

# **АКАДЕМИЧЕСКИЙ** *журнал Западной Сибири*

**2**

**Том 17  
2021**

ISSN 2307-4701



9 772307 470008



ГЛАВНЫЙ РЕДАКТОР  
В.В. Вшивков

ОТВЕТСТВЕННЫЙ СЕКРЕТАРЬ  
М.С. Уманский

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ  
С.И. Грачев (Тюмень)  
И.И. Краснов (Тюмень)  
Т.Л. Краснова (Тюмень)  
А.В. Меринов (Рязань)  
В.Н. Ощепков (Севастополь)  
Л.Н. Руднева (Тюмень)  
Н.В. Солдаткина (Ростов-на-Дону)  
В.А. Урываев (Ярославль)  
Н.М. Фёдоров (Тюмень)

Журнал зарегистрирован  
в Федеральной службе по надзору  
в сфере связи, информационных  
технологий и массовых коммуникаций  
(Роскомнадзор) г. Москва  
Св-во: ПИ № ФС 77-55782  
от 28 октября 2013 г.

ISSN 2307-4701

Учредитель и издатель:  
ООО «М-центр»  
г. Тюмень, ул. Д.Бедного, 98-3-74

Адрес редакции:

625027, г. Тюмень,  
ул. Минская, 67, корп. 1, офис 101  
Телефон: (3452) 73-27-45

E-mail: note72@yandex.ru

Адрес для переписки:  
625041, г. Тюмень, а/я 4600

Журнал включен в:  
1) Российский индекс  
научного цитирования  
(РИНЦ)  
2) EBSCO

Интернет-ресурсы:  
<https://ajws.ru/>  
[www.elibrary.ru](http://www.elibrary.ru)  
<https://readera.ru/ajws>

При перепечатке материалов ссылка  
на "Академический журнал  
Западной Сибири" обязательна

Редакция не несет ответственности за  
содержание рекламных материалов

Редакция не всегда разделяет мнение  
авторов опубликованных работ

Макет, верстка, подготовка к печати:  
ООО «М-центр»

Дата выхода: 31.08.2021 г.

Заказ № 88 Тираж 1000 экз

Цена свободная

Отпечатан с готового набора  
в издательстве «Вектор Бук»

Адрес издательства:  
625004, г. Тюмень, ул. Володарского,  
д. 45, тел.: (3452) 46-90-03

16+

## Содержание

*М.Т. Таалайбекова, Ж.А. Махмудова,  
Б.М. Дюшеева, Н.Б. Акынбекова*

Современное представление о лечебных  
эффектах препаратов, предшественников  
гамма-бутиробетаина и мельдония,  
применяемых при заболеваниях сердца  
с точки зрения биохимии ..... 3

*М.Т. Таалайбекова, Ж.А. Махмудова*

Сравнительная характеристика показателей  
электролитного состава крови у животных  
с катехоламиновым кардионекрозом в условиях  
низко- и высокогорья на фоне применения  
милдроната ..... 8

*Е.М. Сагадеева, Л.В. Белькова*

Динамика распространённости аллергических  
заболеваний среди детей г. Тюмени ..... 13

*С.А. Орлов, П.Г. Койносов, Н.Ю. Путина*

Популяционные и морфофункциональные  
различия населения Тюменской области ..... 16

*С.В. Кондричин, Ю.Е. Разводовский*

Динамика показателей смертности мужчин  
молодого и среднего возраста в Беларуси и  
Российской Федерации: региональный аспект ... 17

*П.Б. Зотов*

Прыжки / падения с высоты с суицидальной  
целью (клинические наблюдения) ..... 23

*Д.Н. Коленик, Б.А. Бердичевский*

Антибактериальная профилактика в урологии ... 27

*А.И. Воронов, Я.А. Савотин*

Три порочных круга патогенеза шизофрении  
(новые принципы лечения шизофрении,  
основанные на новом понимании  
её патогенеза) ..... 29



---

## МЕДИЦИНА

---

### **СОВРЕМЕННОЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЕ О ЛЕЧЕБНЫХ ЭФФЕКТАХ ПРЕПАРАТОВ, ПРЕДШЕСТВЕННИКОВ ГАММА-БУТИРОБЕТАИНА И МЕЛЬДОНИЯ, ПРИМЕНЯЕМЫХ ПРИ ЗАБОЛЕВАНИЯХ СЕРДЦА С ТОЧКИ ЗРЕНИЯ БИОХИМИИ**

*М.Т. Таалайбекова, Ж.А. Махмудова,  
Б.М. Дюшеева, Н.Б. Акынбекова*

Кыргызская государственная медицинская академия  
им. И.К. Ахунбаева, г. Бишкек, Кыргызская Республика

E-mail: meka\_0694@mail.ru

---

Болезни сердечно-сосудистой системы представляют наиболее острую проблему современной медицины. За последние четверть века смертность от патологии сердца и сосудов стабильно держится на первом месте, как в экономически развитых, так и в развивающихся странах. В настоящее время при лечении ИБС используются ЛП, фармакологические эффекты которых обеспечивают предупреждение развития инфаркта миокарда, сердечной недостаточности, внезапной коронарной смерти. С этой целью в клинической медицине применяются ЛП гемодинамического и нейрогормонального действия: гиполипидемические средства, ингибиторы агрегации тромбоцитов, препараты, влияющие на ренин-ангиотензиновую систему, блокаторы кальциевых каналов, нитраты, бета-адреноблокаторы. Однако применение ЛП этих фармакологических групп не всегда в полной мере обеспечивает оптимизацию соотношения между потребностями сердечной мышцы в кислороде и его доставкой. Это может быть связано с тем, что возможности терапии по этим направлениям ограничены условиями функционирования миокарда при ишемии, наличием других адаптационно-деадаптационных процессов, оказывающих существенное влияние на кардиомиоциты и миокард в целом. В последнее время в медицине интенсивно развивается «метаболическое» направление, целью которого является анализ нарушений клеточного метаболизма при сердечно-сосудистых патологиях. Изменения метаболизма в ишемизированных кардиомиоцитах можно рассматривать как точку приложения лечебного воздействия, особенно путем использования лекарств, которые могут напрямую влиять на процессы, происходящие в митохондриях.

*Ключевые слова:* ишемическая болезнь сердца, АТФ, миокард, кардиомиоциты, цитопротекторы, гамма-бутиробетаин, мельдоний, L-карнитин, триметазидин, окисление свободных жирных кислот, гликолиз, окислительное фосфорилирование

Болезни сердечно-сосудистой системы представляют наиболее острую проблему современной медицины. За последние четверть века смертность от патологии сердца и сосудов стабильно держится на первом месте, как в экономически развитых, так и в развивающихся странах [1, 5, 4].

На биохимическом уровне ишемия миокарда рассматривается как несоответствие между уровнем потребления миокардом кислорода (субстрат окислительного фосфорилирования для образования АТФ) и объемом его доставки с кровью по коронарным сосудам. Кроме того, происходит нарушение бета-окисления свободных жирных кислот (СЖК) в митохондриях кардиомиоцитов с накоплением в митохондриях недоокисленных продуктов – ацилкарнитина и ацилкоэнзима А – ацетил-КоА. К настоящему времени создан ряд ЛП, непосредственно влияющих на метаболические процессы в кардиомиоцитах, известные как «цитопротекторы миокарда» [9].

Миокардиальные цитопротекторы относятся к препаратам различных химических классов и их действие не связано с гемодинамическими эффектами. Их влияние на метаболизм миокарда связано с оптимизацией процессов образования и расхода энергии, коррекцией функции дыхательной цепи, нормализацией баланса между интенсивностью процессов СРО и антиоксидантной защитой, непосредственным влиянием на кардиомиоциты.

На Европейском конгрессе кардиологов в 2011 г. в Париже было подчеркнуто, что атеросклеротическое поражение сердца не является единственным фактором, вызывающим ишемию, и более 50% инфарктов миокарда регистрируется у пациентов, не имеющих критический стеноз коронарных артерий, что способствовало возрастанию интереса исследователей к этой группе препаратов. В связи с этим был предложен новый подход к лечению пациентов с ИБС: сделать акцент не на коронарной артерии, а на кардиомиоците как основной мишени ишемии. При таком подходе, независимо от причин, вызвавших ишемию, ключевым моментом становится стратегия

защиты кардиомиоцитов от ишемического повреждения [27].

Как известно, в физиологических условиях 10% АТФ образуется при окислительном фосфорилировании в митохондриях за счет аэробного гликолиза. Восполнение остального количества энергии для функционирования кардиомиоцитов при нормальном кислородном обеспечении происходит за счет окисления СЖК, распад которых при окислительном фосфорилировании обеспечивает синтез АТФ до 80%. Однако СЖК по сравнению с глюкозой - менее эффективный источник АТФ. Выраженный дисбаланс между потребностью кислорода при окислении глюкозы и СЖК в сторону последних приводит к тому, что при ишемии в митохондриях кардиомиоцитов накапливается большое количество недоокисленных активных форм СЖК, что еще больше усугубляет разобщение окислительного фосфорилирования, опосредует накопление свободных радикалов, формирование внутриклеточного ацидоза, увеличение проницаемости клеточных мембран, высвобождение внутриклеточных ферментов, накопление ионов кальция и, как следствие, нарушение сократимости сердечной мышцы [27]. Если ишемия сохраняется более продолжительное время, то наступает повреждение митохондриальных мембран, активизация лизосомальных ферментов и как следствие – гибель кардиомиоцитов. Поэтому в качестве средств метаболической кардиопротекции у больных с ИБС, особое внимание привлекают ЛПП, блокирующие парциальное окисление свободных жирных кислот (СЖК), – р-FOX-ингибиторы (partial fatty and oxidation inhibitors).

В настоящее время к миокардиальным цитопротекторам относят ЛПП триметазидин, левокарнитин и мельдоний.

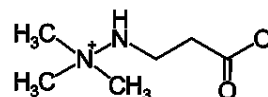
*Триметазидин* подавляет процесс β-окисления жирных кислот и усиливает окисление пирувата в условиях ишемии, что помогает сохранить в кардиомиоцитах необходимый уровень АТФ, снизить внутриклеточный ацидоз и избыточное накопление ионов кальция. Триметазидин может быть назначен на любом этапе лечения стабильной стенокардии для усиления антиангинальной эффективности бета-адреналоблокаторов, блокаторов кальциевых каналов, нитратов. Препарат обладает

выраженным антиангинальным эффектом в комбинации с другими лекарственными средствами, что, несомненно, улучшает качество жизни пациентов [10].

Из всех миокардиальных цитопротекторов триметазидин является наиболее изученным. По итогам изучения применения триметазидина при ИБС имеется два метаанализа. По данным анализа 23 исследований с участием 1378 пациентов со стабильной стенокардией [14] и метаанализа Danchin и соавторов [15] по 218 исследованиям с участием 19928 пациентов показано, что триметазидин достоверно повышал переносимость нагрузок, уменьшал число приступов стенокардии и потребность в нитроглицерине.

*Левокарнитин.* L-карнитин – природное вещество, родственное витаминам группы В. Левокарнитин участвует в процессах обмена веществ в качестве переносчика жирных кислот через внутреннюю мембрану митохондрий, где эти кислоты подвергаются процессу окисления с образованием большого количества энергии в форме АТФ. Препарат нормализует белковый и жировой обмен, восстанавливает щелочной резерв крови, угнетает образование кетокислот и анаэробный гликолиз, уменьшает лактатацидоз, а также увеличивает двигательную активность и повышает переносимость физических нагрузок, способствует экономному расходованию гликогена и увеличению его запасов в печени. Оказывает анаболическое действие. Основные эффекты L-карнитина на уровне митохондрий или целой клетки происходят вследствие ингибирования повреждения мембран митохондрий, что связано с улучшением энергетического обмена и блокадой утечки электронов в транспортной цепи митохондрий, уменьшением генерации радикалов кислорода [25,23].

*Мельдоний* (3-(2,2,2-триметилгидразиниум) – синтетический аналог гамма-бутиробетаина.



Первоначально был синтезирован в Латвийском институте органического синтеза в 70-х годах 20 века. В настоящее время милдронат не одобрен Управлением по контролю за продуктами и лекарствами (FDA) США [19]. Однако этот ЛПП очень широко использу-

ется в странах Восточной Европы и странах СНГ, в т.ч. и Кыргызстане. На всем постсоветском пространстве спрос на него очень высок. В 2017 году Всемирный Антидопинговый комитет (ВАДА) включил мельдоний (товарный знак "Милдронат") в список запрещенных для спортсменов, приравняв к допингу. Это связано с тем, что мельдоний благодаря своим свойствам миокардиального цитопротектора, помогает спортсменам выполнить всю работу на тренировках без повреждений сердечной и иных мышц и существенно ускоряет процесс восстановления после нагрузок. После того, как ЛП попал в «чёрный список» ВАДА, его продажи еще более возросли. Так, по данным RNC Pharma, в 2020 г. только в России было продано 4,3 млн упаковок мельдония в капсулах на сумму 1,4 млрд рублей (в оптовых ценах, с учетом НДС), а в 2019 году – 6,8 млн упаковок на 2,3 млрд [22].

Мельдоний производится не только в форме капсул, но и в форме раствора. На капсулы при этом приходится около 70% всех продаж мельдония, при этом у ЛП в лекарственной форме в виде раствора больше показаний, относящихся к ССЗ (ХСН, дисгормональная кардиомиопатия).

*Фармакокинетика.* Мельдоний по химической структуре похож на аминокислоту [24] и представляет собой относительно небольшую, высокогидрофильную молекулу, которая практически не имеет сродства к белкам плазмы [16]. После приема внутрь ЛП быстро всасывается, его биодоступность составляет 78%,  $C_{max}$  в плазме крови достигается через 1-2 часа. Метаболизируется в организме с образованием двух основных метаболитов, которые выводятся почками.  $T_{1/2}$  варьируется в зависимости от дозировки, времени лечения и лекарственной формы ЛП: при приеме внутрь капсул мельдония  $t_{1/2}$  составлял 3,61-15,34 ч, [30], тогда как для инъекций мельдония  $t_{1/2}$  колеблется от 1,76 ч до 6,12 ч. [29].

*Механизм действия и фармакологические свойства.*

Механизм действия мельдония к настоящему времени достаточно хорошо изучен. Являясь частичным ингибитором окисления жирных кислот и структурным аналогом предшественника гамма-бутиробетаина, препарат ингибирует гамма-бутиробетаингидрокиназу, снижает биосинтез карнитина и

транспорт длинноцепочечных жирных кислот через внутреннюю митохондриальную мембрану, препятствует накоплению в клетках активированных форм неокисленных жирных кислот [17].

Ингибирование транспортировки длинноцепочечных жирных кислот предотвращает накопление в митохондриях неокисленных жирных кислот и ацетилкарнитина и ацетилкофермента-А. Уменьшение карнитина одновременно активирует синтез оксида азота (NO), что, возможно, и объясняет антиангинальное действие мельдония [21].

Необходимо подчеркнуть, что это является существенным преимуществом мельдония перед триметазидином, который, являясь прямым ингибитором бета-окисления СЖК, тормозит в митохондриях бета-окисление длинноцепочечных и короткоцепочечных жирных кислот, блокируя последнюю реакцию 4-стадийного процесса окисления СЖК (3-кетоацил-КоА-тиолазу) [22], что приводит к накоплению активированных жирных кислот в митохондриях и неизбежному накоплению их недоокисленных форм.

Доказано, что митохондрии обеспечивают защиту сердца от ишемического реперфузионного повреждения, открывая митохондриальные АТФ-чувствительные  $K^+$  каналы и преобразовывая емкость митохондрий. Концепция метаболической модуляции может быть использована при разработке стратегий кардиопротекции для лечения ишемического / реперфузионного повреждения миокарда [8].

Являясь одним из сильнейших обратимых ингибиторов гамма-бутиробетаингидроксилазы, которая катализирует конверсию гамма-бутиробетаина в карнитин, мельдоний тем самым снижает карнитин-зависимый транспорт жирных кислот в митохондрии мышечной ткани. Это означает, что он практически не способен оказывать токсическое действие на дыхание митохондрий, так как блокирует окисление не всех жирных кислот [20].

В условиях ишемии мельдоний восстанавливает равновесие процессов доставки кислорода и его потребления в клетках, предупреждает нарушение транспорта АТФ; одновременно с этим активизирует гликолиз, которой протекает без дополнительного потребления кислорода. В результате снижения концентрации карнитина усиленно синтезируется

гамма-бутиробетанин, обладающий вазодилатирующими свойствами [16].

К настоящему времени установлены и другие фармакологические эффекты мельдония. Универсальное влияние ЛП на сосудистую стенку обуславливают вазопротективный и антиоксидантный эффекты. Антиоксидантное действие мельдония проявляется в уменьшении интенсивности перекисного окисления липидов (ПОЛ) и повышении активности эндогенных антиоксидантов, в результате под действием ЛП нивелируются последствия окислительного стресса [7].

Установлено, что мельдоний способен оказывать положительное влияние на дисфункцию эндотелия и, соответственно, приводить к нормализации сосудистого тонуса [3]. Милдронат® в амбулаторной практике применяется как ЛП с полимодальным действием и показан как при изолированной, так и при сочетанной патологиях сердечно-сосудистой системы ишемического генеза — ИБС, ХСН. Препарат используется у пациентов с артериальной гипертензией пожилого возраста больных с заболеваниями периферических артерий [12].

В условиях стационара применение препарата Милдронат® в комплексной терапии помогает сокращению сроков пребывания больного и улучшает его прогноз [13].

В последних публикациях обсуждается комплексное воздействие мельдония на коморбидного пациента благодаря наличию у ЛП антигипоксического, антиоксидантного, цитопротективного и ангиопротективного действия, а также его энергопротекторный эффект. Показано, что спектр заболеваний, при которых мельдоний демонстрирует свои разноплановые положительные эффекты, позволяет говорить о том, что наряду с гемодинамическим и метаболическими эффектами он обладает нейрорегуляторным и нейроадаптогенным действием, что позволяет рассматривать его как препарат «узловой», или наднозологической, фармакотерапии [11].

В последнее время, в связи с развитием методов доказательной медицины и созданием профессиональными сообществами врачей клинических руководств и рекомендаций по ведению пациентов, обострились дискуссии об эффективности и безопасности проведения медикаментозной терапии с использованием

ЛП метаболического действия. Несмотря на широкое использование мельдония, доступно лишь несколько клинических исследований или клинических испытаний его эффективности и безопасности [26]. В исследованиях, оценивающих мельдоний, использовались разные схемы лечения и разные критерии оценки, препарат оценивался разными категориями пациентов. Основные направления использования данного препарата — ИБС, энцефалопатии различного генеза. Все опубликованные результаты исследований свидетельствуют о тех или иных положительных эффектах мельдония. Во многих публикациях оценка эффекта во многом основана на субъективных ощущениях пациента, которые ассоциированы с качеством жизни, обусловленным здоровьем, и которым придают не меньшее (чем увеличение продолжительности жизни) значение в последние десятилетия.

Как было отмечено выше, мельдоний по своему механизму действия близок к широко известному препарату триметаздину, антиишемический и антиангинальный эффекты которого были доказаны в более крупных многоцентровых исследованиях. Так, в 2012 году был опубликован метаанализ 17 рандомизированных исследований. Согласно этим данным, триметаздин у больных с сердечной недостаточностью в той или иной степени статистически значимо снижает частоту повторных госпитализаций, функциональный класс сердечной недостаточности, увеличивает толерантность к физической нагрузке, уменьшает диастолический объем левого желудочка. Аналогичные данные были получены в другом метаанализе (218 исследований, более 19 тысяч больных) оценки эффекта триметазидина у больных стенокардией [28]. В 2013 году опубликованы результаты итальянского исследования (более 600 пациентов с сердечной недостаточностью, 362 получали триметазидин), в котором выявлено статистически значимое снижение отдаленной летальности среди пациентов, получавших триметазидин [18].

На основании проведенного анализа и обобщения имеющихся отечественных и зарубежных литературных данных можно заключить, что в Кыргызской Республике не проводились исследования по изучению особенностей действия мельдония в условиях высокогорья.

Оригинальный препарат Мельдоний присутствует на фармацевтическом рынке КР в виде капсул, таблеток и раствора для инъекций под торговым наименованием Милдронат® (АО Гриндекс, Латвия). Кроме того, в КР разрешены к медицинскому применению генерические препараты мельдония под 7 торговыми наименованиями (Вазонат, Рипронат, Идринол, Венарин, Кардионат, Милькард, Неокард), которые производятся в России, Турции, Литве, Узбекистане и Украине [6].

Как известно, даже по поводу наиболее изученных лекарственных препаратов периодически возникают дискуссии о соотношении польза/вред при применении их в клинической практике. Поэтому совершенно естественно, что для решения вопроса об эффективности и безопасности применения тех или иных недостаточно хорошо изученных лекарств необходимо проведение дополнительных исследований.

Литература:

1. URL:<http://www.stat.kg/ru/news/nacstatkomom-kyrgyzskoj-respubliki-podgotovlen-analiticheskij-material-o-chislenosti-postoyannogo-naseleniya-nachalo-2017g/>
2. URL:[https://vademec.ru/news/2021/02/05/minzdravreshil-isklyuchit-iz-zhnlvp-meldoniya-v-kapsulakh-s-obemom-prodazh-1-4-mlrd-rub-ley/?utm\\_source=yxnews&utm\\_medium=desktop&utm\\_refer=https%3A%2F%2Fyandex.ru%2Fnews%2Fsearch%3Ftext%3D](https://vademec.ru/news/2021/02/05/minzdravreshil-isklyuchit-iz-zhnlvp-meldoniya-v-kapsulakh-s-obemom-prodazh-1-4-mlrd-rub-ley/?utm_source=yxnews&utm_medium=desktop&utm_refer=https%3A%2F%2Fyandex.ru%2Fnews%2Fsearch%3Ftext%3D) (дата обращения 07.04.2021)
3. Артюшкова Е.В., Покровский М.В., Корокин М.В., Гуреев В.В., Бобраков К.Е. Исследование эндотелиопротективных эффектов препарата «Кардионат» на ADMA-подобной модели дефицита азота при специфической блокаде NO-синтазы. *International Journal on Immunorehabilitation (Международный журнал по иммунореабилитации)*. 2009; 11 (1): 66–67.
4. Бойцов С. А. Механизмы снижения смертности от ишемической болезни сердца в разных странах мира. *Профилактическая медицина*. 2013; 16 (5): 9-19.
5. Воронцова М.В., Свистунов В.В. Патология сердечно-сосудистой системы. Иркутск: ИГМУ, 2017. 36 с.
6. Государственный Реестр ЛС и МИ КР [Электронный ресурс] URL:<http://www.pharm.kg/> (дата обращения 05.04.2021).
7. Гордеев И.Г., Лучинкина Е.Е., Люсов В.А. Антиоксидантный эффект кардиопротектора милдроната у пациентов, подвергшихся коронарной реваскуляризации. *Российский кардиологический журнал*. 2009; 1 (75): 31–37.
8. Даниленко Л.М., Ключкова Г.Н., Кизилова И.В., Корокин М.В. Метаболическая кардиопротекция: новые концепции в реализации кардиозащитных эффектов мельдония. *Результат исследования: фармакология и клиническая фармакология*. 2016; 2 (3): 95-100. DOI: 10.18413 / 2500-235X -2016-2-3-95-100
9. Косарев В.В., Бабанов С.А. Клиническая фармакология цитопротекций миокарда и их место в лечении ишемической болезни сердца. *Российский медицинский журнал. Кардиология*. 2010; 20 (4): 187-188.
10. Лупанов В.П. Антиишемический метаболический модулятор триметазидин в лечении ишемической болезни сердца. *Российский кардиологический журнал*. 2017; 2 (142): 119–124.
11. Недогода С.В. Мельдоний как наднозологический препарат. *Consilium Medicum*. 2020; 22 (5): 57-61. DOI: 10.26442/20751753.2020.5.200208
12. Стаценко М.Е., Недогода С.В., Туркина С.В. и др. Возможности милдроната в коррекции когнитивных нарушений у пациентов с артериальной гипертензией пожилого возраста. *Российский кардиологический журнал*. 2011; 4: 91–95.
13. Сулина З.А., Максимова М.Ю., Кистенев Б.А., Федорова Т.Н. Нейропротекция при ишемическом инсульте: эффективность Милдроната. *Фарматека*. 2005; 13: 99–104.
14. Ciapponi A., Pizarro R., Harrison J. Trimetazidine for stable angina. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2005; 4: CD003614.
15. Danchin N., Marzilli M., Parkhomenko A., Ribeiro J.P. Efficacy comparison of trimetazidine with therapeutic alternatives in stable angina pectoris: a network meta-analysis. *Cardiology*. 2011; 120: 59-72.
16. Dambrova M., Makrecka-Kuka M., Vilskersts R. et al. Pharmacological effects of meldonium: biochemical mechanisms and biomarkers of cardiometabolic activity. *Pharmacol Res*. 2016; 113: 771–780.
17. Dambrova M., Liepinsh E., Kalvinsh I. Mildronate: cardioprotective action through carnitine-lowering effect. *Trends Cardiovasc Med*. 2002 Aug; 12 (6): 275–279.
18. Fragasso G., Rosano G., Baek S.H., Sisakian H., Di Napoli P., Alberti L., Calori G., Kang S.M., Sahakyan L., Sanosyan A., Vitale C., Marazzi G., Margonato A., Beldardinelli R. Effect of partial fatty acid oxidation inhibition with trimetazidine on mortality and morbidity in heart failure: Results from an international multicentre retrospective cohort study. *Int J Cardiol*. 2013 Mar; 163 (3): 320–325.
19. Greenblatt H.K., Greenblatt D.J. Meldonium (mildronate): A performance-enhancing drug? *Clin Pharmacol Drug Rev*. 2016; 5 (3): 167-169.
20. Hanaki Y., Sugiyama S., Ozawa T. Effect of 3-(2,2,2-trimethylhydrazinium) propionate, gamma-butyrobetaine hydroxylase inhibitor, on isoproterenol - induced mitochondrial dysfunction. *Res. Commun. Chem. Phatol. Pharmacol*. 1999; 64: 157–160.
21. Lindquist C., Bjørndal B., Rossmann C.R. et al. A fatty acid analogue targeting mitochondria exerts a plasma triacylglycerol lowering effect in rats with impaired carnitine biosynthesis. *PLoS ONE*. 2018; 13 (3): 1-16.
22. Lopaschuk G.D., Barr R., Thomas P.D., Dyck J.R. Beneficial effects of trimetazidine in ex vivo working ischemic



- ic hearts are due to a stimulation of glucose oxidation secondary to inhibition of longchain 3-ketoacyl coenzyme a thiolase. *Circ Res.* 2005; 93: 33–37.
23. Vaz F.M., Wanders R.J. Carnitine biosynthesis in mammals. *Biochem J.* 2002; 361 (3): 417- 429.
  24. Schobersberger W., Dünwald T., Gmeiner G. et al. Story behind meldonium - from pharmacology to performance enhancement: a narrative review. *Br J Sports Med.* 2017; 51 (1): 22–25.
  25. Sharma Sh., Black St.M. Carnitine homeostasis, mitochondrial function, and cardiovascular disease. *Drug Disc Today Dis Mech.* 2009; 6: 1–4.
  26. Schobersberger W. The story behind meldonium—from pharmacology to performance enhancement: a narrative review. *British Journal of Sports Medicine.* 2017 Jan; 51 (1): 22-25. DOI: 10.1136/bjsports-2016-096357
  27. World Health Organisation. Nomenclature and criteria for diagnosis of ischemic heart disease. *Circulation.* 1979; 59: 607-609.
  28. Zhang L., Lu Y., Jiang H., Sun A., Zou Y., Ge J. Additional use of trimetazidine in patients with chronic heart failure: a meta-analysis. *J Am Coll Cardiol.* 2012 Mar 6; 59 (10): 913–922.
  29. Zhao Z., Chen J., Peng W. et al. Single- and multiple-dose pharmacokinetic, safety and tolerability study of mildronate injection in healthy Chinese subjects pharmacokinetic of mildronate injection. *Drug Res.* 2015; 66 (5): 251-256.
  30. Zhang J., Cai L.J., Yang J. et al. Nonlinear pharmacokinetic properties of mildronate capsules: a randomized, open-label, single- and multiple-dose study in healthy volunteers. *Fundam Clin Pharmacol.* 2013; 27 (1): 120-128.

#### A MODERN CONCEPT OF THE THERAPEUTIC EFFECTS OF DRUGS, PRECURSORS OF GAMMA-BUTYROBETAINE AND MELDONIUM USED IN HEART DISEASES FROM A BIOCHEMICAL PERSPECTIVE

*M.T. Taalaybekova, Zh.A. Makhmudova, B.M. Dusheyeva, N.B. Akynbekova*

I.K. Akhunbaev Kyrgyz state medical academy, Bishkek, Kyrgyzstan

Diseases of the cardiovascular system represent the most acute problem of modern medicine. Over the past quarter of a century, mortality from pathology of the heart and blood vessels has stably held the first place, both in economically developed and developing countries. Currently, in the treatment of coronary artery disease (CAD), lipoproteins are used, the pharmacological effects of which ensure the prevention of the development of myocardial infarction, heart failure, sudden coronary death. For this purpose, lipoproteins of hemodynamic and neurohormonal action are used in clinical medicine: hypolipidemic agents, inhibitors of platelet aggregation, drugs affecting the renin-angiotensin system, calcium channel blockers, nitrates, beta-blockers. However, the use of lipoproteins of these pharmacological groups does not always fully

optimize the ratio between the oxygen demand of the heart muscle and its delivery. This may be due to the fact that the possibilities of therapy in these areas are limited by the conditions of the functioning of the myocardium during ischemia, the presence of other adaptive and maladaptive processes that have a significant effect on cardiomyocytes and the myocardium in general. In these days, the “metabolic” direction has been intensively developing in medicine, the purpose of which is to analyze the disorders of cellular metabolism in cardiovascular pathologies. Changes in metabolism in ischemic cardiomyocytes can be considered as a point of application of therapeutic effects, especially through the use of drugs that can directly affect the processes occurring in mitochondria.

**Keywords:** coronary heart disease (coronary artery disease), ATP, myocardium, cardiomyocytes, cytoprotectors, gamma-butyrobetaine, meldonium, L-carnitine, trimetazidine, oxidation of free fatty acids, glycolysis, oxidative phosphorylation

Сведения об авторах:

1. Махмудова ЖЫАДЫЗ Акматовна  
<https://orcid.org/0000-0001-7528-7470>
2. Дюшеева Бегимжан Мукамбетовна  
<https://orcid.org/0000-0002-9531-1922>
3. Таалайбекова Мээрим Таалайбековна  
<https://orcid.org/0000-0002-1115-6233>
4. Акынбекова Нуриза Болотовна  
<https://orcid.org/0000-0001-8630-1485>

#### СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ПОКАЗАТЕЛЕЙ ЭЛЕКТРОЛИТНОГО СОСТАВА КРОВИ У ЖИВОТНЫХ С КАТЕХОЛАМИНОВЫМ КАРДИОНЕКРОЗОМ В УСЛОВИЯХ НИЗКО- И ВЫСОКОГОРЬЯ НА ФОНЕ ПРИМЕНЕНИЯ МИЛДРОНАТА

*М.Т. Таалайбекова, Ж.А. Махмудова*

Кыргызская государственная медицинская академия им. И.К. Ахунбаева, Бишкек, Кыргызская Республика

E-mail: meka\_0694@mail.ru

В статье приведены результаты исследований доклинических особенностей влияния милдроната (мельдоний в виде капсул под торговым наименованием «Милдронат», производства АО «Гриндекс», Латвия) на электролитный состав крови у животных с экспериментальным катехоламиновым некрозом миокарда в условиях краткосрочной адаптации к условиям высокогорья. В результате проведенных исследований электролитного обмена установлено, что на 3-й день пребывания животных в условиях высокогорья под воздействием экстре-

мальных факторов развиваются нарушения электролитного гомеостаза: содержание ионов калия в сыворотке крови было повышенным, а уровень ионов натрия, кальция и магния – сниженным. Введение милдроната крысам с экспериментальным катехоламиновым некрозом миокарда приводило к снижению уровня ионов калия, и повышению уровня ионов натрия, кальция и магния, что свидетельствует о положительном корректирующем влиянии изучаемого препарата на состав электролитов крови при катехоламиновом поражении миокарда в условиях краткосрочной адаптации к высокогорью.

*Ключевые слова:* высокогорье, адреналин, некроз миокарда, электролиты, натрий, магний, калий, кальций, милдронат

Сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) являются ведущей причиной заболеваемости и смертности во всем мире [1]. В Кыргызстане ССЗ по показателю смертности также стоят на первом месте, они являются причиной смерти более половины умерших за год граждан нашей страны. По данным Национального статистического комитета Кыргызской Республики в общем числе умерших по причинам смерти в январе-мае 2020 года на болезни системы кровообращения пришлось более половины случаев 54% [2].

Кыргызстан – горная страна, 50% её территории находится на высоте от 1000 до 3000 м, 30% – выше 3000 м над уровнем моря. В связи с активным освоением новых регионов, включая и местности, расположенные в высокогорье, постоянно увеличивается количество людей, временно или постоянно перемещающихся в высокогорные районы в связи с производственной деятельностью, туризмом и др. [3]. Знания о сердечно-сосудистой адаптации к условиям высокогорья у здоровых людей и кардиологических пациентов очень важны, когда речь идет о рекомендациях соответствующих профилактических стратегий и оценке риска неблагоприятных событий, характерных для гор или ранее существовавших сердечных заболеваний [4].

Известно, что в условиях высокогорья в первую очередь от воздействия неблагоприятных факторов внешней среды страдает функция сердца и сосудов, изменяются показатели гомеостаза, в т.ч. и электролитного состава крови [5, 6]. В качестве средств метаболической кардиопротекции особое внимание привлекают лекарственные препараты, блоки-

рующие парциальное окисление свободных жирных кислот (СЖК), — р-FOX-ингибиторы (partial fatty and oxidation inhibitors), к которым в настоящее время относят и мельдоний. Этот препарат очень широко используется в странах Восточной Европы и странах СНГ, на всем постсоветском пространстве спрос на него очень высок, однако целесообразность и эффективность метаболической терапии ССЗ с использованием миокардиальных цитопротекторов до сих пор остаются предметом дискуссий. Поэтому для решения вопроса об эффективности и безопасности применения даже хорошо изученных лекарств необходимо проведение дополнительных исследований, что и мотивировало нас к изучению доклинических особенностей влияния милдроната на электролитный состав крови у животных с экспериментальным катехоламиновым некрозом миокарда у в условиях краткосрочной адаптации к условиям высокогорья.

Целью работы явилось изучение показателей электролитного обмена крови у крыс до и после моделирования катехоламинового некроза миокарда в условиях низкогорья и на 3-и сутки пребывания в условиях высокогорья.

*Материалы и методы.*

Эксперименты проводились на лабораторных крысах-самцах в возрасте 3-4 месяцев массой 200-300 г. в условиях низкогорья (г. Бишкек, 720 м над уровнем моря) и на 3-и сутки пребывания животных в условиях высокогорья (перевал Тоо-Ашуу, 3200 м над уровнем моря) до и после моделирования некроза миокарда.

В условиях низкогорья и на 3-и сутки адаптации к высокогорью животные были разделены на 4 группы: 1 – интактные крысы; 2 – крысы с экспериментальным кардионекрозом; 3 – крысы с экспериментальным кардионекрозом, которые получали перорально милдронат в дозе 50 мг/кг массы тела 1 раз в сутки в течение 10 дней; 4 – крысы с экспериментальным кардионекрозом, которые перорально получали плацебо в дозе 50 мг/кг массы тела 1 раз в сутки в течение 10 дней.

Катехоламиновые некрозы у экспериментальных животных провоцировались одноразовым внутривенным введением 0,1% раствора адреналина гидрохлорида в дозе 0,025 мг/кг массы тела в низкогорье и в дозе 0,015

мг/кг массы тела в условиях высокогорья [7, 8, 9].

До и после моделирования катехоламинового повреждения миокарда, а также после введения милдроната и плацебо исследовались следующие показатели электролитного состава крови: уровень ионов калия, кальция, натрия и магния с использованием настольного биохимического анализатора «RESPONS 920» фирмы DiaSys Diagnostic Systems GmbH, Германия.

При проведении исследований использовался мельдоний в виде капсул под торговым наименованием «Милдронат», производства Латвийской компании «Гриндекс». Содержимое капсул «Милдронат» и плацебо – порошкообразную массу в дозе, рассчитанной для каждой особи, смешивали с водой и вводили крысам внутрь с помощью металлического атравматического зонда через 2 часа после введения адреналина. Экспериментальных животных кормили через 4 часа после введения милдроната и плацебо, в питье воды не ограничивали.

Результаты исследований.

Результаты исследований электролитного обмена (рис. 1) показали, что после моделирования катехоламинового некроза миокарда в условиях низкогогорья в крови у животных уровень ионов натрия понизился с  $134,3 \pm 0,3$  до  $130,1 \pm 0,3$  ммоль/л ( $p < 0,001$ ), кальция с  $2,6 \pm 0,2$  до  $2,3 \pm 0,05$  ммоль/л ( $p < 0,8$ ), и магния с  $0,75 \pm 0,02$  до  $0,63 \pm 0,05$  ммоль/л ( $p < 0,03$ ). Уровень ионов калия у животных с кардионекрозом в условиях низкогогорья повысился с  $1,8 \pm 0,08$  до  $2,3 \pm 0,05$  ммоль/л, при  $p < 0,003$ .

У животных 3-й группы с экспериментальным кардионекрозом, леченных милдронатом, наблюдалось повышение уровня ионов натрия с  $130,1 \pm 0,3$  до  $136,2 \pm 0,6$  ммоль/л ( $p < 0,001$ ), кальция с  $2,3 \pm 0,05$  до  $2,5 \pm 0,03$  ммоль/л ( $p < 0,002$ ), магния с  $0,63 \pm 0,05$  до  $0,77 \pm 0,03$  ммоль/л ( $p < 0,01$ ). Уровень ионов калия после введения милдроната животным, снизился с  $2,1 \pm 0,03$  до  $1,9 \pm 0,02$  ммоль/л, при  $p < 0,001$ . Видно, что уровень содержания ионов натрия, калия и магния даже несколько превышал показатели интактных животных.

В условиях низкогогорья у животных с кардионекрозом, получивших плацебо, отмечалось значительное снижение уровня ионов натрия с  $130,1 \pm 0,3$  до  $116,2 \pm 0,8$  ммоль/л

( $p < 0,001$ ), кальция с  $2,3 \pm 0,05$  до  $2,1 \pm 0,03$  ммоль/л ( $p < 0,03$ ), магния с  $0,63 \pm 0,05$  до  $0,36 \pm 0,02$  ммоль/л ( $p < 0,001$ ). У животных 4-ой группы уровень ионов калия повысился с  $2,1 \pm 0,03$  до  $2,2 \pm 0,04$  ммоль/л, при  $p < 0,01$ .

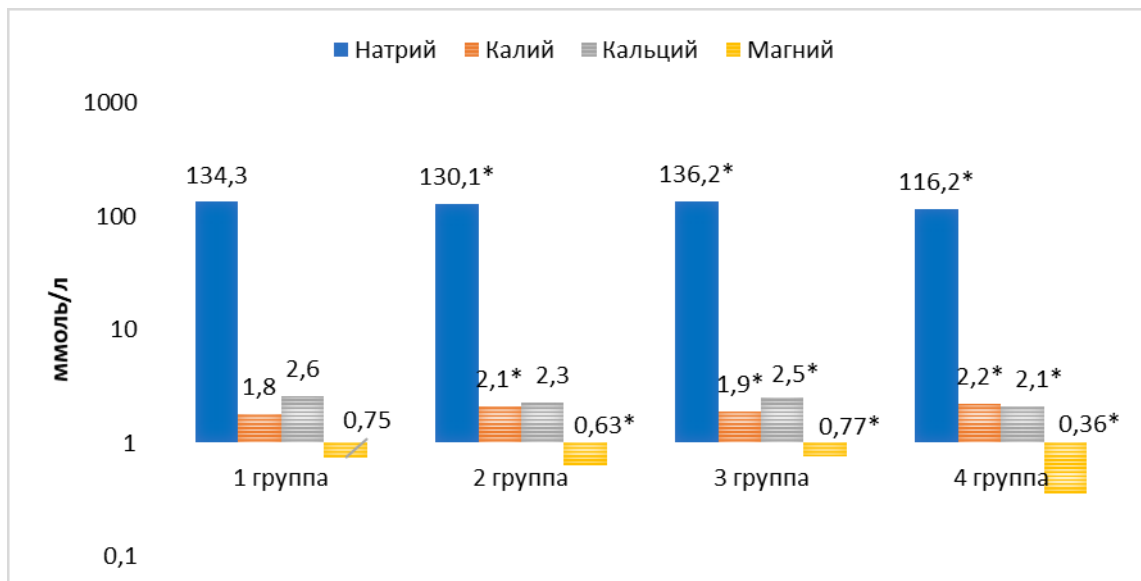
Результаты исследования, проведенные в условиях высокогорья на 3-и сутки адаптации (рис. 2), выявили статистически достоверное повышение уровня ионов натрия с  $134,3 \pm 0,3$  до  $139,0 \pm 1,3$  ммоль/л ( $p < 0,002$ ). Изменения уровня ионов магния, калия и кальция были статистически незначимы: количество ионов магния увеличилось с  $0,75 \pm 0,02$  до  $0,9 \pm 0,2$  ммоль/л ( $p < 0,2$ ), калия с  $1,8 \pm 0,08$  до  $2,1 \pm 0,2$  ммоль/л, при  $p < 0,3$ . Уровень ионов кальция в крови у животных на 3-и сутки адаптации недостоверно снизился с  $2,6 \pm 0,2$  до  $1,9 \pm 0,1$  ммоль/л, при  $p < 0,2$ .

После введения адреналина гидрохлорида на 3-и сутки пребывания в условиях высокогорья в крови у животных понизился уровень ионов натрия со  $139,0 \pm 1,3$  до  $122,7 \pm 1,6$  ммоль/л ( $p < 0,001$ ), кальция с  $1,9 \pm 0,1$  до  $1,5 \pm 0,06$  ммоль/л ( $p < 0,02$ ), и магния с  $0,96 \pm 0,2$  до  $0,35 \pm 0,01$  ммоль/л ( $p < 0,005$ ). Уровень ионов калия после моделированного некроза миокарда в этих же условиях повысился в 2 раза с  $2,0 \pm 0,2$  до  $5,3 \pm 0,09$  ммоль/л, при  $p < 0,001$ .

У животных 3-й группы (получивших милдронат) наблюдалось отчетливо выраженное положительное влияние изучаемого препарата на состав электролитов крови: повышение уровня ионов натрия с  $122,7 \pm 1,6$  до  $129,2 \pm 0,3$  ммоль/л ( $p < 0,004$ ), кальция с  $1,5 \pm 0,06$  до  $2,4 \pm 0,02$  ммоль/л ( $p \leq 0,001$ ), магния с  $0,35 \pm 0,01$  до  $0,69 \pm 0,02$  ммоль/л ( $p < 0,001$ ). При этом уровень ионов калия после введения препарата животным с кардионекрозом снизился с  $5,3 \pm 0,09$  до  $2,4 \pm 0,04$  ммоль/л, при  $p < 0,001$ .

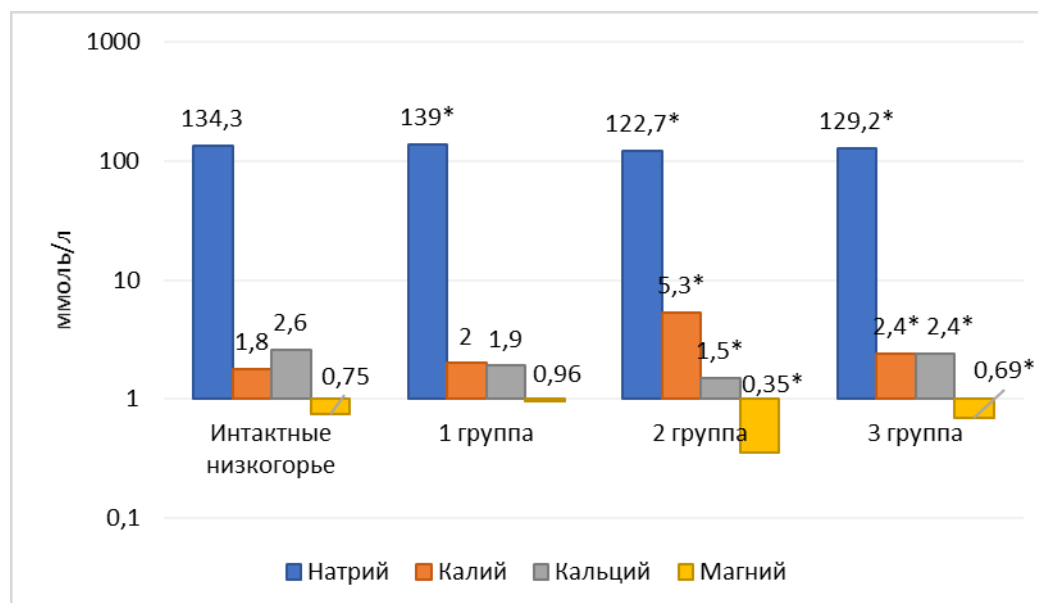
На 3-и сутки адаптации к условиям высокогорья у животных, получивших плацебо, показатели обмена электролитов продолжали ухудшаться: отмечалось снижение уровня ионов натрия с  $122,7 \pm 1,6$  до  $97,1 \pm 5,3$  ммоль/л ( $p < 0,001$ ), кальция с  $1,5 \pm 0,06$  до  $0,9 \pm 0,1$  ммоль/л ( $p < 0,001$ ). Изменений уровня ионов магния в крови животных этой группы не наблюдалось. Следует отметить, что у животных 4-ой группы уровень ионов калия по сравнению с животными 2 группы повысился в 5 раз – с  $5,3 \pm 0,09$  до  $25,6 \pm 4,8$  ммоль/л, при  $p < 0,002$  (рис. 3).





Примечание: \* -  $p < 0,05$  при сравнении 2 группы с 1 группой; 3 группы со 2 группой; 4 группы со 2 группой.

Рис. 1. Уровень электролитов в сыворотке крови контрольных и опытных крыс после моделирования некроза миокарда в условиях низкогогорья с последующим применением милдроната и плацебо.



Примечание: \* -  $p < 0,05$  при сравнении 1 группы с интактной группой низкогогорья; 2 группы с 1 группой; 3 группы со 2 группой.

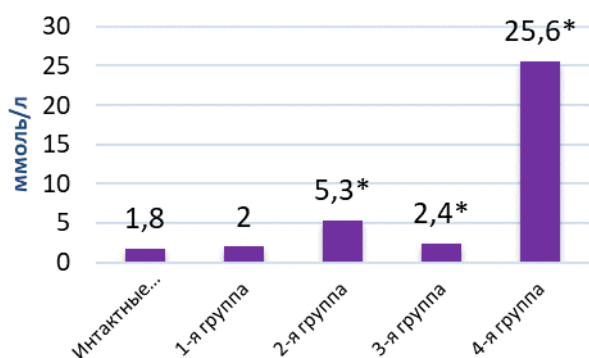
Рис. 2. Уровень электролитов в сыворотке крови контрольных и опытных крыс после моделирования некроза миокарда на 3-и сутки адаптации с последующим применением милдроната и плацебо.

Таким образом, у животных с экспериментальным катехоламиновым кардионекрозом при краткосрочной адаптации к условиям высокогорья регистрировались выраженные изменения показателей количественного содержания фракций электролитов в сыворотке крови.

При сравнении показателей состава электролитов крови у животных, леченных милдронатом и животных, получавших плацебо, обращает на себя внимание значительное уве-

личение количества ионов калия у крыс, получавших плацебо – до  $25,6 \pm 4,8$  ммоль/л, при  $p < 0,002$ . Калий является самым распространенным внутриклеточным катионом и около 98% калия в организме находится внутри клеток. В нашем случае, при экспериментальном кардионекрозе гиперкалиемия у нелеченных экспериментальных животных развивалась за счет повреждения кардиомиоцитов, возникновении воспалительного процесса и некроза, или/или недостаточном выведении калия. На-

рушение выведения калия может быть также обусловлено и влиянием стрессовых факторов высокогорья.



Примечание: \* -  $p < 0,05$  при сравнении 1 гр. с интактной группой низкогорья; 2 гр. с 1 группой; 3 гр. со 2 группой; 4 гр. со 2 группой.

*Рис. 3.* Уровень ионов калия в сыворотке крови контрольных и опытных крыс после моделирования некроза миокарда с последующим применением милдроната и плацебо на 3-и сутки адаптации к условиям высокогорья.

На 3-й день пребывания в условиях высокогорья у крыс с кардионекрозом также регистрировалось снижение уровня ионов кальция, однако после введения милдроната значения этого показателя приблизились к показателю интактных крыс в низкогорье.

На основании результатов проведенного экспериментального исследования можно заключить, что введение милдроната крысам с экспериментальным катехоламиновым некрозом миокарда приводило к снижению уровня ионов калия, и повышению уровня ионов натрия, кальция и магния, что свидетельствует о положительном корригирующем влиянии изучаемого препарата на состав электролитов крови при катехоламиновом поражении миокарда.

Результаты проведенных исследований подтвердили имеющиеся в литературе данные, о том, что милдронат оказывает благоприятное влияние на электролитный обмен, что свидетельствует об адекватном ответе выделительной и гуморальной систем на экстремальные внешние воздействия [10, 11].

Литература:

1. URL: <https://news.un.org/ru/story/2020/12/1392082> (дата обращения: 20.02.2021).

2. URL: <http://www.stat.kg/ru/news/analiz-po-zabolevaniyam-i-smertnosti-naseleniya-za-2017-2019-gody-i-i-polugodie-2020-goda/> (дата обращения: 22.02.2021).
3. Махмудова Ж.А. Кардиоспецифические ферменты как маркеры особенностей течения кардионекроза в условиях высокогорья и научное обоснование его фармакотерапия в эксперименте: Автореф. дис. ... докт. мед. наук: 14.03.06. Бишкек, 2016. 45 с.
4. URL: [https://www.researchgate.net/publication/298346293\\_Coronary\\_Artery\\_Disease\\_and\\_High\\_Altitude\\_Unresolved\\_Issues](https://www.researchgate.net/publication/298346293_Coronary_Artery_Disease_and_High_Altitude_Unresolved_Issues) (дата обращения: 15.03.2021).
5. Афонина С.Н., Лебедева Е.Н. Состояние гормональной регуляции и иммунореактивности при адаптации к барокамерной высотной гипоксии. *Оренбургский медицинский вестник*. 2018; VI (1-21): 20-24.
6. Барышникова Г.А., Чорбинская С.А., Степанова И.И. Дисбаланс электролитов и его роль в развитии сердечно-сосудистых заболеваний. *Эффективная фармакотерапия*. 2019; 15 (20): 54–60.
7. Вебер В.Б., Рубанова М.П., Губская П.М. Воздействие больших и малых доз адреналина на ремоделирование миокарда левого и правого желудочков сердца крыс линии Вистар в хроническом эксперименте. *Фундаментальные исследования*. 2014; 1: 258-264.
8. Махмудова Ж.А. Моделирование катехоламинового некроза миокарда у кроликов в условиях высокогорья. *Academy*. 2016; 1 (4): 1-7.
9. Маатов Т.О. Особенности течения экспериментального миокардита у крыс различного возраста под влиянием кардиотонических средств: автореф. дисс. ... канд. мед. наук: 14.00.25. Фрунзе, 1984. 26 с.
10. Агеев Ф.Т., Смирнова М.Д., Свирида О.Н. Влияние летней жары на состояние здоровья пациентов с умеренным и высоким риском сердечно-сосудистых осложнений. *Кардиоваск. терапия и профилактика*. 2013; 12 (4): 56–61.
11. Смирнова М.Д., Свирида О.Н., Виценья М.В. Использование мелдония для улучшения адаптации пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями к воздействию жары и коррекции связанного с ней окислительного стресса. *Кардиология*. 2014; 7: 53–59.

#### COMPARATIVE CHARACTERISTICS OF ELECTROLYTIC BLOOD COMPOSITION INDICATORS IN ANIMALS WITH CATEHOLAMINIC CARDIONECROSIS UNDER LOW AND HIGH ALTITUDE CONDITIONS ON THE BACKGROUND OF USING MILDRONATE

*M.T. Taalaybekova, Zh.A. Makhmudova*

I.K. Akhunbaev Kyrgyz state medical academy, Bishkek, Kyrgyzstan

The article presents the results of studies of preclinical features of the effect of mildronate (meldonium in the form of capsules under the trade name “Mildronate”, manufactured by JSC “Grindeks”, Latvia) on the electrolyte composition of blood in animals with experi-

mental catecholamine myocardial necrosis in conditions of short-term adaptation to high altitude conditions. As a result of the conducted studies of electrolyte metabolism, it was found that on the 3rd day of stay of animals in high altitude conditions, under the influence of extreme factors, violations of electrolyte homeostasis develop: the content of potassium ions in the blood serum was increased, and the level of sodium, calcium and magnesium ions was reduced. Administration of mildronate to rats with experimental catecholamine myocardial necrosis led to a decrease in the level of potassium ions and an increase in the level of sodium, calcium and magnesium ions, which indicates a positive corrective effect of the studied drug on the composition of blood electrolytes in catecholamine myocardial damage in conditions of short-term adaptation to high altitudes.

*Keywords:* high altitudes, adrenaline, myocardial necrosis, electrolytes, sodium, magnesium, potassium, calcium, mildronate

Сведения об авторах:

1. Махмудова Жылдыз Акматовна  
<https://orcid.org/0000-0001-7528-7470>
2. Таалайбекова Мээрим Таалайбековна  
<https://orcid.org/0000-0002-1115-6233>

## **ДИНАМИКА РАСПРОСТРАНЁННОСТИ АЛЛЕРГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ СРЕДИ ДЕТЕЙ Г. ТЮМЕНИ**

*Е.М. Сагадеева, А.В. Белькова*

Тюменский государственный медицинский университет, г. Тюмень

По мнению Всемирной аллергологической организации (WAO) из-за неравномерного роста аллергических заболеваний (АЗ) в разных странах и регионах, целесообразно исследовать распространенность АЗ каждые 4-5 лет в отдельных регионах. Исследования распространенности АЗ в г. Тюмени методом интервьюирования выявили увеличение признаков бронхиальной астмы (БА) и атопического дерматита (АтД). Подобный феномен WAO констатирует в развитых регионах.

*Ключевые слова:* эпидемиология, распространенность, аллергические заболевания, бронхиальная астма, аллергический ринит, атопический дерматит

Рост распространенности аллергических заболеваний (АЗ) в мире в конце XX и начале XXI веков приобрел, по мнению Всемирной организации аллергологии (WAO), характер

пандемии. Рост распространённости АЗ наблюдался во всех странах мира. Отмечается общая закономерность роста АЗ преимущественно за счет детского населения. Однако, динамика роста отличается в различных регионах, на основании чего WAO рекомендует проводить повторные исследования каждые 4-5 лет для оценки эволюции патологии в одном и том же регионе [1].

Материалы и методы:

1. Адаптированная для России стандартизированная методика «Международное исследование астмы и аллергии у детей» («ISAAC»).

2. Результаты анкетирования родителей первоклассников и учащихся 8 классов.

Результаты и обсуждение.

Целесообразность проведения эпидемиологических исследований обоснована значительными отличиями официальных показателей заболеваемости АЗ, отражающих число обращений по поводу заболеваний. Кроме того, к снижению показателей заболеваемости приводят такие факторы, как регистрация заболеваний как «неуточненных по этиологии», неточности в указании диагноза (синдромная диагностика), фактическое не уточнение диагноза вследствие отсутствия специалистов, лабораторных и функциональных методов обследования, необходимые для постановки точного диагноза. При проведении эпидемиологических исследований используются результаты массовых медицинских обследований детей и подростков. Выбор для исследования возрастных групп обусловлен тем, что АЗ манифестируют в детском возрасте, а у подростков наблюдается изменение характера АЗ, определяющего их течение в последующие возрастные периоды молодого и зрелого возраста.

В России накоплен огромный опыт изучения эпидемиологии АЗ. В Тюмени первые эпидемиологические исследования распространенности АЗ впервые были проведены в 90-х гг. прошлого века [5]. Для исследования была использована стандартизированная, унифицированная методика, разработанная НИИ педиатрии РАМН. В исследовании проведено скрининговое тестирование родителей 3326 детей и подростков, с последующим клиническим и параклиническим обследованием детей с признаками АЗ. По результатам исследова-



ния выявили наличие АЗ у 7,78% исследуемых. Полученные данные превышали статистические показатели регистрации АЗ по данным обращаемости в 8,5 раз. В структуре АЗ патология респираторного тракта составила 57,9% (4,5% среди исследуемых), заболевания кожи – 42,1% (3,3% среди исследуемых). Распространенность составила: БА – 1,7%, поллиноз – 1,3%, АР – 1,4% среди исследуемых.

В начале XXI тысячелетия ВОЗ для эпидемиологических исследований по астме и аллергическим заболеваниям была рекомендована Программа ISAAC (International Study of Asthma and Allergy in Childhood) со стандартной методологией для унификации международных исследований. Программа предусматривала случайную выборку школ, в которых проводилось сплошное анкетирование детей 2-х возрастных групп. Выбор 1-ой возрастной группы (6–8 лет) определялся тем, что в данном возрасте формируется специфичная для индивидуума сенсibilизация и нозологические формы АЗ. Выбор 2-ой возрастной группы (13–14 лет), обусловлен возможностью изменения характера течения заболевания в пубертатный период, обуславливающего течение заболевания в последующие возрастные периоды. Прогнозирование заболеваемости АЗ среди лиц молодого и зрелого возрастных групп имеет социальную значимость, предопределяя работоспособность, годность к военной службе, репродуктивные свойства и другие социально-значимые функции пациентов с АЗ. Однако, приводимые результаты по программе ISAAC, могли быть неточными вследствие ложноположительных ответов респондентов. Вследствие чего в России эпидемиологические исследования дополнялись авторскими вариантами клинических и параклинических исследований. По результатам данных исследований была обоснована и осуществлена реорганизация аллергологической службы в г. Тюмени с увеличением численности специалистов детских аллергологов.

В Тюмени первое эпидемиологическое исследование по стандартизированной программе «Международное исследование астмы и аллергии у детей («ISAAC»)), адаптированной в России, было проведено в начале 2000-х гг.. По результатам исследования выявили симптомы БА у 21,3% у младших школьников и 23,4% у старших школьников. Признаки АтД были выявлены у 32,2% младших школьников

и у 19,2% подростков. Полученные данные превышали статистические показатели заболеваемости БА в 2,5 раза и АтД – в 1,2 раза [2, 3].

Следующее исследование распространенности аллергических заболеваний было проведено в следующее десятилетие по стандартизированной программе «ISAAC». В исследовании участвовало 6125 детей и их родителей, в том числе проанкетировано 3084 первоклассников и 3041 восьмиклассников.

Результаты исследований выявили наличие признаков АЗ у 45,0% младших школьников и 65,8% подростков (табл. 1).

Таблица 1  
Наличие признаков заболеваний  
в обследованных группах

Признаки заболевания	1-классники (%)	8-классники (%)
Бронхиальной астмой	12,2	22,4
Аллергическим ринитом	19,4	36,5
Аллергическим дерматитом	13,4	6,9
Всего	45,0	65,8

Из таблицы видно почти вдвое больший процент признаков АЗ респираторного тракта у старшекласников и более чем вдвое меньший – признаков АтД. Возможно, это связано с регрессией кожной аллергии, что соответствует общепризнанным представлениям о динамике течения аллергических заболеваний [1]. При этом, более чем у трети детей имели место как респираторные, так и кожные проявления аллергии, что свидетельствует о реализации у них «атопического марша».

Ответы на вопросы анкеты об обращении к врачу по поводу указанных симптомов, наличии установленного диагноза и наблюдению у врача по выявляемым АЗ, представлены в таблице 2.

Мы выявили, что среди младших школьников с признаками БА наблюдались с установленным диагнозом 41,6% младших школьников и 31,8% подростков. Среди детей с признаками АтД наблюдались с установленным диагнозом 53,73% первоклассников и 34,9% подростков. Среди исследуемых с симптомами АР с установленным диагнозом наблюдались у аллерголога 25,6% и 34,9% соответственно в возрастных группах, во всех случаях это были дети с признаками БА.

Таблица 2

Данные об обращении к врачу по поводу указанных признаков заболеваний в обследованных группах

Наблюдаются врачом	1-классники (%)	8-классники (%)
Бронхиальной астмой	5,0	7,1
Аллергическим ринитом	4,9	3,9
Атопическим дерматитом	7,2	2,4
Всего	17,1	13,4

Значительно более низкий процент подтвержденного диагноза АР отражал указываемые специалистами тенденции в целом в мире и России, обусловленный недостатками статистической учётности вследствие регистрации АР как ринита неуточненного, вазомоторно-аллергического при выявлении заболевания оториноларингологами.

#### Выводы:

1. Результаты эпидемиологических исследований распространённости АЗ в г. Тюмени выявили значительный рост распространённости БА и АтД среди детского населения в 2000-2010 гг. по сравнению с 1990-2000 гг. и незначительную динамику в 210-2020 гг. Подобный феномен увеличения заболеваемости в последнем десятилетии XX века и сохранение или снижение уровня заболеваемости в начале XXI века WAO связывает с изменением уровня социально-экономических, и зависящих от них экологических условий жизнедеятельности населения в развитых регионах.

2. Снижение показателей распространённости АтД следует рассматривать критично, как по причине психологического отрицания проблем со здоровьем у подростков, так и вследствие специфичного для данной возрастной группы периода ремиссии АЗ.

3. Снижение показателей АР в подростковом возрасте по сравнению с младшим школьным возрастом, очевидно обусловлено недооценкой подростками нарушений носового дыхания, особенно при наличии БА. Данный феномен игнорирования нарушений носового дыхания также отмечен специалистами как фактор, усугубляющий течение БА.

4. Значительные отличия между выявленными данными распространённости призна-

ков АЗ и статистическими показателями обусловлен, очевидно, рядом факторов, отмечаемых специалистами повсеместно. Так, для подростков специфично отрицание заболевания и игнорирование симптомов, недисциплинированность в регулярном посещении специалистов. Именно это создает проблемы при определении пригодности к воинской службе лиц мужского пола, при длительных респираторных нарушениях (кашель, одышка, перибронхиальная инфильтрация рентгенологически) в последующие возрастные периоды, когда при отсутствии данных в амбулаторных картах во взрослых поликлиниках, выставляется диагноз хронического бронхита и назначается неадекватная терапия.

5. Неполноценность диагностики БА у детей младшего школьного возраста в значительной доле случаев обусловлена отсутствием возможности в данном возрасте достоверной оценки функции внешнего дыхания. Кроме того, имеет значение недооценка неатопических фенотипов БА.

#### Практические предложения:

1. Динамические эпидемиологические исследования позволят определить потребности в аллергологической помощи на последующее ближайшее 10-летие и осуществить коррекцию организации и оснащения для диагностики, а также для лечения аллергических заболеваний.

2. Для ранней обращаемости родителей и самих детей по поводу нарушений здоровья, в частности признаков АЗ, необходимо включать вопросы по признакам нарушения здоровья в Школы здоровья для населения.

3. Для эффективной профилактики АЗ целесообразно включать данные вопросы в программу подготовки медицинских работников, занимающихся вопросами профилактики, в том числе школьных медицинских работников.

#### Литература:

1. Белая книга WAO по аллергии / Под редакцией Р.И. Сепиашвили, Т.А. Славянской. М: Медицина - Здоровье, 2011. 12 с.
2. Олехнович В.М., Сагадеева Е.М., Абрамова Е.В. и др. Динамика формирования сочетанных аллергических заболеваний органов дыхания и кожи. *Сб. науч. тр. Европейского конгресса по астме.* Москва, 2000. №20. С. 126.
3. Сагадеева Е.М., Лапик С.В., Белькова Л.В. Значение эпидемиологических исследований в Уральском регионе в организации профилактики аллергических

- заболеваний. *Материалы областной научно-практической конференции*. Тюмень, 2007. С. 3-7.
- Олехнович В.М., Сагадеева Е.М., Абрамова Е.В. Сравнительная характеристика эпидемиологических исследований аллергических заболеваний у детей в различных регионах Западной Сибири. *Научный вестник. Материалы III терапевтического форума «Актуальные вопросы диагностики, лечения, профилактики наиболее распространенных заболеваний внутренних органов»*. Тюмень, 2002; 1: 81.
  - Чайковская М.В. Клинико-эпидемиологическая характеристика аллергических заболеваний у детей Тюменского региона: Дисс. ... канд. мед. наук. Тюмень, 1997. 22 с.
  - Намазова Л.С., Вознесенская Н.И., Торщевская Н.М. и др. Эпидемиология и профилактика аллергических болезней и бронхиальной астмы на современном этапе. *Вопросы современной педиатрии*. 2004; 3 (4): 66-70.

#### THE DYNAMICS OF THE ALLERGIC DISEASES PREVALENCE IN CHILDREN LIVING IN TYUMEN

*E.M. Sagadeeva, L.V. Belkova*

Tyumen SMU, Tyumen, Russia

According to the opinion of World allergological organization (WAO) it is expedient to investigate allergic diseases (AD) prevalence in different countries and regions every 4-5 years due to the uneven growth of AD. The studies of AD prevalence in Tyumen using the method of interviewing revealed the increase of the signs of bronchial asthma and atopic dermatitis. WAO informs about this phenomenon in the developed countries.

*Keywords:* epidemiology, prevalence, allergic diseases, bronchial asthma, allergic rhinitis, atopic dermatitis

#### ПОПУЛЯЦИОННЫЕ И МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ РАЗЛИЧИЯ НАСЕЛЕНИЯ ТЮМЕНСКОЙ ОБЛАСТИ

*С.А. Орлов, П.Г. Койносов, Н.Ю. Путина*

Тюменский государственный медицинский университет, г. Тюмень  
Городская поликлиника № 12, г. Тюмень

Анализ основных морфофункциональных показателей мужчин ненецкой, ханты и русской национальности, проживающих в Тюменской области и национальных автономных округах, установил существенные различия, зависящие как от этнической принадлежности, так и климато-географиче-

ских условий места жительства.

*Ключевые слова:* телосложение, группы населения, национальность, регион проживания

Конституция организма – интегральный показатель организма человека. Конституция является тем методологическим базисом, вокруг которого происходит накопление новых биологических знаний о человеке [1, 4, 5]. К настоящему времени значительно усилился интерес ученых к изучению особенностей различных этно-территориальных групп населения, что связано, с давно назревшей необходимостью оперативно решать вопросы профилактической медицины и профессионального отбора [2, 3, 6, 7].

*Материалы и методы.*

В ходе настоящего исследования по комплексной антропометрической программе изучено несколько различных возрастно-половых и этно-территориальных групп населения Тюменской области общей численностью около двух тысяч человек разного возраста.

*Результаты и обсуждение.*

Необходимо отметить, что большинство морфофункциональных показателей русских коренных жителей Крайнего Севера Тюменской области достоверно отличается от аналогичных признаков коренных народностей (ханты, манси, ненцы, селькупы), подтверждая, что этнические отличия морфологических признаков генетически обусловлены. Так, по большинству морфофункциональных признаков различия между группами коренных народностей Крайнего Севера и русским населением достигают высокого уровня статистической достоверности ( $p < 0,001$ ).

Установлены определенные различия морфофункциональных показателей для исследуемых групп населения. Так, применительно к морфологическим признакам ненцев и хантов, необходимо отметить, что у мужчин имеются близкие по значению показатели роста и массы тела ( $p > 0,05$ ), длины туловища ( $p > 0,05$ ), развития подкожно-жирового слоя ( $p > 0,05$ ). Достоверные различия выявлены для: длины ноги ( $85,2 \pm 0,4$  см у хантов и  $83,9 \pm 0,3$  см у ненцев при  $p < 0,05$ ), обхватных размеров грудной клетки ( $90,8 \pm 0,6$  см у ненцев и  $88,0 \pm 0,5$  см у хантов при  $p < 0,001$ ), плеча ( $27,1 \pm 0,4$  см у ненцев и  $25,7 \pm 0,4$  см у хантов при  $p < 0,05$ ) и бедра ( $49,7 \pm 0,5$  см у ненцев и  $48,8 \pm 0,6$  см у хантов при  $p < 0,001$ ). У женщин данных национальностей не выявлено значи-



тельных различий по длине тела, длине ноги, обхватным размерам тела и развитию подкожно-жирового слоя ( $p > 0,05$ ), в то же время, наблюдается преобладание длины туловища у женщин-ханты по сравнению с ненками при  $p < 0,05$ .

Русское население характеризуется, по сравнению с представителями коренных народностей Севера, большими значениями площади поверхности тела ( $p < 0,001$ ), жировой массы тела ( $p < 0,001$ ), мышечного ( $p < 0,001$ ) и костного ( $p < 0,01$ ) компонентов. Необходимо отметить, что различия в относительных показателях мышечной массы ненцев, хантов и русских на севере области не достоверны. В то же время, русские юга области имеют большую площадь поверхности тела по сравнению с русскими жителями северных регионов и более выраженный жировой компонент ( $p < 0,05$ ).

При анализе частоты пульса, артериального давления, мышечной силы и жизненной ёмкости легких у представителей разных групп населения установлено, что относительно стабильные значения частоты пульса и артериального давления характерны для представителей южных групп населения области, а более высокие и лабильные – для индивидуумов северных групп населения (при  $p < 0,05$ ). Высокие показатели динамометрии по сравнению с северными народностями свойственны представителям русских групп населения ( $p < 0,001$ ). Отличия в показателях мышечной силы у коренных северных народов не достигают уровня статистической достоверности. Значения динамометрии у русских жителей г. Тюмень в среднем выше, чем у представителей русского населения Крайнего Севера, но в то же время, жизненная ёмкость легких (ЖЕЛ) у ненцев и хантов превосходит аналогичный показатель у русского населения.

#### *Заключение.*

Анализ изученных основных морфофункциональных показателей мужчин ненецкой, ханты и русской национальности, проживающих в Тюменской области и национальных округах, установил существенные различия, зависящие от этнической принадлежности и климато-географических условий постоянного места жительства. Приведенные сведения позволяют сделать вывод, что различия в сомато-типологических особенностях различных групп населения Тюменской области обусловлены не только генетически, но

и подвержены существенному влиянию внешних экологических факторов.

#### Литература:

1. Васильев С.В. Основы возрастной и конституциональной антропологии. М: РОУ, 1996. 216 с.
2. Жвавый Н.Ф. и др. Медико-антропологическая оценка современной популяции жителей Тюменского Севера. *Морфология*. 2010; 137 (4): 75.
3. Койносов П.Г. и др. Анатомо-антропологические особенности физического развития жителей Среднего Приобья. *Медицинская наука и образование Урала*. 2016; 17 (1-85): 46-49.
4. Никитюк Б.А. Антропология. Конституция человека / Ред. А.И. Шнирельман. М., 1991. 153 с.
5. Николаев В.Г. и др. Антропометрическое исследование в клинической практике. Красноярск: КрасГМА, 2007. 173 с.
6. Путина Н.Ю. и др. Морфофункциональные показатели тубинфицированных детей Тюменской области. *Российский вестник перинатологии и педиатрии*. 2018; 63 (4): 253.
7. Ушакова С.А. и др. Анализ различных способов фракционирования жировой массы тела. *Морфология*. 2019; 155 (2): 291-292.

#### POPULATION DIFFERENCES IN THE POPULATION OF THE TYUMEN REGION

S.A. Orlov, P.G. Koynosov, N.Yu. Putina

Tyumen State Medical University, Tyumen, Russia  
City polyclinic № 12, Tyumen, Russia

The analysis of the main morphofunctional indicators of men of Nenets, Khanty and Russian nationality living in the Tyumen region and national districts revealed significant differences depending on ethnicity and climatic and geographical conditions of the place of residence.

*Keywords:* body type, population groups, nationality, region of residence

#### **ДИНАМИКА ПОКАЗАТЕЛЕЙ СМЕРТНОСТИ МУЖЧИН МОЛОДОГО И СРЕДНЕГО ВОЗРАСТА В БЕЛАРУСИ И РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ: РЕГИОНАЛЬНЫЙ АСПЕКТ**

С.В. Кондричин<sup>1</sup>, Ю.Е. Разводовский<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Областная клиническая больница, г. Минск, Беларусь

<sup>2</sup>Институт биохимии биологически активных соединений НАН Беларуси, г. Гродно, Беларусь

Целью настоящего исследования был сравнительный анализ динамики общей смертности мужчин молодого и среднего возраста в Российской Федерации и Беларуси. Материалы и методы: прослежены изменения в соотношении по-

казателей смертности в группе мужчин в возрасте 30-69 лет (возрастные группы сформированы с шагом в 5 лет) между двумя странами с 1970 по 2014 год. Результаты: Оценка динамики показателей смертности показала наличие ряда отличий между странами. Так, по данным на 2014 год, в Беларуси наиболее благоприятная тенденция по динамике уровня смертности наблюдалась в более молодой возрастной группе мужчин (30-34 лет), в то время как в России, наиболее значимое снижение смертности произошло в самой старшей из оцениваемых возрастных групп (65-69 лет). Динамика возрастных показателей смертности по отдельным регионам РФ характеризовалась заметным разнообразием, однако для всех исследуемых территорий России показатели смертности в старших возрастных группах снижались в отличие от динамики данных по Беларуси. Характер распределения возрастных показателей смертности склоняет к мнению о том, что в исторической перспективе для белорусской модели смертности мужчин более проблемным представляется вклад болезней системы кровообращения и новообразований, а для российской – вклад смертности от внешних причин. Выводы: Результаты сравнения возрастных показателей смертности мужчин в Беларуси и в ряде регионов РФ позволяют предполагать значимость культурных и этнических факторов в процессе демографического развития отдельных регионов.

*Ключевые слова:* смертность, возрастные показатели, мужчины молодого и среднего возраста, сравнительный анализ, Россия, Беларусь

Снижение уровня смертности населения в трудоспособном возрасте – одна из приоритетных государственных задач [1-3]. В силу множественности механизмов, ответственных за формирование показателя смертности, представляется обоснованным разностороннее изучение его долговременной динамики и характера пространственной дифференциации. Одним из наиболее доступных методов является сравнительный анализ национальных и региональных трендов показателей смертности [4-6].

Сравнение показателей смертности между соседними странами, близкими по уровню социально-экономического развития, представляет очевидный интерес, поскольку наличие сходства или национальной специфики в динамике показателей позволяет судить о подобии или различии в действии причинных механизмов и указывает на наиболее проблемные моменты демографического развития [1]. Поэтому вполне закономерен интерес исследователей к сравнению долговременной динамики распределения показателей смертности в государствах, ещё недавно находив-

шихся в рамках единого экономического и социально-политического пространства [7].

Целью настоящего исследования был сравнительный анализ динамики показателей общей смертности мужчин молодого и среднего возраста в Российской Федерации и Беларуси.

*Материалы и методы.*

В рамках настоящей работы прослежены изменения в соотношении показателей общей смертности мужчин в возрасте 30-69 лет (возрастные группы сформированы с шагом в 5 лет) в период с 1970 по 2014 год. Исследование выполнено на официальном статистическом материале, опубликованном за соответствующие периоды государственными статистическими изданиями СССР, Республики Беларусь и Российской Федерации. Данные о возрастных коэффициентах смертности по отдельным регионам РФ получены из Российской базы данных по рождаемости и смертности Центра демографических исследований Российской экономической школы.

*Результаты и обсуждение.*

Несмотря на географическую и социокультурную близость Беларуси и России, между ними регистрируется устойчивое различие в показателях смертности и продолжительности жизни. Так в 1970 году ожидаемая продолжительность жизни при рождении мужчин в Беларуси составляла 68,1 лет, а в России 63,2 лет, в 2014 году этот показатель соответственно был равен, 67,8 и 65,3 (различие в этих показателях между странами в 1970 году составляло 7,2%, а в 2014 году 3,7%). В 2015 показатель продолжительности жизни мужчин в Беларуси превысил уровень 1970 года, в то время как Россия преодолела этот рубеж в 2011 году.

К концу первого десятилетия XXI века показатели смертности в обеих странах начали заметно снижаться, однако проблема сверхсмертности мужчин не утратила своей актуальности. По данным на 2014 год в Беларуси и России показатели смертности мужчин молодого и среднего возраста в большинстве возрастных групп ещё не достигли того уровня, который регистрировался в БССР и РСФСР в 1970 году. Динамика возрастных показателей смертности в Беларуси и России с 1970 по 2014 год представлена в таблицах 1 и 2.

Таблица 1

Возрастные коэффициенты смертности мужчин в Беларуси (на 1000 мужчин соответствующей возрастной группы) в возрастном диапазоне 30-69 лет с 1970 по 2014 год

Возраст	1970	1975	1978	1990	1995	2000	2005	2010	2014	2014 к 1970 (%)*
30-34	3,3	3,9	3,8	3,2	4,5	4,8	5,2	4,4	3,0	-9,1
35-39	4,2	5	5,9	4,6	6,3	6,4	7,0	6,1	4,4	4,8
40-44	5,3	6,6	7,5	6,4	9,3	8,7	9,7	8,9	6,3	18,9
45-49	7,0	8,3	10,6	10,4	13,7	12,8	13,9	12,4	9,2	31,4
50-54	10,3	11,9	13,5	14,8	21,5	18,2	20,3	18	13,7	33,0
55-59	15,1	16,5	18,1	20,7	27,7	28,7	28,1	25,7	20,0	32,5
60-64	22,3	24,7	26,2	28,9	37,9	39,1	44,8	39,4	32,0	43,5
65-69	33,2	36,6	38,6	39,6	50,3	52,0	56,1	52,2	42,5	28,0

\*Положительные значения указывают, на сколько (%) коэффициенты смертности в 2014 выше, чем в 1970, отрицательные – на сколько они ниже.

Таблица 2

Возрастные коэффициенты смертности мужчин в Российской Федерации (на 1000 мужчин соответствующей возрастной группы) в возрастном диапазоне 30-69 лет с 1970 по 2014 год

Возраст	1970	1975	1978	1990	1995	2000	2005	2010	2014	2014 к 1970 (%)*
30-34	5,0	5,5	5,2	4,3	7,4	7	8,2	6,8	5,7	14,0
35-39	6,6	6,7	7,7	5,6	10,2	9,1	10,3	7,9	7,8	18,2
40-44	8,2	9,3	9,5	7,6	14,3	12,6	14,3	9,8	8,7	6,1
45-49	10,8	11,8	13,4	11,7	19,5	17,7	19,4	13,4	11,2	3,7
50-54	15,1	16,3	17,5	16,1	27,5	24,4	26,9	18,6	15,3	1,3
55-59	21,0	22,8	24,6	23,4	34,2	33,7	34,4	26,3	22	4,8
60-64	31,5	32,5	34,3	34,2	46,4	45	46,9	37,1	32	1,6
65-69	47,0	47,4	48,2	46,6	60,6	60,4	58,8	49,9	41,4	-11,9

\*Положительные значения указывают, на сколько (%) коэффициенты смертности в 2014 выше, чем в 1970, отрицательные – на сколько они ниже.

Сравнительная оценка динамики показателей по возрастным группам для Беларуси указывает на наиболее благоприятную тенденцию в более молодой возрастной группе (30-34 года), в то время как в России, наиболее значимое снижение смертности произошло в самой старшей из оцениваемых возрастных групп (65-69 лет).

В таблице 3 представлены различия в показателях прироста (в %) повозрастных коэффициентов смертности мужчин Беларуси и Российской Федерации в 2014 году по отношению к 1970 году. Результаты сравнения свидетельствуют о том, что в возрастной группе 30-39 различие в показателях смертности между странами увеличилось, тогда как во всех остальных группах различие снизилось, а в возрастной группе 60-69 оно поменяло свою полярность.

Таблица 3

Различие (в %) повозрастных коэффициентов смертности мужчин Беларуси и Российской Федерации в 1970 и 2014 годах (показатель смертности в Беларуси принят за 100%)\*

Возраст	1970	2014
30-34	34,0	47,4
35-39	36,4	43,6
40-44	35,4	27,6
45-49	35,2	17,9
50-54	31,8	10,5
55-59	28,1	9,1
60-64	29,2	0
65-69	29,4	-2,7

\*Положительные значения в таблице указывают, на сколько (%) коэффициенты смертности в России выше, чем в Беларуси, отрицательные – на сколько они ниже.



Таблица 4

Прирост (снижение, в %) по возрастных коэффициентов смертности мужчин по трём Федеральным округам Российской Федерации в 2014 году по отношению к показателю за 1969-1970 годы (показатель смертности за 1969-1970 годы принят за 100%)\*

Федеральные округа Возрастная группа	РФ в целом	Центральный	Дальне-восточный	Северо-Кавказский	Группа областей РФ смежных с Беларусью**
30-34	15,6	18,0	8,9	-44,2	38,7
35-39	16,4	15,4	12,8	-27,4	45,1
40-44	6,9	1,6	12,7	-21,0	30,5
45-49	3,7	-1,3	9,7	-18,0	39,7
50-54	2,1	0,7	1,3	-25,7	37,7
55-59	6,2	2,9	7,0	-9,6	38,6
60-64	1,5	-4,0	-2,2	-8,3	31,5
65-69	-12,6	-22,3	-10,8	-11,3	5,6

\*Положительные значения в таблице указывают, на сколько (%) коэффициенты смертности в 2014 году выше, чем в 1969-1970 гг., отрицательные – на сколько они ниже. \*\*Группу представляют области РФ, граничащие с территорией Беларуси – Псковская, Смоленская, Брянская. Расчёт проводился по средним значениям показателя в группе.

Выявленная динамика в соотношении прироста (снижения) показателей смертности мужчин старших возрастных групп в Беларуси и Российской Федерации заставляет задуматься о причинах развития, столь быстрых в историческом отношении, изменений. Можно предположить, что ответ связан с гетерогенным характером этно - демографических и социокультурных процессов, проходящих в пределах самой Российской Федерации. Между её регионами регистрируются существенные различия в показателях смертности и продолжительности жизни, обусловленные особенностями этнической композиции, а также экономической и социокультурной дифференциацией [8].

Допустимо предполагать, что в различных группах регионов РФ динамика возрастных показателей смертности может существенно отличаться. В ракурсе проводимого сравнения закономерным представляется предположение о том, что на отдельных российских территориях динамика показателей смертности может в большей степени соответствовать белорусскому варианту (например, в регионах, граничащих с Беларусью).

В таблице 4 представлены показатели прироста (снижения) возрастных показателей смертности в трёх федеральных округах РФ – трёх исторических регионах страны, полярных не только в географическом, но и в социокультурном и этническом отношениях. Для сравнения была использована Российская

база данных Центра демографических исследований Российской экономической школы. Дополнительно приведены показатели прироста по федерации в целом, которые отличаются от представленных в таблице 2 в силу отличий используемых методов оценки и выбора периода регистрации данных (1970 vs 1969-1970). Учитывая территориальные и структурно-административные изменения, состоявшиеся в период с 1970 по 2014 год, процедура сравнения, проводимая в границах указанных федеральных округов, носит репрезентативный характер.

Во всех представленных макрорегионах РФ динамика прироста показателя смертности по возрастным группам отличается от данных по Беларуси. При этом показатели прироста в Центральном и Дальневосточном федеральных округах схожи по своей направленности – они демонстрируют увеличение показателя смертности в большей части возрастного диапазона до 60 лет и снижение уровня смертности после 60 лет; тогда как в Северо-Кавказском округе во всех возрастных группах регистрируется снижение показателя смертности, с наибольшим снижением в младшей возрастной группе (30-34 лет) и минимальным снижением в старшем возрастном диапазоне (55-69 лет). Группа областей РФ, граничащих с Беларусью, демонстрирует наиболее неблагоприятную динамику коэффициентов смертности по всем возрастным группам в сравнении с другими макрорегионами

федерации. Следует отметить, что по всем трём округам, как и по федерации в целом, в отличие от Беларуси, регистрируется снижение показателей смертности в наиболее старших из рассматриваемых возрастных групп. В связи с этим дальнейшая процедура сравнения показателей смертности мужчин между странами будет сконцентрирована именно на возрастном диапазоне 55-69 лет.

Вероятно, региональные изменения в демографической структуре популяций не были статичны, они аккумулировались в течение десятилетий, и постепенно начали оказывать всё более значимое воздействие на ход демографических процессов в общероссийской популяции [9]. Наиболее типичным примером тут может быть Северо-Кавказский регион, где характеристики демографического прироста населения и показатели смертности заметно отличаются от других территорий страны (табл. 4).

Соответственно, при сравнении показателей смертности в Беларуси с регионам России может наблюдаться различная динамика, обусловленная комплексными отличиями в структуре региональных популяций (табл. 4). Подобное мнение подтверждают результаты сравнения возрастных показателей смертности мужчин в Беларуси и в некоторых российских регионах (табл. 5).

Наблюдаемые различия в исторической динамике национальных и региональных показателей смертности мужчин могут быть обусловлены отличиями в формировании доминирующей модели смертности, связанной с высокой смертностью от болезней системы кровообращения в средних возрастах и очень высокой смертностью от внешних причин в молодых и средних возрастах [1]. В структуру смертности старших возрастных групп наибольший вклад вносят болезни системы кровообращения, внешние причины, а, среди дру-

гих причин – новообразования [5]. Соответственно, допустимо предположение о том, что в исторической перспективе для белорусской модели смертности более значительным является вклад болезней системы кровообращения и новообразований, а для российской – вклад смертности от внешних причин. Однако для ответа на этот вопрос необходимо обратиться к сравнению национальных и региональных показателей смертности по отдельным причинам, прежде всего, по выше названным группам.

Результаты исследования призывают обратиться к вопросу о причинах, обуславливающих неблагоприятный характер долговременной динамики показателей смертности на территории России и Беларуси. На сегодняшний день, по сути, без ответа остаётся вопрос о том, почему показатели смертности мужчин молодого и среднего возраста в Беларуси и России во втором десятилетии XXI века ещё не достигли того уровня, который регистрировался во времена СССР.

Представляется очевидной социальная обусловленность указанной проблемы. На это указывает зависимость динамики показателей смертности от хода преобразований в обществе (снижение в годы перестройки и рост в период социально-экономической трансформации 1990-х гг.). Общие рамки социального подхода требуют дифференциации значимости отдельных составных компонентов, принципиально отличающихся по своему содержанию, таких как социально-экономические условия и факторы социокультурного, психологического и духовного содержания.

Совокупность социально опосредованных причин определяет формирование оберегающих здоровье практик и этот комплексный эффект представляет очевидное методологическое затруднение.

Таблица 5

Коэффициенты смертности мужчин в возрастном диапазоне 55-69 лет в Беларуси, отдельных областях РФ и Северо-Кавказском ФО (на 1000 мужчин соответствующей возрастной группы) в 2012 году

Возраст	Беларусь	Брянская	Смоленская	Псковская	Ростовская	Воронежская	Белгородская	Северо-Кавказский ФО
55-59	21,7	27,8	27,9	33,8	21,0	23,4	21,1	16,6
60-64	34,4	40,4	41,5	47,8	30,8	33,9	31,8	24,9
65-69	45,9	50,4	48,9	59,8	40,9	42,7	42,5	33,5

В то же время представляются упрощёнными попытки объяснить интегральный эффект социокультурной среды на здоровье популяции, действием каких-то отдельных составляющих (например, практикой злоупотребления алкоголем).

Ещё более сомнительными представляются попытки напрямую связать неблагоприятные показатели смертности с недостатками системы здравоохранения [10]. Многие претензии к функционированию этой системы представляются оправданными, однако в потоке жалоб теряется понимание социальной сущности этого института, деятельность которого определяется задаваемыми обществом приоритетами. Сегодня широко распространено мнение о том, что деятельность системы здравоохранения способно только в незначительной степени влиять на формирование уровня смертности населения средних и старших возрастных групп (в общей структуре причин ответственных за здоровье популяции доля здравоохранения не превышает 10%) [11]. В то же время, сравнивая показатели смертности в 2014 и в 1970 году, невольно возникает вопрос о многоплановой значимости эффекта существующей системы здравоохранения. Иными словами, это вопрос о том, как изменились бы показатели смертности в популяции, если бы система здравоохранения продолжала функционировать «на уровне» 70-го года? Особенно показательной тут может быть оценка социальных факторов, определяющих динамику смертности в группе сердечно-сосудистых заболеваний [1].

Показателями преждевременной смертности и известный феноменом «сверхсмертности», характерный для мужской части населения, находятся в своеобразном «идеологическом конфликте» с общим числом долгожителей и динамикой показателей долгожительства, которые в современной России в течение последних десятилетий демонстрируют устойчивую тенденцию к росту [12, 13]. Своеобразие ситуации заключается в том, что рост числа долгожителей и явление сверхсмертности происходит в рамках единого экономического и социокультурного пространства и эти оба разнонаправленные процесса сопряжены в пространственном и временном отношениях. Это противоречие подчёркивает потенциальную значимость психологических и духовных

характеристик в формировании индивидуального и коллективного отношения к практикам, определяющим продолжительность жизни.

С учётом исторического аспекта рассмотрения проблемы, можно говорить о существовании различных социокультурных пластов в современном обществе, отличающихся показателями своего здоровья (в том числе, различающихся долей лиц, не доживающих до 60 лет). За каждой из этих групп, тянется свой «шлейф» социальных практик, определяющих отношение к здоровью. Роль культурной традиции в поддержании этого «шлейфа» является очевидной, но очевидно и то, что в пределах одного и того же региона это культурное влияние не является однородным, точно, как и отличается характер ответа индивида на это воздействие, указывающий на его индивидуальный выбор и собственную мировоззренческую позицию. В этом же ключе следует рассматривать различие показателей смертности в популяционных группах, отличающихся между собой по уровню образования и роду профессиональной деятельности [14].

В целом представляется обоснованным рассматривать неблагоприятные демографические процессы в современной России и Беларуси в рамках психосоциальной демографии, выделяя в качестве ключевой причины феномена «сверхсмертности» стрессогенное воздействие психосоциальных факторов [15, 16]. Учитывая долговременный характер дифференциации показателей смертности в различных социокультурных сообществах, следует думать об исторической обусловленности этого явления. Соответственно, разрыв в уровне смертности мужчин, который регистрируется между бывшими советскими республиками и развитыми западными странами может описываться в рамках процедуры сопоставления различных культур-цивилизаций.

#### Литература:

1. Вишневецкий А., Андреев Е., Тимонин С. Смертность от болезней системы кровообращения и продолжительность жизни в России. *Демографическое обозрение*. 2016; 3 (1): 6-34.
2. Разводовский Ю.Е., Зотов П.Б. Алкоголь как фактор гендерной разницы уровня общей смертности в России. *Сибирский вестник психиатрии и наркологии*. 2018; 3: 17-18.
3. Разводовский Ю.Е., Зотов П.Б. Суициды и смертность от повреждений с неопределёнными намерениями. *Суицидология*. 2018; 4: 29-34.
4. Кандрычин, С.В. Разводовский Ю.Е. Пространственные закономерности дифференциации

- уровня смертности от внешних причин. *Проблемы развития территории*. 2015; 3: 127-139.
5. Кандрычын С.В., Разводовский, Ю.Е. Пространственные закономерности дифференциации уровня смертности от внешних причин. *Проблемы развития территории*. 2015; 4: 97-109.
  6. Разводовский Ю.Е. Алкогольные проблемы в России и Беларуси: сравнительный анализ. *Собриология*. 2016; 1: 59-70.
  7. Grigoriev P., Shkolnikov V., Andreev E., Jasilionis D., Jdanov D., Meslé F., Vallin J. Mortality in Belarus, Lithuania, and Russia: divergence in recent trends and possible explanations. In: *European Journal of Population. Revue européenne de Démographie*. 2010; 26 (3): 245-274.
  8. Бойцов С.А., Самородская И.В. Половозрастные показатели смертности населения и годы жизни, потерянные в результате преждевременной смертности в Российской Федерации в 2012 г. *Проблемы социальной гигиены, здравоохранения и истории медицины*. 2014; 2: 20-25.
  9. Халкечев М.Н. Демографическая дифференциация регионов России: динамика и развитие. М.: ЦСП. 2006.
  10. Институт демографии НИУВШЭ и редакция «Демографического обозрения “Как преодолеть отставание России по продолжительности жизни” Круглый стол. Демографическое обозрение. 2015. 2 (3): 154-201.
  11. Лисицын Ю.П. Общественное здоровье и здравоохранение: учебник. 2-е изд. М.: ГЭОТАР-Медиа. 2010.
  12. Калачикова О.Н., Барсуков В.Н., Короленко А.В., Шулепов Е.Б. Факторы активного долголетия: итоги обследования вологодских долгожителей. *Экономические и социальные перемены: факты, тенденции, прогноз*. 2016; 5: 76-94.
  13. Короленко А.В. Региональные особенности и предпосылки долголетия в России. *Социальное пространство*. 2016; 4: 1-18.
  14. Andreev E., Rasmus H. Concentration of working-age male mortality among manual workers in urban Latvia and Russia, 1970-1989. *European Societies*. 2010; 1: 161-185.
  15. Гундаров И.А., Полесский В.А. Профилактическая медицина на рубеже веков. От факторов риска – к резервам здоровья и социальной профилактике. М.: ГЭОТАР-Медиа. 2016.
  16. Shkolnikov V.M., Meslé F. The Russian epidemiological crisis as mirrored by mortality trends. In *Russia's Demographic Crisis*, DeVanzo J. (ed.); RAND: Santa Monica. 1996

#### DYNAMICS OF MORTALITY RATES OF YOUNG AND MIDDLE-AGED MEN IN BELARUS AND THE RUSSIAN FEDERATION: REGIONAL ASPECT

S.V. Kondrychyn<sup>1</sup>, Y.E. Razvodovsky<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Regional Clinical Hospital, Minsk, Belarus.

<sup>2</sup>Institute Biochemistry of Biologically Active Substances, Academy of Science of Belarus Grodno, Belarus

The purpose of this study was a comparative analysis of the dynamics of overall mortality among men in the Russian Federation and Belarus. *Materials and Methods*: Changes in the ratio of mortality rates in the group of men aged 30-69 years (age groups were

formed with a step of 5 years) between the two countries were traced from 1970 to 2014. *Results*: Assessment of the dynamics of mortality rates showed the presence of a number of differences between countries. So, according to the data for 2014, in Belarus the most favorable trend in the dynamics of the mortality rate was observed in the younger age group of men (30-34 years old), while in Russia, the most significant decrease in mortality occurred in the oldest of the estimated age groups. (65-69 years old). The dynamics of age-specific mortality rates in individual regions of the Russian Federation was characterized by a noticeable diversity, however, for all studied territories of Russia, mortality rates in older age groups decreased, in contrast to the dynamics of data for Belarus. The nature of the distribution of age-specific mortality rates leads to the opinion that, in the historical perspective, the contribution of diseases of the circulatory system and neoplasms is more problematic for the Belarusian model of male mortality, and for the Russian model, the contribution of mortality from external causes. *Conclusions*: The results of comparing the age-specific mortality rates for men in Belarus and in a number of regions of the Russian Federation suggest the importance of cultural and ethnic factors in the process of demographic development of certain regions.

*Keywords*: mortality, age indicators, young and middle-aged men, comparative analysis, Russia, Belarus

#### ПРЫЖКИ / ПАДЕНИЯ С ВЫСОТЫ С СУИЦИДАЛЬНОЙ ЦЕЛЬЮ (КЛИНИЧЕСКИЕ НАБЛЮДЕНИЯ)

П.Б. Зотов

Тюменский государственный медицинский университет, г. Тюмень

Дифференциальная диагностика умышленных прыжков с высоты с целью суицида и случайных падений, нередко представляет сложную задачу для клиницистов. Использование для анализа максимально возможных источников информации, привлечения других специалистов, может позволить обосновать правильный диагноз. В обсуждении в качестве иллюстраций приводятся примеры из собственной клинической практики автора. Так же предлагается более широкое освещение и включение вопросов суицидологии в программы постдипломной подготовки специалистов различного профиля.

*Ключевые слова*: суицид, самоубийства, суицидальные прыжки, падения с суицидальной целью

Прыжки / падения с высоты с суицидальной целью не самое частое явление в Российской Федерации. Тем не менее, определенное



число людей ежегодно избирают такой вариант добровольного ухода из жизни. Согласно сравнительным данным по разным регионам страны в общей структуре самоубийств они составляют от 0 до 2,2% [1, 2], что значительно ниже, чем отдельных странах мира. Например, в Корее попытки суицида путём прыжка с высоты составляет 4,1% [3], а в Бангкоке (Таиланд) – 17,2% [4].

Несмотря на приводимые цифры распространённости данной формы суицидальных действий, вполне вероятно, что учитываются не все случаи. Выявление умышленных форм, среди всех падений может быть затруднено. Согласно данным различных исследований доля суицидальных прыжков в общей структуре падений составляет от 1,7 до 26% [5, 6, 7]. Во всех группах преобладают мужчины [8, 9, 10]. Как при случайных, так и умышленных падениях у пострадавших и погибших в крови часто присутствует алкоголь. В первом случае – это фактор риска травматизма, во втором – суицидальной активности [11, 12]. Другие факторы так же могут носить переменный характер. Например, средняя высота, с которой произошло случайное падение, чаще < 3 метров, суицидальное – чаще > 4-6 метров [13]; Наиболее частые повреждения при случайном падении – обычно повреждения кожи, мягких тканей, переломы рук, при суицидальном – переломы нижних конечностей, таза, позвоночника и травмы головы [5, 7]; смертность: при случайном – 5,2%, суицидальном – 20,4% [14]. Несмотря на указанные различия установление истинных причин и мотивов гибели человека в каждом конкретном случае может быть затруднена [14, 15, 16].

Сложности в подтверждении случаев самоубийств могут вести к необъективной статистике суицида, преимущественно в виде занижения их реального числа [17, 18]. В других ситуациях, неправильная гипердиагностика умышленной травмы, может оказывать стигматизирующее действие на семью и близких погибшего [19, 20]. Это определяет более глубокую проработку темы [21].

Целью настоящей работы является краткое обсуждение вопросов дифференциальной диагностики случаев умышленных прыжков / падений с суицидальной целью на основе данных литературы и ряда наблюдений из клинической практики.

#### Обсуждение.

Среди наиболее важных для дифференциальной диагностики являются следующие ситуации:

1. Случайные падения с высоты в повседневной или трудовой деятельности, в том числе связанные с профессиональным риском (несчастные случаи).

2. Последствия рискованного поведения (паркур, джампинг, зацепинг и др.).

3. Прыжок / падение, связанные с экстремальной ситуацией, воспринимаемой человеком как угроза жизни / здоровью.

4. Прыжок / падение, связанные с неправильной оценкой реальности на фоне изменённого сознания.

5. Случайные падения при шантажных формах поведения (несуицидальные рентные мотивы).

6. Умышленные или случайные негативные действия других лиц.

Для суицидальных прыжков и случайных падений многие характеристики совпадают и/или различаются очень мало. Однако, идентификация суицида требует более точной оценки ситуации, а также проведения постмортальной психолого-психиатрической экспертизы [22, 23]. В пользу самоубийства могут свидетельствовать: индивидуальный суицидальный анамнез, особенно предыдущие покушения и умышленные самоповреждения, признаки эмоциональных нарушений и факты обращения за психиатрической помощью, сложные социально-экономические условия, проблемы в семье, факты о недавней утрате близких и соматические заболевания, злоупотребление алкоголем и др.

Приведём следующее собственное клиническое наблюдение.

Глубокой осенью, вечером рабочего дня (сумерки), мужчина, 32 лет, перелезает через перила городского моста над рекой, некоторое время стоит на краю, глядя вниз, не обращая на призывные крики двух мужчин, увидевших происходящее, и бросившихся к нему. При приближении первого он прыгнул в реку. Как описывали позже подбежавшие оба «спасателя», они не услышали ожидаемого плеска падающего тела с большой высоты (12-15 метров), объяснив это шумом воды и движущегося транспорта. Разглядеть место падения в сумерках не смогли. Неожиданно снизу услы-

шали стоны и крик о помощи. В свете принесённого кем-то фонаря они разглядели упавшего, висящим на торчащих из опоры моста арматурных стержнях. При падении два из них насквозь проткнули грудную клетку и бедро пострадавшего. Прибывшим спасателям пришлось отпилить прутья от опоры и вместе с ними доставить пациента в хирургический стационар. Многочасовая работа хирургов спасла жизнь мужчине. В период восстановления после травмы при первой встрече с психиатром он категорически отрицал суицид, описывая произошедшее как попытку испытать себя, а падение – несчастный случай. Лишь позже, сначала соседям по палате, а потом и врачу, сознался, что причиной была информация от подруги семьи об измене жены.

Учитывая всё большее распространение различных форм девиантного поведения, повышающих риск травматизации и угрозы жизни, вопросы дифференциальной диагностики с последствиями рискованного поведения весьма актуальны. Подтверждение или исключение самоубийства при падении с высоты нередко может быть затруднено, иногда даже при наличии внешне характерных признаков. В качестве примера приведём наблюдение из собственной практики.

На строительной площадке многоэтажного жилого дома утром обнаружено тело погибшей девушки. При экспертизе признаков совершённого сексуального или другого насилия нет. Судя по имеющимся многочисленным травмам, не совместимых с жизнью, смерть наступила вследствие падения с большой высоты. Лицо персонифицировано – Евгения К., возраст 15 лет, из неполной семьи. На личной страничке в соцсетях записи депрессивного характера, но без чёткого указания на присутствие суицидальных мыслей. Выложены фото предплечий с рубцами после неоднократных самопорезов. Свидетелей гибели не выявлено. Опрос родственников и подруг – никому о предстоящей попытке не сообщала, предсмертных записок не оставляла. Телефон при погибшей не обнаружен, при попытке на него позвонить – недоступен (выключен). Нет и селфи-палки, наличие которой могло бы свидетельствовать в пользу неудачной фотосессии в экстремальных условиях, приведшей к несчастному случаю. Учитывая эти факты, экспертом по имеющимся призна-

кам ситуация оценивается как самоубийство путём умышленного падения с высоты по истинным мотивам.

Спустя несколько дней в интернете, в свободном доступе появляется видео низкого качества (большая дистанция), случайно запечатлевшее трагедию: две девушки находятся на верхнем (девятом) этаже строящегося дома. Крюк башенного крана свисает снаружи от здания, но близко к стене. Одна из девушек длинной палкой подтягивает крюк, вторая, зацепившись за него руками начинает раскачиваться за внешней частью дома, свисая высоко над землей. Первая делает фото, потом так же палкой пытается подтянуть висевшую на крюке крана подругу на площадку. При попытке ухватиться за протянутую палку, девушка срывается и падает вниз. Оставшаяся на здании, в ужасе убегает.

По результатам анализа видео, оставшаяся в живых девушка идентифицирована. При допросе подтверждает ситуацию несчастного случая, указав, что рассказать правду испугалась.

Среди других форм девиантного поведения (руферы, джампинг, паркур и др.) риск тяжелых повреждений и гибели так же высок. Но это не исключает в отдельных случаях и умышленность действий, направленных на добровольный уход из жизни. В случае летального исхода необходим более глубокий анализ ситуации, с оценкой собственно суицидальных проявлений и факторов риска, отмеченных выше.

В качестве иллюстрации, ещё одно наблюдение.

В приёмное отделение хирургического стационара поступает подросток Алексей Н., 13 лет с множественными переломами конечностей, сотрясением головного мозга, полученными при падении с моста на железнодорожные пути. В документах фельдшера бригады скорой помощи указано, что ребёнка нашли случайные прохожие, переходившие пути. Других свидетелей произошедшего нет. Предварительный диагноз: Суицидальная попытка. В стационаре оказана хирургическая помощь, выполнен остеосинтез на обеих нижних конечностях. Спустя несколько дней осмотрен. Сообщает, что накануне падения, возвращаясь из кино в компании подростков в присутствии девушки, проявляющей к нему

симпатию, был осмеян за отказ пройти по перилам железнодорожного моста. Поздно вечером того же дня в одиночку вернувшись на мост сделал попытку пройти по этим поручням, чтобы доказать себе, что не струсил. Пройдя несколько метров, сорвался вниз. Суицидальную попытку отрицает. Сожалеет о случившемся, на будущее настроен позитивно. Оценка личной странички в сетях: признаков суицидальных и девиантных форм поведения нет. Заключение: Травма в результате несчастного случая на фоне рискованного поведения.

#### Заключение.

Дифференциальная диагностика умышленных и случайных падений, нередко представляет сложную задачу для клиницистов. Использование для анализа максимально возможных источников информации, привлечения других специалистов, может позволить обосновать правильный диагноз.

Учитывая особенность последствий падений – часто тяжелая травма, требующая хирургической помощи, анестезиологического пособия, длительного периода восстановления и др., вполне обосновано более широкое освещение и включение вопросов суицидологии в программы постдипломной подготовки специалистов различного профиля [24].

#### Литература:

1. Зотов П.Б., Бузик О.Ж., Уманский М.С., Хохлов М.С., Зотова Е.П. Способы завершённых суицидов: сравнительный аспект. *Сибирский вестник психиатрии и наркологии*. 2018; 3 (100): 62-66. DOI: 10.26617/1810-3111-2018-3(100)-62-66
2. Торкунов П.А., Положий Б.С., Рыбакина А.В., Рагозина Н.П., Литус С.Н., Шабанов П.Д., Земляной А.В. Анализ суицидальной активности жителей Псковской области и факторов, влияющих на её динамику. *Девиантология*. 2020; 4 (1): 33-44.
3. Oh S.H., Lee K.U., Kim S.H., Park K.N., Kim Y.M., Kim H.J. Factors associated with choice of high lethality methods in suicide attempters: a cross-sectional study. *Int J Ment Health Syst*. 2014 Nov 18; 8: 43. DOI: 10.1186/1752-4458-8-43. PMID: 25926871
4. Peonim V., Sujirachato K., Srisont S., Udnook J., Worasuwanarak W. Committed suicide: forensic autopsy analysis at Ramathibodi Hospital during year 2001-2010. *J Med Assoc Thai*. 2014 Jun; 97 (6): 662-668. PMID: 25137884
5. Papadakis S.A., Pallis D., Galanakis S., Georgiou D.F., Kateros K., Macheras G., Sapkas G. Falls from height due to accident and suicide attempt in Greece. A comparison of the injury patterns. *Injury*. 2020 Feb; 51 (2): 230-234. DOI: 10.1016/j.injury.2019.12.029
6. Türkoğlu A., Sehlikoğlu K., Tokdemir M. A study of fatal falls from height. *J Forensic Leg Med*. 2019 Feb; 61: 17-21. DOI: 10.1016/j.jflm.2018.10.008. PMID: 30391864
7. Turgut K., Sarihan M.E., Colak C., Güven T., Gür A., Gürbüz S. Falls from height: A retrospective analysis. *World J Emerg Med*. 2018; 9 (1): 46-50. DOI: 10.5847/wjem.j.1920-8642.2018.01.007
8. Dickinson A., Roberts M., Kumar A., Weaver A., Lockey D.J. Falls from height: injury and mortality. *J R Army Med Corps*. 2012 Jun; 158 (2): 123-127. DOI: 10.1136/jramc-158-02-11. PMID: 22860503
9. Türk E.E., Tsokos M. Pathologic features of fatal falls from height. *Am J Forensic Med Pathol*. 2004 Sep; 25 (3): 194-199. DOI: 10.1097/01.paf.0000136441.53868.a4. PMID: 15322459
10. Atanasijevic T.C., Popovic V.M., Nikolic S.D. Characteristics of chest injury in falls from heights. *Leg Med (Tokyo)*. 2009 Apr; 11 Suppl 1: 315-317. DOI: 10.1016/j.legalmed.2009.02.017. PMID: 19282225
11. Jozef Š., Peter K., Peter O., Lubomír M., Ján Š. Unusual mechanism of injury in a case of suicide by the jump from height. *Soud Lek*. 2019 Spring; 64 (1): 2-4. PMID: 30939875
12. Zdarilek M., Očko P., Šikuta J., Nižnanský L., Šidlo J. Addictive substances in fatal cases of fall / jump from height. *Soud Lek*. 2017 Spring; 62 (2): 14-17. PMID: 28597664
13. Choi J.H., Kim S.H., Kim S.P., Jung K.Y., Ryu J.Y., Choi S.C., Park I.C. Characteristics of intentional fall injuries in the ED. *Am J Emerg Med*. 2014 Jun; 32 (6): 529-534. DOI: 10.1016/j.ajem.2014.01.053. PMID: 24612594
14. Casati A., Granieri S., Cimbanassi S., Reitano E., Chiara O. Falls from Height. Analysis of Predictors of Death in a Single-Center Retrospective Study. *J Clin Med*. 2020 Sep 30; 9 (10): 3175. DOI: 10.3390/jcm9103175. PMID: 33007955
15. Скрябин Е.Г., Аксельров М.А., Зотов П.Б., Любов Е.Б., Сахаров С.П., Кичерова О.А., Спадерова Н.Н. Суицидент среди пациентов травматологического центра. *Суицидология*. 2020; 11 (2): 101-117. doi.org/10.32878/suiciderus.20-11-02(39)-101-117
16. Бертовский Л.В., Глазунова И.В., Маслов И.В. Понятие и технология криминалистического распознавания самоубийства. *Суицидология*. 2019; 10 (1): 105-111. doi.org/10.32878/suiciderus.19-10-01(34)-105-111
17. Faggiani M., Arago E., Aprato A., Rosso G., Conforti L.G., Maina G., Massè A. Falls from height: orthopaedic and psychiatric evaluation. *Acta Biomed*. 2020 May 30; 91 (4-S): 79-84. DOI: 10.23750/abm.v91i4-S.9366. PMID: 32555080
18. Зотов П.Б., Уманский С.М., Уманский М.С. Необходимость и сложности суицидологического учета. *Академический журнал Западной Сибири*. 2010; 4: 48-49.
19. Положий Б.С., Руженкова В.В. Стигматизация и самостигматизация суицидентов с психическими расстройствами. *Суицидология*. 2016; 7 (3): 12-20.
20. Суицидальные и несуйцидальные самоповреждения подростков. Коллективная монография / Под ред. проф. П.Б. Зотова. Тюмень: Вектор Бук, 2021. 472 с.
21. Предотвращение самоубийств. Глобальный императив. Женева: ВОЗ, 2014.
22. Михайлова Н.Ю., Голенков А.В. Анализ посмертных комплексных судебных психолого - психиатрических экспертиз, связанных с самоубийствами. *Девиантология*. 2020; 4 (2): 46-53.

23. Сыроковашина К.В. «Психологическая аутопсия» при суициде: история вопроса и современное состояние. *Суицидология*. 2018; 9 (3): 80-86. doi: [https://doi.org/10.32878/suiciderus.18-09-03\(32\)-80-86](https://doi.org/10.32878/suiciderus.18-09-03(32)-80-86)
24. Любов Е.Б., Зотов П.Б. Суицидология в учебе и практике медицинского персонала. *Академический журнал Западной Сибири*. 2020; 16 (3): 31-34.

## JUMPING / FALLING FROM A HEIGHT WITH A SUICIDAL PURPOSE (CLINICAL OBSERVATIONS)

*P.B. Zotov*

Tyumen State Medical University, Tyumen, Russia

Differential diagnosis of suicidal jumps from a height and accidental falls is a difficult task. The use of the maximum possible sources of information for analysis, the involvement of other specialists, can allow us to justify the correct diagnosis. The discussion provides examples from the author's own clinical practice as illustrations. It is also proposed to provide wider coverage and inclusion of suicidology issues in postgraduate training programs for specialists of various profiles.

*Keywords:* suicide, suicides, suicidal jumps, falls with a suicidal purpose

---

## АНТИБАКТЕРИАЛЬНАЯ ПРОФИЛАКТИКА В УРОЛОГИИ

*Д.Н. Коленик, Б.А. Бердичевский*

Тюменский государственный медицинский университет, г. Тюмень

Обсуждаются вопросы антибактериальной профилактики в урологии. Делается вывод, что антибактериальная терапия – эффективный метод лечения, который снижает частоту инфекционно - воспалительных осложнений.

*Ключевые слова:* урология, инфекции мочевых путей, антибактериальная профилактика

Одними из самых распространенных заболеваний являются инфекции мочевых путей (ИМП) [1, 2]. Они часто встречаются не только в амбулаторной, но и во внутрибольничной практике. В России ИМП также занимает лидирующее место среди распространённости урологических заболеваний, более 1,5 млн случаев ежегодно. По данным ряда авторов, хронический пиелонефрит выявляется у 46% россиян, острый цистит у 31%, хронический цистит – у 11%, острый пиелонефрит – у 8% населения. Важно грамотно определить антибиотикочувствительность бактерий для дос-

тижения максимальной эффективности терапии у пациентов.

Цель исследования: изучить эффективность и особенности антибактериальной профилактики в урологии, и определить кому и как нужно проводить антибактериальную профилактику.

«Антибактериальная профилактика – метод назначения антибактериальных препаратов с целью предупреждения возникновения, а не лечения уже развившейся бактериальной инфекции» [3]. Существует и другое определение антибактериальной профилактики: «предупреждение инфекций, возникающих вследствие хирургических или других инвазивных вмешательств, либо имеющих с ними связь, но не лечение фоновой инфекции, на устранение которой направлено хирургическое вмешательство». Поэтому антибактериальная профилактика обязана быть направлена именно на исключение осложнений у пациентов, которые проявились вследствие инфицирования в момент проведения оперативного вмешательства. Важно отметить, что риск инфицирования во время операции зависит от состояния больного, вида хирургического вмешательства и окружающих факторов. Необходимо придерживаться двух принципов при антибактериальной профилактике инфекционно-воспалительных осложнений урологических вмешательств таких как, например, экстракорпоральной литотрипсии, трансуретральных операций, открытых операций:

1) первичная профилактика: предотвращение продвижения инфекции из источника вне мочевых путей (инструмент, катетер, ирригационная жидкость, кожа, слизистые, периретральная флора);

2) вторичная профилактика: снижение риска инфицирования в пределах мочевых путей (очаги инфекции в предстательной железе, почке, «био пленки» на камнях, катетерах).

Антибактериальная профилактика при открытых операциях не показана без использования сегмента кишки при реконструктивных операциях в генитальной области (за исключением длительного или вторичного вмешательства) или имплантационных операциях в урологии. Также она не показана перед смотровой цистоскопией или перед биопсией мочевого пузыря из-за кратковременности вмешательства. А вот перед трансуретральными операциями антибактериальная профи-

лактика обязательна, даже при отсутствии бактериурии или данных за инфекционно-воспалительный процесс в мочевых путях перед операцией, потому что здесь возможно инфицирование не только во время операции, но и после, например, при установке уретрального катетера, что приводит к восходящему инфицированию мочевых путей.

Вводится антибактериальный препарат за 0,5-1 час до начала операции. Доказано, что назначение антибактериального препарата после вмешательства не оказывает влияния на частоту инфекционно-воспалительных осложнений в послеоперационном периоде. Предпочтительным считается внутривенный путь введения, который, в отличие от внутримышечного и перорального, обеспечивает создание гарантированной и прогнозируемой бактерицидной концентрации лекарственного препарата [3, 4].

Большинство антибактериальных препаратов применяются при предоперационной профилактике. Среди таких, цефалоспорины второго поколения фторхинолоны; защищенные б-лактамы. К препаратам группы резерва относятся аминогликозиды, цефалоспорины 3-4 поколения, карбапенемы и ванкомицин. Данные лекарства применяются редко и с особой осторожностью. Важно отметить, что антибактериальная профилактика никогда не компенсирует плохую оперативную технику, она является только одним из компонентов в управлении инфекцией.

При ИМП стартовая эмпирическая терапия выглядит следующим образом: фторхинолоны (ципрофлоксацин), защищенные аминопенициллины (амоксциллин клавулат), цефалоспорины 1-2 поколения (цефтриаксон), аминогликозиды (амикацин с осторожностью, в исключительных случаях нефротоксичен), карбапенемы (1 группы – эртапенем, кансидас – противогрибковый). В настоящее время важно при ИМП учитывать риск полирезистентных возбудителей, за их счет снижается эффективность антибактериальной терапии.

Применение одного и того же препарата не рекомендуется, это касается и лечения, и профилактики. Предпочтительно использовать антибактериальные препараты, создающие высокую концентрацию в моче. При этом необходимо не забывать менять антибиотики в клинике для уменьшения селекции резистентных штаммов микроорганизмов [5-7].

#### Заключение.

Антибактериальная терапия – эффективный метод лечения, который снижает частоту инфекционно-воспалительных осложнений. Она оправдана при открытых, перкутанных и эндоскопических оперативных вмешательствах на почках, мочевых путях, мужских половых органах, за исключением трансуретральной резекции и биопсии предстательной железы. Антибактериальный препарат не в состоянии напрямую предотвратить инфекционно-воспалительное осложнение, он может лишь подавить или затормозить размножение чувствительного к нему микроорганизма. Выбор антибактериального препарата определяется диагнозом больного, видом оперативного вмешательства, а также фармакокинетическими особенностями. В частности, нежелательно для антибактериальной профилактики применять антибиотики с излишне широким спектром активности (это может незначительно увеличить процент больных, не получивших осложнений, зато резко повысит частоту дисбактериозов). Рекомендуемые антибиотики включают: фторхинолоны, ингибиторзащищенные аминопенициллины, цефалоспорины 2 поколения, фосфомицин трометамол. Альтернативой служат аминогликозиды.

#### Литература:

1. Новосёлов Н.В., Лыков А.В., Воронин Е.В., Гарагашев Г.Г. Состояние микробиоты человека и её роль в образовании мочевых камней. *Научный форум. Сибирь*. 2019; 5 (2): 5-6.
2. Болдырев А.Л., Бердичевский В.Б., Ермишина В.И., Налетов А.А., Гарагашев Г.Г., Загорчик Е.В. Инфекции мочевых путей. Анаэробная составляющая процесса, тактика лечения. *Академический журнал Западной Сибири*. 2020; 16 (5): 47-49.
3. Перепанова Т.С., Хазан П.Л. Антибактериальная профилактика в урологии. *ЭКУ*. 2010; 1. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/antibakterialnaya-profilaktika-v-urologii> (дата обращения: 22.05.2021).
4. Аталыков Б.Е. Особенности антибактериальной профилактики. *Вестник КазНМУ*. 2012; 1. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/osobennosti-antibakterialnoy-profilaktiki> (дата обращения: 11.06.2021).
5. Белобородова Н.В., Богданов М.Б., Черненко Т.В. Алгоритмы антибиотикотерапии. Руководство для врачей. М., 1999. 144 с.
6. Навашин С.М. Современные проблемы антибактериальной терапии. *Тер. архив*. 1988; LX (8): 12.
7. Максимов В.А., Яровой С.К., Странадко М.В., Мисякова О.А. Эмпирическая антибактериальная профилактика в урологии. Методические рекомендации. URL: <https://www.euroonco.ru/uploads/antibakterialnaya-profilaktika-v-urologii.pdf>



## **ТРИ ПОРОЧНЫХ КРУГА ПАТОГЕНЕЗА ШИЗОФРЕНИИ (НОВЫЕ ПРИНЦИПЫ ЛЕЧЕНИЯ ШИЗОФРЕНИИ, ОСНОВАННЫЕ НА НОВОМ ПОНИМАНИИ ЕЁ ПАТОГЕНЕЗА)**

*А.И. Воронов, Я.А. Савотин*

Клиника патологии высшей нервной деятельности,  
г. Новосибирск

E-mail: voronov8888@yandex.ru

В ходе эксперимента удалось клинически и инструментально подтвердить высокую вероятность полного излечения от шизофрении без необходимости продолжения любой поддерживающей терапии. Многолетние наблюдения за пациентами, прошедшими курс цитокиновой терапии позволили создать принципиально новую концепцию патогенеза, найти ряд инструментальных обследований, способных подтвердить или отвергнуть диагноз F20 (МКБ-10). Самой большой удачей мы считаем выздоровление пациентов, длительное наблюдение за которыми позволило нам обосновать принципиально новые терапевтические подходы, дающие возможность добиться не просто стойкой клинической ремиссии, но полного излечения от шизофрении.

*Ключевые слова:* новые принципы лечения шизофрении, цитокины, новая концепция патогенеза шизофрении

Шизофрения – это генетически обусловленное заболевание, в основе которого лежит неуклонно снижающаяся способность мозга, как органа, к избавлению от продуктов собственного метаболизма. Нарастающая аутоинтоксикация ведёт к перерождению и даже гибели части клеток глии, что в свою очередь запускает ряд патофизиологических процессов, развивающихся по законам «порочного круга». Нейроны лишаются энергетической поддержки астроцитов. Их трипартитные синапсы разнонаправлено меняют чувствительность к большинству нейромедиаторов (ГАМК дофамину, серотонину и т.д.).

Психотические симптомы и синдромы в виде псевдогаллюцинаций, бреда, нарушения внимания и мышления, а главное – снижение энергетического потенциала, всего лишь разнообразными следствиями этого прогрессивного аутоинтоксикационного процесса.

Согласитесь, наше определение шизофрении принципиально отличается от всего, что Вам приходилось читать об этом заболевании.

Психиатр-патоморфолог, Павел Евгеньевич Снесарев, в пятидесятых годах прошлого века, дал очень похожее, но более краткое определение шизофрении: «Токсико – аноксическая энцефалопатия» [1].

Восемьдесят лет назад его инструментом был только микроскоп и разработанные им самим сложнейшие способы окраски глиозной ткани, да ещё адское терпение... Как знать, если бы не молодой А.В. Снежневский, по политическим соображениям занявший его место в костромской психиатрической больнице – каких высот могла бы достигнуть советская психиатрия? Научные взгляды Павла Евгеньевича были сформированы школой В.М. Бехтерева, где основой служил эксперимент и тесная связь патоморфологии мозга с клиническими наблюдениями. А.В. Снежневский, при всех его заслугах – увёл всю советскую психиатрию в другую сторону...

В наших исследованиях мы вооружились современными знаниями и использовали три инструментальных способа, позволяющих не только ставить или отвергать диагноз «шизофрения», но и объективно (инструментально) наблюдать динамику выздоровления наших пациентов. Хорошо бы включить именно эти способы в план обследований для более объективной и более ранней диагностики шизофрении.

*1. Преимпульсное ингибирование (PPI).* Этот метод используют для подтверждения диагноза «шизофрения» у лабораторных крыс и мышей. Наличие мышинной модели шизофрении позволило защитить не одну докторскую диссертацию. Фактически, этот тест измеряет количество «внимания» и выражает это внимание в цифрах. Физиологически, внимание обеспечивается достаточной миелинизацией аксонов, нормальной скоростью проведения потенциалов по перехватам Ранвье, что говорит о хорошем состоянии олигодендроцитов, единственных источниках миелина. Если олигодендроциты страдают – миелина становится мало. Изоляция аксонов нарушается – импульс не канализируется, а рассеивается, внимание удержать сложно. Ди-

агноз «шизофрения» всегда сопровождается перерождением и гибелью олигодендроцитов. Истончение миелиновой оболочки аксонов, вплоть до полного отсутствия миелина на отдельных участках – делает невозможным поддержку внимания. В нашем случае исследуется изолирующая достаточность миелина на аксонах слуховых зон мозга. Анатомически, височные зоны дренируются ликвором труднее других зон мозга. Гибель олигодендроцитов в височных областях происходит раньше, чем, например, в затылочных зонах, которые отвечают за зрение.

Процедура на человеке выглядит так; испытуемый удобно располагается в уютном кресле в хорошо изолированном от посторонних звуков помещении. Глаза закрыты. В очень качественных наушниках, специальным прибором генерируется «белый шум», который похож на шум дождя. Под глазом и на лбу закреплены сенсоры, регистрирующие реакцию испытуемого на щелчки, раздающиеся в наушниках. Щелчки не громкие, но всякий человек, услышавший такой щелчок на фоне «белого шума» – невольно вздрагивает и ещё сильнее прикрывает сомкнутые веки. Вздрагивание регистрируют сенсоры. Подделка тест невозможно. Экспериментально доказано, что здоровый испытуемый не вздрагивает, если за 60 миллисекунд до основного громкого щелчка дать едва слышный, очень тихий предщелчок. Испытуемый с недостатком внимания, предщелчок игнорирует и на последующий громкий щелчок вздрагивает обязательно. Недостаток внимания часто регистрируется у кровных родственников пациента, хотя и в разной степени. Выраженный в цифре – дефицит внимания позволяет с большой вероятностью предположить, от кого из родителей пациент унаследовал генетическую предрасположенность к шизофрении. В нашем эксперименте, сразу после ингаляции смеси цитокинов – цифры PPI немного менялись в сторону усиления внимания. Это позволяло нам быстрее подбирать комбинацию цитокинов. В процессе терапии цитокинами, «цифры внимания» постепенно растут, до тех пор, пока не приближаются к норме. Терапевтическая смесь цитокинов обладает не только накопительным эффектом, но и действует прямо во время процедуры.

Тест для постановки диагноза F20 прост и великолепен. Он может использоваться для

проверки людей, профессия которых требует высокой ответственности и абсолютного психического здоровья (пилотов, машинистов поездов, военных специалистов пусковых ракетных установок).

Возможно исследование внимания и в затылочных, зрительных зонах мозга. В 2012 году шотландские учёные Абердинского университета обнаружили, что люди, больные шизофренией неспособны плавно отслеживать движущиеся предметы. Созданный ими прибор фиксирует отставание взгляда пациентов F20 от объекта наблюдения. Точность диагностики приближается к 98%. Этот метод не требует звукоизоляции, генератора «белого шума», наклейки сенсоров, специального кабинета и занимает всего несколько минут. Это в теории. На практике, таких простых и недорогих приборов в российских больницах пока нет.

2. *Полисомнография в динамике.* Полисомнография проводится давно и в основном используется для предупреждения остановки дыхания во сне (апноэ) и борьбы с храпом. Понимание, что этот метод можно использовать для точной диагностики шизофрении пришло недавно, а для чего человек треть жизни тратит на сон – стало понятно всего несколько лет назад. При шизофрении всегда возникает дефицит «медленного сна». Это основной современный диагностический критерий. Без полисомнографии обнаружить его нельзя. Только в медленном сне значительно ускоряется ток ликвора по глимфатической системе. Любое уменьшение времени или глубины медленного сна приводит к накоплению продуктов метаболизма и самоотравлению мозга, как органа. Аутоинтоксикация ликвора вызывает гибель двух из четырёх типов микроглиальных клеток, принимающих участие в организации быстрого сна. В результате быстрый сон страдает, но это оказывается не столь критично, как дефицит медленного сна. Когда избавление от продуктов метаболизма затруднено – нарастает токсикоз. В токсической среде гибнут олигодендроциты и меняется морфология астроцитов. Изменение морфологии астроцитов происходит по законам порочного круга. Чем больше интоксикация – тем больше меняются астроциты, теряя рибосомы и увеличиваясь в размерах. Чем

больше меняется морфология астроцитов – тем хуже они справляются с организацией движения ликвора по глимфатической системе. Пролиферация астроцитов замедляется, а возможность ускорять движение ликвора в медленном сне – падает. Астроциты связаны между собой в астроглиальные сети по принципу сенцития. Очень вероятно, что эти связи организованы сложнее, чем нейросети. Там нет медиаторов, на которые могли бы действовать психотропные препараты, зато астроциты чутко реагируют на любые изменения соотношения цитокинов. Собственно, вся проводимая нами терапия направлена на уравнивание и восстановления цитокинового баланса. Эффективность цитокинотерапии мы определяем по динамике восстановления глубины и продолжительности медленного сна. Процедура полисомнографии происходит в институте только ночью, а желательно проводить её в течение двух-трёх суток, непрерывно, подобно холтеровскому мониторингу. Такие приборы без проводов уже существуют и прекрасно действуют в радиусе 30–50 м. Качество и количество медленного сна показывает не только сиюминутную тяжесть шизофренического процесса, но и приблизительную продолжительность и интенсивность заболевания. Мы подробно разбирали эти вопросы в предыдущих статьях [2-5].

Итак, медленный сон организует астроглию. Чем его меньше – тем выше аутоинтоксикация ликвора и глубже перерождение астроцитов, теряющих рибосомы. При расшифровке полисомнографии важно знать, на что обращать внимание и как комментировать график сна. Медленного сна в норме должно быть не меньше 26%. Если процент меньше – это говорит о низкой дренажной функции глимфатической системы и является признаком шизофрении.

3. *MPT на три тесла*. Такое экспертное обследование мы проводим на входе, перед началом терапии цитокинами и затем каждые шесть месяцев. Обращаем пристальное внимание на размеры околососудистых пространств Вирхова – Робина в динамике. В случае удачно подобранного сочетания цитокинов и быстрого восстановления полноценного ночного сна – эти пространства уменьшаются и приходят к норме в течение года –

двух. Иногда исчезают полностью [1]. Мы пользуемся не просто письменными заключениями рентгенологов, но в обязательном порядке распечатываем и сравниваем одинаковые участки мозга (с расширенными околососудистыми пространствами). Таким способом удаётся отслеживать динамику улучшения дренажной функции глимфатической системы.

Если рассматривать патогенез, как чередующуюся последовательность событий – то первым и определяющим событием начала шизофрении мы полагаем сбой в координации объёма ножек астроцитов, выстилающих околососудистое пространство. Именно этот механизм обеспечивает усиленное движение ликвора по глимфатической системе во время медленного сна [1]. Наследственная уязвимость астроглии характерна только и исключительно для шизофрении. Она сочетается с невозможностью компенсации медленного сна после его депривации. Пациент, отягощённый наследственной уязвимостью астроглии, не может «отоспаться» после бессонной ночи. Даже небольшой «недосып» для него губителен. Любой провоцирующий фактор запускает главный порочный круг. Астроглиальный сенцитий перестаёт обеспечивать усиленный ток ликвора во время медленного сна и в ликворе накапливаются продукты метаболизма. Астроциты в обоих направлениях пропускают через себя все токсины, которые содержит застоявшийся ликвор и постепенно деградируют. В течение трёх – пяти лет этот процесс приводит к появлению дефектной симптоматики. Страдающие в токсичном ликворе астроциты не способны энергетически поддерживать нейроны. Энергетический потенциал неуклонно снижается. Повреждённые астроциты перестают адекватно регулировать чувствительность в трипартитных синапсах – к дофамину, серотонину, ГАМК и другим медиаторам. В разных участках мозга чувствительность к медиаторам меняется разнонаправлено, но в основном она растёт к дофамину и снижается к серотонину.

По нашему мнению, стимулом к запуску главного порочного круга в патогенезе шизофрении, служит аутоиммунная атака цитокинов группы Th2 на ножки астроцитов. Но! Только стимулом. Шизофрению не следует

относить к аутоиммунным заболеваниям, несмотря на серьёзные иммунологические диспропорции, наблюдаемые у пациентов. Основным патологическим звеном, определяющим всё течение заболевания, является наследуемая уязвимость астроглиального синцития, который, собственно, и организует дренаж ликвора по глимфатической системе (медленный сон). Мы много писали об этом в предыдущих статьях [2, 3, 5].

Наше представление о патогенезе шизофрении (рис. 1, 2).

Центральная нервная система (ЦНС) состоит из отдельных клеток, но мозг функционирует гармонично, как единый орган. Клетки, представленные в веществе мозга, условно делятся на две большие группы, организованные различным образом, но представляющие из себя взаимозависимые сетевые структуры.

Нейросети едиными делает электрический потенциал действия и нейромедиаторы, перемещающиеся в синаптической щели. Нейроны практически не размножаются и в ходе развития шизофренического процесса почти не гибнут. Астроглиальные сети организованы иначе, по принципу сенцития, где электрический потенциал действия отсутствует, а отдельные клетки усиленно пролиферируют, постоянно обновляются и общаются между собой молекулами совершенно не похожими на нейромедиаторы. Все усилия психиатров и фармакологов направлены на исправление патологии нейросетей, в то время, как патология астроглиальных сетей игнорируется. Первопричина развития шизофрении кроется в генетической уязвимости именно астроглиального сенцития. Сбой в его работе влечёт расстройство множества тесно связанных с ним мозговых функций. Нарастающая, по принципу порочного круга, интоксикация ликвора видоизменяет астроциты, тормозит их пролиферацию. Обычно, шизофренический процесс в астроглиальных сетях течёт медленно, интоксикация продуктами собственного метаболизма нарастает постепенно и только в течение трёх – пяти лет приводит к дефекту. Но бывает и лавинообразное нарастание процесса аутоинтоксикации (токсическая, гипертермическая шизофрения). В любом случае в основе патогенеза лежит снижение дренирующей функции дельта сна, который организует генетически неполноценная астроглия. Астроциты постепенно теряют спо-

собность энергетически поддерживать нейроны. Этот процесс приводит к падению энергетического потенциала – важнейшему симптому шизофрении.

Аутоинтоксикация ликвора запускает, как минимум, ещё два порочных круга. Второй порочный круг стал понятен после открытия трипартитного синапса. Астроциты, изменившие свои свойства, разнонаправлено модулируют чувствительность межнейронных синапсов в разных отделах мозга. Обычная концентрация дофамина, серотонина и других медиаторов в отдельных участках мозга, работает, как чрезмерная, а в других участках, как недостаточная (рис. 1). Коррекцией работы этих синапсов, с переменным успехом, занимается вся современная психофармакология. Собственно, антипсихотики способны временно затормозить развитие только этого, второго порочного круга. Хотя в реальности, подбор антипсихотиков, антидепрессантов и других психотропных препаратов для лечения психоза происходит по принципу *ex juvantibus* (помогает – значит, назначение правильно). Как говорят русские «на глаз» и полностью зависит от опыта врача.

Третий порочный круг, вследствие той же аутоинтоксикации – запускается массовой гибелью олигодендроглии. Замедляется скорость прохождения аксонного импульса по перехватам Ранвье. Истончается миелин, вплоть до полного отсутствия на отдельных участках аксонов. Это приводит к рассеиванию сигнала, так называемому «симптому потёртых проводов» и вызывает множество симптомов трактуемых, как расстройства мышления (рис. 1, 2).

*Катамнез реальных пациентов, прошедших курсовое лечение цитокинами.*

1. Пациентка Л. Заболевание началось зимой 2009 года. Дебют в течение месяца купирован капельным парентеральным введением цитокинов. Весной 2010 года поступила в медицинский институт. Зимой 2010 года, в период зимней сессии, поступила в психиатрическую больницу №2 г. Новосибирска. Установлен диагноз «параноидная шизофрения». В состоянии кататонического возбуждения, на вязках, на высоких дозах галоперидола, находилась в стационаре более двух месяцев без видимого улучшения. По просьбе родителей вновь принята на лечение цитокинами. Курс три месяца. Выписана в состоянии устойчивой ремиссии.

### Три порочных круга патогенеза шизофрении



1. Главный порочный круг шизофрении (синий в центре). Нарушение работы астроглиального синцития вызывает замедление течения ликвора по глимфатической системе. Накопление продуктов метаболизма пагубно действует на астроциты. Нарастающая интоксикация видоизменяет астроциты, входящие в состав трипартитных синапсов и запускает второй порочный круг (желтый справа). Одновременно запускается третий порочный круг (красный слева). Массовая гибель олигодендроцитов в токсическом ликворе нарушает миелинизацию аксонов и создает весь спектр нарушения мышления.

2. Облако справа показывает ограниченные возможности всей современной фармакотерапии антипсихотиками, антидепрессантами, транквилизаторами.
3. Облако в центре синего круга демонстрирует возможности воздействия цитокинов на астроглиальный синцитий.

Рис. 1.

### Клинические симптомы шизофрении



Рис. 2.



Осенью 2011 г. поступила в медицинское училище и отлично закончила его. Вышла замуж. К июлю 2021 г. родила троих детей, второй раз замужем. Дополнительно воспитывает ребёнка мужа. Заочно закончила Новосибирский университет инженеров железнодорожного транспорта. Психически полностью здорова. Катamnез 11 лет [5, 8]. Наблюдение продолжается.

2. Пациентка «Кэрол». Заболела в 2010 г. в возрасте 14 лет. В психиатрические стационары госпитализировалась дважды в 2011 и 2012 гг. Лечилась галоперидолом, клопиксолом, антидепрессантами. Под нашим наблюдением пять месяцев лечилась исключительно цитокинами. Очень подробно описана в журнале [6]. К июлю 2021 г. катamnез 11 лет. Вышла замуж, закончила институт, получила престижную работу в Москве. Психически полностью здорова.

3. Пациент И., 29 лет. Болен шизофренией с 2008 года. Две госпитализации. Лечился нейролептиками: рисет, соннапакс, галоперидол. Вторая группа инвалидности. У нас прошёл курс цитокинов зимой 2015 года. Катamnез 6 лет. Психически здоров. Женат. Воспитывает двоих детей [9].

Объём статьи не позволяет привести все наблюдения из нашего опыта. В целом можно подвести следующий итог: описанные выше пациенты лечились только цитокинами, без применения нейролептиков. На фоне лечения цитокинами – применение нейролептиков вполне возможно и часто оправдано. Мы используем нейролептики крайне редко и только в начальном периоде лечения. Успешные результаты пока около 70%.

Литература:

1. Снесарев П.Е. Теоретические основы патологической анатомии психических болезней. Москва: Медгиз, 1950. 372 с.
2. Воронов А.И. Новый взгляд на патогенез и лечение шизофрении. *Академический журнал Западной Сибири*. 2018; 3: 64-71.
3. Воронов А.И., Пухало К.В., Савин К.А. и др. Редукция (обратное развитие) дефектной симптоматики, как результат длительного применения цитокинов на примере пациентов, страдающих простой формой шизофрении (доказательная психиатрия). *Академический журнал Западной Сибири*. 2018; 6: 19-33.
4. Коломеец Н.С. Межклеточные взаимодействия в мозге человека при шизофрении (ультраструктурный анализ): Дисс... докт. биол. Наук. М, 2010. 110 с.
5. Воронов А.И., Дресвянников В.Л., Пухало К.В. Шизофрения. Новый способ лечения. *Тюменский медицинский журнал*. 2012; 1: 8-15.

6. Воронов А.И. Новый способ лечения шизофрении. Первые успехи и новые задачи. *Академический журнал Западной Сибири*. 2014; 6: 66-71.
7. Гареева А.Э. Современный взгляд на нейробиологические гипотезы шизофрении. *Журнал высшей нервной деятельности*. 2019; 69 (4): 437-455.
8. Российская Федерация. Патент на изобретение № 2484836. Способ лечения шизофрении, 2013.
9. Воронов А.И. Шизофрения. Лечение цитокинами. *Академический журнал Западной Сибири*. 2016; 12 (6): 36-43.

### THREE VICIOUS CIRCLES OF THE PATHOGENESIS OF SCHIZOPHRENIA (NEW PRINCIPLES OF SCHIZOPHRENIA TREATMENT BASED ON A NEW UNDERSTANDING OF ITS PATHOGENESIS)

A.I. Voronov, Y.A. Savotin

Clinic of Pathology of Higher Nervous Activity, Novosibirsk, Russia; voronov88888@yandex.ru

During the experiment, it was possible to clinically and instrumentally confirm the high probability of a complete cure for schizophrenia without the need to continue any supportive therapy. Long-term observations of patients who underwent a course of cytokine therapy made it possible to create a fundamentally new concept of pathogenesis and to find a number of instrumental examinations that can confirm or reject the diagnosis of F20. Most importantly, we have managed to substantiate a fundamentally new therapeutic approaches that allows to achieve not only a stable clinical remission, but a complete cure of schizophrenia.

*Keywords:* new principles of schizophrenia treatment, cytokines, new concept of schizophrenia pathogenesis

### ДИНАМИКА ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ И СМЕРТНОСТИ НАСЕЛЕНИЯ ОТ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ НОВООБРАЗОВАНИЙ В ТЮМЕНСКОЙ ОБЛАСТИ (БЕЗ ОКРУГОВ) В 2020 ГОДУ

В.И. Павлова, Н.М. Федоров, П.Б. Зотов, Е.Б. Подгальная, М.М. Абалканова

Тюменский государственный медицинский университет, г. Тюмень  
МКМЦ «Медицинский город», г. Тюмень

Представлена динамика заболеваемости и смертности населения от злокачественных новообразований в Тюменской области (без округов) в 2020 году. Показано, что за анализируемый период времени в Тюменской области, в связи с эпидемиологической обстановкой, ухудшились показатели выяв-

ления больных злокачественными опухолями при профилактических осмотрах, обусловленные снижением количества проведенных диагностических исследований. Это привело к снижению заболеваемости ЗНО и доли больных и процента пациентов с начальными стадиями ЗО. Благодаря скоординированной работе поликлинической и онкологической служб региона в 2020 году, показатели морфологической верификации ЗО, одногодичной летальности, 5-летней выживаемости и смертности от злокачественных новообразований практически не изменились относительно 2019 года.

*Ключевые слова:* злокачественные новообразования, заболеваемость, смертность, Тюменская область

В Российской Федерации, как и мировой статистике, в течение последних десятилетий наблюдается рост заболеваемости злокачественными новообразованиями (ЗНО). В нашей стране наблюдаются значительные региональные особенности, в связи с чем, оценка онкологической ситуации в отдельном регионе имеет большое практическое значение. В 2020 году основным направлением деятельности специализированной службы Тюменской области (ТО) оставалось улучшение профилактики онкологических заболеваний и совершенствование методов оказания квалифицированной медицинской помощи пациентам [1, 2, 6].

В связи с осложнением эпидемиологической ситуации в целях предупреждения распространения новой коронавирусной инфекции (COVID-19), в 2020 году в медицинских организациях ТО были временно приостановлены профилактические скрининговые онкологические исследования. Данные изменения должны были привести к изменению статистики по заболеваемости и смертности от ЗНО населения Тюменской области.

Цель исследования: анализ основных показателей заболеваемости и смертности населения от злокачественных опухолей (ЗО) Тюменской области в 2020 году в сравнении с аналогичными показателями за 2019 год. Сравнительная характеристика с аналогичными показателями по России не проводилась, ввиду отсутствия официальных данных по РФ за 2020 год на момент подготовки настоящей работы.

Материалы и методы: изучение вопросов эпидемиологии ЗО проводилось по материалам, взятым из канцер-регистра ГАУЗ

ТО МК МЦ «Медицинский город» за 2019-2020 гг.

Результаты и обсуждение:

В представленной статье проведен анализ основных статистических показателей, отражающих динамику заболеваемости и смертности при злокачественных новообразованиях населения юга Тюменской области в 2020 году.

По данным областного популяционного канцер-регистра в 2020 году на территории Тюменской области зарегистрировано 5858 случаев злокачественных новообразований (из них у мужчин – 2856, у женщин – 3002). Абсолютное число заболевших в 2020 году составило 6813 (мужчины – 3266, женщины – 3547).

«Грубый» показатель заболеваемости ЗО в ТО к 2020 году снизился с 448,61 до 381,03 на 100 тысяч населения. Показатель заболеваемости среди мужского населения равнялся 390,55 на 100 тыс. населения, что на 13,7% ниже аналогичного показателя в предыдущем году. Среди женского населения данный показатель составил 372,39 на 100 тыс. населения, что на 26,5% ниже уровня 2019 года [3, 4, 5].

За 2020 год лечебно-профилактическими учреждениями юга Тюменской области выполнено 1509214 профилактических обследований, что составило 53,4% аналогичного показателя – 2848514 исследований, достигнутого в 2019 году. В связи с этим, доля больных злокачественными опухолями, активно выявленных при проведении профилактических осмотров, в Тюменской области в 2020 году достигла только 20,8%, что на 12,8% ниже показателя предыдущего года (33,6%).

В структуре злокачественных заболеваний в нашем регионе в анализируемом году (оба пола) I ранговое место заняли ЗНО трахеи, бронхов и легкого – 11%, II – ЗНО кожи и опухоли молочной железы – по 10% и III – ЗНО предстательной железы – 8%. В 2019 году I место занимали ЗНО кожи – 12%, II – опухоли молочной железы – 11% и III – ЗНО трахеи, бронхов и легкого – 10,6%.

В структуре онкологической заболеваемости мужчин в 2020 году преобладающими были ЗО трахеи, бронхов, легкого – 18,1%, предстательной железы – 15,9% и кожи – 7,3%. В 2019 году самыми частыми локализациями ЗНО были опухоли предстательной же-

лезы – 19%, трахеи, бронхов, легкого – 17,6% и кожи – 9%.

Ведущими локализациями злокачественных новообразований у женщин в 2020 году стали ЗО молочной железы – 19,8%, кожи – 12,6% и тела матки – 7,3%. В 2019 году – наиболее часто диагностировались ЗО молочной железы – 21%, кожи – 15% и ободочной кишки – 7%.

К концу 2020 года на учете в онкологических учреждениях юга ТО состояли под наблюдением 40010 человека (1,91% населения области), а в 2019 году – соответственно 39243 человека – 1,9% населения области.

Удельный вес морфологически подтвержденных диагнозов ЗНО составил 92,5%, что ниже аналогичного показателя в 2019 г. на 0,42%.

Одним из основных факторов, определяющих прогноз онкологического заболевания, является степень распространенности опухолевого процесса. Количество выявленных случаев рака *in situ* в Тюменской области за изучаемый год снизилось с 236 до 199 случаев.

В 2020 году доля злокачественных новообразований, выявленных в I стадии уменьшилась с 36,85 до 31,58%, со II стадией – с 21,85 до 21,58%, с III – увеличилась с 15,71 до 16,93 и с IV стадией – с 19,3 до 22,04%.

Таким образом, за анализируемый период времени отмечается снижение доли больных с ранними – I и II стадиями ЗО, за счет увеличения процента пациентов с III и IV стадиями.

В 2020 году в нашем регионе удельный вес больных с онкологическими заболеваниями, выявленными в IV стадии, остается высоким при раке печени – 65,31%, и поджелудочной железы – 62,75%. Показатель запущенности опухолей наружных локализаций (в III и IV стадиях) с 2019 по 2020 год увеличился с 23,34 до 26,17%.

В Тюменской области за анализируемый период времени доля больных, умерших в течение первого года после установления диагноза, уменьшилась с 17,3 до 16,72%.

Показатель пятилетней выживаемости в период 2019-2021 гг. увеличился с 51,56 до 53,4%.

За отчетный 2020 год отношение однодневной летальности года к запущенности (IV

ст.), который свидетельствует о частоте ошибок в части оценки распространенности опухолевого процесса у больного и недостатках учета предыдущего 2019 года по югу Тюменской области, не изменился и составил 0,9.

На территории ТО в 2020 году зарегистрировано 1858 случаев смерти от злокачественных новообразований (из них у мужчин – 1074, у женщин – 784). Абсолютное число умерших в 2019 году составило 1868 (мужчины – 1072, женщины – 809).

«Грубые» показатели смертности от злокачественных новообразований за период с 2019 по 2020 гг. снизились с 123 до 120,85 на 100 тыс. населения.

«Грубые» показатели смертности за изучаемый период у женщин снизились с 101,54 до 97,25 на 100 тыс. населения, у мужчин – с 148,48 до 146,87 на 100 тыс. населения.

Выводы:

Таким образом, в ходе проведенного анализа статистически значимых показателей заболеваемости и смертности от ЗНО населения, отражающих состояние онкологической службы в Тюменской области в 2019-2020 гг. были сделаны следующие выводы:

1. За анализируемый период времени в Тюменской области, в связи с эпидемиологической обстановкой, ухудшились показатели выявления больных злокачественными опухолями при профилактических осмотрах, обусловленные снижением количества проведенных диагностических исследований. Это привело к снижению заболеваемости ЗНО и доли больных и процента пациентов с начальными стадиями ЗО.

2. Благодаря скоординированной работе поликлинической и онкологической служб региона в 2020 году, показатели морфологической верификации ЗО, однодневной летальности, 5-летней выживаемости и смертности от злокачественных новообразований практически не изменились относительно 2019 года.

Литература:

1. Каприн А.Д., Старинский В.В., Петрова Г.В. Состояние онкологической помощи населению России в 2018 году. М.: МНИОИ им. П.А. Герцена филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, 2019. 236 с.
2. Каприн А.Д., Старинский В.В., Петрова Г.В. Злокачественные новообразования в России в 2018 году (Заболеваемость и смертность). М.: МНИОИ

- им. П.А. Герцена филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, 2019. 250 с.
- Неверова Е.Н., Павлова В.И., Иванова Н.В., Гайсин Т.А., Зотов П.Б., Федоров Н.М. и др. «О состоянии онкологической помощи в Тюменской области за 2020 год»: информационная бюллетень. Тюмень, 2021. 52 с.
  - Павлова В.И., Федоров Н.М., Зотов П.Б., Подгальняя Е.Б., Зайнетдинова Д.З., Хаматова О.Г., Думанов Р.Б. Динамика показателей заболеваемости и смертности от злокачественных новообразований населения юга Тюменской области в 2019 году. *Академический журнал Западной Сибири*. 2020; 16 (2): 23-25.
  - Неверова Е.Н., Павлова В.И., Иванова Н.В., Гайсина Е.А., Наумов М.М., Гайсин Т.А. Структура оказания онкологической помощи в Тюменской области в 2019 году. *Научный форум. Сибирь*. 2020; 6 (1): 3-4.
  - The Global Cancer Observatory, September, 2018.

## ЛУЧЕВАЯ ТЕРАПИЯ РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

*В.В. Орехова, Е.А. Шмальц,  
А.И. Вельчева, А.В. Ратобольских*

Тюменский государственный медицинский университет, г. Тюмень  
ОБ №3, г. Ишим

Лучевая терапия использует высокие дозы ионизирующей радиации для уничтожения раковых клеток и уменьшения размеров опухолей. Существует несколько вариантов проведения лучевой терапии, назначение которой зависит от стадии заболевания и распространенности патологического процесса. В статье кратко описаны различные виды лучевой терапии, включая показания, побочные эффекты.

*Ключевые слова:* лучевая терапия, онкология, молочная железа, рак, брахитерапия

Рак молочной железы остается ведущей злокачественной опухолью у женщин [1, 2]. В последние несколько лет лечение улучшается благодаря новым методам, одним из которых является лучевая терапия.

Лучевая терапия – это лечение высокоэнергетическими лучами (или частицами) для уничтожения раковых клеток, которые находятся в молочной железе или близлежащих лимфатических узлах. Радиация повреждает генетический материал, называемый ДНК, внутри раковых клеток. Если раковая клетка не сможет восстановить ДНК, она не сможет производить новые клетки и может погибнуть.

Лучевая терапия почти всегда используется как часть общей стратегии сохранения

молочной железы, поскольку облучение снижает риск местного рецидива рака и повышает выживаемость. Она проводится на молочной железе и близлежащих лимфатических узлах с помощью внешнего источника излучения [3].

Показаниями для проведения лучевой терапии могут быть:

- Поражение злокачественным процессом четырех и более лимфатических узлов.
- Распространенное злокачественное новообразование (только в случае отсутствия его распада).
- Обширное поражение регионарных лимфатических узлов и поражение крупных сосудисто-нервных пучков.
- Органосохраняющая операция.
- Болевой синдром, который не купируется медикаментозно.

В числе вариантов применения лучевой терапии выделяют:

1. Предоперационная лучевая терапия – она повышает эффективность хирургического вмешательства. При этом возможно уменьшение размера опухоли и приведение неоперабельной пациентки в операбельное состояние. В результате уничтожаются раковые клетки, рассеянные на периферии опухоли, уменьшается вероятность рецидивов [4].

2. Послеоперационная лучевая терапия способствует уничтожению раковых клеток, сохранившихся после хирургического вмешательства, в том числе в регионарных лимфатических узлах.

3. Интраоперационная лучевая терапия – проводится однократно при органосохраняющих операциях непосредственно в операционной, при этом мощное лучевое воздействие оказывается на раскрытую область расположения удаленной опухоли.

4. Самостоятельная лучевая терапия – применяют отдельно от других методов лечения рака. Назначается при опухолях, являющихся неоперабельными.

5. Внутритканевая лучевая терапия – находит свое применение только при узловых формах рака. При ее проведении источник ионизирующего излучения помещается непосредственно в опухоль. Сочетается с самостоятельной лучевой терапией.

Лучевая терапия при раке молочной железы может проводиться посредством:

1. Внешнее облучение. Излучение проникает извне тела в молочную железу. Это наиболее распространенный вид лучевой терапии, применяемый при раке молочной железы.

2. Внутреннее облучение (брахитерапия). После операции по удалению раковой опухоли врач временно помещает в молочную железу в области, где было злокачественное новообразование, радиоактивные импланты. Они будут излучать определенный период радиоактивное излучение.

Некоторые врачи используют ускоренное частичное облучение молочной железы. Это делается для того, чтобы в течение короткого времени получить большую дозу облучения только одной части молочной железы, а не всей грудной клетки. Однако поскольку необходимо провести дополнительные исследования, чтобы узнать, будут ли эти новые методы иметь такие же долгосрочные результаты, как и стандартное облучение, не все врачи используют их. Существует несколько различных типов ускоренного частичного облучения молочной железы:

1. Интраоперационная лучевая терапия. При этом подходе одна большая доза радиации действует на область, где была удалена опухоль сразу в операционной. Данный вид терапии требует специального оборудования и не является широкодоступным.

2. 3D-конформная радиотерапия. При этой методике облучение проводится с помощью специальных аппаратов таким образом, чтобы оно было направлено исключительно на область опухоли. Данная тактика позволяет сохранить ткани здоровой молочной железы [7].

3. Интенсивно-модулированная радиотерапия. Эта терапия похожа на 3D-конформную радиотерапию, но при этом есть возможность изменять силу некоторых лучей в определенных областях. Это позволяет воздействовать более сильными дозами на определенные участки локализации опухоли и уменьшить повреждение близлежащих нормальных тканей организма.

Брахитерапия, также известная как внутреннее облучение, – это еще один способ проведения лучевой терапии. Вместо того чтобы направлять пучки радиации извне, устройство, содержащее радиоактивные гранулы, на ко-

роткое время помещается в ткань молочной железы в области, где был удален рак.

Для некоторых лиц, которым было проведено хирургическое лечение по поводу рака молочной железы, брахитерапия может использоваться сама по себе (вместо облучения всей молочной железы) как форма ускоренного частичного облучения молочной железы. Однако размер опухоли, ее расположение и другие факторы могут ограничивать круг лиц, которым можно проводить брахитерапию [6].

Выделяют несколько видов брахитерапии. Внутриполостная брахитерапия представляет наиболее распространенный вид брахитерапии для лиц с раком молочной железы. Устройство помещается в пространство, оставшееся после операции, и остается там до окончания лечения. Существует несколько различных устройств, большинство из которых требуют специальной подготовки для правильного размещения. Все они вводятся в молочную железу в виде небольшого катетера (трубки). Конец устройства внутри груди расширяется, как воздушный шар, чтобы он надежно держался на месте в течение всего курса лечения. Другой конец катетера «выходит» из молочной железы.

Для каждой процедуры один или несколько источников излучения (часто гранулы) помещаются вниз через трубку и в устройство на короткое время, а затем удаляются. После последней процедуры устройство сдувается и извлекается.

Интерстициальная брахитерапия. При этом методе несколько маленьких полых трубок, называемых катетерами, вводятся в грудь вокруг области, где была удалена опухоль, и оставляются на месте в течение нескольких дней. Радиоактивные гранулы вставляются в катетеры на короткие промежутки времени каждый день, а затем удаляются. Этот метод брахитерапии существует дольше (и имеет больше доказательств в свою пользу), но используется не так часто [5].

Побочные эффекты лучевой терапии могут включать припухлость или тяжесть в груди, лучевой дерматит, изменения кожи, похожие на солнечные ожоги, и усталость. Изменения в груди и коже обычно проходят через 6-12 месяцев. Однако иногда возможны более серьезные осложнения, такие как:



1. Лучевые язвы на коже молочной железы.

2. Лимфодема (отек руки) после облучения лимфатических узлов в подмышечной области и лимфодиссекции.

3. Хронические боли с нарушениями чувствительности и потерей мышечной силы верхней конечности (в том числе кисти).

4. Радиационный пневмонит (может развиться спустя несколько месяцев после облучения).

#### *Заключение.*

Лучевая терапия – это вид лечения рака, при котором используются лучи высокой энергии для уничтожения раковых клеток и уменьшения размеров опухолей. Два основных вида лучевой терапии для лечения рака – это внешняя лучевая терапия и внутренняя лучевая терапия. Метод облучения, который рекомендует врач, зависит от типа рака, размера и расположения опухоли, а также от общего состояния здоровья человека.

Радиотерапия помогает достичь различных целей лечения, помогая предотвратить распространение рака или облегчить симптомы запущенной стадии рака.

#### Литература:

1. Каприн А.Д., Старинский В.В., Петрова Г.В. Злокачественные новообразования в России в 2018 году (Заболеваемость и смертность). М.: МНИОИ им. П.А. Герцена филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, 2019. 250 с.
2. Фёдоров Н.М., Зотов П.Б., Павлова В.И., Подгальная Е.Б., Царёв О.Н., Бахова Л.А., Безносков Е.В. Результаты вторичной профилактики рака молочной железы в Тюменской области. *Медицинская наука и образование Урала*. 2018; 2 (94): 94-99.
3. Давыдов М.И., Ганцев Ш.Х. Онкология: учебник. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2018. 920 с.
4. Симонов К.А., Старцева Ж.А., Слонимская Е.М. Лучевая терапия рака молочной железы с учетом факторов прогноза. *Сибирский онкологический журнал*. 2015; 1 (1): 76.
5. Трофимова О.П., Кондратьева А.П. Роль лучевой терапии в комплексном лечении больных раком молочной железы II Клиническая маммология. Современное состояние проблемы. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2016. 291 с.
6. Труфанов Г.Е. Лучевая терапия (радиотерапия). М.: ГЭОТАР-Медиа, 2017. 208 с.
7. Vicini F.A., Remouchamps V., Wallace M. Ongoing clinical experience utilizing 3D conformal external beam radiotherapy to deliver partial-breast irradiation in patients with early-stage breast cancer treated with breast-conserving therapy II. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2016; 57 (5): 1247.

## RADIATION THERAPY FOR CANCER BREAST CANCER

V.V. Orekhova, E.A. Shmalts,  
A.I. Velcheva, A.V. Ratobolskikh

Tyumen State Medical University, Tyumen, Russia

Radiation therapy uses high doses of ionizing radiation to destroy cancer cells and reduce the size of tumors. There are several options for radiation therapy, the purpose of which depends on the stage of the disease and the prevalence of the pathological process. The article briefly describes various types of radiation therapy, including indications, side effects.

*Keywords:* radiation therapy, oncology, breast, cancer, brachytherapy

## ФОТОДИНАМИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ В ЛЕЧЕНИИ РАКА ШЕЙКИ МАТКИ

А.А. Зенкевич, А.В. Ратобольских,  
Е.А. Шмальц, А.И. Вельчева

Тюменский государственный медицинский  
университет, г. Тюмень  
ОБ №3, г. Ишим

В кратком обзоре литературы обсуждаются вопросы фотодинамической терапии при раке шейки матки. В заключении авторы делают вывод о том, что фотодинамическая терапия в качестве монотерапии обладает низким мутагенным потенциалом и высоким иммунным ответом после лечения. Многие процедуры ФДТ могут быть выполнены в амбулаторных условиях, что не только снижает затраты, но и делает лечение более удобным для пациента. Вследствие этого, ФДТ может быть рекомендована в качестве нового оптимального метода лечения пациентов с цервикальной интраэпителиальной неоплазией, включая карциному *in situ* и относительно ранний инвазивный рак шейки матки.

*Ключевые слова:* рак шейки матки, рак, фотодинамическая терапия

Рак шейки матки остаётся одним из наиболее распространённых видов рака женской репродуктивной системы как в целом по России [1], так и в Тюменской области [2, 3]. Эта ситуация отражает и общемировые тенденции [4].

Цервикальная интраэпителиальная неоплазия (CIN) относится к предраковым заболеваниям и чаще всего связана с генитальной инфекцией, вызванной высокоонкогенными генотипами вируса папилломы человека. По-

этому своевременное лечение CIN на ранних стадиях необходимо для предотвращения прогрессирования инвазивного рака. Существуют традиционные инвазивные методы лечения CIN, такие как диатермокоагуляция, криотерапия, лазерное или электрохирургическое иссечение пораженной ткани, конизация шейки матки. Однако данные методы лечения могут вызывать кровотечение, эндометриоз, стеноз шейки матки [5], а также тяжелые осложнения при последующих беременностях, включая самопроизвольный аборт, преждевременные роды и низкую массу тела новорожденного при рождении [6, 7, 8]. Вследствие этого применение фотодинамической терапии, на сегодняшний день может стать альтернативным методом лечения рака шейки матки и CIN без ущерба для фертильности пациента.

Цель исследования: обзор данных литературы по применению фотодинамической терапии (ФДТ) у пациентов с цервикальной интраэпителиальной неоплазией и злокачественным инвазивным раком шейки матки.

Методы: в рамках обзора были выбраны англоязычные статьи на платформе PubMed, поисковые слова: photodynamic therapy, cancer, cervix, CIN, HPV; где сообщалось о влиянии ФДТ на пациентов с цервикальной интраэпителиальной неоплазией и раком шейки матки с точки зрения побочных эффектов, а также полного клиренса ВПЧ и ремиссии CIN.

Результат и обсуждение:

Фотодинамическая терапия (ФДТ) – это клинически одобренная малоинвазивная терапевтическая процедура, которая может оказывать селективное цитотоксическое действие в отношении злокачественных клеток. Известно, что проводится она в два этапа. После введения светочувствительного фотосенсибилизатора опухолевые локусы облучают светом соответствующей длины волны. Фотосенсибилизатор (ФС) вводят системно или местно. После периода системного распространения ФС избирательно накапливается в опухоли. Облучение активирует ФС и в присутствии молекулярного кислорода запускает фотохимическую реакцию. Непоправимое повреждение клеточных макромолекул приводит к гибели опухолевых клеток по апоптотическому, некротическому или аутофагическому меха-

низму, сопровождающемуся индукцией острой местной воспалительной реакцией, участвующей в удалении некротизированных клеток, восстановлении нормального тканевого гомеостаза и иногда в развитии системного иммунитета.

Фотосенсибилизатором должно быть соединение, имеющее высокий пик поглощения между 600 и 800 нм, так как поглощение фотонов с длинами волн более 800 нм не обеспечивает достаточной энергии для возбуждения кислорода и образования значительного выхода активных форм при облучении.

Синий свет наименее эффективно проникает через ткань, в то время как красное и инфракрасное излучение проникают более глубоко. Область между 600 и 1200 нм часто называют оптическим окном ткани. Выбор оптимальных комбинаций ФС, источников света и параметров лечения имеет решающее значение для успешного проведения ФДТ [9, 10].

Известно, что ФДТ может вызывать три основных пути клеточной гибели: апоптотическую, некротическую и аутофагическую.

*Апоптоз* морфологически характеризуется конденсацией хроматина, расщеплением хромосомной ДНК на межнуклеосомные фрагменты, усадкой клеток, блеббингом мембран и образованием апоптотических телец без разрушения плазматической мембраны. Обычно апоптотические клетки выделяют сигналы “найди меня” и “съешь меня”, необходимые для очистки оставшихся мертвых клеток фагоцитарными клетками. На биохимическом уровне апоптоз влечет за собой активацию цистеинзависимых аспартатспецифических протеаз [11, 12].

*Некроз* морфологически характеризуется вакуолизацией цитоплазмы, набуханием и разрушением плазматической мембраны, что приводит к воспалительной реакции за счет высвобождения клеточного содержимого и провоспалительных молекул [13]. Считается, что некроз является результатом патологических нарушений, истощением АТФ до уровня, несовместимого с выживанием клеток. Биохимия некроза характеризуется в основном отрицательно отсутствием активации каспазы, высвобождения цитохрома и фрагментации ДНК [14].

*Аутофагия* характеризуется массивной вакуолизацией цитоплазмы. Аутофагическая

деградация цитоплазмы требует образования двухмембранной структуры, называемой аутофагосомой, которая секвеструет цитоплазматические компоненты, а также органеллы и транспортирует их в лизосомы [15]. Слияние аутофагосомы и лизосомы приводит к деградации цитоплазматических компонентов лизосомальными гидролазами. У взрослых организмов аутофагия функционирует как способ самовосстановления, способствующий выживанию клеток в неблагоприятной среде, и как механизм контроля качества путем удаления поврежденных органелл, токсичных метаболитов или внутриклеточных патогенов [16].

После проведения процедуры возникает ФДТ-индуцированное воспаление, которое характеризуется резкими изменениями в сосудистой системе опухоли. Опухолевые клетки становятся проницаемыми для белков крови и для воспалительных клеток [17].

Воспалительные клетки, возглавляемые нейтрофилами и сопровождаемые тучными клетками и макрофагами, быстро и массово вторгаются в опухоль, которая подвергается ФДТ [18]. Их основная задача состоит в том, чтобы нейтрализовать источник демпфирования / CDAMPs путём устранения поврежденных клеток. Повреждение и дисфункция фотодинамически обработанной опухолевой сосудистой системы часто заканчивается окклюзией сосудов, которая служит для “отгородки” поврежденной опухолевой ткани до тех пор, пока она не будет удалена фагоцитозом, тем самым предотвращая распространение нарушенного гомеостаза [17]. Среди цитокинов, участвующих в регуляции воспалительного процесса, наиболее важную роль в опухолевом ответе на ФДТ играют ИЛ-1 $\beta$  и ИЛ-6.

Клиническая эффективность ФДТ зависит от противоопухолевого иммунитета. Пациенты с цервикальной интраэпителиальной неоплазией (CIN), которые не реагировали на ALA-ФДТ, с большей вероятностью имели опухоли, в которых отсутствовали основные молекулы комплекса гистосовместимости класса I (MHC-I) [19]. MHC-I имеет решающее значение для активации CD8<sup>+</sup> Т-клеток, а опухоли, лишённые MHC-I, устойчивы к клеточно-опосредованным противоопухолевым иммунным реакциям.

Механизм, посредством которого ФДТ усиливает противоопухолевый иммунитет, изучался в течение последних нескольких десятилетий. ФДТ активирует как гуморальный, так и клеточно-опосредованный противоопухолевый иммунитет. Эффективность ФДТ у мышей и людей снижается при отсутствии активации CD8<sup>+</sup> Т-клеток [19, 20, 21]. Поэтому большинство механистических исследований были сосредоточены на средствах, с помощью которых ФДТ потенцирует активацию CD8<sup>+</sup> Т-клеток.

Были проведены многочисленные исследования посвященные применению ФДТ у пациентов с CIN и раком шейки матки. Так, например, в своих работах Ли и др. выполняли лечение у 52 молодых пациенток с цервикальной интраэпителиальной неоплазией. Для лечения они применяли ФДТ с фотогемом и диодным лазером 635 нм. При этом, частота излечения CIN на практике составила 92,3%, эрадикация ВПЧ-инфекции-83,3% [22].

Нап и соавт. проводили исследование на 10 пациентках в возрасте от 23 до 32 лет с плоскоклеточным интраэпителиальным поражением, которые получали ФДТ с использованием фотогема и диодного лазера длиной волны 632 нм. Из них 8 женщин имели отрицательный результат при тройном комбинированном тесте Папаниколау, цервикографии и тесте ДНК ВПЧ с однократной ФДТ. Серьёзных побочных эффектов, связанных с ФДТ, не наблюдалось. У некоторых пациенток были легкие отёки и жжение, которые, вероятно, были вызваны фоточувствительностью [23].

Данные этих исследований согласуются и с результатами другой работы, где проводилось лечение и наблюдение 22 женщин. Из них с CIN2 – 4 случая (18,2%), CIN3 – 15 случаев (68,2%), а инвазивный рак шейки матки – 3 случая (13,6%). Среди этой группы было 15 (68,2%) положительных диагнозов ВПЧ-16 ДНК-тестов: 2 – при CIN2, 10 – при CIN3 и 3 – при инвазивном раке шейки матки. На основании 1-летнего периода после ФДТ частота излечения ВПЧ составила 90,9%. В двух случаях из 22 пациенток был поставлен положительный диагноз ДНК-теста ВПЧ: случай рецидива в группе CIN и при инвазивном раке шейки матки. Рецидивирующий случай выявил отрицательную цитологию Папаниколау и положительный ДНК-тест ВПЧ 35 через 10

месяцев после ФДТ. Случай в группе инвазивного рака шейки матки выявил цитологию Папаниколау с диагнозом аденокарцинома и положительный тест ДНК ВПЧ-18 через 4 месяца после ФДТ [24].

*Заключение.*

Фотодинамическая терапия в качестве монотерапии обладает низким мутагенным потенциалом и высоким иммунным ответом после лечения. Многие процедуры ФДТ могут быть выполнены в амбулаторных условиях, что не только снижает затраты, но и делает лечение более удобным для пациента. Вследствие этого, ФДТ может быть рекомендована в качестве нового оптимального метода лечения пациентов с цервикальной интраэпителиальной неоплазией, включая карциному *in situ* и относительно ранний инвазивный рак шейки матки.

Литература:

- Каприн А.Д., Старинский В.В., Петрова Г.В. Злокачественные новообразования в России в 2018 году (Заболеваемость и смертность). М.: МНИОИ им. П.А. Герцена филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, 2019. 250 с.
- Сняжков А.Г., Зотов П.Б., Гайсин Т.А., Вшивков В.В., Никитина М.В. Онкологическая ситуация в Тюменской области в 2005-2011 гг. и факторы, влияющие на ее улучшение. *Медицинская наука и образование Урала*. 2011; 12 (3-2): 72-74.
- Рюмин И.В., Карпова А.А., Федоров Н.М. Сравнительный анализ динамики злокачественных новообразований шейки матки у женщин различной возрастной категории юга Тюменской области за период 2014-2018. *Научный форум. Сибирь*. 2020; 6 (1): 16-23.
- Siegel R.L., Miller K.D., Jemal A. Cancer statistics, 2016. *CA Cancer J Clin*. 2016; 66: 7-30.
- Istomin Y.P., Lapzevich T.P., Chalau V.N., et al. Photodynamic therapy of cervical intraepithelial neoplasia grades II and III with Photolon. *Photodiagnosis Photodyn Ther*. 2010; 7: 144-151.
- Hillemanns P., Soergel P. HAL/MAL photodynamic therapy for CIN. *Photodiagnosis Photodyn Ther*. 2011; 8: 169.
- Nene B.M., Hiremath P.S., Kane S., et al. Effectiveness, safety, and acceptability of cryotherapy by midwives for cervical intraepithelial neoplasia in Maharashtra, India. *Int J Gynaecol Obstet*. 2008; 103: 232-236.
- Rema P., Suchetha S., Thara S., et al. Effectiveness and safety of loop electrosurgical excision procedure in a low-resource setting. *Int J Gynaecol Obstet*. 2008; 103: 105-110.
- Wilson B.C., Patterson M.S. The physics, biophysics and technology of photodynamic therapy. *Phys Med Biol*. 2008; 53: 61-109.
- Plaetzer K., Krammer B., Berlanda J., Berr F., Kiesslich T. Photophysics and photochemistry of photodynamic therapy: fundamental aspects. *Lasers Med Sci*. 2009; 24: 259-268.
- Buytaert E., Dewaele M., Agostinis P. Molecular effectors of multiple cell death pathways initiated by photodynamic therapy. *Biochim Biophys Acta*. 2007; 1776: 86-107.
- Kessel D., Castelli M. Evidence that bcl-2 is the target of three photosensitizers that induce a rapid apoptotic response. *Photochem Photobiol*. 2001; 74: 318-322.
- Xue L.Y., Chiu S.M., Oleinick N.L. Photochemical destruction of the Bcl-2 oncoprotein during photodynamic therapy with the phthalocyanine photosensitizer Pc 4. *Oncogene*. 2001; 20: 3420-3427.
- Usuda J., Chiu S.M., Murphy E.S., Lam M., Nieminen A.L., Oleinick N.L. Domain-dependent photodamage to Bcl-2. A membrane anchorage region is needed to form the target of phthalocyanine photosensitization. *J Biol Chem*. 2003; 278: 2021-2029.
- Berg K., Moan J. Lysosomes as photochemical targets. *Int J Cancer*. 1994; 59: 814-822.
- Reiners J.Jr., Caruso J.A., Mathieu P., Chelladurai B., Yin X.M., Kessel D. Release of cytochrome c and activation of pro-caspase-9 following lysosomal photodamage involves Bid cleavage. *Cell Death Differ*. 2002; 9: 934-944.
- Korbelik M. PDT-associated host response and its role in the therapy outcome. *Lasers Surg Med*. 2006; 38: 500-508.
- Krosli G., Korbelik M., Dougherty G.J. Induction of immune cell infiltration into murine SCCVII tumour by photofrin-based photodynamic therapy. *Br J Cancer*. 1995; 71: 549-555.
- Abdel-Hady E.S., Martin-Hirsch P., Duggan-Keen M., et al. Immunological and viral factors associated with the response of vulval intraepithelial neoplasia to photodynamic therapy. *Cancer Res*. 2001; 61: 192-196.
- Korbelik M., Cecic I. Contribution of myeloid and lymphoid host cells to the curative outcome of mouse sarcoma treatment by photodynamic therapy. *Cancer Lett*. 1999; 137: 91-98.
- Kabingu E., Vaughan L., Owczarczak B., Ramsey K.D., Gollnick S.O. CD8+ T cell-mediated control of distant tumours following local photodynamic therapy is independent of CD4+ T cells and dependent on natural killer cells. *Br J Cancer*. 2007; 96: 1839-1848.
- Lee C., Kim J., Jeong C.H., Na Y.J., Kim I.H., Lee S.Y., et al. Photodynamic therapy in the management of cervical intraepithelial neoplasia. *Korean J Gynecol Oncol Colposc*. 2004; 15: 85-91.
- Han S.J., Song C.H., An T.K., Lee B.R., An Y.S. The effect of photodynamic therapy on HSIL with hematoxylin (HpD), especially in young women. *J Korean Photodyn Assoc*. 2004; 1: 101-107.
- Park C.H., Kim J.K. Detection of human papillomavirus type 16 and 18 by PCR in patients with cervical neoplasia. *Korean J Obstet Gynecol*. 2010; 53: 894-904.

PHOTODYNAMIC THERAPY IN THE TREATMENT OF CERVICAL CANCER

A.A. Zenkevich, AV. Ratobolskikh, E.A. Shmalts, A.I. Velcheva

Tyumen State Medical University, Tyumen, Russia

A brief review of the literature discusses the issues of photodynamic therapy for cervical cancer. In conclusion, the authors conclude that photodynamic therapy as monotherapy has a low mutagenic potential and a high immune response after treatment. Many PDT procedures can be performed on

an outpatient basis, which not only reduces costs, but also makes treatment more convenient for the patient. As a result, PDT can be recommended as a new optimal treatment method for patients with cervical intraepithelial neoplasia, including in situ carcinoma and relatively early invasive cervical cancer.

*Keywords:* cervical cancer, cancer, photodynamic therapy

## МАТЕМАТИКА

### ТЕМПОРАЛЬНЫЙ ПОДХОД К ПОСТРОЕНИЮ НЕПРОТИВОРЕЧИВОЙ МАТЕМАТИКИ. ПОВЫШЕНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ ЗА СЧЁТ ПЕРЕНОСА НЕКОТОРОГО СВОЙСТВА МЕЖДУ ОБЪЕКТАМИ, ПРИНАДЛЕЖАЩИМИ РАЗНЫМ СУБЪЕКТАМ

Г.К. Тутков

Московский ТУСИ, Россия

Предлагается темпоральный подход к построению непротиворечивой математики. В момент времени T1 существует связка «субъект № 1 – объект № 1», при этом объект № 1 не имеет свойство *p*. В момент времени T1 существует связка «субъект № 2 – объект № 2», при этом объект № 2 имеет свойство *p*. В момент времени T2 существует связка «субъект № 1 – объект № 1», при этом объект № 1 имеет свойство *p*. В момент времени T2 существует связка «субъект № 2 – объект № 2», при этом объект № 2 не имеет свойство *p*.

2 не имеет свойство *p*. В момент времени T3 существует связка «субъект № 1 – объект № 1», при этом объект № 1 не имеет свойство *p*. В момент времени T3 существует связка «субъект № 2 – объект № 2», при этом объект № 2 имеет свойство *p*.

*Ключевые слова:* непротиворечивая математика, темпоральный подход, связка «субъект № 1 – объект № 1», связка «субъект № 2 – объект № 2», свойство *p*, момент времени, дисковое пространство, экспериментальная проверка

Предлагается темпоральный подход к построению непротиворечивой математики. В момент времени T1 существует связка «субъект № 1 – объект № 1», при этом объект № 1 не имеет свойство *p*. В момент времени T1 существует связка «субъект № 2 – объект № 2», при этом объект № 2 имеет свойство *p*. В момент времени T2 существует связка «субъект № 1 – объект № 1», при этом объект № 1 имеет свойство *p*. В момент времени T2 существует связка «субъект № 2 – объект № 2», при этом объект № 2 не имеет свойство *p*. В момент времени T3 существует связка «субъект № 1 – объект № 1», при этом объект № 1 не имеет свойство *p*. В момент времени T3 существует связка «субъект № 2 – объект № 2», при этом объект № 2 имеет свойство *p*.

Описание непротиворечивой математики записывается в файлы file1.docx, file2.docx, file3.docx и т. д. – всего 20000 файлов.

Вышесказанное проиллюстрировано рисунком 1.

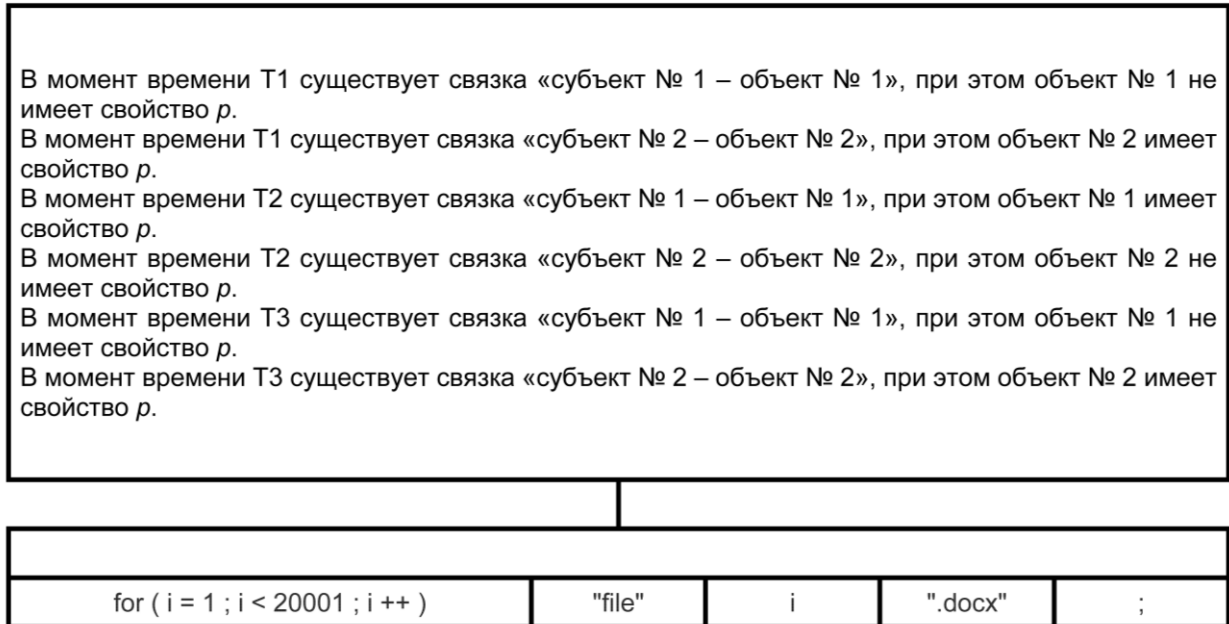


Рисунок 1

Максимальная величина файла с расширением .docx составляет 512 Мб, номинальная величина вдвое меньше – 256 Мб, что при количестве файлов 20000 требует 5000 Гб дискового пространства.

Интуитивно ясно, что предлагаемый в настоящей статье метод построения непротиворечивой математики по эффективности превосходит метод, предложенный в работе [1].

Экспериментальная проверка не производилась в виду отсутствия необходимого оборудования.

Литература:

1. Титков Г.К. Темпоральный подход к построению непротиворечивой математики. Повышение эффективности за счёт присоединения деструктурирующего субъекта к структурированной системе субъектов. *Научный форум. Сибирь*. 2021; 7 (1): 47-48.
-



