наблюдениям колеблется от 1:2000 до 1:6000. При этом средняя частота по региону сопоставима с средней заболеваемостью по Северо-Западному федеральному округу, в состав которого входит Республика Карелия (1:4271 новорожденных).

В [11] отмечается, что в 85-90% случаев имеет место первичный ВГ, среди которых 85% являются спорадическими и 15% наследственными. Частота

вторичного и третичного гипотиреоза составляет 1:50000 – 1:100000 новорожденных [16]. Центральный гипотиреоз связан со снижением функции щитовидной железы вследствие недостаточности продукции ТТГ или ТРГ и не диагностируется при неонатальном скрининге. Представляет интерес установление факторов, провоцирующих ВГ, и в первую очередь, недостаток йода. Отметим, что в литературе имеются, хоть и немногочисленные данные о влиянии эндемичности районов по йоду на частоту ВГ, однако мы не цитируем ряд источников, в которых не указано, на какую именно форму гипотиреоза оказывает влияние йоддефицит. В [17] указывается, что высокая частота транзиторного гипотиреоза в европейских странах объясняется широким распространением в них йодного дефицита.

Что же касается недостатка йода как фактора оказывающего влияние на частоту первичного ВГ, заслуживают внимания работы [18,19]. В [18] использованы данные официальной статистики по 25 регионам Российской Федерации. Уровень обеспеченности йодом в регионах оценен медианой йодурии. Авторы отмечают слабую связь между степенью йоддефицита в регионе и числом новорожденных с диагнозом ВГ, при этом отмечают, что причиной этому могут служить данные официальной статистики, которые могут отличаться от данных научного эксперимента. Авторы [19] не обнаружили корреляции между медианной концентрацией йода в моче и частотой встречаемости первичного ВГ. Однако, для полного понимания влияния недостатка йода на частоту первичного ВГ необходимы широкомасштабные исследования, проведенные в различных географических регионах с различной обеспеченностью йодом.

Для оценки йодного обеспечения в регионах используют данные неонатального ТТГ более 5мМЕ/л. Население на территориях с частотой нТТГ на уровне до 3% считается адекватно обеспеченным по йоду, а степени выраженности йодного дефицита представлены в таблице 2.

В эпидемиологических исследованиях для оценки йодного дефицита определяют уровень ТТГ только новорожденных. Авторы [3] на основании анализа многочисленных литературных данных отмечают, что концентрация ТТГ выше у населения с йоддефицитом по сравнению с населением с адекватным потреблением йода, однако использование результатов ТТГ у детей школьного возраста и взрослых не рекомендуется в качестве критерия для оценки дефицита йода. В указанных возрастных группах повышенная концентрация ТТГ может быть связана не только с недостаточностью йода. Среди причин повышения ТТГ в этих группах могут быть заболевания щитовидной железы, прием ряда лекарственных препаратов и др. В то же время у взрослого населения из эндемичных районов уровень ТТГ может быть ниже, чем в йодобеспеченных за счет формирования автономно функционирующей

ткани щитовидной железы [20]. Что же касается новорожденных, то содержание у них ТТГ в большей степени определяется концентрацией йода в связи с высокой интенсивностью в этот период обмена веществ [3,16].

Данные по концентрации неонатального ТТГ получают при скрининге на ВГ, поэтому для их получения не требуется дополнительных финансовых затрат, к тому же программа скрининга на ВГ предусматривает охват всех новорожденных. Все это делает критерий определения степени йоддефицита по уровню нТТГ более 5мМЕ/л удобным, доступным и финансово выгодным. Это привело к тому, что этот критерий положен в основу целого ряда научных исследований, вместе с тем, анализируя ряд литературных источников [3,18,21,22,23,24], следует отметить, что используемый критерий имеет ограничения и в ряде случаев интерпретация данных может оказаться как ложноположительной так и ложноотрицательной. В соответствии с наиболее устоявшимся мнением это связано с гетерогенностью территорий по йодному обеспечению населения. Например, в Австрии, Бельгии отмечается низкая частота нТТГ на фоне легкого йодного дефицита у беременных, полученного на основании данных йодурии. Эти результаты свидетельствуют о недостаточной адекватности данного критерия для оценки йоддефицита в регионах с легким дефицитом йода. Легкий дефицит йода, по нашему мнению, может включать компенсаторные функции в организме, среди которых и увеличение абсорбции йода щитовидной железой при низкой концентрации этого элемента в крови. Однако, диаметрально противоположные результаты получены при обследовании популяции с оптимальным потреблением йода. Так медианные значения йодурии у школьников и беременных женщин в Грузии по данным [24] составляют 297 мкг/л и 211 мкг/л соответственно, что отражает адекватное потребление йода в популяции. В то же время частота обнаружения нТТГ более 5мМЕ/л только в Тбилиси ниже 3%. В западных и восточных районах этого региона частота выявления нТТГ более 5 мМЕ/л составляет 3,8% и 4,4% соответственно. Эти различия невозможно объяснить различными адаптационными механизмами, и требуют, по видимому, учета и других факторов, связанных с усвоением йода организмом. К таким факторам относят зобогенные вещества, а также дисбаланс некоторых микроэлементов [25,26]

Республика Карелия расположена в Северо-Западной части России и характеризуется, как и весь географический регион, низким содержанием йода в почвах, а также низкой минерализацией питьевых вод и низкой концентрацией в ней йода. Регион мало обеспечивает себя продуктами питания и основная их часть ввозится из различных других регионов, однако принимая во внимание низкое содержание йода в основных продуктах питания, получение адекватного его количества



невозможно. По данным анкетирования, проведенного нами среди школьников и населения репродуктивного возраста, доля опрошенных, использующих в пищу йодированную соль, составляет менее 30%. Все это хоть и косвенно, относит Республику Карелия к регионам с недостаточным потреблением йода. Для профилактики йоддефицита среди беременных,

которые относятся к группе риска, в Республике Карелия с 2007 года для этой группы населения рекомендуется и бесплатно выдается препарат калия йодид 200 мкг в сутки.

Результаты неонатального скрининга по частоте выявления нТТГ более 5 мМЕ/л представлены в таблице 3.

Таблица 3.

**Частота нТТГ более 5 мМЕ/л по данным неонатального скрининга в Республике Карелия.**

Год	2010	2012	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022
Доля обследованных (%)	99,8	96,6	97	91,2	98,4	93,1	96,7	97,9	99,5
Частота нТТГ более 5 мМЕ/л (% от количества обследованных)	1,1	0,63	0,7	1,1	0,6	1,8	0,75	1,5	1,5

Как видно из приведенных данных частота выявления нТТГ более 5 мМЕ/л в регионе на протяжении всех указанных календарных лет регистрируется на уровне менее 3%, что казалось бы указывает на достаточное потребление йода в популяции.

Не смотря на то, что в соответствии с рекомендациями ВОЗ, значения ТТГ в неонатальном скрининге могут служить одним из критериев оценки йоддефицита, мы разделяем точку зрения [3] и считаем что данный критерий должен использоваться с осторожностью, так как он имеет некоторые ограничения. Значение ТТГ может быть положено в основу выявления йоддефицитных территорий только в тех популяциях, в которых на все категории проживающих распространяются равные условия профилактики йоддефицита. Это вполне обосновано в ряде стран, в которых на государственном уровне принят закон о массовой профилактике йоддефицита с помощью йодированной соли. При этом каждый житель не только имеет возможность употреблять йодированную соль, но и ежедневно ее употребляет. В эту же категорию входят и беременные женщины, у которых йодированная соль, как обязательный ингредиент, входила в ежедневный рацион питания как до беременности, так и на протяжении всего периода гестации.

Использование данного критерия было бы возможным и в условиях, когда на правительственном уровне вопрос потребления населением йодированной соли не решен, как, например в России. Однако в нашей стране проводится профилактика беременных калия йодидом. В соответствии с этим профилактические меры устранения йоддефицита среди беременных и остальных групп населения резко отличаются в соответствии с чем данные неонатального скрининга с ТТГ более 5 мМЕ/л в России и Карелии не могут быть использованы как показатель обеспеченности йодом на уровне популяции. Однако, не смотря на вышеизложенные данные неонатального ТТГ являются информативными в отношении профилактики на групповом уровне, то есть среди беременных и позволяют оценить эффективность групповой профилактики среди

беременных, как особой группы риска и представлены в ряде публикаций [3,23, 27, 28, 29].

### Список литературы

Герасимов Г.А., Фадеев В.В., Свириденко Н.Ю., Мельниченко Г.А., Дедов И.И., Йоддефицитные заболевания в России. Простое решение сложной проблемы. М.:Адамант, 2002. 168 с.

Платонова Н.М. Йодный дефицит: современное состояние и проблемы. Клиническая и экспериментальная тиреологическая. 2015. № 11 (1). С.12-21. DOI: 10.14341/ket2015112-21.

Суплотова А.А., Макарова О.Б., Ковальжина Л.С., Шаруха Г.В. Оценка индикаторов медико-биологического мониторинга йоддефицитных заболеваний. Бюллетень сибирской медицины. 2019. №18 (1).С. 96-108. [https://doi. Org: 10.20538/1682-0363-2019-1-96-108.](https://doi.org/10.20538/1682-0363-2019-1-96-108)

Вапиров В.В. Общая и медицинская химия йода. Издательство ПетрГУ, 2012. 64 с.

Velasco I., Bath S.C., Rayman M.P. Iodine as Essential Nutrient during the First 1000 Days of Life. *Nutrients*. 2018. № 10 (3). pii: E290. DOI: 10.3390/nu10030290.

World Health Organization/UNICEF/International Council for the Control of Iodine Deficiency Disorders. Global prevalence of iodine deficiency disorders. Micronutrient Deficiency Information System Working Paper No. 1. Geneva: WHO, 1993.

World Health Organization. Indicators for Assessing Iodine Deficiency Disorders and Their Control Through Salt Iodination. Geneva, 1994.

Indicators for Assessing Iodine Deficiency Disorders and their Control Programmes. Report of a joint WHO/ UNICEF/ICCIDD Consultations. 1993.

Методы изучения йоддефицитных заболеваний и мониторинг их устранения: руководство для менеджеров программ; под ред. Г.А. Герасимова. 2-е изд. ВОЗ, 2003. Москва, 2003.

Дедов И.И., Безлепкина О.Б., Вагина Т.А., Байбарина Е.Н., Чумакова О.В., Караваева Л.В., Безлепкин А.С., Петеркова В.А. Скрининг на врожденный гипотиреоз в Российской Федерации. Проблемы Эндокринологии. 2018. №64(1). С.14-20. [https://doi.org/10.14341/probl8752.](https://doi.org/10.14341/probl8752)

Федеральные клинические рекомендации (протоколы) по ведению детей с эндокринными заболеваниями / под ред. И.И. Дедова и В.А. Петерковой. - М: Практика, 2014.-442с.

Сорокман Т.В. Урожденный гипотироз: Частота та клінічні особливості різних форм. Міжнародний ендокринологічний журнал. 2017. Т.3. №3. С.172-177. DOI: 10.22141/2224-0721.13.3.2017.104116.

Витебская А.Б., Игамбердиева Т.В. Врожденный гипотироз в практике педиатра. Медицинский совет. 2016. №7. С.94-100.

Клинические рекомендации Диагностика и лечение врожденного гипотироза. 2020. Разработчик: Общественная организация «Российская ассоциация эндокринологов». 51с.

Мельник А.А. Дисфункция щитовидной железы и заболевания почек. Почки. 2019. Т. 8. №1. С.68-78с

Диагностика и лечение эндокринных заболеваний у детей и подростков. Под ред Н.П.Шабалова. М.: МЕДпресс-информ, 2018. 256с.

Galton V.A. The roles of the iodothyronine deiodinases in mammalian development. Thyroid. 2005. Vol. 15. P.823-834

Трошина Е.А., Рыбакова А.А., Куцев С.И и др. Информативность эндемических показателей в оценке йодной обеспеченности населения (на примере регионов российской Федерации). Архив внутренней медицины. 2019. №5. С. 367-372. DOI:10.20514/2226-67042019—9-5-367-372.

Mehran L. The impact of Iodine Status on the Recall Rate of the Screening Program for Congenital Hypothyroidism: Findings from Two National Studies in Iran. *Nutrients*. 2017. № 9 (11). 1194. DOI: 10.3390/nu9111194.

Трошина Е.А., Платонова Н.М. Метаболизм йода и профилактика йододефицитных заболеваний у детей и подростков. Вопросы современной педиатрии. 2008. Т.3. №3. С. 66-75.

Travers C.A., Guttikonda K., Norton C.A. et al. Iodine status in pregnant women and their newborns:

are our babies at risk of iodine deficiency? *Med J Aust*. 2006. № 184(12). 617-620.

Vandevijvere S., Coucke W., Vanderpas J. et al. Neonatal thyroidstimulating hormone concentrations in Belgium: a useful indicator for detecting mild iodine deficiency? *PLoS One*. 2012. №7(10). e47770. doi:10.1371/journal.pone.0047770.

Суплотова Л.А., Макарова О.Б., Ковальжина Л.С. Неонатальная гипертиреотропинемия - индикатор оценки тяжести йодного дефицита в популяции? Клиническая и экспериментальная тиреоидология. 2015.№11(3): С. 47-53.

Barnabishvili N., Gerasimov G.A., Azikuri T. The results of neonatal TSH screening do not agree with indicators of the optimal iodine status of pregnant women in the Republic of Georgia. *Clinical and experimental thyroidology*. 2018. 14(2): 81-85. doi: 10.14341/ket9777.

Баканов К.Б., Макарова И.И., Синода В.А., Жмакин И.А. Йодный дефицит как гетерогенное полиэтиологическое состояние человека. Медицинская экология. 2006. №6.С. 18-24.

Сенькевич О.А., Ковальский Ю.Г., Сиротина З.В. Йододефицит и зобогенные микроэлементы ц женщин репродуктивного возраста. Дальневосточный медицинский журнал.2008. №3.С. 58-61.

Алимова И.Л., Романкова Т.М. Неонатальный скрининг на врожденный гипотироз в йододефицитном районе. Российский вестник перинатологии и педиатрии. 2013. №1. С. 70-75.

Калиненко С.Г., Помелова В.Г. Результаты неонатального скрининга на врожденный гипотироз в Московской области. Проблемы Эндокринологии. 2001. № 47(6). С.15-19.

Гусина Н.Б, Зиновик А.В. Результаты популяционного неонатального скрининга на врожденный гипотироз как отражение программы йодной профилактики в Республике Беларусь. Клиническая и экспериментальная тиреоидология. 2010. Т.6. №2.С. 40-45.

---

## ЦЕРЕБРОВАСКУЛЯРНЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ В XXI ВЕКЕ

---

**В.П. Реутов\*, Е.Г. Сорокина\*\***

© 2022 г.

\*Институт высшей нервной деятельности и нейрофизиологии РАН, Россия  
117485, г. Москва, ул. Бултерова, 5а

\*\*Национальный медицинский исследовательский центр здоровья детей Минздрава России,  
119991, г. Москва, Ломоносовский проспект, 2,

## CEREBROVASCULAR DISEASES IN THE 21ST CENTURY

**V.P. Reutov\*, E.G. Sorokin\*\***

© 2023

\*Institute of Higher Nervous Activity and Neurophysiology, Russian Academy of Sciences,  
Russia, 117485, Moscow, st. Butlerova, 5a

\*\*National Medical Research Center for Children's Health of the Ministry of Health of Russia,  
119991, Moscow, Lomonosovsky Prospekt

DOI: 10.31618/ESU.2413-9335.2023.4.104.2.1789

## РЕЗЮМЕ

Статья посвящена анализу цереброваскулярных заболеваний в XXI веке. Эти заболевания являются основной причиной смертности в развитых странах. Именно на эти заболевания приходится более четверти зарегистрированных смертей во всем мире. Нарушение мозгового кровообращения и инсульты существенно сокращают среднюю продолжительность жизни, и, как ни одно другое заболевание, ухудшают ее качество. В связи с изменением возрастной структуры населения имеются основания предполагать, что по мере старения людей – жителей нашей планеты – количество случаев инсультов в мире будет возрастать, если своевременно не модифицировать образ жизни и не обучить население выявлению признаков нарушения мозгового кровообращения и инсультов. В обзоре анализируется взаимосвязь между идеями и работами отечественных ученых и зарубежных исследователей XXI века.

The article is devoted to the analysis of cerebrovascular diseases in the XXI century. These diseases are the leading cause of death in developed countries. These diseases account for more than a quarter of reported deaths worldwide. Violation of cerebral circulation and strokes significantly reduce the average life expectancy, and, like no other disease, worsen its quality. In connection with the change in the age structure of the population, there is reason to believe that with the aging of people - the inhabitants of our planet - the number of cases of strokes in the world will increase if the lifestyle is not modified in a timely manner and the population is not trained to identify signs of cerebrovascular accident and strokes. The review analyzes the relationship between the ideas and work of domestic scientists and foreign researchers of the 21st century. Keywords: reactive forms of nitrogen and oxygen, hemorrhagic stroke, ischemic stroke, nitrosative and oxidative stress, regulatory cycles of nitric oxide and superoxide anion radical, dysregulatory pathology

**Ключевые слова:** активные формы азота и кислорода, геморрагический инсульт, ишемический инсульт, нитрозативный и оксидативный стрессы, регуляторные циклы оксида азота и супероксидного анион-радикала, дизрегуляторная патология

## 1. Введение

Инсульт и другие цереброваскулярные заболевания по уровню смертности населения занимают второе место после сердечно-сосудистых заболеваний [1, 2]. Согласно представлениям ведущих неврологов мира людей с нулевым риском инсульта не существует. На протяжении XX века цереброваскулярными заболеваниями страдали практически все президенты США, а 13 из 15 (от Теодора Рузвельта до Рональда Рейгана) умерли от нарушения мозгового кровообращения или болезни коронарных артерий. По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), инсульт — это «надвигающаяся эпидемия 21 века», которая ежегодно уносит 6 млн. жизней, 5 млн. остаются инвалидами, а всего ежегодно во всем мире переносят инсульт около 15 млн. человек [3–5]. Как же бороться с этим явлением, которое заключается, прежде всего, в нарушении или резком сбое в системе кровообращения головного мозга? Анализ данных литературы (1948–2010) показал, что гипотермия, искусственная кома, медикаментозный сон или перевод организма в состояние «успокоения» или «седации», характеризующееся полным отсутствием или снижением уровня сознания (от *лат. sedatio* – «седация», «успокоение») приводит к снижению повреждения и гибели нервных клеток [6, 7]. Дальнейшие поиски способов защиты мозга и продления жизни во время инсульта, который относится к одним из самых дорогостоящих заболеваний, является актуальной медико-биологической проблемой [97]. Нарушение мозгового кровообращения и инсульты существенно сокращают среднюю продолжительность жизни, и, как ни одно другое заболевание, ухудшают ее качество. В связи с изменением возрастной структуры населения имеются основания предполагать, что по мере

старения людей – жителей нашей планеты – количество случаев инсультов в мире будет возрастать, если своевременно не модифицировать образ жизни и не обучить население выявлению признаков нарушения мозгового кровообращения и инсультов [6–8].

## 2. Проблемы обучения, профилактики и лечения на уровне целостного организма

**Обучения населения выявлению признаков инсульта.** Заметные успехи в диагностике и лечении ишемического инсульта были достигнуты за предыдущие два десятилетия. В течение XX века (особенно, с 1990 по 2000 гг.) общее число смертей от инсультов снизилось среди населения, где была проведена предварительная работа по обучению людей выявлению признаков нарушения мозгового кровообращения (НМКО). Однако доля смертей, которые происходят до того, как пациента доставят в больницы, увеличилась почти до 50 % всех смертей от инсульта [6–9]. Одной из национальных задач в США в области здравоохранения на 2010–2025 гг. явилось увеличение количества лиц, осведомленных о признаках инсульта при первых его симптомах [6]. Чтобы оценить осведомленность общественности и знания о надлежащем реагировании на чрезвычайные ситуации, были созданы центры за контролем и предупреждением инсультов (Centers for Disease Control and Prevention (CDCP)), которые проанализировали данные из Системы наблюдения за поведенческими факторами риска в 17 штатах и Виргинских островах США (USVI) [6]. Анализ этих результатов показал, что осведомленность белого населения США о некоторых признаках нарушения мозгового кровообращения, которые предшествуют инсульту, достаточно высока. К таким признакам относятся сильная и стойкая головная боль, сонливость и апатия, резкая слабость. Острое нарушение мозгового кровообращения может протекать в виде

*транзиторной ишемической атаки, микроинсульта или инсульта.* Об инсульте говорят в том случае, если неврологическая симптоматика сохраняется более суток. При наличии *преходящего нарушения мозгового кровообращения*, как и при *микроинсульте*, признаки расстройств функций организма проходят самостоятельно в течение 24 часов. После них не остаётся морфологических изменений в клетках головного мозга. В результате *микроинсульта* образуются очаги некроза вещества головного мозга. При инсульте наблюдаются *а)* нарушение речи (невнятная, слишком замедленная, бессмысленная); *б)* тошнота и рвота; *в)* сильная головная боль (возникает резко); *г)* нарушение координации; *д)* проблемы со зрением (двоение в глазах, слепота на один или оба глаза); *е)* слабость в конечностях; *ж)* нарушение чувствительности одной половины тела. Возможны: *з)* потеря сознания; *и)* повышенная чувствительность вплоть до полного неприятия яркого света и громких звуков; *к)* парез конечностей с одной стороны тела и нарушение двигательной координации; *л)* появление асимметрии лица. Если эти симптомы сохраняются в течение 24 часов или нарастают, речь идёт об *инсульте*. Иногда симптомы *микроинсульта* можно перепутать с реакцией на стресс или хроническую усталость.

Однако способность распознавать основные предупредительные признаки инсульта в среднем среди всего населения США низка. В связи с этим необходимы образовательные кампании для повышения осведомленности общественности о признаках инсульта и необходимости звонить в службу 911 (служба 103 – в России), когда люди переносят нарушение мозгового кровообращения и наступает возможный инсульт [7–9]. Номер круглосуточной службы скорой помощи в Китае – 120. При необходимости можно также позвонить на номер спасательной службы 110 или в свой полицейский участок – оператор переведёт вас на нужную линию. С целью повышения осведомленности общественности и знаний о распознавании признаков инсульта в Китае (Шанхае) была разработана специальная программа «Инсульт 1-2-0» – адаптированный инструмент распознавания «Face, Arm, Speech» для оперативного реагирования на начало инсульта [8–14]. С этой целью два сообщества с численностью населения не менее 100000 человек были отобраны в одном и том же округе Шанхая. Они были включены в «Систему оценки государственной образовательной программы» на сокращение случаев инсульта среди взрослых по сравнению с обычным уходом. Исследования проводили в течение 1 года. Первичными исходами являлись время от появления симптомов до прибытия в больницу («время от начала до двери», ODT) и частота прибытия в больницу в течение 3 часов. В качестве контроля использовали подход – обычное «намерение лечить». Проведенные исследования показали, что такая образовательная программа привела к повышению количества/доли пациентов, поступивших в больницу в течение первых 3-х

часов после наступления инсульта [10–12]. Исследование болезней, травм и факторов риска (GBD) было направлено на стандартизированное и всестороннее измерение показателей на глобальном, региональном и национальном уровнях [15, 16]. В ходе этих крупномасштабных исследований было выявлено, что самым быстрорастущим фактором риска инсульта в период с 1990 по 2019 год оставался высокий индекс массы тела. Таким образом, чем старше человек становится, тем сложнее ему удаётся поддерживать массу тела. Это обусловлено тем обстоятельством, что по мере старения организма метаболизм и двигательная активность снижаются. Понижение интенсивности метаболизма у людей начинается после 20–25 лет. В среднем замедление метаболизма осуществляется на 0.5–1 % ежегодно. Особенно активно этот процесс идет после 40 лет. К 45 годам калории сжигаются на 10–20 % медленнее, чем это происходило 20 лет назад. Причем с каждым десятилетием скорость снижения метаболизма идет по нарастающей кривой. При этом происходит замещение мышечной ткани жировой массой. Имеются основания предполагать, что в странах с низким уровнем дохода и нерегулярным питанием этот фактор будет только нарастать. Поэтому, если не внедрить специальные эффективные стратегии коррекции метаболизма и первичной профилактики от развития инсультов, то высокий индекс массы тела по мере старения населения может оставаться одним из самых быстрорастущих факторов риска [16–18]. В странах с высоким уровнем дохода стандартизованный по возрасту уровень смертности от инсульта был в 3–4 раза ниже, чем в странах с низким доходом (данные Всемирного банка) [16–18].

По статистике инсульт чаще случается у мужчин старше 55 лет и у женщин старше 65 лет. Однако по данным CDCP, 25% перенесших инсульт людей моложе 45 лет. Согласно представлениям ведущих неврологов мира людей с нулевым риском инсульта не существует. Нарушения мозгового кровообращения чаще всего наступают на фоне *артериальной гипертензии, атеросклероза и сахарного диабета*. Последний – сахарный диабет – служит катализатором первых двух заболеваний. Другие факторы риска: *возраст* (после 50 лет риск увеличивается приблизительно вдвое с каждым прожитым десятилетием), *повышенная вязкость крови, избыточный вес, недостаток физической активности, мерцательная аритмия, курение, злоупотребления алкогольными напитками*. Человек может оказывать влияние только на некоторые указанные выше факторы риска. По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), ежегодно во всем мире инсульт переносят 15 млн. человек. Из них более 6 млн. умирают и еще 5 млн. остаются инвалидами. Как же бороться с этим явлением?

### **3. Профилактика инсультов**

В свете последних данных, свидетельствующих о том, что 85% всех инсультов

можно предотвратить, на первый план в лечении инсульта выходят стратегии профилактики этого заболевания. Риск инсульта можно существенно снизить с помощью медицинских мер, которые были доказаны во многих исследованиях, в сочетании с эффективными изменениями образа жизни. При этом практически все ученые и врачи отмечают, что глобальная модификация образа жизни более полезна для здоровья, чем лечение отдельных факторов риска [1, 3, 15–20]. Задачей настоящего обзора явилось обобщение и анализ экспериментальных и клинических данных литературы, а также результатов собственных исследований на экспериментальных моделях, позволивших говорить о существовании типовых нарушений нейронов и глиальных клеток на фоне патологического изменения мозгового кровообращения. Эти изменения, нарушения и повреждения возникают в первые минуты развития инсультов, и, в конечном итоге, влияют на отдаленные функциональные исходы. Вследствие ингибирующего влияния на конечные этапы ишемического каскада (*оксидативный* и *нитрозативный стрессы*) и развитие реакций, связанных с торможением метаболизма, были введены в качестве нейропротекторных стратегий гипотермия, искусственная кома или медикаментозный сон, а также внутривенный тромболитис [4–10].

Анализ имеющихся клинических данных показал, что внутривенный тромболитис может свести к минимуму инвалидность, если пациенты обращаются в отделение неотложной помощи для лечения в течение 3–4.5 ч после появления первых симптомов инсульта и нарушений кровообращения. Об этом также свидетельствуют факты, что жители США, имеющие полное или частичное происхождение от африканцев, и латиноамериканцы – испано- и португальскоязычные народы, широко представленные в США, Испании, Канаде, Португалии, Италии, Великобритании и других странах вследствие экономической и политической эмиграции, чаще умирают и становятся инвалидами от инсульта, чем американцы английского и европейского происхождения. Отчасти это обусловлено поздней госпитализацией и невозможностью проведения внутривенного тромболитиса при остром инсульте. Плохое знание симптомов инсульта, и, того, когда, и, в каких именно случаях необходимо звонить в службу экстренной помощи, может способствовать существованию значительной разницы в исходах острого инсульта среди этих представителей населения США [7–16].

Особое внимание в обзоре уделяется локальным повреждениям мембран клеток и субклеточных структур в мозжечке при глутаматном (*Glu*) воздействии на фоне *оксидативного* и *нитрозативного стресса*. Анализ этих исследований позволил показать, что любая клеточная система в живых организмах, хотя и функционирует по собственным законам, в условиях патологии проявляет единые

неспецифические черты повреждений, связанные с нарушением регуляторных механизмов, на которые можно воздействовать, и, тем самым, уменьшать негативные последствия инсультов.

#### 4. Глобальная модификация образа жизни

Давно было отмечено, что физическая нагрузка обеспечивает энергетическую функцию митохондрий клеток тканей организма. Постоянная интеллектуальная работа является фактором, обеспечивающим увеличение средней продолжительности жизни, эффективную работу мозга при здоровом образе жизни. Гиппократ (около 460 до н. э. – около 370 до н. э.) – древнегреческий целитель, врач и философ прожил 90 лет, И. Кант (1724–1804), не обладавший от рождения крепким здоровьем дожил почти до 80 лет. В каждой стране мира можно обнаружить, что успешные люди творческих профессий достигают 90-летнего рубежа чаще, чем остальные представители населения. В последние 30 лет средняя продолжительность жизни таких людей достигала продолжительности жизни известных долгожителей, проживающих в горах в условиях умеренной гипоксии. Постоянная физическая нагрузка у горцев связана с перепадом высоты в горной местности, которую должны регулярно преодолевать жители этих регионов. Классическая музыка (особенно регулярная игра на музыкальном инструменте), изучение новых иностранных языков, подготовка лекционных курсов, а также чтение наизусть прозаических и поэтических высокохудожественных произведений, могут внести дополнительный вклад в защиту мозга от дегенеративных возрастных изменений у людей, проживающих в городских условиях [16–19]. Установлено, что прослушивание вокальной музыки является эффективным и легко применимым инструментом для поддержания когнитивного восстановления после инсульта. Реабилитационные эффекты вокальной музыки обусловлены как структурными, так и функциональными изменениями пластичности в височно-теменных долях/сетях, имеющих решающее значение для обработки эмоций, языка и памяти [19–29]. Почему умеренная гипоксия, физическая нагрузка и постоянная интеллектуальная работа, стали теми факторами, которые защищают мозг? Что является основным фактором воздействия, включающим компенсаторно-приспособительные и адаптивные механизмы организма, которые в одних и тех же условиях увеличивают среднюю продолжительность жизни на 25–30%? Ответы на эти вопросы являются весьма перспективными для разработки стратегий по предотвращению повреждения мозга. Их также можно использовать при лечении когнитивных нарушений.

#### 5. Общие тенденции в предотвращении и лечении инсультов в мире.

В прошлом XX веке (особенно в его конце) доклинические исследования практически еще не могли давать прогноз течению инсульта и плохо предсказывали возможную клиническую терапию.

Однако за прошедшие 30 лет в Европе и в США почти ежегодно проходили конференции [30–50]. Материалы исследований, представленных на этих конференциях, внесли огромный вклад в понимание постинсультной патологии. Первая Международная конференция по инсульту состоялась в Швейцарии (Женева, 30 мая – 1 июня 1991) [30].

Современные клинические испытания ([www.strokecenter.org/trials](http://www.strokecenter.org/trials)), как указывалось выше, предусматривают широкий спектр подходов: от гипотермии до клеточной терапии и нейропротекции [31–51]. Тем не менее, лечение инсультов и кровоизлияний все еще оставляет желать лучшего. Существуют различия в риске инсульта, частоте инсульта и в его лечении. В настоящее время ученые и врачи пришли к выводу, что инсульт является гетерогенным заболеванием с множественными аддитивными факторами риска и причинами. *Первичная профилактика инсульта*, направленная на модификацию факторов риска, играет важную роль в снижении тяжести инсульта у стареющей популяции. *Вторичная профилактика повторных инсультов* зависит от обследования и индивидуального лечения, направленного на механизмы, ответственные за возникновение инсульта или транзиторной ишемической атаки [32–57].

Как указывалось выше, инсульт, является второй ведущей причиной смертности и основной причиной инвалидности взрослого населения во всем мире. Уже в настоящее время острое нарушение мозгового кровообращения (ОНМК) и инсульты/инфаркты головного мозга регистрируются до 3-х раз чаще, чем инфаркты сердечной мышцы. За последние десятилетия (1990–2020) абсолютное число случаев инсульта увеличилось на 70%, больных после перенесших инсультов повысилось на 85%, смертность от инсульта возросла на 43%, а DALY (Disability Adjusted Life Years) – интегральный медико-экономический показатель, характеризующий последствия инсульта – поднялся на 32% [1–10]. В России число случаев инсульта в последние десятилетия составило 340 чел. на 100 тыс. населения в год [21–29]. Это означает, что приблизительно каждые 1.5 мин у кого-то из россиян развивается это заболевание, а смертность от него остается одной из самых высоких в мире. В Российской Федерации (РФ) проживают более 1 млн. человек, перенесших инсульт. После инсульта в РФ к концу первого года умирает почти каждый второй больной, а спустя 7 лет – почти 80% пациентов [21–29].

#### **6. Эпидемиология и профилактика ишемического инсульта**

В рамках Европейского симпозиума по инсульту в 2005 году были опубликованы «Приоритеты исследований по инсульту на

следующее десятилетие – представительское мнение европейского научного сообщества», в которых рекомендуется проводить исследования различных методов лечения, оказывающих нейропротекторное действие [27–57]. Ежегодно в США проходили конференции Heart Disease and Stroke Statistics. Update: A Report From the American Heart Association [27]. В 2010 году в рамках Соглашительной конференции в Брюсселе был принят документ «Гипотермия при инсульте: призыв к действию 2010» [28], в котором была составлена программа исследований по применению гипотермии у пациентов с острым ишемическим инсультом, которая была обновлена в 2015–2016 гг. [31, 34, 41–43] В январе 2018 года Американская ассоциация по проблемам сердца (American Heart Association, АНА) и Американская ассоциация по лечению инсульта (American Stroke Association, ASA) обновили рекомендации по раннему ведению пациентов с острым ишемическим инсультом, которые были представлены на международной конференции по проблемам инсульта (International Stroke Conference 2018) 24–26 января в Лос-Анджелесе [45]. Рекомендации АНА/ASA были основаны на анализе данных более 400 рецензируемых статей, опубликованных в высокорейтинговых журналах. Основные работы были проанализированы группой экспертов по управлению инсультом и в настоящее время являются наиболее полными рекомендациями по лечению ишемического инсульта, изданными после 2013 года [45]. Неизменной, но крайне важной рекомендацией остается необходимость быстрых до госпитальных действий при появлении первых симптомов инсульта. В апреле 2022 года были опубликованы «Рекомендации по лечению симптомного интракраниального атеросклеротического стеноза», разработанные американской академией неврологии [56].

#### **7. Основные рекомендации**

*Клиницисты должны рекомендовать:* а) прием аспирина в дозе до 300 – 350 мг для долгосрочной профилактики инсульта и смерти, а также б) у пациентов с тяжелым (70%–99%) симптомным стенозом, если риск геморрагической трансформации низкий, следует также рекомендовать совместное назначение клопидогрела 75 мг с приемом аспирина на протяжении 90 дней; в) для достижения уровня ХС-ЛПНП < 70 мг/дл следует рекомендовать высокоинтенсивную статинотерапию; г) для достижения целевого АД <140/90 мм рт.ст. назначают антигипертензивную терапию; и, д) как минимум, умеренный уровень физической активности. Какие рекомендации противопоказаны?

*Не следует рекомендовать:* а) рутинную ангиопластику в качестве монотерапии или б) непрямое шунтирование для профилактики инсульта у пациентов с симптомным стенозом вне клинических исследований; в) прямое шунтирование для профилактики инсульта у

пациентов с симптомным атеросклеротическим стенозом. [58].

За последние десятилетия были внесены изменения по первичной профилактике инсульта. Появились сведения об отсутствии профилактического эффекта от приема витаминов, антиоксидантов, а также гормональной заместительной терапии у женщин (те же сведения касаются и вторичной профилактики). Были также внесены изменения о возможностях антитромбоцитарной терапии в первичной профилактике инсульта. Новые рекомендации были даны по лечению расстройств дыхания во время сна, таких как синдром сонных апноэ, с использованием аппаратуры для поддержания постоянного положительного давления в дыхательных путях.

**8. Стандарты оказания медицинской помощи в США и Европе при остром нарушении мозгового кровообращения (ОНМК).** На самой ранней (до госпитальной стадии) стандарты оказания медицинской помощи при инсультах и ОНМК сводятся к стабилизации состояния и к сокращению времени транспортировки больного в стационар. В настоящее время существуют

специальные шкалы распознавания инсульта. На *госпитальном этапе* таким больным показана *базисная и специфическая терапия*. В случае ишемического инсульта «базисная терапия инсульта» – это терапия, прежде всего, направленная на восстановление притока крови к мозгу и повышение функциональной активности нейронов в около инфарктной зоне (пенумбре – Рис. 1). Эти мероприятия включают: *а)* поддержание функций дыхания и кровообращения; *б)* коррекцию метаболических и волевических нарушений; *в)* контроль уровня артериального давления; *г)* профилактику и лечение таких состояний, как эпилептические приступы, *д)* венозные тромбозы, дисфагия, аспирационные пневмонии и другие инфекционные осложнения; *е)* коррекцию повышенного внутричерепного давления. Цель этих мероприятий состоит в нормализации реологических свойств крови, улучшении перфузии ткани мозга в условиях нормальной температуры, а также в улучшении кровообращения при охлаждении проблемного участка (гипотермия с целевой температурой 33° С).

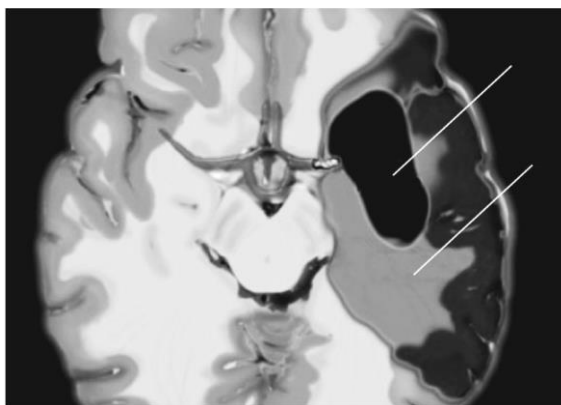


Рис.1. Ядро инфаркта/инсульта (более темная часть) и пенумбра (серого цвета).

Повреждение головного мозга при ишемии/гипоксии, инсульте или травме связано с образованием очага инфаркта, в котором изменения необратимы, а кровоснабжение крайне низкое. Полутень, или ишемическая полутень, — область, окружающая очаг повреждения, характеризуется метаболическими изменениями и снижением кровоснабжения, лишена спонтанного или вызванного электрического потенциала, но сохраняет ионный гомеостаз.

Так, в обновленной версии руководства расширены показания к введению альтеплазы (t-PA) – тромболитического препарата, используемого для лечения острого ишемического инсульта в течение первых 4.5 часа после начала инсульта. *Альтеплаза* действует так же, как и нормальный активатор плазминогена человека, вырабатываемый в эндотелиальных клетках сосудов, и, используемый для растворения тромба. Препарат может также применяться у некоторых пациентов с легким инсультом. Однако врачам

рекомендуется взвешивать риски и преимущества перед началом терапии в этой группе пациентов.

В разделе «*Специфическая терапия*» акцент был сделан на *тромболитической, антитромбоцитарной и ранней антикоагулянтной терапии*. В нейропротективной программе, согласно тексту рекомендаций 2008 года, продемонстрировавшей достоверное улучшение исхода заболевания, в дальнейшем не было выявлено эффективного действия. Результаты рандомизированного контролируемого испытания (a randomized control trial, RCT), целью которого является уменьшение источников систематической ошибки за счет случайного распределения субъектов, включая контрольную группу «плацебо», показали, что *ловушки свободных радикалов, антиоксиданты, а также сульфат магнезии* оказались не эффективными. Вместе с тем, ученые и врачи не учитывали того факта, что эти исследования проводились в условиях насыщения пациентов витаминами-

антиоксидантами. В этих условиях кривая выходила «на плато». Можно ли добиться каких-либо улучшений на фоне насыщения содержания витаминов-антиоксидантов в крови и тканях человека? Очевидно, что нет. Исследования необходимо было проводить так, как это сделали ученые в России, когда в зимнее время половина рабочих крупного завода, расположенного в Сибири получала витамины-антиоксиданты, а другая половина – получала плацебо. Отдельное внимание уделялось ведению пациентов с отеком мозга и повышенным внутричерепным давлением. В 2016 году рабочей группой Европейского общества кардиологов (ЕОК) и других обществ по профилактике сердечно-сосудистых заболеваний в клинической практике был проведен шестой пересмотр «Клинических рекомендаций по профилактике сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) в клинической практике».

В соответствии с рекомендациями Европейской организации по борьбе с инсультом, Американской кардиологической ассоциации и Американской ассоциации по лечению инсульта, а также Российскими национальными клиническими рекомендациями внутривенный тромболитический метод является наиболее эффективным медикаментозным методом терапии ишемического инсульта в первые 4,5 часа от начала развития симптоматики (уровень доказательности 1, степень рекомендации А) [3, 8, 27, 31]. В настоящее время в связи с большей эффективностью тромболитической терапии по сравнению с другими методами лечения в остром периоде инсульта, а также исходя из фармако-экономических данных, во всем мире прилагаются значительные усилия, чтобы как можно чаще использовать тот или иной метод реперфузии [32, 33].

Согласно обзору последних исследований, расширены показания тромбэктомии: у некоторых пациентов с обширным инсультом: механическая тромбэктомия может безопасно применяться до 16 часов после инсульта. При определенных условиях, основанных на данных расширенной визуализации головного мозга, у некоторых пациентов интервал может быть расширен до 24 часов. В предыдущих руководствах предел составлял лишь шесть часов. Расширены и показания в нейровизуализации в определенных аспектах, а также сокращены сроки ее проведения. Раздел по рекомендациям назначения антиагрегантной терапии дополнен информацией о том, что у пациентов с малым инсультом двойная антитромбоцитарная терапия (аспирин и клопидогрель) в течение 21 дня, которая была начата в течение 24 часов от момента появления симптомов, может быть полезной для ранней вторичной профилактики инсульта в период вплоть до 90 дней с момента появления симптомов [4, 5, 6].

### **9. Нейропротекция при ишемических инсультах в России.**

«Индекс Вышковского» — это опережающий индикатор рынка, позволяющий в режиме реального времени не только оценивать

эффективность рекламных акций и прогнозировать изменения объемов продаж лекарственных средств, но и влиять на эти показатели. С 2000 года информационный портал [www.rlsnet.ru](http://www.rlsnet.ru) поддерживает регистр лекарственных средств (РЛС) России, который предназначен для широкого круга профессионалов в области здравоохранения и сферы обращения лекарств. Ресурс содержит только официальную информацию о медицинских товарах, разрешенных к применению в России, а также ряд уникальных сервисов и возможностей для получения полной и достоверной информации о препаратах. По данным Яндекса, посещаемость сайта — более 18 миллионов визитов пользователей в месяц. Таким образом, идея «Индекса Вышковского» проста: прежде чем купить или назначить лекарство, о нем собирается информация. Чем больше интересуются лекарством, тем выше его продажи. Следовательно, падение индекса информационного спроса указывает на то, что через какое-то время уменьшаться и его продажи. Оперативное наблюдение за спросом, возможное благодаря технологиям интернета, позволяет заблаговременно увидеть тенденции падения спроса и оказать необходимые маркетинговые воздействия.

Анализ информационного портала [www.rlsnet.ru](http://www.rlsnet.ru) показывает, что в настоящее время общепризнанной программы нейропротекции, доказавшей эффективность в отношении улучшения исхода заболевания, не существует. В РФ имеется большой эмпирический опыт применения нейроцитопротекторов при ишемическом инсульте [23–29]. Для большинства препаратов этой группы успешно продемонстрирована безопасность их применения [9–25]. Новые технологии реперфузионной терапии в первые часы ишемического инсульта активно внедряются в РФ, качественно изменяя подходы к ведению больных, достоверно улучшая исходы заболевания и обуславливая снижение летальности и высоко достоверное увеличение числа лиц с хорошим восстановлением нарушенных неврологических функций. В РФ методы системного и селективного внутриартериального тромболитического были впервые внедрены в клинике НИИ цереброваскулярной патологии и инсульта РГМУ им. Н.И. Пирогова на базе ГКБ №31 в 2005–2006 годах. С 2008 года тромболитический является неотъемлемой частью оказания медицинской помощи больным с инсультом в условиях региональных и первичных сосудистых отделений. В рамках реализации комплекса мероприятий по снижению смертности от сосудистых заболеваний, он входит в действующие «Клинические рекомендации по ведению пациентов с инфарктом мозга (ишемическим инсультом) и транзиторными ишемическими атаками (2015)». Проведение пациентам внутривенной тромболитической терапии с верифицированным ишемическим инсультом показано в случае, если время от



появления первых симптомов заболевания до момента начала лечения не превышает 4.5 часа, а возраст пациента находится в пределах от 18 до 80 лет [23–29].

В дополнение к вышеизложенному в обновленных Клинических рекомендациях по ведению пациентов с ишемическим инсультом и транзиторными ишемическими атаками, разработанных в 2015 году совместно с Национальной ассоциацией по борьбе с инсультом, Всероссийским обществом неврологов, Ассоциацией нейрохирургов России, межрегиональной общественной организацией «Объединение нейроанестезиологов и нейрореаниматологов», а также Союзом реабилитологов России, нейропротекция уделяется особое внимание [26–29]. В текущей редакции выделены два направления, один из механизмов нейропротекции направлен на прерывание быстрых процессов некротической смерти клеток, связанных с деятельностью глутамат-кальциевого каскада. Второе направление нейропротекции – уменьшение выраженности «отдаленных последствий» ишемии: окислительного стресса, избыточного синтеза NO, активации микроглии, дисбаланса цитокинов, иммунных сдвигов, локального воспаления, нарушений микроциркуляции, трофической дисфункции и апоптоза, лежащих в основе отсроченной смерти клеток нервной ткани.

Широкому применению тромболитика в клинической практике препятствует значительное количество ограничений и противопоказаний, а также высокая стоимость лечения. Например, в США тромболитик при инсульте применяется более длительное время, чем в Европе, и по абсолютному количеству проведенных процедур американские неврологи лидируют в мире. Тем не менее, на долю пациентов, пролеченных этим методом, приходится немногим более 4% от общего числа больных инфарктом мозга. В настоящее время в РФ тромболитик проводится приблизительно 2.5% пациентам с подтвержденным диагнозом «ишемический инсульт». Территориальной особенностью России является большая протяженность страны и неравномерное распределение населения на значительной территории – низкая плотность населения и его сосредоточенность в крупных и мелких административных центрах, как, например, в Сибири и Дальнем Востоке, что не благоприятствует доставке пациентов с инсультом в сосудистый центр в пределах «терапевтического окна», позволяющего провести тромболитическую терапию.

В качестве нейропротекторной терапии в РФ наиболее часто назначают препараты «Мексидол» (этилметилгидроксипиридина сукцинат, ООО «НПК Фармасофт», РФ), «Актовегин» (депротеинизированный гемодериват крови телят, РУ: ООО «Такеда Фармасьютикалс», Австрия), «Церебролизин» (Международного непатентованного названия (МНН) – нет, РУ: ЭВЕР

Нейро Фарма ГмбХ, Австрия), и «Цитиколин» (МНН – цераксон, РУ: Феррер Интернасьональ С.А., Испания). Этилметилгидроксипиридина сукцинат, церебролизин и цераксон входят в действующие стандарты ведения пациентов с ишемическим инсультом (Приказ Министерства здравоохранения РФ от 29 декабря 2012 г. № 1740н «Об утверждении стандарта специализированной медицинской помощи при инфаркте мозга»). Все вышеперечисленные препараты входят в Клинические рекомендации по ведению пациентов с транзиторными ишемическими атаками и инфарктом мозга, действующие в РФ, с разной степенью доказательности, в том числе самым высоким в данной группе – уровнем убедительности В, уровнем достоверности 2А. Несмотря на то, что «исторической родиной» актовегина и церебролизина является Австрия, где, в том числе, в настоящее время находятся производственные площадки, а «родиной» цитиколина является Испания, данные препараты в силу различных причин широко не назначаются в Европе, не входят в Европейские и Американские клинические рекомендации по ведению пациентов с инсультом и не одобрены к применению FDA (США). Таким образом, ведение пациентов с инфарктом мозга имеет территориальную специфику. Фармакологическая нейропротекция пациентов с инсультом не нашла широкого распространения в других странах и относится к так называемым RSD (Russian Specific Drugs), назначается в РФ на всех этапах оказания медицинской помощи больным с ишемическим инсультом: догоспитальном, госпитальном и реабилитационном, что закреплено – в нормативно-правовой базе – Стандартах и Клинических рекомендациях. К этой же группе RSD относятся препараты-нейропротекторы зарубежных производителей, для которых территория РФ и стран СНГ является основным рынком сбыта. Нейропротекция в РФ является локальной самобытной историей, сформированной эмпирическим опытом многими поколениями специалистов. В то же время это не исключает формирования доказательной базы препаратов с нейропротекторным действием с учетом требований доказательной медицины, особенностей механизма действия нейропротекторов и с учетом их роли в патогенезе развития ишемических поражений головного мозга.

## 10. Геморрагический инсульт и кровоизлияния мозга

*Общие подходы при лечении геморрагического инсульта и кровоизлияний мозга.* Геморрагический инсульт составляет около 20% всех инсультов, при этом внутримозговое кровоизлияние (ВМК) является наиболее распространенным типом (Рис. 2). Частота ВМК увеличивается при отсутствии лечения артериальной гипертензии. ВМК, в частности, имеет непропорционально высокий риск ранней смертности и долгосрочной инвалидности. До

недавнего времени исследований по геморрагическому инсульту и кровоизлияниям было недостаточно, чтобы провести анализ и дать оценку эффективности различных способов предотвращения ранней смертности при ВМК, включая неотложную коррекцию артериального давления, устранение коагулопатии и хирургическую эвакуацию гематомы. Тем не менее, руководства, основанные на фактических данных, существуют для ВМК, и они формируют основу лечения. Современные подходы делают акцент на контроле чрезвычайно высокого артериального давления в острой фазе, быстрой отмене антагонистов витамина К и хирургическую эвакуацию кровоизлияния. Нерешенные вопросы, многие из которых являются предметом продолжающихся клинических исследований, включают оптимизацию индивидуальных целевых показателей артериального давления, стратегии

отмены новых антикоагулянтов и роль минимально инвазивной хирургии [61]. В медицине используется термин стратификация для деления пациентов с различными рисками развития того или иного осложнения на различные группы. В случае ВМК существуют модели стратификации риска, которые основаны на результатах клинического обследования и нейровизуализации. Однако практически все врачи предупреждены о необходимости соблюдать осторожность, чтобы избежать «самосбывающегося» пророчества о плохом исходе в результате недостаточно эффективного лечения. Заранее выбранный «плохой прогноз» может влиять на исход лечения пациентов при ВМК [61]. Церебральный венозный тромбоз является дополнительным подтипом геморрагического инсульта, который имеет уникальный набор причин, естественного течения и лечения.

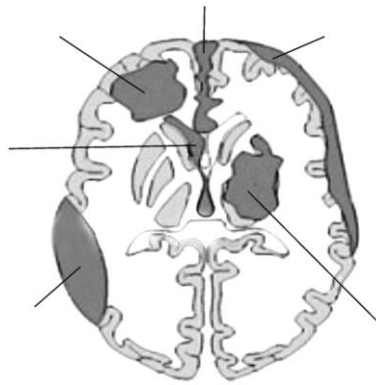


Рис. 2. Различные виды мозговых кровоизлияний:

(1) эпидуральный (экстрадуральный); (2) внутрижелудочковый/интравентрикулярный; (3) лобулярный внутримозговой; (4) субарахноидальный; (5) – субдуральный; и (6) глубокий внутримозговой.

Другие распространенные причины включают церебральную амилоидную ангиопатию, злоупотребление фармацевтическими симпатомиметическими препаратами, и, лежащие в основе ВМК церебральные сосудистые аномалии. Утвержденные исходные предикторы клинического исхода после ВМК включают балл по шкале комы Глазго, объем гематомы, наличие и количество внутрижелудочковых кровоизлияний, расположение инфратенториального ВМК и пожилой возраст [59]. В настоящее время не существует лечения ВМК с доказанной эффективностью. Вместе с тем несколько недавних крупных клинических испытаний продемонстрировали возможность хирургического и медикаментозного лечения ВМК. Клинические исследования механизмов повреждения мозга показали, что расширение гематомы является обычным явлением даже у пациентов без коагулопатии. Установлено, что повреждение перигематомы, скорее всего, связано с токсичностью альбумина сыворотки крови и железа в головном мозге («нейрогемовоспаление») [59, 60], а не с первичным ишемическим повреждением. Текущие рекомендации по лечению

ВМК делают акцент на контроле артериального давления, срочной и быстрой коррекции коагулопатии и хирургическом вмешательстве при ВМК мозжечка. Клинические испытания также исследуют хирургическую эвакуацию лобарного кровоизлияния, минимально инвазивную хирургическую эвакуацию гематомы и агрессивное снижение артериального давления [60]. Спонтанное внутримозговое кровоизлияние (СВМК) при отсутствии травмы или оперативного вмешательства часто возникает в результате тромба в паренхиме головного мозга. Это состояние составляет от 10 до 15% всех инсультов и связано с более высоким уровнем смертности, чем ишемический инсульт или субарахноидальное кровоизлияние. Общие причины включают гипертонию, амилоидную ангиопатию, коагулопатию, сосудистые аномалии, опухоли и различные лекарственные препараты. Однако артериальная гипертензия остается самым значительным модифицируемым фактором риска СВМК. Компьютерная томография является первоначальным диагностическим методом выбора при этом виде заболевания. Поэтому ангиографию следует рассматривать во всех случаях, кроме тех,

которые включают пациентов пожилого возраста с существовавшей ранее гипертензией при таламическом, скорлуповом или мозжечковом кровоизлиянии. Медикаментозное лечение включает профилактику венозного тромбоза, цитопротекцию желудка и агрессивную реабилитацию. Выбор хирургического или консервативного лечения для пациентов со спонтанным внутримозговым кровоизлиянием является спорным. Некоторые минимально инвазивные методы лечения были применены для эвакуации гематомы и могут в некоторой степени улучшить прогноз. Однако до сих пор исследований по минимально инвазивной хирургии у пациентов со спонтанным внутримозговым кровоизлиянием все еще недостаточно.

Противосудорожные препараты следует назначать при супратенториальном спонтанном внутримозговом кровоизлиянии – Spontaneous Intracerebral Hemorrhage (SICH), тогда как лечение артериальной гипертензии остается спорным [62, 63]. На сегодняшний день было проведено девять проспективных рандомизированных контролируемых исследований для сравнения хирургического и медикаментозного лечения SICH. Хотя окончательные доказательства в пользу хирургического вмешательства отсутствуют, существует хорошее теоретическое обоснование раннего хирургического вмешательства. Хирургическое вмешательство следует

рассматривать у пациентов с умеренными и крупными кровоизлияниями в доли или базальные ганглии, а также у пациентов с прогрессирующим неврологическим ухудшением. Пожилые пациенты с баллом по шкале комы Глазго менее 5, пациенты с кровоизлияниями в ствол головного мозга и пациенты с небольшими кровоизлияниями обычно не получают существенной пользы от хирургического вмешательства. Пациентам с кровоизлияниями в мозжечок более 3 см, с компрессией ствола мозга и гидроцефалией или с неврологическими нарушениями следует удалять тромб хирургическим путем [62–64].

**Оперировать или лечить консервативно: вот в чем вопрос?** При лечении известных людей используется весь арсенал средств, которые могут продлить жизнь пациента, а медицина получает бесценные данные для лечения пациентов в пограничном состоянии. Возникновение спонтанного внутримозгового кровоизлияния у премьер-министра Израиля Ариэля Шарона привлекло пристальное внимание местных и международных СМИ к нейрохирургам, которые принимали решения: оперировать или лечить консервативно (**Fig. 3**). В последовавших публичных дебатах высказывалось предположение, что чрезвычайные меры (оперативное лечение) были предприняты только благодаря известности больного.



*Рис. 3. Ариэль Шарон (1928–2014) Израильский военный, политический и государственный деятель, премьер-министр Израиля. 4 января 2006 года впал в кому, в которой находился до своей смерти 11 января 2014.*

*Краткая история медицинской проблемы у А. Шарона.* 4 января 2006 года премьер-министр Израиля Ариэль Шарон потерял сознание, находясь в здании правительственной канцелярии. Он был экстренно госпитализирован в медицинский центр Хадасса – Еврейского университета в Иерусалиме из-за сильного внутрочерепного кровоизлияния. В больнице А. Шарон пришел в себя. После проведенных анализов ему был поставлен диагноз – микроинсульт. Затем Ариэлю Шарону был поставлен диагноз «обширный геморрагический инсульт». После многочасовой нейрохирургической операции, в ходе которой врачам удалось остановить кровотечение, Шарон был госпитализирован в отделение интенсивной терапии. Его состояние оценивали как «стабильно тяжелое» [65]. После этого ему потребовалась интенсивная терапия в течение 5 месяцев и дополнительные процедуры. Медицинская

проблема, возникшая с VIP персонею, была сопряжена с организационными и административными трудностями.

*Организация медицинского обслуживания.* Основная задача заключалась в том, чтобы предоставить премьер-министру наилучшее медицинское обслуживание, избегая при этом «синдрома очень важного лица», и, одновременно продолжая обычную больничную деятельность. Для координации его сложной медицинской помощи был создан консультационный совет, в состав которого вошли все врачи, непосредственно участвующие в лечении А. Шарона. Кроме того, был выбран старший врач-реаниматолог для координации медицинской помощи и вместе с врачом из администрации больницы для оказания помощи в решении административных вопросов.

*Административные аспекты.* Среди вопросов, которые группа координаторов решала с

помощью многих других больничных служб, были *конфиденциальность пациента* по сравнению с общедоступной информацией, *безопасность медицинской карты пациента* (включая лабораторные данные и изображения) и *координация с персоналом службы безопасности*. Какой вывод можно сделать из этой конкретной истории?

Оказание неотложной помощи крупному государственному чиновнику требует от медицинского персонала решения многих административных вопросов, обеспечивая при этом «очень важному лицу» пациенту соответствующую интенсивную медицинскую терапию. В работах [66–68] представлена стратегия решения этих проблем. Она включает все возможные подходы, в том числе хирургические методы и консервативное лечение. Поэтому, если есть возможность, то не должно возникать вопроса: оперировать или лечить консервативно. 8 лет врачи боролись за жизнь израильского военного, политического и государственного деятеля Ариэля Шарона. В начале января 2014 года состояние 85-летнего бывшего политика значительно ухудшилось. На фоне почечной недостаточности врачи стали фиксировать отказ других жизненно важных органов. В это время бывший премьер реагировал на запись голоса родственников и на прикосновения, а специальные тесты выявили повышенную активность его мозга. Умер Ариэль Шарон 11 января 2014 года.

#### **11. Ишемический и геморрагический инсульт на уровне организма и нервных клеток**

Картины геморрагического и ишемического инсульта представлены на **Fig. 4**. Ранее были проанализированы последние медико-биологические достижения, которые могут обеспечить новые и более эффективные стратегии лечения острого инсульта. Так же было указано, что Глобальная модификация образа жизни для

предотвращения инсультов, улучшения здоровья и увеличения средней продолжительности жизни должна быть основной стратегией в XXI веке. Ниже будет дан анализ основных изменений на уровне клеток при моделировании ишемического и геморрагического инсульта и предложена обобщающая концепция развития патологических процессов, которая может быть основной компонентой типового патологического процесса.

В настоящее время выявлено, что эти события обусловлены каскадом следующих основных реакций и механизмов: *а)* прекращением или резким сокращением кровоснабжения; *б)* повышением содержания глутамата (Glu-нейротоксичность); *в)* нарушением энергетических механизмов участка ткани мозга и ионного гомеостаза, прежде всего, содержания ионов  $Ca^{2+}$  и  $Na^{+}$ ; нитрозативного и оксидативного стресса (резкое повышение содержания активных форм азота (ANS) и кислорода (AOS)); состояния острого кислородного голодания (гипоксия/ишемия); *г)* развитием воспалительных процессов (на фоне активации индуцибельной NO-синтазы и образования  $NO_2$  и OH-радикалов); интоксикации продуктами метаболизма, необратимыми изменениями в ядре инсульта/инфаркта, которые происходят в течение первых 15–30 мин или становятся настолько масштабными, что это всегда отражается на нейронах, глиальных клетках, совокупности основных функционирующих элементов мозга, специализированных для выполнения каких-либо задач ткани [69–71]. Ведущая роль в защите нервных клеток принадлежит регуляторным механизмам, а развитие повреждений нейронов кроме активных форм азота и кислорода принадлежит митохондриальной дисфункции. Поддержание кровообращения и структурно-функциональной активности митохондрий нервных клеток является основой нейропротекции.

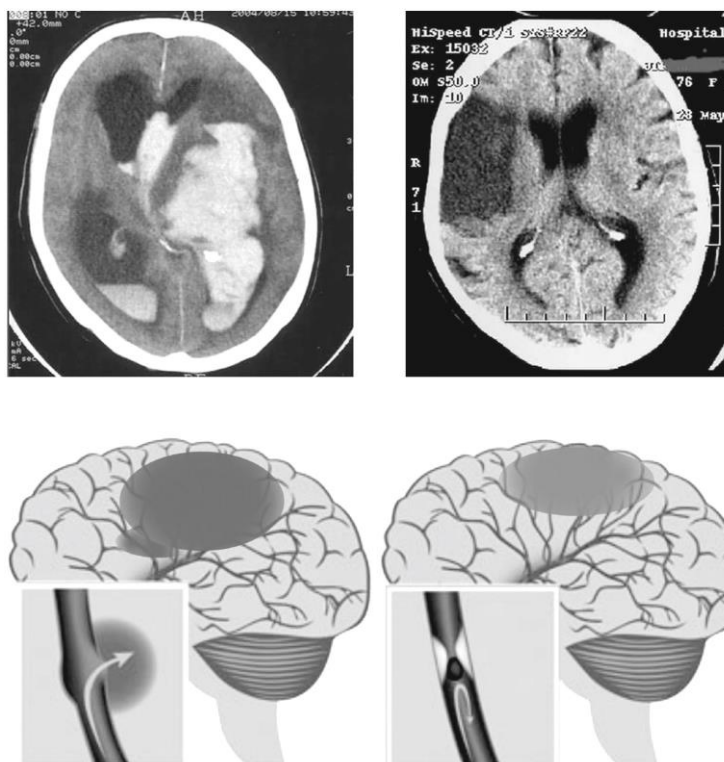


Рис. 4. Компьютерно-томографические изображения головного мозга при (а) геморрагическом или (б) ишемическом инсульте. Схематическое развитие (а) геморрагического и (б) ишемического инсульта [41–43]. Геморрагический инсульт — острое нарушение мозгового кровообращения, при котором происходит разрыв сосуда и кровоизлияние в головной мозг. Геморрагические инсульты чаще всего обусловлены нарушением функции сосудистой стенки (эндотелия и интимы) на фоне артериальной гипертензии, острого повышения АД, генетически детерминированной или приобретенной аневризмы мозгового сосуда. Ишемический инсульт — это острое цереброваскулярное событие, при котором мозговая ткань повреждается, а функция мозга нарушается в результате полного или частичного снижения кровоснабжения определенной области мозга. К причинам ишемического инсульта относятся

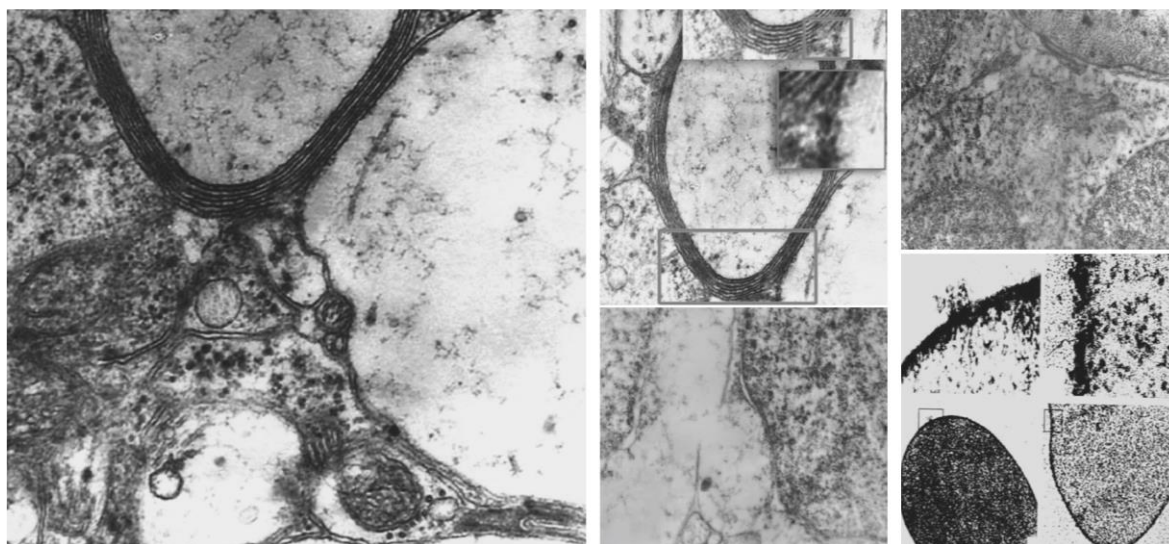


Рис. 5. Неспецифические нарушения и повреждения клеток и субклеточных структур: а — отек и (б — д) локальные повреждения мембран: б — изменения глиальных клеток, которые образуют многослойные оболочки вокруг участков отека и повреждения нейронов (на вставках показаны участки повреждения); в, г — изменения слоя зернистых клеток мозжечка (от локальных поражений до слияний клеток); д) перераспределение белков из растворимого состояния в мембраносвязанное в эритроцитах и локальное повреждение мембран эритроцитов [78, 81, 82].

**Ишемический инсульт — это, прежде всего, массовая очаговая гибель нервных клеток по механизму некроза или апоптоза (Рис. 5).** Его не

случайно называют мозговой сосудистой катастрофой. Отличительным признаком инсульта является необратимый характер повреждений или

«выпадение» мозговых функций, сопряженных с пораженным участком. Эпидемиологические исследования последних десятилетий свидетельствуют о том, что острые ишемические нарушения мозгового кровообращения продолжают доминировать в структуре всех цереброваскулярных расстройств, и развиваются приблизительно в 4 раза чаще, чем кровоизлияние

в мозг. Лечение ишемического инсульта является гораздо более сложным процессом, чем терапия геморрагического инсульта. Это, прежде всего, обусловлено значительной гетерогенностью патогенетических механизмов, лежащих в его основе. Раннее выявление ведущего механизма ишемии мозга имеет принципиальное значение для создания верной стратегии лечения больного.

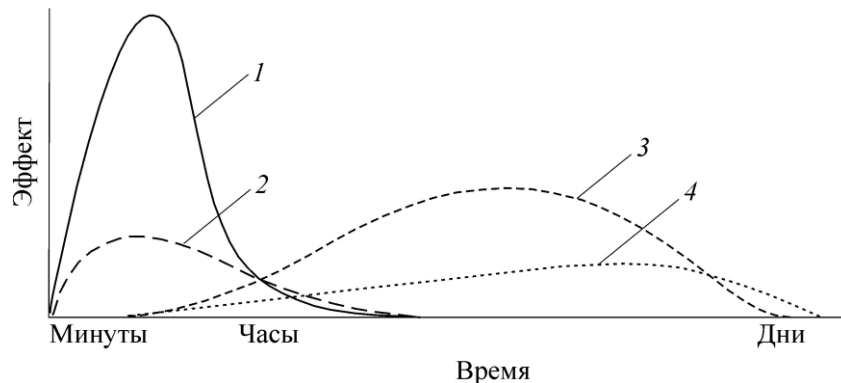


Рис. 6. Основные механизмы гибели нейронов в полутени [12, 44, 45] и периоды времени (длительности) развития механизмов относительно начала инсульта [12]: 1) глутаматная эксайтотоксичность; 2) перифокальная деполяризация; 3) воспаление; и 4) апоптоз.

В настоящее время выявлено, что эти события обусловлены каскадом следующих основных реакций и механизмов: а) прекращением или резким сокращением кровоснабжения; б) повышением содержания глутамата (Glu-нейротоксичность); в) нарушением энергетических механизмов участка ткани мозга и ионного гомеостаза, прежде всего, содержания ионов  $Ca^{2+}$  и  $Na^+$ ; нитрозативного и оксидативного стресса (резкое повышение содержания активных форм азота (ANS) и кислорода (AOS)); состояния острого кислородного голодания (гипоксия/ишемия); 2) развитием воспалительных процессов (на фоне активации индуцибельной NO-синтазы и образования  $NO_2$  и OH-радикалов); интоксикации продуктами метаболизма, необратимыми изменениями в ядре инсульта/инфаркта, которые происходят в течение первых 15–30 мин или становятся настолько масштабными, что это всегда отражается на нейронах, глиальных клетках, совокупности основных функционирующих элементов мозга, специализированных для выполнения каких-либо задач ткани [69–71]. Ведущая роль в защите нервных клеток принадлежит регуляторным механизмам, а развитие повреждений нейронов кроме активных форм азота и кислорода принадлежит митохондриальной дисфункции. Поддержание кровообращения и структурно-функциональной активности митохондрий нервных клеток является основой нейропротекции.

**Геморрагический инсульт** – острое нарушение мозгового кровообращения с разрывом сосудов на фоне нарушения систем регуляции мозгового кровотока и кровоизлиянием в мозг [70–77]. Наиболее частая причина геморрагических инсультов – нарушение функционирования стенок сосудов – эндотелия,

интимы – на фоне артериальной гипертензии, гипертонии, врожденных и приобретенных аневризм сосудов мозга. Внутримозговые кровоизлияния и геморрагический инсульт относятся к наиболее распространенному типу инсульта, который чаще всего возникает в среднем и пожилом возрасте, у лиц с гипертонией, церебральным атеросклерозом или сочетанием этих заболеваний. Геморрагический инсульт отличается от ишемического инсульта тем, что разрыв сосуда происходит при высоком артериальном давлении. При таком инсульте кровь под высоким давлением раздвигает ткани мозга и заполняет образовавшуюся полость.

**Субарахноидальное кровоизлияние** – кровоизлияние в субарахноидальное пространство (полость между паутинной и мягкой мозговыми оболочками), которое может произойти вследствие разрыва артериальной аневризмы, геморрагического инсульта или в результате черепно-мозговой травмы (Рис. 2) [78]. Во всех рассмотренных случаях основным патогенным действием является повреждение мембран клеток, стенок сосудов, которые сопровождаются кровоизлияниями, контактом сывороточного альбумина с жирными кислотами, входящими в состав поврежденных мембран, связывание этих жирных кислот сывороточным альбумином и дальнейшее разрушение мембран нейронов, глиальных клеток и субклеточных структур (например, митохондрий) [79]. Эти повреждения лежат в основе нарушения ионного гомеостаза, приводят к развитию отека и завершаются гибелью нейронов и глиальных клеток (Рис. 3) [78, 79].

В основе таких повреждений лежит свободно радикальное окисление ненасыщенных жирных кислот, входящих в состав липидов мембран,

локальные повреждения мембран клеток и субклеточных структур (Рис. 4), которые завершаются частичным некрозом отдельных структур мозга [78, 79].

Ишемия при остром инсульте часто бывает неполной. Это обусловлено тем, что коллатеральное кровоснабжение поступает в пораженную часть мозга из неповрежденных артерий. Необратимые изменения в нейронах и глиальных клетках происходят в центральной зоне с ишемией/гипоксией, наиболее выраженным снижением кровотока (менее 10 мл/100 г в 1 мин), нарушением метаболизма глюкозы и кислорода [41, 42]. В течение нескольких часов возникает центральный («точечный») инфаркт, который окружен живой тканью в состоянии гипоксии/ишемии с уровнем кровотока выше 20 мл/100 г в 1 мин – зона «ишемической полутени» (Рис. 1). [41–45]. При повреждениях мозга, вызванных гипоксией/ишемией, нарушением мозгового кровообращения, инсультами или травмами также образуется необратимо пораженное инфарктное ядро, характеризующееся крайне слабым кровообращением, а вокруг участков повреждения развиваются зоны с нарушенным метаболизмом, которые, как указывалось выше, получили название «пенумбры».

## 12. Заключение

Самые первые минуты и часы во время инсультов, как правило, остаются вне поля зрения исследователей и врачей. Однако именно в это время происходит необратимая гибель нервных клеток, которые будут влиять на функциональные исходы и определять выживаемость после инсульта. За последние десятилетия (1990–2020), как указывалось выше, абсолютное число случаев инсульта в мире увеличилось на 70%, больных после перенесших инсультов повысилось на 85%, смертность от инсульта возросла на 43%, а DALY (Disability Adjusted Life Years) – интегральный медико-экономический показатель вследствие инсульта – поднялся на 32%.

В России число случаев инсульта в последние десятилетия составило 340 чел. на 100 тыс. населения в год. Это означает, что приблизительно каждые 1.5 мин у кого-то из россиян развивается это заболевание, а смертность от него остается одной из самых высоких в мире. В РФ проживают более 1 млн. человек, перенесших инсульт. После инсульта в РФ к концу первого года умирает почти каждый второй больной, а спустя 7 лет – почти 80% пациентов. При стационарном лечении инсультов в России летальность составляет 20 %. Летальность при амбулаторном лечении может достигать 67 %. Тот же показатель в домах престарелых – 90%, а при отсутствии медицинской помощи – 98.8 %. Для ишемического инсульта данный показатель в среднем составляет от 15 до 20 %. Летальность при геморрагическом инсульте значительно выше – около 60%.

## Литература

- Gállego, J.; Herrera, M.; Jericó, I.; Muñoz, R.; Aymerich, N.; Martínez-Vila, E. Stroke in the XXI century. Emergency care. An Sist Sanit Navar. 2008. 31 Suppl., 1, 15-29.
- Clark, B.; Whittall, J.; Kwakkel, G.; Mehrholz, J.; Ewings, S.; Burridge, J. The effect of time spent in rehabilitation on activity limitation and impairment after stroke. Cochrane Database Syst. Rev. 2021. 10 (10), CD012612.
- Ceulemans, A.G.; Zgavc, T.; Kooijman, R.; Hachimi-Idrissi, S.; Sarre, S.; Michotte, Y. The dual role of the neuroinflammatory response after ischemic stroke: modulatory effects of hypothermia. J Neuroinflammation. 2010. 7. 74.
- Tobaldini, E.; Proserpio, P.; Oppo, V.; Figorilli, M.; Fiorelli, E.M.; Manconi, M.; Agostoni, E.C.; Nobili, L.; Montano, N.; Horvath, T.; Bassetti, C.L. Cardiac autonomic dynamics during sleep are lost in patients with TIA and stroke. J Sleep Res. 2020 (3). 12878.
- Oddo, M.; Crippa, I.A.; Mehta, S.; Menon, D.; Payen, J.F.; Taccone, F.S.; Citerio, G. Optimizing sedation in patients with acute brain injury. Crit Care. 2016. 20 (1).128.
- Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Awareness of stroke warning signs-17 states and the U.S. Virgin Islands. 2001. MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 2004 53 (17). 359-62.
- Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Awareness of stroke warning symptoms-13 States and the District of Columbia. 2005. MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 2008. 57 (18).481-5.
- Yuan, J.; Li, M.; Liu, Y.; Xiong, X.; Zhu, Z.; Liu, F.; Wang, Y.; Hu, W.; Lu, Z.K.; Liu, R.; Zhao, J. Analysis of Time to the Hospital and Ambulance Use Following a Stroke Community Education Intervention in China. JAMA Netw Open. 2022. 5 (5):e2212674.
- Wang, Y.J.; Li, Z.X.; Gu, H.Q. et al.; China Stroke Statistics 2019 Writing Committee . China Stroke Statistics 2019: a report from the National Center for Healthcare Quality Management in Neurological Diseases, China National Clinical Research Center for Neurological Diseases, the Chinese Stroke Association, National Center for Chronic and Non-communicable Disease Control and Prevention, Chinese Center for Disease Control and Prevention and Institute for Global Neuroscience and Stroke Collaborations. Stroke Vasc. Neurol. 2020. 5 (3). 211-239.
- Zhao, J.; Liu, R. Stroke 1-2-0: a rapid response programme for stroke in China. Lancet Neurol. 2017. 16(1). 27-28..
- Wang, Y.; Liu, Y.; Liu, R.; Zhao J. Cluster-randomised controlled trial of Stroke 1-2-0 education programme to reduce stroke prehospital delay in China: a study protocol. BMJ Open. 2021. 11 (5). e048064.
- Zhou, M.; Wang, H.; Zeng, X.; et al. Mortality, morbidity, and risk factors in China and its provinces, 1990-2017: a systematic analysis for the global burden of disease study 2017. Lancet. 2019. 394. 1145–58.
- Wu, S.; Wu, B.; Liu, M.; et al. Stroke in China: advances and challenges in epidemiology, prevention, and management. Lancet Neurol. 2019. 18. 394–405.

- Liu, S.; Li, Y.; Zeng, X.; et al. Burden of cardiovascular diseases in China, 1990-2016: findings from the 2016 global burden of disease study. *JAMA Cardiol.* 2019. 4. 342–52.
- GBD 2019 Stroke Collaborators. Global, regional, and national burden of stroke and its risk factors, 1990-2019: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. *Lancet Neurol.* 2021. 20 (10). 795-820.
- Ravenell, J.; Leighton-Herrmann, E.; Abel-Bey, A.; DeSorbo, A.; Teresi, J.; Valdez, L.; Gordillo, M.; Gerin, W.; Hecht, M.; Ramirez, M.; Noble, J.; Cohn, E.; Jean-Louis, G.; Spruill, T.; Waddy, S.; Ogedegbe, G.; Williams, O. Tailored approaches to stroke health education (TASHE): study protocol for a randomized controlled trial. *Trials.* 2015. 19 (16).176.
- Caprio, F.Z.; Sorond, F.A. Cerebrovascular Disease: Primary and Secondary Stroke Prevention. *Med Clin North Am.* 2019. 103 (2). 295-308.
- Knight-Greenfield, A.; Nario, J.J.Q.; Gupta, A. Causes of Acute Stroke: A Patterned Approach. *Radiol Clin North Am.* 2019. 57 (6). 1093-1108.
- Sihvonen, A.J.; Leo, V.; Ripollés, P.; Lehtovaara, T.; Ylönen, A.; Rajanaro, P.; Laitinen, S.; Forsblom, A.; Saunavaara, J.; Autti, T.; Laine, M.; Rodríguez-Fornells, A.; Tervaniemi, M.; Soinila, S.; Särkämö, T. Vocal music enhances memory and language recovery after stroke: pooled results from two RCTs. *Ann Clin Transl Neurol.* 2020 7 (11). 2272-2287.
- Sihvonen, A.J.; Pitkäniemi, A.; Leo, V.; Soinila, S.; Särkämö T. Resting-state language network neuroplasticity in post-stroke music listening: A randomized controlled trial. *Eur J Neurosci.* 2021. 54(11).7886-7898.
- Stakhovskaya, L.V.; Klochikhina, O.A.; Bogatyreva, M.D.; Kovalenko, V.V.; Epidemiology of stroke in the Russian Federation: results of territory's population registry (2009–2010). *Zhurnal Nevrologii i Psikiatrii imeni S.S. Korsakova.* 2013. 113(5). 4-10.
- Shamalov, N.A., Stakhovskaya, L.V., Klochikhina, O.A., Polunina, O.S., Polunina, E.A. An analysis of the dynamics of the main types of stroke and pathogenetic variants of ischemic stroke. *Zhurnal Nevrologii i Psikiatrii imeni S.S. Korsakova.* 2019. 119 (3-2). 5-10.
- Suslina, Z.A.; Vereshchagin, N.V.; Piradov, M.A. Subtypes of ischemic disorders of cerebral circulation: diagnosis and treatment. *Consilium Medicum.* 2001. 3 (5). 218–221.
- Averochkin, A.I.; Averyanov, Yu.N.; Alekseev, V.V. etc. Diseases of the nervous system. M.: Medicine. 480 p.
- Zaslavsky, A.S. Clinical-epidemiological and medical-social aspects of acute disorders of cerebral circulation in the Komi Republic. Abstract of thesis ... Ph.D. 2022. 24 p.
- Vereshchagin, N.V.; Piradov, M.A. Stroke: assessment of the problem. *Neurological journal.* 1999. 4(5). 4–7.
- Piradov, M.A.; Maksimova, M.Yu.; Tanashyan, M.M. Stroke, step by step instructions. Guide for doctors M.: GEOTAR-Media. 2019. 272 p.
- Klochikhina, O.A., Stakhovskaya, L.V. An analysis of epidemiological indices of stroke based on the data of a regional population register from 2009 to 2012. *Zhurnal Nevrologii i Psikiatrii imeni S.S. Korsakova.* 2014. 114(6). 63-69.
- Gusev, E.I.; Skvortsova, V.I.; Platonova, I.A. Therapy for ischemic stroke. *Consilium Medicum.* 2003. 5 (8). 466–473.
- Papers presented at the 1st International Conference on Stroke. Geneva, Switzerland, May 30-June 1, 1991. *Neurol. Res.* 1992. 14(2 Suppl).76-213.
- Ceulemans, A.G.; Zgavc, T.; Kooijman, R.; Hachimi-Idrissi, S.; Sarre, S.; Michotte, Y. The dual role of the neuroinflammatory response after ischemic stroke: modulatory effects of hypothermia. *J. Neuroinflammation.* 2010. 7. 74.
- European Stroke Services: From Evidence to Practice. Proceedings of the satellite symposium to the 11th European Stroke Conference. Geneva, Switzerland, May 29-June 1, 2002. *Cerebrovasc Dis.* 2003. 15 Suppl. 1. 1-32.
- Sanossian, N.; Ohanian, A.G., Saver, J.L., Kim, L.I., Ovbiagele, B. Frequency and determinants of nonpublication of research in the stroke literature. *Stroke.* 2006. 37(10). 2588-2592.
- Thom, T.; Haase, N.; Rosamond, W.; Howard, V.J.; Rumsfeld, J.; Manolio, T.; Zheng, Z.J.; Flegal, K.; O'Donnell, C.; Kittner, S.; Lloyd-Jones, D.; Goff, D.C. Jr; Hong, Y.; Adams, R.; Friday, G.; Furie, K.; Gorelick, P.; Kissela, B.; Marler, J.; Meigs, J.; Roger, V.; Sidney, S.; Sorlie, P.; Steinberger, J.; Wasserthiel-Smoller, S.; Wilson, M.; Wolf, P. American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. Heart disease and stroke statistics-2006 update: a report from the American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. *Circulation.* 2006. 113 (6): e85-151.
- Rosamond, W.; Flegal, K.; Furie, K.; Go, A.; Greenlund, K.; Haase, N.; Hailpern, S.M.; Ho, M.; Howard, V.; Kissela, B.; Kittner, S.; Lloyd-Jones, D.; McDermott, M.; Meigs, J.; Moy, C.; Nichol, G.; O'Donnell, C.; Roger, V.; Sorlie, P.; Steinberger, J.; Thom, T.; Wilson, M.; Hong, Y. American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. Heart disease and stroke statistics--2008 update: a report from the American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. *Circulation.* 2008. 117 (4). e25-146.
- Lloyd-Jones, D.; Adams, R.; Carnethon, M.; De Simone, G.; Ferguson, T.B.; Flegal, K.; Ford, E.; Furie, K.; Go, A.; Greenlund, K.; Haase, N.; Hailpern, S.; Ho, M.; Howard, V.; Kissela, B.; Kittner, S.; Lackland, D.; Lisabeth, L.; Marelli, A.; McDermott, M.; Meigs, J.; Mozaffarian, D.; Nichol, G.; O'Donnell, C.; Roger, V.; Rosamond, W.; Sacco, R.; Sorlie, P.; Stafford, R.; Steinberger, J.; Thom, T.; Wasserthiel-Smoller, S.; Wong, N.; Wylie-Rosett, J.; Hong, Y. American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. Heart disease and stroke statistics--2009 update: a report from the American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. *Circulation.* 2009. 119 (3) 480-486.



- Schwamm, L.; Fayad, P.; Acker, J.E. 3<sup>rd</sup>; Duncan, P.; Fonarow, G.C.; Girgus, M.; Goldstein, L.B.; Gregory, T.; Kelly-Hayes, M.; Sacco, R.L.; Saver, J.L.; Segrest, W.; Solis, P.; Yancy, C.W. Translating evidence into practice: a decade of efforts by the American Heart Association/American Stroke Association to reduce death and disability due to stroke: a presidential advisory from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*. 2010. 41 (5). 1051-65.
- Saver, J.L.; Wasiaak, H.; Stroke Council and American Stroke Association update. *Stroke*. 2011. 42 (3). 830-831.
- Go, A.S.; Mozaffarian, D.; Roger, V.L.; Benjamin, E.J.; Berry, J.D.; Borden, W.B.; Bravata, D.M.; Dai, S.; Ford, E.S.; Fox, C.S.; Franco, S.; Fullerton, H.J.; Gillespie, C.; Hailpern, S.M.; Heit, J.A.; Howard, V.J.; Huffman, M.D.; Kissela, B.M.; Kittner, S.J.; Lackland, D.T.; Lichtman, J.H.; Lisabeth, L.D.; Magid, D.; Marcus, G.M.; Marelli, A.; Matchar, D.B.; McGuire, D.K.; Mohler, E.R.; Moy, C.S.; Mussolino, M.E.; Nichol, G.; Paynter, N.P.; Schreiner, P.J.; Sorlie, P.D.; Stein, J.; Turan, T.N.; Virani, S.S.; Wong, N.D.; Woo, D.; Turner, M.B. American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. Executive summary: heart disease and stroke statistics--2013 update: a report from the American Heart Association. *Circulation*. 2013. 127 (1). 143-52.
- Go, A.S.; Mozaffarian, D.; Roger, V.L.; Benjamin, E.J.; Berry, J.D.; Blaha, M.J.; Dai, S.; Ford, E.S.; Fox, C.S.; Franco, S.; Fullerton, H.J.; Gillespie, C.; Hailpern, S.M.; Heit, J.A.; Howard, V.J.; Huffman, M.D.; Judd, S.E.; Kissela, B.M.; Kittner, S.J.; Lackland, D.T.; Lichtman JH, Lisabeth LD, Mackey RH, Magid DJ, Marcus GM, Marelli A, Matchar DB, McGuire DK, Mohler ER 3<sup>rd</sup>, Moy CS, Mussolino ME, Neumar RW, Nichol G, Pandey DK, Paynter NP, Reeves MJ, Sorlie PD, Stein J, Towfighi A, Turan TN, Virani SS, Wong ND, Woo D, Turner MB; American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. Executive summary: heart disease and stroke statistics--2014 update: a report from the American Heart Association. *Circulation*. 2014. 129 (3). 399-410.
- Lees, K.R.; Caso, V.; Fischer, U. Organizational Update: Report From the European Stroke Organisation 2015. *Stroke*. 2015. 46 (9). e214-215.
- Lees, K.R.; Caso, V.; Michel, P. Organizational update: European stroke organisation. *Stroke*. 2015. 46 (3). e67-8.
- Mozaffarian, D.; Benjamin, E.J.; Go, A.S.; Arnett, D.K.; Blaha, M.J.; Cushman, M.; de Ferranti, S.; Després, J.P.; Fullerton, H.J.; Howard, V.J.; Huffman, M.D.; Judd, S.E.; Kissela, B.M.; Lackland, D.T.; Lichtman, J.H.; Lisabeth, L.D.; Liu, S.; Mackey, R.H.; Matchar, D.B.; McGuire, D.K.; Mohler, E.R. 3<sup>rd</sup>; Moy, C.S.; Muntner, P.; Mussolino, M.E.; Nasir, K.; Neumar, R.W.; Nichol, G.; Palaniappan, L.; Pandey, D.K.; Reeves, M.J.; Rodriguez, C.J.; Sorlie, P.D.; Stein, J.; Towfighi, A.; Turan, T.N.; Virani, S.S.; Willey, J.Z.; Woo, D.; Yeh, R.W.; Turner, M.B. American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. Heart disease and stroke statistics--2015 update: a report from the American Heart Association. *Circulation*. 2015. 131 (4). e29-322.
- Derdeyn, C.P.; Broderick, J.P.; Furie, K. Organizational Update: American Stroke Association Stroke Council Update. *Stroke*. 2016. 47 (1):e16-17.
- Rabinstein, A.A. How Cool It Is: Targeted Temperature Management for Brain Protection Post-Cardiac Arrest. *Semin Respir Crit Care Med*. 2016. 37 (1). 34-41.
- Testori, C.; Sterz, F.; Behringer, W.; Haugk, M.; Uray, T.; Zeiner, A.; Janata, A.; Arrich, J.; Holzer, M.; Losert, H. Mild therapeutic hypothermia is associated with favourable outcome in patients after cardiac arrest with non-shockable rhythms. *Resuscitation*. 2011. 82 (9). 1162-7.
- Writing Group Members, Mozaffarian, D.; Benjamin, E.J.; Go, A.S.; Arnett, D.K.; Blaha, M.J.; Cushman, M.; Das, S.R.; de Ferranti S.; Després, J.P.; Fullerton, H.J.; Howard, V.J.; Huffman, M.D.; Isasi, C.R.; Jiménez, M.C.; Judd, S.E.; Kissela, B.M.; Lichtman, J.H.; Lisabeth, L.D.; Liu, S.; Mackey, R.H.; Magid, D.J.; McGuire, D.K.; Mohler, E.R. 3<sup>rd</sup>; Moy, C.S.; Muntner, P.; Mussolino, M.E.; Nasir, K.; Neumar, R.W.; Nichol, G.; Palaniappan, L.; Pandey, D.K.; Reeves, M.J.; Rodriguez, C.J.; Rosamond, W.; Sorlie, P.D.; Stein, J.; Towfighi, A.; Turan, T.N.; Virani, S.S.; Woo, D.; Yeh, R.W., Turner, M.B. American Heart Association Statistics Committee; Stroke Statistics Subcommittee. Heart Disease and Stroke Statistics-2016 Update: A Report From the American Heart Association. *Circulation*. 2016. 133 (4):e38-360.
- Benjamin, E.J.; Virani, S.S.; Callaway, C.W.; Chamberlain, A.M.; Chang, A.R.; Cheng, S.; Chiuve, S.E.; Cushman, M.; Delling, F.N.; Deo, R.; de Ferranti, S.D.; Ferguson, J.F.; Fornage, M.; Gillespie, C.; Isasi, C.R.; Jiménez, M.C.; Jordan, L.C.; Judd, S.E.; Lackland, D.; Lichtman, J.H.; Lisabeth, L.; Liu, S.; Longenecker, C.T.; Lutsey, P.L.; Mackey, J.S.; Matchar, D.B.; Matsushita, K.; Mussolino, M.E.; Nasir, K.; O'Flaherty, M.; Palaniappan, L.P.; Pandey, A.; Pandey, D.K.; Reeves, M.J.; Ritchey, M.D.; Rodriguez, C.J.; Roth, G.A.; Rosamond, W.D.; Sampson, U.K.A.; Satou, G.M.; Shah, S.H.; Spartano, N.L.; Tirschwell, D.L.; Tsao, C.W., Voeks, J.H.; Willey, J.Z.; Wilkins, J.T.; Wu, J.H.; Alger, H.M.; Wong, S.S.; Muntner, P. American Heart Association Council on Epidemiology and Prevention Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. Heart Disease and Stroke Statistics-2018 Update: A Report From the American Heart Association. *Circulation*. 2018. 137 (12):e67-e492.
- Benjamin, E.J.; Muntner, P.; Alonso, A.; Bittencourt, M.S.; Callaway, C.W.; Carson, A.P.; Chamberlain, A.M.; Chang, A.R., Cheng, S.; Das, S.R.; Delling, F.N.; Djousse, L.; Elkind, M.S.V.; Ferguson, J.F.; Fornage, M.; Jordan, L.C.; Khan, S.S.; Kissela, B.M.; Knutson, K.L.; Kwan, T.W.; Lackland, D.T.; Lewis, T.T.; Lichtman, J.H.; Longenecker, C.T.; Loop, M.S., Lutsey, P.L.; Martin, S.S.; Matsushita, K.; Moran, A.E., Mussolino, M.E.; O'Flaherty, M.;

- Pandey, A.; Perak, A.M.; Rosamond, W.D.; Roth, G.A.; Sampson, U.K.A.; Satou, G.M.; Schroeder, E.B.; Shah, S.H.; Spartano, N.L.; Stokes, A.; Tirschwell, D.L.; Tsao, C.W.; Turakhia, M.P.; VanWagner, L.B.; Wilkins, J.T.; Wong, S.S.; Virani, S.S. American Heart Association Council on Epidemiology and Prevention Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. Heart Disease and Stroke Statistics-2019 Update: A Report From the American Heart Association. *Circulation*. 2019. 139 (10). e56-e528.
- Virani, S.S.; Alonso, A.; Benjamin, E.J.; Bittencourt, M.S.; Callaway, C.W.; Carson, A.P.; Chamberlain, A.M.; Chang, A.R.; Cheng, S.; Delling, F.N.; Djousse, L.; Elkind, M.S.V.; Ferguson, J.F.; Fornage, M.; Khan, S.S.; Kissela, B.M.; Knutson, K.L.; Kwan, T.W.; Lackland, D.T.; Lewis, T.T.; Lichtman, J.H.; Longenecker, C.T.; Loop, M.S.; Lutsey, P.L.; Martin, S.S.; Matsushita, K.; Moran, A.E.; Mussolino, M.E.; Perak, A.M.; Rosamond, W.D.; Roth, G.A.; Sampson, U.K.A.; Satou, G.M.; Schroeder, E.B.; Shah, S.H.; Shay, C.M.; Spartano, N.L.; Stokes, A.; Tirschwell, D.L.; VanWagner, L.B.; Tsao, C.W. American Heart Association Council on Epidemiology and Prevention Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. Heart Disease and Stroke Statistics-2020 Update: A Report From the American Heart Association. *Circulation*. 2020. 141 (9). e139-596.
- Virani, S.S.; Alonso, A.; Aparicio, H.J.; Benjamin, E.J.; Bittencourt, M.S.; Callaway, C.W.; Carson, A.P.; Chamberlain, A.M.; Cheng, S.; Delling, F.N.; Elkind, M.S.V.; Evenson, K.R.; Ferguson, J.F.; Gupta, D.K.; Khan, S.S.; Kissela, B.M.; Knutson, K.L.; Lee, C.D.; Lewis, T.T.; Liu, J.; Loop, M.S.; Lutsey, P.L.; Ma, J.; Mackey, J.; Martin, S.S.; Matchar, D.B.; Mussolino, M.E.; Navaneethan, S.D.; Perak, A.M.; Roth, G.A.; Samad, Z.; Satou, G.M.; Schroeder, E.B.; Shah, S.H.; Shay, C.M.; Stokes, A.; VanWagner, L.B.; Wang, N.Y.; Tsao, C.W. American Heart Association Council on Epidemiology and Prevention Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. Heart Disease and Stroke Statistics-2021 Update: A Report From the American Heart Association. *Circulation*. 2021. 143 (8). e254-743.
- Dichgans, M.; Sandset, E.C.; Kelly, P. Organizational Update From the European Stroke Organisation. *Stroke*. 2021. 52 (8). e517-e519.
- Sarikaya, H.; Ferro, J.; Arnold, M. Stroke prevention – medical and lifestyle measures. *Eur Neurol*. 2015. 73 (3-4).150-7.
- Gibson, E.; Koh, C.L.; Eames, S.; Bennett, S.; Scott, A.M.; Hoffmann, T.C. Occupational therapy for cognitive impairment in stroke patients. *Cochrane Database Syst. Rev*. 2022. 3 (3). CD006430.
- Caprio, F.Z.; Sorond, F.A. Cerebrovascular Disease: Primary and Secondary Stroke Prevention. *Med Clin North Am*. 2019. 103 (2). 295-308.
- Li, J.; Wang, J.; Shen, Y.; Dai, C.; Chen, B.; Huang, Y.; Xu, S.; Wu, Y.; Li, Y. Hyperoxygenation With Cardiopulmonary Resuscitation and Targeted Temperature Management Improves Post-Cardiac Arrest Outcomes in Rats. *J Am Heart Assoc*. 2020. 9 (19). e016730.
- Johnston, S.C.; Easton, J.D.; Farrant, M.; Barsan, W.; Conwit, R.A.; Elm, J.J.; Kim, A.S.; Lindblad, A.S.; Palesch, Y.Y. Clinical Research Collaboration, Neurological Emergencies Treatment Trials Network, and the POINT Investigators. Clopidogrel and Aspirin in Acute Ischemic Stroke and High-Risk TIA. *N. Engl J Med*. 2018. 379 (3). 215-225.
- Khaku, A.S.; Tadi, P. Cerebrovascular Disease. 2021. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): Stat. Pearls Publishing; 2022.
- Elijovich, L.; Patel, P.V.; Hemphill, J.C. 3rd. Intracerebral hemorrhage. *Semin Neurol*. 2008. 28 (5). 657-67.
- Fewel, M.E.; Thompson, B.G. Jr.; Hoff, J.T. Spontaneous intracerebral hemorrhage: a review. *Neurosurg Focus*. 2003. 15 (4). E1.
- Montaño, A.; Hanley, D.F.; Hemphill, J.C. 3rd. Hemorrhagic stroke. *Handb Clin Neurol*. 2021. 176. 229-248.
- Hoffman, H.; Jalal, M.S.; Chin, L.S. Prediction of mortality after evacuation of supratentorial intracerebral hemorrhage using NSQIP data. *J Clin Neurosci*. 2020. 77. 148-156.
- de Oliveira Manoel, A.L. Surgery for spontaneous intracerebral hemorrhage. *Crit Care*. 2020. 24 (1). 45.
- Dasenbrock, H.H., Smith, T.R., Rudy, R.F., Gormley, W.B., Aziz-Sultan, M.A., Du, R. Reoperation and readmission after clipping of an unruptured intracranial aneurysm: a National Surgical Quality Improvement Program analysis. *J Neurosurg*. 2018. 128 (3). 756-767.
- Naparstek, Y. Ariel Sharon's illness: should we dedicate a medical journal issue to a single case study? *Isr Med Assoc J*. 2006. 8 (11).739-40.
- Weiss, Y.G.; Mor-Yosef, S.; Sprung, C.L.; Weissman, C.; Weiss, Y. Caring for a major government official: challenges and lessons learned. *Crit Care Med*. 2007. 35 (7). 1769-72.
- Dubler, N.N., Kalkut, G.E. Caring for VIPs in the hospital: the ethical thicket. *Isr. Med Assoc. J*. 2006. 8 (11).746-50.
- Blachar, Y.; Borow, M. The health of leaders: information, interpretation and the media. *Isr. Med. Assoc. J*. 2006. 8 (11). 741-3.
- Yaghi, S.; Willey, J.Z.; Cucchiara, B.; Goldstein, J.N.; Gonzales, N.R.; Khatri, P.; Kim L.J.; Mayer, S.A.; Sheth, K.N.; Schwamm, L.H. American Heart Association Stroke Council; Council on Cardiovascular and Stroke Nursing; Council on Clinical Cardiology; and Council on Quality of Care and Outcomes Research. Treatment and Outcome of Hemorrhagic Transformation After Intravenous Alteplase in Acute Ischemic Stroke: A Scientific Statement for Healthcare Professionals From the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*. 2017. 48 (12). e343-e361.
- Khodorov, B.I. Mechanisms of destabilization of Ca<sup>2+</sup>-homeostasis of brain neurons caused by toxic glutamate challenge. *Membr. Cell Biol*. 2000. 14 (2). 149-62.
- Efremov, Y.M., Grebenik, E.A., Sharipov, R.R., Krasilnikova, I.A., Kotova, S.L., Akovantseva, A.A., Bakaeva, Z.V., Pinelis, V.G., Surin, A.M., Timashev,

- P.S. Viscoelasticity and Volume of Cortical Neurons under Glutamate Excitotoxicity and Osmotic Challenges. *Biophys J.* 2020. 119 (9). 1712-1723.
- Sorokina, E.G.; Semenova, Z.B.; Reutov, V.P.; Arsenieva, E.N.; Karaseva, O.V.; Fisenko, A.P.; Roshal, L.M.; Pinelis, V.G. Brain Biomarkers in Children After Mild and Severe Traumatic Brain Injury. *Acta Neurochir Suppl.* 2021.131.103-107.
- Sorokina, E.G.; Semenova, Z.B.; Averianova, N.S.; Karaseva, O.V.; Arsenieva, E.N.; Luk'yanov, V.I.; Reutov, V.P.; Asanov, A.Y.; Roshal, L.M.; Pinelis, V.G. APOE gene polymorphism and markers of brain damage in the outcomes of severe traumatic brain injury in children. *Zh Nevrol Psikhiatr Im S S Korsakova.* 2020. 120 (4).72–80.
- Lundberg, J.O.; Gladwin, M.T.; Ahluwalia, A.; Benjamin, N.; Bryan, N.S.; Butler, A.; Cabrales, P.; Fago, A.; Feelisch, M.; Ford, P.C.; Freeman, B.A.; Frenneaux, M.; Friedman, J.; Kelm, M.; Kevil, C.G.; Kim-Shapiro, D.B.; Kozlov, A.V.; Lancaster, J.R. Jr.; Lefter, D.J.; McColl, K.; McCurry, K.; Patel, R.P.; Petersson, J.; Rassaf, T.; Reutov, V.P.; Richter-Addo, G.B.; Schechter, A.; Shiva, S.; Tsuchiya, K.; van Faassen, E.E.; Webb, A.J.; Zuckerbraun, B.S.; Zweier, J.L.; Weitzberg, E. Nitrate and nitrite in biology, nutrition and therapeutics. *Nat Chem Biol.* 2009. 5 (12). 865-869.
- Kuzenkov, V.S.; Krushinskii, A.L.; Reutov, V.P. Effect of cation type and concentration of nitrates on neurological disorders during experimental cerebral ischemia. *Bull Exp Biol Med.* 2013. 155 (6). 748-751.
- Menshikova, E.B.; Zenkov, N.K.; Reutov, V.P. Nitric oxide and NO-synthases in mammals in different functional states. *Biochemistry (Mosc).* 2000. 65 (4). 409-426.
- Salykina, M.A.; Sorokina, E.G.; Krasilnikova, I.A.; Reutov, V.P.; Pinelis, V.G. Effects of selective inhibitors of neuronal and inducible NO-synthase on ATP content and survival of cultured rat cerebellar neurons during hyperstimulation of glutamate receptors. *Bull Exp Biol Med.* 2013. 155 (1).40-43.
- Samosudova, N.V., Reutov, V.P., Larionova, N.P., Chailakhyan, L.M. Neuron-glia contacts formed in the cerebellum during electrical stimulation in the presence of an NO-generating compound. *Neurosci Behav Physiol.* 2008. 38 (4). 363-368.
- Reutov, V.P.; Baider, L.M.; Kuropteva, Z.V.; Krushinskii, A.L.; Kuzenkov, V.S.; Moldaliev, Zh.T.; Granstrem, O.K. Experimental hemorrhagic stroke: the effect of the peptide preparation cortexin in the formation of Hb-NO-complexes and other blood paramagnetic centers. *Zh. Nevrol. Psikhiatr. Im. S.S. Korsakova.* 2011. 111 (8 Pt 2). 56-61.
- Kuropteva, Z.V.; Reutov, V.P.; Baider, L.M.; Krushinsky, A.L. Complexes of nitric oxide with hemoglobin and paramagnetic metalloenzymes in the brain and blood of mammals after intermittent hypoxia. *Zh Nevrol Psikhiatr Im S S Korsakova.* 2016. 116 (8 Pt 2). 9-16.
- Reutov, V.P.; Samosudova, N.V.; Sorokina, E.G. A model of glutamate neurotoxicity and mechanisms of the development of the typical pathological process. *Biophysics,* 2019. 64 (2). 233-250.
- Samosudova, N.V.; Reutov, V.P. Ultrastructural changes in the frog brain in the presence of high concentrations of glutamate and an NO-generating compound. *Biophysics,* 2018. 63 (3). 402-415.
- Romanova, G.A.; Shakova, F.M.; Parphenov, A.L. Modeling of traumatic brain injury. *Patol. Fiziol. Eksp. Ter.* 2015. 59 (2). 112-5.
- Romanova, G.A.; Silachev, D.N.; Shakova, F.M.; Kvashennikova, Y.N.; Viktorov, I.V.; Shram, S.I.; Myasoedov, N.F. Neuroprotective and anti-amnesic effects of Semax during experimental ischemic infarction of the cerebral cortex. *Bull Exp Biol Med.* 2006. 142 (6). :663-6.
- Romanova, G.A.; Shakova, F.M.; Davydova, T.V. The comparison of neuroprotective action of antibodies to glutamate and drug preparation semax in the focal ischemic damage of the brain prefrontal cortex of rats. *Patol Fiziol Eksp Ter.* 2012. 3. 62-7.
- Pal'tsyn, A.A.; Konstantinova, N.B.; Romanova, G.A.; Shakova, F.M.; Kvashennikova, Y.N.; Kubatiev, A.A. The role of cell fusion in physiological and reparative regeneration of the cerebral cortex. *Bull Exp Biol Med.* 2009. 148 (5). 825-8.

---

**ОРГАНИЗАЦИЯ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ ПРИ ДОРОЖНО-ТРАНСПОРТНЫХ ПРОИСШЕСТВИЯХ В МОСКОВСКОЙ ОБЛАСТИ**

---

**Еремин А.В.***ГБУЗ МО Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского, Россия, 129110, г. Москва, ул. Щепкина 61/2***Шавырин Д.А.***ГБУЗ МО Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского, Россия, 129110, г. Москва, ул. Щепкина 61/2***ORGANIZATION OF MEDICAL ASSISTANCE FOR ROAD ACCIDENTS IN THE MOSCOW REGION****A.V. Eremin***GBUZ MO Moscow Regional Research Clinical Institute. M.F. Vladimirsky, Russia, 129110, Moscow, st. Shchepkina 61/2***D.A. Shavyrin***GBUZ MO Moscow Regional Research Clinical Institute. M.F. Vladimirsky, Russia, 129110, Moscow, st. Shchepkina 61/2***АННОТАЦИЯ**

Рассматриваются вопросы оказания медицинской помощи пострадавшим при ДТП на территории Московской области. В целях улучшения оказания помощи пострадавшим с тяжелыми сочетанными повреждениями сформированы травмоцентры на базе областных, центральных городских и районных больниц. Впоследствии произведена реорганизация в зависимости от объема оказания помощи, определены уровни травмоцентров. Руководители травмоцентров обеспечивают проведение клинического разбора каждого случая смерти пострадавшего при ДТП. С 2015 г. в отделении травматологии и ортопедии МОНИКИ им М.Ф.Владимирского проводится анализ показателей работы сформированных травмоцентров.

**ANNOTATION**

The issues of providing medical care to victims of road accidents in the territory of the Moscow region are considered. In order to improve the provision of assistance to victims with severe concomitant injuries, trauma centers have been formed on the basis of regional, central city and district hospitals. Subsequently, a reorganization was carried out depending on the volume of assistance provided, the levels of trauma centers were determined. Heads of trauma centers provide a clinical analysis of each case of death of a victim in an accident. Since 2015, the Department of Traumatology and Orthopedics of the MONIKI named after M.F. Vladimirsky has been analyzing the performance indicators of the established trauma centers.

**Ключевые слова:** сочетанная травма, стационар, травмоцентр, травматизм, ДТП.

**Keywords:** combined trauma, hospital, trauma center, traumatism, road accident.

**Введение**

Одним из главных направлений демографической политики Российской Федерации является снижение смертности населения, прежде всего высокой смертности в трудоспособном возрасте от внешних причин, в том числе в результате дорожно-транспортных происшествий. Для достижения поставленных целей распоряжением Правительства Российской Федерации от 10 марта 2011 г. № 367-р разработана федеральная целевая программа "Повышение безопасности дорожного движения в 2013 - 2020 годах" в которой представлены задачи сохранения жизни и здоровья участников дорожного движения за счет повышения дисциплины на дорогах, качества дорожной инфраструктуры, организации дорожного движения, повышения качества и оперативности медицинской помощи пострадавшим и др. и, как следствие, сокращение демографического и

социально-экономического ущерба от дорожно-транспортных происшествий и их последствий. Постановлением Правительства Московской области от 28 августа 2012 года № 1051/32 разработана целевая программа Московской области "Обеспечение безопасности дорожного движения на территории Московской области в 2013-2015 годах".

В Московской области число пострадавших вследствие ДТП, поступивших в стационары в 2015 г. - 7663, из них детей в возрасте 0-17 лет – 458, лиц трудоспособного возраста - 4586; погибших - 674. Смертность на 100 тыс. населения составила - 9,3; летальность в стационарах - 5,8%.

Известно, что тяжесть травматизма возрастает при задержках в выявлении травм и оказании помощи пострадавшим в дорожно-транспортных происшествиях. Важное значение при оказании помощи пострадавшим в ДТП имеет фактор времени: задержка в несколько минут может стоить

человеческой жизни. Для улучшения помощи пострадавшим в дорожно-транспортном происшествии требуется обеспечение своевременной догоспитальной помощи, а также повышение качества как догоспитальной, так и больницы помощи (1,2,4)

#### **Цель исследования**

Разработка маршрутизации и улучшение оказания помощи пострадавшим с повреждениями при дорожно-транспортных происшествиях на территории Московской области.

#### **Материал и методы исследования**

Впервые сведения о формировании травмоцентров Московской области были представлены в приказе Министерства здравоохранения Московской области от 11.12.2013 № 1533 «Об организации специализированной медицинской помощи пострадавшим при дорожно-транспортных происшествиях в медицинских организациях на территории Московской области». Для круглосуточного оказания специализированной, в том числе высокотехнологичной, медицинской помощи пострадавшим при ДТП в структуре государственных учреждений здравоохранения Московской области на функциональной основе были созданы 36 травматологических центров, из них 12 травмоцентров 2 уровня и 24 травмоцентра 3 уровня.

Последующая реорганизация работы травмоцентров проведена в 2016 г. в соответствии с приказом Министерства здравоохранения Московской области от 13.05.2016 № 995 «Об организации медицинской помощи пострадавших при дорожно-транспортных происшествиях на территории Московской области» и была организована работа 48 травмоцентров. Впервые организованы 6 травмоцентров 1 уровня; 27 травмоцентров 2 уровня, 15 травмоцентров 3 уровня. При этом учитывалась численность населения, дорожно-транспортный травматизм и квалификация травматологов, поскольку для работы травмоцентра необходима бригадная работа реаниматологов, хирургов различных специальностей, определенный уровень диагностических возможностей и обеспечение лекарственными и расходными материалами.

В 2017 г. проведена реорганизация травмоцентров в соответствии с распоряжением Министерства здравоохранения Московской области от 20.02.2017 г. № 18-Р «Порядок организации оказания медицинской помощи пострадавшим при дорожно-транспортных происшествиях на территории Московской области». Всего организовано 44 травмоцентра, из них 1 уровня - 7, 2 уровня - 26, 3 уровня 11. Сформирован травмоцентр 1 уровня в ГБУЗ МО «Красногорская городская больница № 1», сократилось число травмоцентров 3 уровня до 11.

В 2020 г. проведена дополнительно реорганизация травмоцентров в соответствии с распоряжением Министерства здравоохранения Московской области от 17.003.2020 г. № 18-Р «Об

организации оказания медицинской помощи пострадавшим в дорожно-транспортных происшествиях на территории Московской области». Всего организовано 43 травмоцентра, из них 1 уровня - 10, 2 уровня - 24, 3 уровня 9. Сформированы травмоцентры 1 уровня в ГБУЗ МО «Солнечногорская центральная районная больница», ГБУЗ МО «Раменская центральная районная больница», ФГБУ «ЗЦентральный госпиталь им А.А.Вишневого» МЗ РФ; сократилось число травмоцентров 3 уровня до 9. (3)

В настоящее время в Московской области 40 травматологических центров, из них 1 уровня - 9; 2 уровня - 24; 3 уровня - 7.

**Травматологические центры 1 уровня:** ГБУЗ МО «Подольская городская клиническая больница», ГБУЗ МО «Наро-Фоминская областная больница», ГБУЗ МО «Одинцовская областная больница», ГАУЗ МО «Химкинская областная больница», ГБУЗ МО «Ногинская центральная районная больница», ГБУЗ МО «Коломенская центральная районная больница», ГБУЗ МО «Красногорская городская больница № 1», ГБУЗ МО «Раменская центральная районная больница», ГБУЗ МО «Солнечногорская центральная районная больница».

**Травматологические центры 2 уровня:** ГБУЗМО «Видновская районная больница», ГБУЗ МО «Ступинская областная больница», ГБУЗ МО «Серпуховская городская больница им. Н.А. Семашко», ГБУЗ МО «Истринская районная клиническая больница», ГБУЗ МО «Московская областная больница им. проф. Розанова В.Н.», ГБУЗ МО «Волоколамская центральная районная больница», ГБУЗ МО «Орехово-Зуевская центральная городская больница», ГБУЗ МО «Мытищинская городская клиническая больница», ГБУЗ МО «Долгопрудненская центральная городская больница», ГБУЗ МО «Чеховская областная больница», ГБУЗ МО «Домодедовская центральная городская больница», ГБУЗ МО «Сергиево-Посадская центральная районная больница», ГБУЗ МО «Балашихинская областная больница», ГБУЗ МО «Дмитровская городская больница», ГБУЗ МО «Лобненская центральная городская больница», ГБУЗ МО «Щелковская областная больница», ГБУЗ МО «Люберецкая областная больница», ГБУЗ МО «Королевская городская больница», ГБУЗ МО «Воскресенская первая районная больница», ГБУЗ МО «Егорьевская центральная районная больница», ГБУЗ МО «Клинская городская больница», ГБУЗ МО «Можайская центральная районная больница», ГБУЗ МО «Жуковская городская клиническая больница», ГБУЗ МО «Луховицкая центральная районная больница».

**Травматологические центры 3 уровня:** ГБУЗ МО «Рузская районная больница», ГБУЗ МО «Каширская центральная районная больница», ГБУЗ МО «Серебряно-Прудская центральная районная больница», ГБУЗ МО «Павлово-Посадская центральная районная больница», ГБУЗ МО «Ивантеевская центральная городская

больница», ГБУЗ МО «Шатурская центральная районная больница», ГАУЗ МО «Дубненская городская больница».

В травмоцентрах 1 и 2 уровней предусмотрено оказание медицинской помощи пострадавшим при ДТП со следующими видами повреждений: сочетанная черепно-мозговая и черепно-лицевая травма; сочетанная травма позвоночника и спинного мозга; сочетанная травма груди, живота, таза и органов забрюшинного пространства; сочетанная и множественная травма конечностей; тяжелая изолированная травма груди, живота и таза; тяжелая травма сосудов; последствий травм, полученных при ДТП для этапного хирургического лечения. В травмоцентрах 2 уровня предусмотрены нейрохирургические койки и организовано круглосуточное дежурство нейрохирурга.

Основными принципами работы травмоцентров являются ранняя госпитализация пострадавших в ДТП; соблюдение правила «золотого часа»; проведение полноценной противошоковой терапии на всех этапах эвакуации и лечения; проведение обследования и лечения пострадавших на начальном этапе госпитализации в условиях противошоковых операционных, с возможностью круглосуточного проведения лабораторных, лучевых и эндоскопических исследований и привлечения врачей всех специальностей.

Травматологический центр 3 уровня обеспечивает круглосуточное оказание экстренной медицинской помощи пострадавшим при ДТП с изолированными травмами конечностей, преимущественно не сопровождающимися шоком. Травмоцентр 3 уровня - учреждение, имеющее в своей структуре, в соответствии с приказом МЗ РФ от 12.11.2012 № 901н «Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи населению по профилю «травматология и ортопедия» круглосуточно функционирующие подразделения:

реанимационный (противошоковый) зал и реанимационные койки; хирургические (и/или) травматологические койки; отделение скорой медицинской помощи.

При поступлении в медицинские организации, не являющиеся травмоцентрами, и в травмоцентры 2 или 3 уровней пострадавших, нуждающихся в оказании медицинской помощи в условиях травмоцентров 1 или 2 уровней (соответственно), организуется их оперативная медицинская эвакуация бригадами СМП реанимационного профиля или бригадами экстренной медицинской помощи ГКУЗ МО «Территориальный центр медицины катастроф». Пострадавшие при ДТП переводятся в травматологические центры 1 и 2 уровней из медицинских организаций и травматологических центров 2 и 3 уровней (соответственно) только после устранения угрожающих жизни состояний, и, по возможности, проведения консультации главными внештатными специалистами по травматологии.

#### Результаты исследования и их обсуждение

С 2015 г. в отделении травматологии и ортопедии МОНИКИ им М.Ф.Владимирского проводится анализ показателей работы сформированных травмоцентров на территории Московской области. Руководители учреждений, в структуре которых созданы травмоцентры, обеспечивают проведение клинического разбора каждого случая смерти пострадавшего при ДТП, наступившего в период его нахождения в учреждении и предоставление протокола в отделение травматологии и ортопедии МОНИКИ им М.Ф.Владимирского, главному внештатному специалисту по травматологии-ортопедии Министерства здравоохранения Московской области, в отдел оказания медицинской помощи в Управление организации стационарной медицинской помощи Министерства здравоохранения Московской области. (5)

Таблица 1

#### Мониторинг реализации мероприятий по снижению смертности от дорожно-транспортных происшествий 2020-2022 г.г.

№ п/п	Целевые показатели оценки эффективности реализации мероприятий	2020	2021	2022
1	<i>погибло в ДТП (на месте ДТП, в машине СМП, в стационаре)</i>	722	814	830
2	<i>смертность на 100 тыс населения</i>	7,9		
3	<i>погибло на месте ДТП</i>	430	483	390
4	<i>погибло в машине СМП</i>	9	13	6
5	Число пострадавших в результате ДТП, поступивших в стационары	6104	5726	6054
6	детей в возрасте 0-17 лет включительно	449	429	658
7	лиц трудоспособного возраста	3848	3540	3809
8	Число пострадавших в результате ДТП, госпитализированных в стационары	3091	3036	3206
9	детей в возрасте 0-17 лет включительно	234	189	357
10	лиц трудоспособного возраста	2081	2189	2138
11	Число пострадавших в результате ДТП, поступивших в травмоцентры	5886	5532	5319
12	Число пострадавших в результате ДТП, поступивших в травмоцентры 1 уровня	2703	2405	2225
13	Число пострадавших в результате ДТП, поступивших в травмоцентры 2 уровня	2909	2897	2870

14	Число пострадавших в результате ДТП, поступивших в травмоцентры 3 уровня	274	230	224
15	Число пострадавших в результате ДТП, госпитализированных в травмоцентры	3048	2974	2955
16	Число пострадавших в результате ДТП, госпитализированных в травмоцентры 1 уровня	1210	1248	1197
17	Число пострадавших в результате ДТП, госпитализированных в травмоцентры 2 уровня	1718	1606	1621
18	Число пострадавших в результате ДТП, госпитализированных в травмоцентры 3 уровня	120	120	137
19	Число пострадавших в результате ДТП, умерших в стационарах	170/5,5%	147/4,8%	151/4,7%
20	детей в возрасте 0-17 лет включительно	4	2	4
21	лиц трудоспособного возраста	110	103	114
22	Число пострадавших в результате ДТП, умерших в стационарах в первые 24 часа от числа всех умерших в стационарах	83/48,8%	79/53,7%	80/52,9%
23	Число пострадавших в результате ДТП, умерших в травмоцентрах/летальность*	165/5,4%	145/4,8%	144/4,8%
24	Число пострадавших в результате ДТП, умерших в травмоцентрах 1 уровня**/летальность	85/7,0%	67/5,3%	60/5,0%
25	Число пострадавших в результате ДТП, умерших в травмоцентрах 2 уровня	77/4,4%	76/4,7%	82/5,0%
26	Число пострадавших в результате ДТП, умерших в травмоцентрах 3 уровня	2/1,6%	2/1,6%	2/1,4%
27	Число пострадавших в результате ДТП, умерших в травмоцентрах в первые 24 часа	82/49,6%	76/52,4%	65/45,1%
28	Число пострадавших в результате ДТП, умерших в травмоцентрах 1 уровня в первые 24 часа	36	28	26
29	Число пострадавших в результате ДТП, умерших в травмоцентрах 2 уровня в первые 24 часа	43	47	37
30	Число пострадавших в результате ДТП, умерших в травмоцентрах 3 уровня в первые 24 часа	2	1	2
31	Доля пострадавших в результате ДТП, госпитализированных в травмоцентры 1 и 2 уровня, от всех пострадавших в результате ДТП, госпитализированных во все стационары Моск.обл. %	94,7%	94%	87,9%
32	Доля выездов бригад скорой медицинской помощи со временем доезда до места ДТП до 20 минут %	99%	94,6%	97,1%

\*летальность в травмоцентрах - от числа госпитализированных

\*\* травмоцентры 1 уровня сформированы в 2016 г.

В течение 2021-2022 г.г. отмечено увеличение числа погибших в ДТП на территории Московской области и увеличение числа пострадавших в ДТП, поступивших в стационары. Сократилась доля госпитализированных в травмоцентры 1 и 2 уровней. Отмечено снижение летальности в стационарах с 5,5% до 4,7%; снижение летальности в травмоцентрах 1 уровня с 7,0% до 5,0%. В 2022 г увеличилась летальность в травмоцентрах 2 уровня с 4,4% до 5,0%.

**Анализ работы травмоцентров по оказанию помощи пострадавшим в результате дорожно-транспортных происшествий в Московской области в 2022 г**

Оказание помощи пострадавшим при ДТП на территории Московской области осуществляется на трех этапах: первая помощь на месте ДТП; скорая медицинская помощь при эвакуации в ЛПУ; специализированная медицинская помощь в

больницах. Скорая медицинская помощь пострадавшим при ДТП оказывается: бригадами станций скорой медицинской помощи и бригадами ГКУЗ МО «Территориальный центр медицины катастроф». Автопарк службы СМП Московской области в 2022 г состоит из 1057 автомобилей, в том числе 932 класса «В» и 125 автомобилей класса «С». Машин скорой медицинской помощи класса «А» нет. \* Доля выездов бригад СМП до 20 минут на место ДТП в 2022 г - 97,1%, в 2021 г. - 94%. Число выездов бригад СМП по случаям ДТП в 2022 г - 7072 (2021 г - 6992); со временем доезда до 20 минут в 2022 г - 6866 (2021 г.- 6553).

В 3 и 4 кварталах 2022 г - наибольшее число пролеченных в стационарах взрослого населения и детей. Всего пролечено 3206, из них 2860 взрослого населения и 340 детей (7,4%). В 2021 г. пролечено 4310, из них 3875 взрослого населения и 435 детей (10,6%). ( табл. 2)

Таблица 2

**Пролечено пострадавших в стационаре (по случаям ДТП)**

	I кв.	II кв.	III кв.	IV кв.	2022 г.
ВСЕГО	503	665	1012	1026	3206
Взрослое население	462	578	903	917	2860
Дети от 0 до 17 лет	41	87	109	103	340
Из них - дети 1-го года	-	-	-	-	-

Наибольшее число пострадавших в ДТП, умерших в стационарах взрослого населения и детей отмечено в 3 кв. 2022 г. В 2022 г. умерших в стационарах - 151, из них 147 взрослого населения

и 4 детей (2,7%). В 2021 г умерших в стационарах - 147, из них 145 взрослого населения и 2 детей (1,3%). ( табл. 3).

Таблица 3

**Смертность в стационаре от ДТП**

	I кв.	II кв.	III кв.	IV кв.	2022 г.
ВСЕГО	24	31	56	40	151
Взрослое население	22	31	56	40	147
Дети от 0 до 17 лет	2	0	0	2	4
Из них - дети 1-го года	-	-	-	-	-

Число пострадавших в ДТП в 2022 г., умерших в стационарах в первые 24 часа - 80 (54,9%), на 2 -

7 суток - 31,8%, на 8-30 суток - 13,9%, свыше 30 суток - 1,3%. ( табл. 4).

Таблица 4

**Смертность в стационаре от ДТП (по времени)**

	I кв.	II кв.	III кв.	IV кв.	2022 г.
ВСЕГО	24	31	56	40	151
В первые 24 часа	11	13	28	28	80
2 - 7 суток	9	15	19	26	48
8 - 30 суток	4	3	9	5	21
Более 30 суток	-	-	-	2	2

В течение 2022 г. в травмоцентрах 1 уровня число умерших 60 (2021- 67). Летальность от числа госпитализированных пострадавших в результате ДТП в травмоцентрах 1 уровня составила 5,0% (2021 - 4,7%).

Число умерших в травмоцентрах 2 уровня в 2022 г. - 82 (2021 г. -76). В 2022 г. летальность от числа госпитализированных пострадавших в результате ДТП в травмоцентрах 2 уровня составила 5,0% (2021 - 4,7%).

В травмоцентрах 3 уровня умерло 2 пациента. В 2022 г летальность от числа госпитализированных пострадавших в результате ДТП в травмоцентрах 3 уровня составила 1,6%.

Всего в 40 травмоцентрах Московской области развернуто 2171 травматолого-ортопедических коек для взрослых, и 315 травматолого-ортопедических коек для детей. Число коек травмоцентров 1 уровня - 691; травмоцентров 2 уровня - 1156; травмоцентров 3 уровня -169. Число физических лиц врачей травматологов-ортопедов травмоцентр 1 уровня - 123; травмоцентров 2 уровня - 256; травмоцентров 3 уровня - 26.

Нейрохирургические отделения развернуты в составе 8 травмоцентров 1 и 2 уровня. Более чем в половине травмоцентров 2 уровня (13) отсутствуют нейрохирургические койки, нет круглосуточного дежурства нейрохирурга. Специализированную экстренную помощь, как правило, оказывают подготовленные врачи травматологи-ортопеды после окончания курсов специализации и

усовершенствования в клинике нейрохирургии МОНИКИ и НИИ СП им. Н.В.Склифосовского. При необходимости, перевод пострадавших с тяжелой черепно-мозговой или спинальной травмой осуществляется в травмоцентры 1 уровня или в ближайшие травмоцентры 2 уровня, имеющие в составе нейрохирургические отделения: ГБУЗ МО «Мытищинская городская клиническая больница», ГБУЗ МО «Долгопрудненская центральная городская больница», ГБУЗ МО «Серпуховская городская больница им. Н.А. Семашко».

**Выводы (заключение)**

Изучены показатели работы травмоцентров по оказанию помощи пострадавшим в ДТП на территории Московской области в 2015-2022 г.г. Разработана маршрутизация и подготовлены предложения по актуализации распоряжения Министерства здравоохранения Московской области от 20 февраля 2017 г №18-р «Порядок организации оказания медицинской помощи пострадавшим при дорожно-транспортных происшествиях на территории Московской области» по изменению маршрутизации в организованных травмоцентрах. Материалы совместной работы с Минздравом Московской области, УГИБДД МО, ГБУЗ МО МОССМП, ГБУЗ МО «Бюро СМЭ» и ГКУЗ МО ТЦМК нашли отражение в Распоряжении Министерства здравоохранения Московской области от 17 марта 2020 г №18-р «Об организации оказания



медицинской помощи пострадавшим в дорожно-транспортных происшествиях на территории Московской области»; утвержден перечень, уровни и зоны маршрутизации медицинских организаций, оказывающих медицинскую помощь пострадавшим при ДТП на догоспитальном и госпитальном периодах.

В 2015-2022 г.г. в Московской области смертность в результате ДТП снизилась с 9,3 до 7,9; Доля госпитализированных в травмоцентры 1 и 2 уровней увеличилась с 56% в 2016 г до 87,9% в 2022 г. Доля выводов бригад скорой медицинской помощи со временем доезда до места ДТП до 20 минут увеличилась с 94,0% до 97,1%. Снизилась летальность пострадавших в ДТП с множественными и сочетанными травмами в круглосуточных стационарах с 5,8% в 2015 г. до 4,7% в 2022 г.

#### Список литературы

Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи пострадавшим с сочетанными, множественными и изолированными травмами, сопровождающимися шоком // Приказ Министерства здравоохранения РФ от 15.11.2012 №927н <http://www.consultant.ru>

УДК 612.66: 616.72-002

3.1.18. Внутренние болезни

3.3.3 – Патологическая физиология

Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи населению по профилю «травматология и ортопедия» // приказ Министерства здравоохранения РФ от 12.11.2012 №901н <http://www.consultant.ru>

Об организации оказания медицинской помощи пострадавшим при дорожно-транспортных происшествиях на территории Московской области// Распоряжение Министерства здравоохранения Московской области от 17.03.2020 №18-р <http://www.consultant.ru>

Соколов В. А. Множественные и сочетанные травмы : (практическое руководство для врачей-травматологов) / В. А. Соколов. - М. : ГЭОТАР-Медиа, 2006. - 510 с.

Шавырин Д.А., Еремин А.В., Гуров А.Н., Дементьев И.М. Глава 10 "Основные направления совершенствования медицинской помощи пострадавшим в дорожно-транспортных происшествиях Московского региона» в монографии «Фундаментальные вопросы высокотехнологичной медицинской помощи при дорожно-транспортной политравме» /ФГБУ «3ЦВКГ им А.А.Вишневого» МО РФ. - М.:Наука, 2021. - Стр. 409-435

---

### ВЗАИМОСВЯЗЬ УРОВНЯ ВИТАМИНА D И НЕКОТОРЫХ БИОХИМИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ КРОВИ У ПАЦИЕНТОВ С ОСТЕАРТРИТОМ ДО ОПЕРАТИВНОГО ЛЕЧЕНИЯ И ПОСЛЕ ПРОТЕЗИРОВАНИЯ В ВОЗРАСТЕ СТАРШЕ 60 ЛЕТ

---

*Кашпанов М.Д., Попов В.В., Новикова И.А., Харьковская О.А.*

*ГБОУЗ «Мурманская городская поликлиника №2»,*

*Северный государственный медицинский университет, г. Архангельск*

### RELATIONSHIP OF VITAMIN D LEVEL WITH SOME BIOCHEMICAL INDICATORS OF BLOOD IN PATIENTS WITH OSTEOARTHRITIS BEFORE SURGERY AND AFTER PROSTHETICS OVER 60 YEARS OF AGE

*Kashpanov M.D., Popov V.V., Novikova I.A., Kharkovskaya O.A.*

*Murmansk City Polyclinic №2, Northern State Medical University, Arkhangelsk*

#### АННОТАЦИЯ

С целью изучения взаимосвязи уровня витамина D и биохимических показателей крови, у пациентов в возрасте старше 60 лет с остеоартритом было обследовано 200 пациентов в возрасте 60 – 80 лет (ср. возраст –69,03±2,34 лет), наблюдающихся в амбулаторных лечебно-профилактических учреждений г. Мурманска: 85 (85%) женщин и 15 (15%) мужчин, из них 100 пациентов после тотального эндопротезирования суставов.

Использовались методы исследования: определение уровня витамина D, ТГ, ТТГ, общего холестерина, ЛПНП, ЛПВП, глюкозы крови, мочевой кислоты, креатинина, общего белка, кальция крови.

Оказалось, что у не протезированных чаще встречался недостаток витамина D по сравнению с протезированными.

Статистически значимая взаимосвязь была найдена между витамином D и глюкозой у непротезированных пациентов.

В группе протезированных были выявлены взаимосвязи между витамином D и альбумином и ТТГ.

#### ANNOTATION

In order to study the relationship between vitamin D levels and blood biochemical parameters, in patients over the age of 60 with osteoarthritis, 200 patients aged 60–80 years (average age –69.03±2.34 years) were

examined, observed in outpatient clinics. - preventive institutions in Murmansk; of these, 85 (85%) women and 15 (15%) men.

Research methods were used: determination of the level of vitamin D, TG, TSH, total cholesterol, LDL, HDL, blood glucose, uric acid, creatinine, total protein, blood calcium.

It turned out that non-prosthetic patients were more likely to have a lack of vitamin D compared to prosthetic ones.

A statistically significant relationship was found between vitamin D and glucose in non-prosthetic patients.

In the prosthetic group, relationships were found between vitamin D and albumin and TSH.

**Ключевые слова:** витамин D, остеоартрит, ТГ, ТТГ, общего холестерина, ЛПНП, ЛПВП, глюкозы крови, мочевой кислоты, креатинина, общего белка, кальция крови

**Keywords:** vitamin D, osteoarthritis, TG, TSH, total cholesterol, LDL, HDL, blood glucose, uric acid, creatinine, total protein, blood calcium

**Актуальность.** Ведущей причиной инвалидности среди лиц пожилого возраста на сегодняшний день является остеоартрит [1]. В мире страдают остеоартритом более 150 млн. человек [2]. В большинстве стран остеоартрит имеется у 12% населения. В России по данным эпидемиологического исследования, остеоартрит с поражением крупных суставов обнаруживается у 13% населения [3]. Среди всех больных, получающих инвалидность, остеоартрит имеется у 30% [4].

По данным многочисленных исследований, дефицит витамина D широко распространен в Российской Федерации во всех возрастных группах [5]. Причинами дефицита витамина D в России являются особенности географического положения, существенно ограничивающие возможности синтеза витамина D в коже, и неадекватное поступление этого витамина с пищей вследствие недостаточного потребления морской рыбы жирных сортов, являющейся основным пищевым источником витамина D [6]. Для жителей регионов Арктической зоны РФ развитие дефицита витамина D является особенно актуальной проблемой в связи с проживанием в зоне ультрафиолетового дефицита [7].

Согласно официальной статистике Территориального органа Федеральной службы государственной статистики по Мурманской области, заболеваемость остеоартритом среди взрослого населения составляет 46,57 на 1000 человек [8].

В настоящее время наблюдается значительная эволюция знаний о витамине D, уточнены метаболические пути и новые рецепторно-опосредованные механизмы иммунологического действия (антиканцерогенное, иммуномодулирующее, противовоспалительное и др.). Благодаря исследованиям многих научных групп (De Luca, M. Holick, M. Pettifor и др.) за последние десятилетия существенно изменились представления о роли витамина D в организме. Так, показано, что активные метаболиты витамина D оказывают воздействие на многочисленные физиологические процессы. Установлено, что низкий уровень обеспеченности витамином D высоко ассоциирован с риском развития инфекционных (острые респираторные вирусные инфекции, туберкулез), сердечно-сосудистых (артериальная гипертензия, сердечная

недостаточность), хронических воспалительных (болезнь Крона, целиакия), аллергических (бронхиальная астма), аутоиммунных (рассеянный склероз, сахарный диабет 1-го типа, псориаз) и различных неопластических заболеваний (рак молочной железы, рак прямой кишки, рак простаты). Таким образом, признано, что витамин D пересек границы метаболизма кальция и фосфатов и стал фактором обеспечения важнейших физиологических функций [9].

Представляет интерес изучение обеспеченности витамином населения различных возрастных групп и наличие взаимосвязи с другими биохимическими показателями как факторами риска развития хронических неинфекционных заболеваний проживающего на Арктических территориях.

Все вышесказанное определило актуальность выбора темы настоящего исследования.

**Цель исследования:** изучить взаимосвязи между уровнем витамина D и некоторыми биохимическими показателями у пациентов в возрасте 60-80 лет с остеоартритом на дооперационном этапе лечения и после операции.

**Материалы и методы:** В исследовании приняли участие 200 пациентов амбулаторных лечебно-профилактических учреждений г. Мурманска, в возрасте от 60 до 80 лет (ср. возраст – 69,03±2,34 лет); из них 85 (85%) женщин и 15 (15%) мужчин. Из них 100 пациентов перенесших тотальное эндопротезирование суставов.

Исследование было выполнено в соответствии со стандартами надлежащей клинической практики и принципами Хельсинской Декларации. Протокол исследования был одобрен Этическим комитетом Северного государственного медицинского университета. До включения в исследование у всех участников было получено письменное информированное согласие. Исследование проведено по обращаемости.

В работе использовались данные лабораторных исследований: определение уровня витамина D, ТГ, ТТГ, общего холестерина, ЛПНП, ЛПВП, глюкозы крови, мочевой кислоты, креатинина, общего белка, кальция крови.

Определение уровня витамина D проводили с помощью ВЭЖХ-МС/МС (высокоэффективная жидкостная хроматография с тандемной масс-спектрометрией) метода. Исследуемый материал – сыворотка крови. Нормы: менее 20 нг/мл – дефицит

витамина D, 20-30 нг/мл – недостаточность  
витамина D, более 30 нг/мл – нормальный уровень  
витамина D, определение уровня мочевой кислоты  
энзиматическим (уриказным) методом (норма 137 –  
360 мкмоль/л), общий кальций определялся с  
помощью колориметрический анализ с НМ-ВАРТА  
(норма 2,2 – 2,55ммоль/л), глюкоза крови  
глюкозооксидазным методом (норма 3,9- 6,1  
ммоль/л), креатинин крови кинетическим методом  
(метод Яффе) (норма 53-97 мкмоль/л), ТТГ  
методом иммунохемилюминесцентного анализа  
(норма 0,3 -4,0 ММЕ/Л), общего белка и альбумина  
колориметрическим фотометрический методом  
(нормы соответственно – 65-85 г/л, 32 - 46 г/л), ТГ,  
общий холестерин, ЛПНП, ЛПВП ферментативным  
колориметрическим методом (норма ТГ – 0,15 – 1,7  
ммоль /л, ЛПНВ 0- 1,8 ммоль/л, ЛПВП – 0,9- 1,68  
ммоль/л, общий холестерин – 3,6- 4,5 ммоль/л).

Все вышеперечисленные исследования  
проводились на базе лаборатории ГОБУЗ  
«Мурманская городская поликлиника № 2»

Статистическая обработка результатов  
проводилась с помощью программы STATAи  
включала методы: описательные статистики;

корреляционный анализ Пирсона; критерий  $\chi^2$ -  
квадрат – для сравнения частоты встречаемости  
признаков; критерий Манна-Уитни –для анализа  
различий между группами.

#### Результаты и обсуждение

В результате проведенного анализа получены  
следующие данные: в связи с тем, что в нашей  
выборке число лиц, имеющих нормальное  
содержание витамина D, было недостаточным для  
статистического анализа, анализ проводился в  
группах, имеющих дефицит (группа – 1) и  
недостаточность витамина D (группа-2). Оказалось,  
что у не протезированных чаще встречался  
дефицит витамина D по сравнению с  
протезированными. 44% пациентов – не  
протезированных и соответственно 11% пациентов  
после тотального эндопротезирования страдали  
дефицитом витамина D (уровень витамина 20 и  
менее нг/мл).

Соответственно 56% пациентов не  
протезированных и 89 % пациентов после  
тотального эндопротезирования страдали  
недостатком уровня витамина D (уровень витамина  
D 20 и более нг/мл)

Таблица 1

Доля лиц с недостатком Вит D у протезированных и не протезированных

Группа	Витамин D, %		p-уровень
	20 и более	до 20	
не протезированные	56	44	<0,001
протезированные	89	11	

Примечание: P рассчитывался с помощью хи-квадрат Пирсона

По результатам исследования обеспеченности  
витамином D и другими биохимическими  
показателями выявлена статистически значимая  
взаимосвязь между витамином D и глюкозой.  
Оказалось, что при увеличении глюкозы на 1

ммоль/л увеличивает шанс иметь недостаток  
витамина D на 25%

Таблица 2 – вероятность недостатка  
витамина D у лиц с разными биохимическими  
показателями крови

Биохимические показатели	Витамин D до 20		p-уровень
	ОШ <sub>не скорректированный</sub>	95% ДИ	
ЛПНП	0,85	0,64-1,12	0,249
ЛПВП	0,83	0,52-1,33	0,450
Креатинин	1,00	0,99-1,02	0,603
<b>Глюкоза</b>	<b>1,25</b>	<b>1,03-1,51</b>	<b>0,025</b>
Общий белок	0,95	0,90-1,01	0,093
Альбумин	1,00	0,90-1,11	0,990
Холестерин	0,96	0,76-1,22	0,756
ТГ	1,14	0,75-1,72	0,547
Мочевая кислота	1,00	1,00-1,00	0,568
Са	0,33	0,07-1,68	0,183
ТТГ	1,04	0,83-1,31	0,713

Примечание: P рассчитывалось с помощью  
логистической регрессии, где зависимая  
переменная 0-Витамин D больше 20, 1-Витамин D  
меньше 20, независимая представлена  
количественным признаком

Вероятность недостатка в витамине D в 2,18  
раз выше у лиц с показателем глюкозы >6,1 по  
сравнению с теми, у кого глюкоза была в диапазоне  
3,9-6,1.

Таблица 3

**Вероятность недостатка витамина D у лиц с разными биохимическими показателями крови.**

Биохимические показатели	Витамин D до 20		p-уровень
	ОШ <sub>не скорректированный</sub>	95% ДИ	
ЛПНП: <=0,18 >0,18	1,00 1,15	0,40-3,34	0,792
ЛПВП: <0,9 0,9-1,69 >1,69	1,00 0,78 0,71	0,14-4,47 0,12-4,17	0,781 0,706
Креатинин: 53-97 >97	0,96 1,00	0,46-2,00	0,914
<b>Глюкоза:</b> <b>3,9-6,1</b> <b>&gt;6,1</b>	<b>1,00</b> <b>2,18</b>	<b>1,11-4,26</b>	<b>0,023</b>
Общий белок: <65 65-85 >85	4,67 2,65 1,00	0,40-53,9 0,32-22,1	0,217 0,367
Альбумин	мало значений		
Холестерин: 3,6-4,5 >4,6	1,70 1,00	0,85-3,4	0,133
ТГ: <=1,8 >1,8	0,67 1,00	0,34-1,31	0,245
Мочевая кислота: <137 137-360 >360	1,55 1,46 1,00	0,32-7,41 0,62-3,45	0,581 0,384
Ca: <2,25 2,25-2,7 >2,7	2,57 2,79 1,00	0,28-23,3 0,33-23,3	0,402 0,344
ТТГ: <0,3 0,3-4 >4	2,17 0,79 1,00	0,11-40,8 0,28-2,21	0,606 0,658

Примечание: P рассчитывалось с помощью логистической регрессии, где зависимая переменная 0-Витамин D больше 20, 1-Витамин D меньше 20, независимая представлена категориальным признаком.

Таким образом, в группе не протезированных оказалась положительная взаимосвязь между недостатком витамина D и глюкозой, в группе протезированных такой взаимосвязи выявлено не было

В группе исследуемых пациентов после тотального эндопротезирования были выявлены

взаимосвязи между витамином D и альбумином и ТТГ.

При увеличении альбумина на 1 г/л увеличивается шанс иметь недостаток витамина D на 27%; при увеличении ТТГ на 1 мкМЕ/мл увеличивается шанс иметь недостаток витамина D в 1,6 раза.

**Вероятность недостатка витамина D у лиц с разными биохимическими показателями крови в группе протезированных и не протезированных**

Биохимические показатели	Витамин D до 20		p-уровень (не протезированные/ протезированные)
	ОШ не протезированные (95%ДИ)	ОШ протезированные (95% ДИ)	
ЛПНП	0,82 (0,58-1,14)	0,84 (0,46-1,53)	0,242/0,572
ЛПВП	0,93 (0,54-1,60)	0,54 (0,15-1,89)	0,805/0,337
Креатинин	1,00 (0,98-1,02)	1,01 (0,98-1,03)	0,883/0,495
Глюкоза	1,31 (0,99-1,75)	1,13 (0,76-1,69)	0,062/0,542
Общий белок	0,95 (0,88-1,03)	0,97 (0,88-1,07)	0,206/0,545
Альбумин	0,91 (0,78-1,06)	1,27 (1,00-1,62)	0,231/0,046
Холестерин	0,88 (0,65-1,17)	1,12 (0,70-1,79)	0,378/0,649
ТГ	1,10 (0,65-1,84)	1,44 (0,62-3,36)	0,721/0,396
Мочевая кислота	1,00 (1,00-1,00)	1,00 (1,00-1,01)	0,450/0,792
Са	0,47 (0,08-2,90)	0,25 (0,01-6,45)	0,416/0,404
ТТГ	0,91 (0,68-1,21)	1,60 (1,02-2,48)	0,507/0,040

Примечание: P рассчитывалось с помощью логистической регрессии, где зависимая переменная 0-Витамин D больше 20, 1-Витамин D меньше 20, независимая представлена количественным признаком

### Выводы

Среди пациентов с остеоартритом в возрасте старше 60 лет 1/3 имеет дефицит витамина D и более 1/2 – недостаточность витамина D.

Пациенты с дефицитом витамина D в сравнении с его недостаточностью и нормальным уровнем чаще имеют признаки риска гипергликемии и развития сахарного диабета.

Пациенты перенесшие тотальное эндопротезирование суставов менее подвержены развитию сахарного диабета, однако более подвержены развитию гипотиреоза и геперальбуминемии.

Результаты исследования свидетельствует о взаимосвязи дефицита витамина D и уровнем глюкозы крови у пациентов с остеоартритом на дооперационном этапе, и развитию гипотиреоза и гиперальбуминемии у пациентов после оперативного лечения, что определяет целесообразность включения витамина D в комплексную терапию остеоартрита в возрасте старше 60 лет.

Результаты исследований свидетельствуют о возможном рассмотрении витамина D как один из способов профилактики развития гипергликемии и сахарного диабета у пациентов с остеоартритом, и профилактики гипотиреоза и гиперальбуминемии у пациентов после тотального эндопротезирования суставов.

Проведенный анализ позволяет судить о необходимости дальнейших исследований данной проблемы.

### Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов

### Литература

Kolasinski S.L., Neogi T., Hochberg M.C. et.al. 2019 American College of Rheumatology/Arthritis Foundation guideline for the management of osteoarthritis of the hand, hip, and knee. // *Arthritis*

*Rheumatol.* 2020. Vol.72(2): P.220–233. doi: 10.1002/art.41142. (Коласински С.Л., Неоги Т., Хохберг М.С. и другие. Руководство Американского колледжа ревматологии/Фонда артрита 2019 г. по лечению остеоартрита кисти, бедра и колена. // *Артрита Ревматол.* 2020. Том 72 (2): С. 220–233. doi: 10.1002/art.41142.

Musumeci G., Aiello F.C., Szychlinska M.A. et.al. Osteoarthritis in the XXIst century: risk factors and behaviors that influence disease onset and progression. // *Int. J. Mol. Sci.* 2015. Vol. 16(3). P.6093-6112. doi: 10.3390/ijms16036093. (Musumeci G., Aiello F.C., Szychlinska M.A. и соавт. Остеоартроз в XXI веке: факторы риска и модели поведения, влияющие на возникновение и прогрессирование заболевания. // *Междунар. Дж. Мол. науч.* 2015. Том. 16(3). стр. 6093-6112. doi: 10.3390/ijms16036093.)

Галушко Е.А., Большакова Т.В., Виноградова И.Б. и соавт. Структура ревматических заболеваний среди взрослого населения России по данным эпидемиологического исследования (предварительные результаты). *Научно-практическая ревматология.* 2009. Т.47. №1. С.11-17. doi: 10.14412/1995-4484-2009-136. (Galushko E.A., Bolshakova T.V., Vinogradova I.B. et al. The structure of rheumatic diseases among the adult population of Russia according to an epidemiological study (preliminary results). *Scientific and practical rheumatology.* 2009. V.47. No. 1. pp.11-17. doi: 10.14412/1995-4484-2009-136.)

Эрдес Ш.Ф., Фоломеева О.М. Ревматические заболевания и инвалидность взрослого населения Российской Федерации. *Научно-практическая ревматология.* 2007. Т.45. №4. С.4-9. doi: 10.14412/1995-4484-2007-4-9 (Erdes Sh.F., Folomeeva O.M. Rheumatic diseases and disability of the adult population of the Russian Federation. *Scientific and practical rheumatology.* 2007. V.45. No. 4. S.4-9. doi:10.14412/1995-4484-2007-4-9)

Каронова Т.Л., Гринева Е.Н., Никитина И.Л. и соавт. Распространенность дефицита витамина D в

Северо-западном регионе РФ среди жителей г. Санкт-Петербурга и г. Петрозаводска // Остеопороз и остеопатии. 2013. №3. С. 3-7. (Karonova T.L., Grineva E.N., Nikitina I.L. et al. The prevalence of vitamin D deficiency in the North-Western region of the Russian Federation among residents of St. Petersburg and Petrozavodsk // Osteoporosis and osteopathy. 2013. №3. pp. 3-7.)

Коденцова В.М., Мендель О.И., Хотимченко С.А. и соавт. Физиологическая потребность и эффективные дозы витамина D для коррекции его дефицита. Современное состояние проблемы // Вопросы питания. 2017. Т. 86. № 2. С.47-62. <https://doi.org/10.24411/0042-8833-2017-00067>.

(Kodentsova V.M., Mendel O.I., Khotimchenko S.A. et al. Physiological need and effective doses of vitamin D to correct its deficiency. The current state of the problem // Food Issues. 2017. V. 86. No. 2. P. 47-62. <https://doi.org/10.24411/0042-8833-2017-00067>.)

Малявская

С.И., Кострова Г.Н., Лебедев А.В., Голышева Е.В. Обеспеченность витамином D различных возрастных групп населения г. Архангельска // Экология человека. 2016. Т.23, №12. С.37-42 <https://doi.org/10.33396/1728-0869-2016-12-37-42>

(Malyavskaya S.I., Kostrova G.N., Lebedev A.V., Golysheva E.V. Provision of vitamin D in various age groups of the population of Arkhangelsk // Human Ecology. 2016. V.23, No. 12. С.37-42 <https://doi.org/10.33396/1728-0869-2016-12-37-42>)

Мурманская область в цифрах / Федеральная служба государственной статистики, Территориальный орган Федеральной службы государственной статистики по Мурманской области. Мурманск, 2021. 127 с. (Murmansk region in figures / Federal State Statistics Service, Territorial body of the Federal State Statistics Service for the Murmansk region. Murmansk, 2021. 127 p.)

[medscape.com/viewarticle/942497#vp\\_1](https://medscape.com/viewarticle/942497#vp_1)

#### Список сокращений

ЛПНП – липопротеиды низкой плотности

ЛПВП – липопротеиды высокой плотности

ТГ – триглицериды

ммоль/л – миллимоль/литр

мкмоль/л – микромоль/литр

нг/мл - нанограмм/миллилитр

ММе/л - микромеждународная единица

#### Сведения об авторах

Кашпанов Максим Дауренбекович – заведующий центром реабилитации больных с заболеваниями сосудов сердца и головного мозга, врач – ревматолог ГОБУЗ «Мурманская городская поликлиника № 2», 183052, Мурманск, пр. Кольский, 149а; эл. почта: [kashpanovm@mail.ru](mailto:kashpanovm@mail.ru), м.т. 8 (921)1575697; ORCID: 0000-0002-5826-9868 (Kashpanov Maxim Daurenbekevich - Head of the Center for the Rehabilitation of Patients with Diseases of the Heart and Cerebral Vessels, rheumatologist, Murmansk City Polyclinic No. 2, 183052, Murmansk, Kolsky Ave., 149a; email mail: [kashpanovm@mail.ru](mailto:kashpanovm@mail.ru), m.t. 8 (921) 1575697; ORCID: 0000-0002-5826-9868)

Попов Владимир Викторович – д.м.н., профессор, заведующий кафедрой семейной

медицины и внутренних болезней Северного государственного медицинского университета, главный внештатный специалист-врач общей практики Министерства здравоохранения Архангельской области; 163069, Троицкий проспект, 51; эл. почта: [fmi2008@mail.ru](mailto:fmi2008@mail.ru); ORCID: 0000-0003-2281-0576 (Popov Vladimir Viktorovich - Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Department of Family Medicine and Internal Medicine of the Northern State Medical University, Chief Freelance General Practitioner of the Ministry of Health of the Arkhangelsk Region; 163069, Trinity Avenue, 51; email mail: [fmi2008@mail.ru](mailto:fmi2008@mail.ru); ORCID: 0000-0003-2281-0576).

Новикова Ирина Альбертовна – д.м.н., профессор кафедры семейной медицины и внутренних болезней Северного государственного медицинского университета; 163069, Троицкий проспект, 51; эл. почта: [ianovikova@mail.ru](mailto:ianovikova@mail.ru), м.т.8(921)2458469, ORCID:0000-0002-3437-5877 (Novikova Irina Albertovna – Doctor of Medical Sciences, Professor of the Department of Family Medicine and Internal Medicine of the Northern State Medical University; 163069, Trinity Avenue, 51; email mail: [ianovikova@mail.ru](mailto:ianovikova@mail.ru), m.t. 8(921)2458469, ORCID:0000-0002-3437-5877).

Ольга Александровна Харьковская, канд. психол. наук; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3130-2920>; eLibrary SPIN: 2167-7550; e-mail: [harkovaolga@yandex.ru](mailto:harkovaolga@yandex.ru) - доцент кафедры методологии научных исследований, Северный государственный медицинский университет - Associate professor, Department of Research methodology, Northern state medical university

#### Вклад каждого из авторов

Соискатель на ученую степень КМН Кашпанов М.Д.:

Анализ первичной медицинской документации амбулаторных пациентов ГОБУЗ «Мурманская городская поликлиника № 2»;

Организация и забор биологического материала, анализ и интерпретация лабораторных показателей: кровь на витамин «D», общий анализ крови, общий холестерин, липидный спектр (ТГ, ЛПНП, ЛПВП), креатинин, глюкоза, общий белок, альбумин, мочевая кислота, кальций, ТТГ.

Попов Владимир Викторович, заведующий кафедрой семейной медицины и внутренних болезней ФГБОУ ВО СГМУ (г. Архангельск)

Минздрава России, д.м.н., профессор:

1. Методическое руководство

2. Рецензирование статьи.

Новикова Ирина Альбертовна, профессор кафедры семейной медицины и внутренних болезней ФГБОУ ВО СГМУ (г. Архангельск)

Минздрава России, д.м.н., профессор:

1. Методическое руководство

2. Рецензирование статьи.

3. Согласование темы публикации, определение актуальности, рецензирование статьи.

Харьковская Ольга Александровна

Обработка полученных данных в программе STATTA.

Евразийский Союз Ученых.  
Серия: медицинские, биологические и химические науки

Ежемесячный научный журнал

№ 3 (104)/2023 Том 2

**ГЛАВНЫЙ РЕДАКТОР**

**Макаровский Денис Анатольевич**

AuthorID: 559173

Заведующий кафедрой организационного управления Института прикладного анализа поведения и психолого-социальных технологий, практикующий психолог, специалист в сфере управления образованием.

**РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ**

• **Карпенко Юрий Дмитриевич**

AuthorID: 338912

Центр стратегического планирования и управления медико-биологическими рисками здоровью ФМБА, Лаборатория эколого-гигиенической оценки отходов (Москва), доктор биологических наук.

• **Малаховский Владимир Владимирович**

AuthorID: 666188

Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова, Факультеты, Факультет послевузовского профессионального образования врачей, кафедра нелекарственных методов терапии и клинической физиологии (Москва), доктор медицинских наук.

• **Ильясов Олег Рашитович**

AuthorID: 331592

Уральский государственный университет путей сообщения, кафедра техносферной безопасности (Екатеринбург), доктор биологических наук

• **Косс Виктор Викторович**

AuthorID: 563195

Российский государственный университет физической культуры, спорта, молодежи и туризма, НИИ спортивной медицины (Москва), кандидат медицинских наук.

• **Калинина Марина Анатольевна**

AuthorID: 666558

Научный центр психического здоровья, Отдел по изучению психической патологии раннего детского возраста (Москва), кандидат медицинских наук.

• **Сырочкина Мария Александровна**

AuthorID: 772151

Пфайзер, вакцины медицинский отдел (Екатеринбург), кандидат медицинских наук

Статьи, поступающие в редакцию, рецензируются. За достоверность сведений, изложенных в статьях, ответственность несут авторы. Мнение редакции может не совпадать с мнением авторов материалов. При перепечатке ссылка на журнал обязательна. Материалы публикуются в авторской редакции.

Журнал зарегистрирован Федеральной службой по надзору в сфере связи, информационных технологий и массовых коммуникаций.

Художник: Валегин Арсений Петрович  
Верстка: Курпатова Ирина Александровна

Адрес редакции:  
198320, Санкт-Петербург, Город Красное Село, ул. Геологическая, д. 44, к. 1, литера А  
E-mail: [info@euroasia-science.ru](mailto:info@euroasia-science.ru) ;  
[www.euroasia-science.ru](http://www.euroasia-science.ru)

Учредитель и издатель ООО «Логика+»  
Тираж 1000 экз.