



ГОСУДАРСТВЕННЫЙ НАУЧНЫЙ ЦЕНТР
ФЕДЕРАЛЬНЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ
БИОФИЗИЧЕСКИЙ ЦЕНТР
ИМ. А.И. БУРНАЗЯНА
ФМБА РОССИИ

ISSN 2782-6430

КЛИНИЧЕСКИЙ ВЕСТНИК

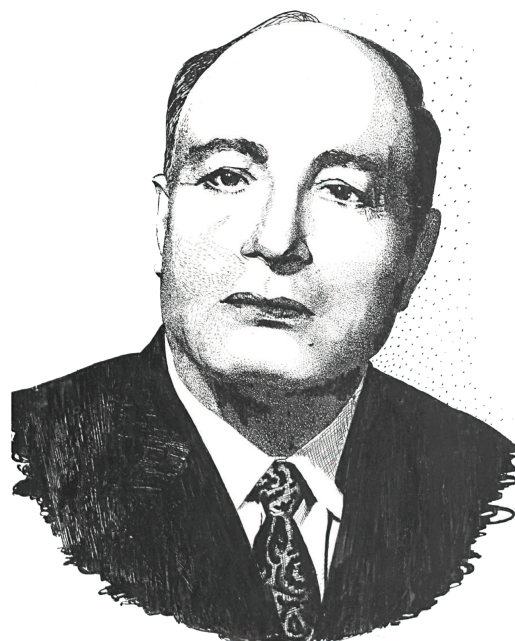
ФМБЦ им. А.И. Бурназяна

A.I. Burnasyan Federal Medical Biophysical Center

CLINICAL BULLETIN

2022

№2



IV НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКАЯ КОНФЕРЕНЦИЯ «НАУЧНЫЙ АВАНГАРД» И МЕЖВУЗОВСКАЯ ОЛИМПИАДА ОРДИНАТОРОВ И АСПИРАНТОВ

19–20 мая в Москве на базе Медико-биологического университета инноваций и непрерывного образования Федерального медико-биологического центра им. А.И. Бурназяна Федерального медико-биологического агентства России состоялась IV Научно-практическая конференция «Научный авангард» и Межвузовская олимпиада ординаторов и аспирантов. Участники мероприятия получили возможность ознакомиться с новейшими достижениями науки, обменяться опытом и установить деловые контакты с коллегами.

С приветственным словом к собравшимся обратились начальник Управления трансляционной медицины, инноваций и кадровой политики ФМБА России Дарья Крючко и генеральный директор ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России Александр Самойлов.

Дарья Крючко поздравила победителей и отметила значимость проведения научной работы и исследований для всей системы Федерального медико-биологического агентства: *«В ФМБА России проводятся фундаментальные научные изыскания на высоком мировом уровне. Из 35 подведомственных научных учреждений Агентства 11 занимаются фундаментальными исследованиями, 13 могут производить опытные партии лекарственных препаратов, медицинских изделий, 21 учреждение имеет клиническую базу, где могут проводиться контролируемые клинические исследования. Созданы условия, когда ваша работа может стать вкладом в развитие передовых направлений современной медицины»*.

На торжественном открытии были вручены дипломы финалистам конкурса молодых ученых ФМБА России, который был организован при участии совета молодых ученых ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России.

Символично, что Конференции «Научный авангард» предшествовало важное для всего научного сообщества событие – вышло постановление Правительства России о подтвер-

ждения статуса государственных научных центров. ФМБЦ имени А.И. Бурназяна ФМБА России сохранил статус государственного научного центра Российской Федерации. Генеральный директор Александр Самойлов в своём приветствии отметил роль молодых учёных, аспирантов, ординаторов: *«В этих стенах происходит становление вас как ученых, как высококлассных специалистов. И благодаря конференции вы можете заявить о своих научно-исследовательских работах, подтвердить свой потенциал»*.

К участию в работе Конференции были приглашены аспиранты и ординаторы, преподаватели и научные сотрудники ведущих образовательных учреждений России и стран СНГ: Первого Московского государственного медицинского университета им. И.М. Сеченова, Российской медицинской академии непрерывного профессионального образования Минздрава России, Института «Медицинская академия имени С.И. Георгиевского», Научно-исследовательского института скорой помощи имени Н.В. Склифосовского Департамента здравоохранения г. Москвы, Московского государственного медико-стоматологического университета им. А.И. Евдокимова Минздрава России, Российского университета дружбы народов, Крымского федерального университета им. В.И. Вернадского, Белорусского государственного медицинского университета, Таджикского государственного медицинского университета им. Абуали ибни Сино и других учебных заведений.



КЛИНИЧЕСКИЙ ВЕСТНИК

ФМБЦ им. А.И. Бурназяна 2022. № 2

Периодичность издания: четыре выпуска в год

Учредитель и издатель:

Федеральное государственное бюджетное учреждение "Государственный научный центр Российской Федерации.
Федеральный медицинский биофизический центр имени А.И. Бурназяна

Миссия журнала – публикация научных статей и обзоров по проблемам профилактики, диагностики, передовых методов диагностики лечения и реабилитации больных с онкологическими, хирургическими, кардиологическими, неврологическими, гематологическими заболеваниями, травматологии, анестезиологии и реанимации.

Цель журнала – освещение передовых достижений клинической медицины для оказания методической помощи широкому кругу клинических специалистов.

Главный редактор: **Самойлов Александр Сергеевич** – д.м.н., проф., член-корр. РАН;
Заместитель главного редактора: **Олесева Валентина Николаевна** – д.м.н., профессор;
Научный редактор: **Праскурничий Евгений Аркадьевич** – д.м.н., профессор.

Редакционная коллегия https://klinvest.fmbafmbc.ru/edit_ru

Азимова Ю.Э. – д.м.н., ФГБУ «НИИ общей патологии и патофизиологии».
Астрелина Т.А. – д.м.н., доцент, ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России.
Ахаладзе Г.Г. – д.м.н., профессор, ФГБУ РНЦ рентгенодиагностики МЗ РФ.
Восканян С.Э. – д.м.н., профессор, член-корр. РАН, ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России.
Дубров В.Э. – д.м.н., профессор, ГОУ ВПО «МГУ им. М.В. Ломоносова».
Ефанов М.Г. – д.м.н., профессор, МНЦ им. А.С. Логинова ДЗМ.
Журавель С.В. – д.м.н., профессор, ГБУЗ «НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского ДЗМ».
Ионова Е.А. – д.м.н., ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России.
Казаков В.Ф. – д.м.н., профессор, ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России.
Колбахова С.Н. – к.м.н., доцент, ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России.

Петинати Н.А. – к.м.н., ФГБУ НИИЦ гематологии МЗ РФ.
Попугаев К.А. – д.м.н., доцент, ГБУЗ «НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского ДЗМ».
Рогачева Е.Р. – д.м.н., профессор, ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России.
Рылова Н.В. – д.м.н., профессор, ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России.
Серета А.П. – д.м.н., профессор, ФГБУ НИИЦ травматологии и ортопедии им. Р. Р. Вредена МЗ РФ.
Синкин М.В. – к.м.н., ГБУЗ «НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского ДЗМ».
Хабарина Н.В. – д.м.н., доцент, ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России.
Шахнович П.Г. – д.м.н., ФГБУ «Центральная клиническая больница с поликлиникой» Управделами Президента РФ.
Шейх Ж.В. – д.м.н., профессор, ГБУЗ «ГКБ имени С.П. Боткина» ДЗМ.

Редакционный совет https://klinvest.fmbafmbc.ru/edit_ru

Джабер Ибрагим (Jaber Ibrahim) – профессор ортопедии и хирургии суставов медицинского факультета Дамасского университета (Сирия).
Дидковский Николай Антонович – д.м.н., профессор, Заслуженный врач РФ, руководитель лаборатории клинической иммунологии ФГБУ ФНЦ физико-химической медицины ФМБА России.
Киочи Такаори (Kioichi Takaoiri) – MD, PhD, FACS, FMS(H) IASGO Secretary General Department of Surgery Kyoto University Hospital Kyoto, Japan (Япония).
Котельников Геннадий Петрович – д.м.н., профессор, академик РАН, заведующий кафедрой травматологии, ортопедии и экстремальной хирургии Самарского государственного медицинского университета.
Кульчицкая Детелина Борисова – д.м.н., профессор кафедры восстановительной медицины, курортологии и физиотерапии, сестринского дела с курсом спортивной медицины МБУ ИНО ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России, профессор ФГБУ Национальный медицинский исследовательский центр реабилитации и курортологии МЗ РФ.

Никола Владимир Владимирович – д.м.н., профессор, главный научный сотрудник отделения реанимации и интенсивной терапии I Российского научного центра хирургии им. акад. Б.В. Петровского.
Ридэн Татьяна Владимировна – д.м.н., профессор, эксперт ГБУЗ НПКЦ диагностики и телемедицинских технологий ДЗМ, врач радиолог Центрального института диагностической и интервенционной радиологии Клиники г. Людвигсхафен-на-Рейне (Германия). Член ESR, POP.
Стоянович Людмила – MD, PhD, профессор Белградского университета (Сербия).
Федорова Наталья Владимировна – д.м.н., профессор кафедры неврологии Российской медицинской академии непрерывного профессионального образования.
Фехсе Борис – профессор, доктор медицины, научный руководитель Центра онкологии Междисциплинарной клиники и поликлиники трансплантации стволовых клеток Униклиники Гамбург-Эппендорф (Германия).

Осуществляется контроль заимствований и плагиата. Журнал придерживается политики открытого рецензирования. Все выпуски журнала находятся в открытом доступе. Плата за публикации не взимается.

Электронная версия журнала: <https://klinvest.fmbafmbc.ru/vypuski-journal-ru>

Правила рецензирования: https://klinvest.fmbafmbc.ru/review_ru

Правила представления рукописей для опубликования в журнале: https://klinvest.fmbafmbc.ru/rules_ru

Компьютерная верстка и техническое редактирование Лихачева С.К.

Адрес редакции журнала: 123098, Москва, ул. Живописная, 46; Телефон: (499) 190-59-60; E-mail: rcdm@mail.ru

Сайт журнала: <http://klinvest.fmbafmbc.ru/>

Журнал зарегистрирован в Роскомнадзоре. Рег. номер: ПИ № ФС77-82512 от 23 декабря 2021 г.

Подписано в печать 24.06.2022. Формат 60×90/8 Печать офсетная. 10.0 печ. л. Тираж 1000 экз. Заказ № 2022

Отпечатано в ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России. 123098, Москва, ул. Живописная, 46

A.I. Burnasyan Federal Medical Biophysical Center

CLINICAL BULLETIN

Klinicheskii Vestnik

2022. № 2

Frequency of publication: four issues per year

Founder & publisher:

A.I. Burnasyan Federal Medical Biophysical Center of FMBA of Russia

Mission – publication of scientific articles and reviews on the problems of prevention, diagnosis, advanced methods of diagnostics and treatment and rehabilitation of patients with oncological, surgical, cardiological, neurological, hematological diseases, traumatology, anesthesiology and resuscitation.
Purpose – inform about advanced achievements of clinical medicine to provide methodological assistance a wide range of clinical professionals.

Editor-in-Chief: *Samoylov A.S.* – Dr. Sci. Med., Prof., Corresponding Member of RAS;**Deputy Editor-in-Chief:** *Olesova V.N.* – Dr. Sci. Med., Prof.;**Deputy Editor-in-Chief for Science:** *Praskurnichiy E.A.* – Dr. Sc. (Med.), Prof..Editorial Board https://klinvest.fmbafmbc.ru/edit_ru**Azimova Ju. Ed.** –

Dr. Sc. (Med.), Institute of General Pathology and Pathophysiology, Moscow, Russia.

Astrelina T.A. –

Dr. Sc. (Med.), Assoc. Prof., A.I. Burnasyan Federal Medical Biophysical Center, Moscow, Russia.

Ahaladze G.G. –

Dr. Sc. (Med.), Prof., Russian Scientific Center of Roentgenology & Radiology, Moscow, Russia.

Voskanyan S.E. –

Dr. Sc. (Med.), Prof., Corresponding member of RAS, A.I. Burnasyan Federal Medical Biophysical Center, Moscow, Russia.

Dubrov V.E. –

Dr. Sc. (Med.), Prof., Lomonosov Moscow State University, Russia.

Efanov M.G. –

Dr. Sc. (Med.), Prof., A.S. Loginov MCSC, Moscow, Russia.

Zhuravel' S.V. –

Dr. Sc. (Med.), Prof., N.V. Sklifosovsky Research Institute of Emergency Medicine, Moscow, Russia.

Ionova E.A. –

Dr. Sc. (Med.), Prof., A.I. Burnasyan Federal Medical Biophysical Center, Moscow, Russia.

Kazakov V.F. –

Dr. Sc. (Med.), Prof., A.I. Burnasyan Federal Medical Biophysical Center, Moscow, Russia.

Kolbahova S.N. –

PhD (Med.), Assoc. Prof., A.I. Burnasyan Federal Medical Biophysical Center, Moscow, Russia.

Petinati N.A. –

PhD (Med.), National Medical Research Center of Hematology, Moscow, Russia.

Popugaev K.A. –

Dr. Sc. (Med.), Assoc. Prof., N.V. Sklifosovsky Research Institute of Emergency Medicine, Moscow, Russia.

Rogacheva E.R. –

Dr. Sc. (Med.), Prof., A.I. Burnasyan Federal Medical Biophysical Center, Moscow, Russia.

Rylova N.V. –

Dr. Sc. (Med.), Prof., A.I. Burnasyan Federal Medical Biophysical Center, Moscow, Russia.

Sereda A.P. –

Dr. Sc. (Med.), Prof., R.R. Vreden Institute of Traumatology and Orthopedics named, Moscow, Russia.

Sinkin M.V. –

PhD (Med.), N.V. Sklifosovsky Research Institute of Emergency Medicine, Moscow, Russia.

Shakhnovich P.G. –

Dr. Sc. (Med.), Associate Prof., A.I. Burnasyan Federal Medical Biophysical Center, Moscow, Russia.

Sheikh Zh.V. –

Dr. Sc. (Med.), Central Clinical Hospital of the Administrative directorate of the President of the Russian Federation.

Sinkin M.V. –

Dr. Sc. (Med.), Prof., S.P. Botkin City Clinical Hospital, Moscow, Russia.

Editorial Council https://klinvest.fmbafmbc.ru/edit_ru**Jaber Ibrahim** –

Professor of the Orthopedics and Joint Surgery of the Medical Faculty of Damascus University

Didkovskiy Nikolay Antonovich –

Dr. Sc. (Med.), Prof., Honored doctor of the Russian Federation, Head of the Laboratory of Clinical

Immunology of the FSBI Federal Research and Clinical Center of Physical-Chemical Medicine of the FMBA of Russia

Kioichi Takaori –

MD, PhD, FACS, FMAS(H) IASGO Secretary General Department of Surgery Kyoto University Hospital Kyoto, Japan

Kotelnikov Gennady Petrovich –

Dr. Sc. (Med.), Prof., Academician of RAS, Head of the Traumatology, Orthopedics and Extreme Surgery of the Samara State Medical University

Kulchitskaya Detelina Borisovna –

Dr. Sc. (Med.), Professor at the Department of Restorative Medicine, Balneology and Physiotherapy, Nursing with a course of sports medicine of the MBU ICE of A.I. Burnasyan Federal Medical Biophysical Center of the FMBA of Russia, Professor at the FSBI "National Medical Research Center of Rehabilitation and Balneology" of the Ministry of Health of the Russian Federation

Nikoda Vladimir Vladimirovich –

Dr. Sc. (Med.), Prof., Chief scientific officer of the Resuscitation and Intensive Care Department of the First Russian Scientific Centre of Surgery named after Academician B.V. Petrovsky

Riden Tatyana Vladimirovna –

Dr. Sc. (Med.), Prof., Expert-adviser of the FSBI Scientific and practical clinical center of diagnostics and telemedicine technologies of the Moscow Department of Healthcare, radiologist of the Institute of Diagnostic and Interventional Radiology Clinics in Ludwigshafen am Rhein, Member of the ESR, RSR.

Stoyanovich Lyudmila –

MD, PhD, Professor at the University of Belgrade

Fedorova Nataliya Vladimirovna –

Dr. Sc. (Med.), Professor at the Department of Neurology of the Russian Medical Academy of Continuous Professional Education

Fehse Boris –

Dr. Sc. (Med.), Prof., Scientific director of the The Center for Oncology and the Department of Stem Cell Transplantation of the University Medical Center Hamburg-Eppendorf

Control is carried out of borrowings and plagiarism. The journal adheres to the policy of open review.
 All issues of the journal are in the public domain. Publication is free of charge.

Electronic version of the journal: <https://klinvest.fmbafmbc.ru/vypuski-jornal-ru>
 Reviews of articles are presented on the NDJ website: https://klinvest.fmbafmbc.ru/review_ru
 Requirements: https://klinvest.fmbafmbc.ru/rules_ru

Computer-aided makeup: Likhacheva S.K.

Editorial Office Address: 46, Zhivopisnaya st., Moscow, Russia, 123098. Phone: (499) 190-59-60. E-mail: rdcm@mail.ruThe journal website: <http://klinvest.fmbafmbc.ru/>

The journal is registered by ROSKOMNADZOR. Reg. No.: PI No FS77-82512 dated december 23, 2021.

Signed to print 24.06.2022. Format 60×90/8. Offset printing. 10.0 printed sheets. 1000 copies. Order 2022

Printed by SRC-FMBC. 123098, Moscow, Zhivopisnaya st. 46

СОДЕРЖАНИЕ

КОЛОНКА РЕДАКТОРА	5	Федеральный медицинский биофизический центр имени А.И. Бурназяна ФМБА России: 75 лет на страже здоровья людей <i>Самойлов А.С.</i>
ОРГАНИЗАЦИЯ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ	10	Первичное звено здравоохранения – история, этапы, модернизация <i>Яковлева Т.В., Плутницкий А.Н., Огнева Е.Ю., Каримова Д.Ю., Аверченко Р.Р.</i>
	17	К вопросу о создании Службы медицины катастроф ФМБА России <i>Гончаров С.Ф., Акинъшин А.В., Титов И.Г., Бобий Б.В.</i>
МЕДИЦИНА ТРУДА	26	Современные достижения и актуальные задачи космической радиобиологии <i>Ушаков И.Б.</i>
	34	Практико-ориентированные решения для радиационной медицины <i>Тахауов Р.М., Калинин Д.Е., Семенова Ю.В., Китвяков Н.В., Тахауов А.Р., Мильто И.В.</i>
	41	Взаимообусловленность перфекционизма и чувств вины и стыда у сотрудников органов внутренних дел, страдающих соматизированным расстройством <i>Безчасный К. В.</i>
ОНКОЛОГИЯ	45	Особенности деятельности биологических банков: мировая практика <i>Астрелина Т.А., Самойлов А.С.</i>
ПЕДИАТРИЯ	49	Факторы риска гнойно-септической заболеваемости новорожденных <i>Каримова Д.Ю., Плутницкий А.Н., Аверченко Р.Р., Докучаева О.Ю.</i>
ВНУТРЕННИЕ БОЛЕЗНИ	54	Сахарный диабет и ожирение при коронавирусной инфекции (Covid-19): эпидемиология, патогенез, подходы к терапии <i>Триголосова И.В., Праскурничий Е.А., Ходеева Т.Ю., Хижняк Н.Н.</i>
РАЗНОЕ	60	Степень подавления грибковой флоры рта при использовании масляно-эфирного комплекса из хвои пихты <i>Романов А.С., Царёв В.Н., Олесова В.Н., Махнёва И.С.</i>
ПЕРСПЕКТИВНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ	64	Практическое применение различных методов машинного обучения на примере определения активности туберкулезного процесса у лиц с минимальными туберкулезными изменениями, выявленными на рентгенограмме органов грудной клетки <i>Тюлькова Т.Е., Чернавин, П. Ф., Чернавин Ю.П., Чугаев И.А., Черняев И.А., Панкращенко В.Н.</i>
ПРАВИЛА ДЛЯ АВТОРОВ	74	ПРАВИЛА ОФОРМЛЕНИЯ СТАТЕЙ ДЛЯ ОПУБЛИКОВАНИЯ В ЖУРНАЛАХ ИЗДАТЕЛЬСТВА «БИОФИЗИКА»

A.I. BURNASYAN FEDERAL MEDICAL BIOPHYSICAL CENTER CLINICAL BULLETIN. 2022. 2.

CONTENTS

EDITOR COLUMN	5	State Scientific Center of Federal Medical and Biological Center of Federal Medical and Biological Agency of Russia: 75 years on guard of human health <i>Samoilov A.S.</i>
HEALTHCARE ORGANIZATION	10	Primary Health Care - History, Stages, Modernization <i>Yakovleva T.V., Plutnitsky A.N., Ogneva E.Yu., Karimova D.Yu., Averchenko R.R.</i>
	17	On the Issue of Creating the Disaster Medicine Service of the FMBA of Russia <i>Goncharov S.F., Akin'shin A.V., Titov I.G., Bobij B.V.</i>
OCCUPATIONAL MEDICINE	26	Current Achievements and Relevant Tasks of Space Radiobiology <i>Ushakov I.B.</i>
	34	Practice-Oriented Solutions for Radiation Medicine <i>Takhauov R.M., Kalinkin D.E., Semenova J.V., Litviakov N.V., Takhauov A.R., Milto I.V.</i>
	41	Reciprocity of Perfectionism and Feelings of Guilt and Shame Among Employees of Police Suffering from Somatized Disorder <i>Bezchasniy K.V.</i>
ONCOLOGY	45	Features of the Activity of Biological Banks: World Practice <i>Astrelina T.A., Samoilov A.S.</i>
PEDIATRICS	49	Risk Factors for Purious-Septic Incidence in Newborn <i>Karimova D.Yu., Plutnitsky A.N., Averchenko R.R., Dokuchaeva O.Yu.</i>
INTERNAL PEDIATRICS	54	Diabetes Mellitus and Obesity in Covid-19: Epidemiology, Pathogenesis, Approach to the Treatment <i>Trigolosova I.V., Praskurnichiy E.A., Hodeeva T.U., Hizniak N.N.</i>
VARIOUS	60	Degree of Suppression of Fungal Flora of The Mouth When Using Oil-Ether Complex from Fir Needle <i>Romanov A.S., Tsarev V.N., Olesova V.N., Makhneva I.S.</i>
PROSPECTIVE RESEARCH	64	Practical Application of Machine Learning Methods on the Example of Determining the Activity of the Tuberculosis Process in Persons with Minimal Tuberculosis Changes Detected on Chest X-ray <i>Tulkova T.E., Chernavin P.F., Chernavin N.P., Chugaev Yu.P., Cherniaev I.A., Pankrashchenko V.N.</i>
RULES FOR AUTHOR	74	RULES OF FORMING ARTICLES FOR PUBLICATION IN JOURNALS PUBLISHING HOUSE "BIOPHYSICS"

А.С. Самойлов

**ФЕДЕРАЛЬНЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ БИОФИЗИЧЕСКИЙ ЦЕНТР
ИМЕНИ А.И. БУРНАЗЯНА ФМБА РОССИИ: 75 ЛЕТ НА СТРАЖЕ ЗДОРОВЬЯ ЛЮДЕЙ**

Федеральный медицинский биофизический центр имени А.И. Бурназяна ФМБА России, Москва
Контактное лицо: Самойлов Александр Сергеевич: fmbc-fmba@bk.ru

Резюме

Центр им. А.И. Бурназяна был создан 75 лет назад как учреждение для разработки норм радиационной безопасности и защиты здоровья работников зарождающейся атомной отрасли.

Деятельность центра до сих пор тесно связана с атомной отраслью и движется параллельно развитию атомной промышленности России, где центр всегда был флагманским учреждением в своем направлении. Конечно, не менее необходимо развитие Центра и в других аспектах. В условиях медицинского центра оказывается качественная медицинская помощь с применением собственных разработок и инноваций.

Наращивание технической базы, открытие новых отделений и лабораторий, расширение компетенций в составе ФМБА России – основные цели в дальнейшей работе ФГБУ ГНЦ ФМБЦ ФМБА России.

Для цитирования: Самойлов А.С. ФГБУ ГНЦ ФМБЦ ФМБА России: 75 лет на страже здоровья людей // Клинический вестник ФМБЦ им. А.И. Бурназяна 2022. № 2. С. 5–9. DOI: 10.12737/1024-6177-2022-2-5-9

DOI: 10.12737/1024-6177-2022-2-5-9

A.S. Samoilov

**State Scientific Center of Federal Medical and Biological Center of Federal
Medical and Biological Agency of Russia: 75 years on guard of human health**

A.I. Burnasyan Federal Medical Biophysical Center, Moscow, Russia
Contact person: Alesandr Sergeevich Samoilov: fmbc-fmba@bk.ru

Abstract

The A.I. Burnazyan Center was established 75 years ago as a facility for the development of standards of radiation safety and health protection of workers of the fledgling nuclear industry.

The Center activities are still closely connected with nuclear industry and run parallel to development of Russian nuclear industry, of which the center has always been a flagship. Of course, the development of the Center is no less important in other aspects. The medical center provides quality medical care using its own developments and innovations.

Building up the technical base, opening new departments and laboratories, and expanding competencies within the Federal Medical and Biological Agency of Russia are the main goals in the future work of the Federal State Medical and Biological Center of the Federal Medical and Biological Agency of Russia.

For citation: Samoilov AS. State Scientific Center of Federal Medical and Biological Center of Federal Medical and Biological Agency of Russia: 75 years on guard of human health. A.I. Burnasyan Federal Medical Biophysical Center Clinical Bulletin. 2022.2:5-9. (In Russian) DOI: 10.12737/1024-6177-2022-2-5-9

**История основания ГНЦ ФМБЦ
им. А.И. Бурназяна ФМБА России**

Для понимания основ сегодняшних успехов и формирования представлений о перспективах Центра, необходимо обратиться к истокам – к далекому 1946 г., к тому периоду, когда в СССР, несмотря на тяжелый послевоенный период, развивался и набирал силу ядерный проект.

29 июня 1946 г. по инициативе Игоря Васильевича Курчатова была создана радиационная лаборатория с целью изучения влияния на организм человека радиации и разработки возможных средств лечения и защиты человека от действия радиационного фактора. Директором лаборатории был назначен член-корреспондент Академии наук СССР Глеб Михайлович Франк. Назревала необходимость научного обоснования норм и правил радиационной безопасности, предельных допустимых доз и концентраций различных токсичных веществ, а также изучения ранних специфических признаков и клинические совершенно новых профессиональных заболеваний и отравлений, вызванных радиоактивными веществами.

Для решения этих проблем в августе 1947 г. в соответствии с Постановлением Правительства

СССР при Минздраве СССР создается Третье Главное управление, в настоящее время – Федеральное медико-биологическое агентство. В его системе организованы специальные научно-исследовательские институты, где изучается влияние на организм человека радиации и других физических и химических факторов, а также медико-санитарные части для лечения и реабилитации пострадавших от радиационного и других физических и химических факторов. Особенность их работы – внедрение фундаментальных основ в практическую деятельность.

Отцом-основателем системы стал генерал-лейтенант медицинской службы Аветик Игнатьевич Бурназян, а у истоков стояли выдающиеся ученые – академики Ефим Иванович Смирнов, Август Андреевич Летавет и Фёдор Григорьевич Кротков.

Неотъемлемой заслугой указанных ученых было изначальное требование многовекторности исследований по созданию фундаментальных основ радиационной безопасности, включая такие направления как радиобиология, дозиметрия ионизирующих излучений, радиационная гигиена, радиационная медицина и патология.

По инициативе Аветика Игнатьевича Бурназяна приказом Минздрава СССР на базе Московского

нейрохирургического госпиталя для инвалидов Отечественной войны в сентябре 1948 г. была организована клиническая больница закрытого типа на 200 коек для лечения больных из учреждений и предприятий атомной отрасли. Больнице присвоено название «Клиническая больница Мосгорздравотдела № 6».

В этот же период по приказу Аветика Игнатьевича на базе небольшой амбулатории из 7 врачебных кабинетов на территории Института имени Курчатова была организована Медико-санитарная часть № 12, директором назначен Михаил Николаевич Рождественский. Врачи и медицинский персонал обслуживали сотрудников Курчатовского института, Высокотехнологического научно-исследовательского института неорганических материалов имени академика Бочвара, НИИ приборостроения, Института Биофизики Министерства здравоохранения СССР, а также жителей близлежащих районов.

Благодаря огромным усилиям ученых и производственников работы продвигались быстрыми темпами. В 1949 г. на Семипалатинском полигоне был успешно испытан первый советский ядерный заряд РДС-1, и был заложен краеугольный камень в создание «ядерного щита» нашей страны.

Новые технологии по добыче и переработке радиоактивных материалов требовали разработки и осуществления специальных природоохранных мероприятий, принятия мер по безопасности условий труда, по профилактике профессиональных заболеваний и отравлений среди сотрудников этих предприятий.

К работам радиационной лаборатории Института Биофизики в течение 50-х годов и в дальнейшем было привлечено более 30 институтов и лабораторий Академии наук, Министерства здравоохранения, Министерства обороны, Министерства среднего машиностроения, кафедр и лабораторий Минвуза.

Уже в первые годы работы Института биофизики в его состав вошёл коллектив сотрудников Всесоюзного института патологии и терапии интоксикаций. 1950-е годы характеризуются быстрым развитием Института биофизики.

Его штат ежегодно увеличивался за счет молодых специалистов и ученых из других организаций, направляемых в институт специально для исследований атомной тематики. Численность сотрудников достигала более 4000 человек.

Основные задачи и направления работы медицинского центра

Одной из центральных научно-технических задач в те годы стало обеспечение энергетических потребностей страны. Росла роль атомной энергетики, был построен ряд электростанций и мощных атомных реакторов для исследовательских целей. Главнейшей задачей первых десятилетий являлась разработка методологии санитарного надзора за радиационной обстановкой в районах размещения предприятий атомной энергетики и промышленности.

Пионерскими исследованиями в этот период стали радиационно-гигиенические работы, связанные с проведением испытательных ядерных взрывов

на атомных полигонах СССР, при пуске атомных ледоколов, атомных подводных лодок и работы по снятию «нулевого фона» практически на всех первых строящихся АЭС в СССР.

В дальнейшем, на базе первых лабораторий сформировались новые научные подразделения, занимающиеся вопросами оценки радиационной обстановки вокруг предприятий и на загрязненных территориях. Эти лаборатории изучали последствия воздействия на окружающую среду атмосферных выпадений радиоактивных продуктов ядерных взрывов.

Проблеме научной разработки методов и способов защиты населения, оказавшегося в сфере радиационного воздействия аварийных объектов, всегда уделялось большое внимание. В 1970 году Министерство здравоохранения СССР утвердило «Временные методические указания для разработки мероприятий по защите населения в случае аварий ядерных реакторов», подготовленные Институтом биофизики. В 1977 году за работу в области радиационной безопасности Институт биофизики был награжден орденом Ленина.

Одно из важнейших направлений в области защиты человека от воздействия радиоактивных веществ – научные исследования и разработки с целью создания средств индивидуальной защиты.

Примером успешного решения этой проблемы стало создание в конце 1950-х годов знаменитых одноразовых респираторов ШБ-1 «Лепесток» из так называемой «петряновской» фильтрующей ткани (по имени выдающегося отечественного ученого, академика Петрянова-Соколова). Их эффективность при малом сопротивлении дыханию достигала 99%.

На основе исследований по радиотоксикологии предложены и внедрены в практику радиофармпрепараты в качестве основы ядерной медицины и лекарственных соединения для предотвращения инкорпорации радиоактивных веществ и стимуляции их выведения из организма. В 1972 г. профессором Николаем Николаевичем Суворовым и его сотрудниками было синтезировано химическое соединение из группы биологических аминов. Лекарственные формы этого соединения испытывались на различных воинских контингентах, включая экипажи двух атомных подводных лодок, возвратившихся с боевого дежурства. Этот радиопротектор получил официальное название Индралин, а его лекарственная форма в таблетках для перорального применения – Б-190, в честь Аветика Игнатьевича Бурназяна. Масштаб проводимых доклинических и клинических экспериментальных исследований радиопротекторов сопоставим с масштабом современных исследований в области лечения новой коронавирусной инфекции.

В настоящее время Б-190 является табельным препаратом профилактического и немедленного применения при гамма- и гамма-нейтронном облучении на объектах ГК «Росатом», Минобороны, МЧС и в других организациях.

Первые изучения лучевой болезни начались в клиническом отделе радиационной медицины, который был создан в 1951 г. как один из первых отделов Института биофизики.

Именно в этом отделе впервые разрабатывалась схема лечения острой лучевой болезни, создавались протоколы наблюдения за работниками объектов атомной промышленности. В разные периоды в состав отдела входили терапевтическое, неврологическое, хирургическое отделение, отделение хронической профессиональной лучевой патологии, глазной кабинет и лаборатория радиационной гематологии. Вплоть до конца 1980-х годов большая часть работ выполнялась под грифом «секретно».

Задолго до Чернобыльской аварии врачи клинического отдела изучили влияние радиации на жизнь и здоровье человека. Были опубликованы пособия и монографии, в которых был сконцентрирован многолетний опыт отдела в определении неврологических симптомов острой лучевой болезни. Также эти работы отражали определение содержания радиоактивных веществ в организме, организацию медицинской помощи и медицинской сортировки пострадавших при аварийных ситуациях. Эти труды до сих пор являются настольными книгами специалистов в области радиационной медицины.

Уместным будет добавить, что в середине 1970-х годов на базе Клинической больницы Мосгорздрава отдела №6 выдающийся гематолог и ученый Александр Евгеньевич Баранов создал самое передовое гематологическое отделение в стране. Отделение было пионером применения новых методов лечения лейкозов, его достижения вызывают восхищение профессионального сообщества и сейчас.

Прежде всего, в области трансплантации костного мозга, – это первое тотальное облучение человека, первые трансплантации аллогенного и аутологичного костного мозга с высокодозной химиотерапией.

В 1975 г. в стенах центра была выполнена первая в стране аутотрансплантация стволовых клеток крови, в 1977 году – первая сингенная трансплантация костного мозга.

В ходе ликвидации аварии на ЧАЭС опыт работы клинического отдела радиационной медицины Института биофизики на базе больницы, оказался очень успешным. Стала очевидной необходимость преобразования клиники и Института биофизики в единое учреждение, хотя в конце XX столетия многое подвергалось разрушению и децентрализации. Коснулось это и филиальной сети Института биофизики. Но в тот период реорганизация Института была единственно верным управленческим решением. Благодаря грамотной реформе филиалы были превращены в самостоятельные научные учреждения ФМБА России. В общей сложности Центр стал «прародителем» целого ряда научных учреждений, включая Институт иммунологии, Институт медико-биологических проблем Академии наук, производственное объединение «Фармзащита», завод «Медрадиопрепарат».

Высокотехнологичная помощь

Последующие полтора десятилетия характеризуются интенсивным ростом исследований в области радиобиологии, гигиены, эпидемиологии, ра-

диационной защиты, хирургии, трансплантологии, профпатологии, неврологии, спортивной медицины и медицины катастроф. Научные исследования тесно интегрировались в клиническую практику.

В 2016 г. был подписан приказ об объединении ФМБЦ имени А.И. Бурназяна и Клинической больницы №86, в прошлом – Медсанчасть №12, оказывающая медицинскую помощь работникам предприятий с особо опасными условиями труда общей численностью 30 тысяч человек.

В Центре разработаны инновационные технологии трансплантации печени, позволившие расширить показания для оперативного лечения терминальных диффузных поражений печени, выполнять трансплантацию печени вне зависимости от распространенности поражения и анатомических особенностей печени донора.

В учреждении ведутся фундаментальные научные исследования в области донорства и трансплантации органов. За последние несколько лет получены принципиально новые данные об особенностях метаболизма глюкозы в донорской печени на этапе ее консервации, во время трансплантации и в раннем послеоперационном периоде.

В области спортивной медицины разработаны и обоснованы методы профилактики и коррекции десинхроноза у спортсменов. Разработаны и обоснованы комплексные методики повышения функциональной готовности и психоэмоциональной устойчивости спортсменов.

Также Центр поддерживает тенденции в области персонифицированной регенеративной медицины. В 2021 году состоялось открытие лаборатории аддитивных технологий, которая охватывает такие современные задачи, как проведение 3-D проектирования и моделирования, создание искусственных органов и тканей, изготовление анатомических моделей.

Другой приоритетный проект, который реализует Центр уже в области научно-практической, радиационно-гигиенической проблемы, – проект «Прорыв». Начиная с 2018 г. ФМБЦ им. А.И. Бурназяна стал частью команды, которая разрабатывает инновационные технологии для атомной энергетики будущего. Это крайне масштабный и амбициозный проект, поскольку решает задачи энергетической стратегии развития России до 2030 г. путем замыкания ядерного топливного цикла.

Центр вовлечен в выполнение этого проекта для решения проблем обеспечения санитарно-гигиенической и радиационной безопасности при вводе в эксплуатацию модуля фабрикации-рефабрикация Опытного-демонстрационного энергокомплекса на промышленной площадке АО «СХК», производящего плотное смешанное нитридное уран-плутониевое топливо для реактора нового поколения на быстрых нейтронах.

Медицина катастроф

Отвечая вызовам времени, с 2008 г. на базе Федерального медицинского биофизического центра был создан один из первых центров экстремальной медицины организована и выездная бригада бы-

строого реагирования, состоящая из наиболее квалифицированных специалистов: врачей-реаниматологов, хирургов, травматологов.

Специалисты Федерального медицинского биофизического центра в составе сводных бригад ФМБА России неоднократно принимали участие в ликвидации последствий различных техногенных аварий и катастроф: Грузино-Югоосетинского конфликта, техногенных катастроф на Саяно-Шушенской ГЭС и шахте «Распадская», при крушении поезда «Невский экспресс», при пожаре в клубе «Хромая лошадь», при наводнении на Дальнем Востоке, проводили диспансеризацию населения отдаленных районов, принимали участие в масштабных культурных и спортивных мероприятиях.

Подготовка специалистов отряда поддерживается регулярными межведомственными тренировками, участием в ликвидации ЧС и многогранной работой в клинике.

В 2021 г. в состав Федерального медицинского биофизического центра им. А.И. Бурназяна ФМБА России вошел ВЦМК «Защита», созданный в 1993 г. и за прошедшие годы доказавший свою незаменимость в ликвидации последствий вооруженных конфликтов и контртеррористических операций, наводнений и землетрясений.

Образование

В соответствии с отечественной традицией, российская академическая школа всегда была основой для учебных программ вузов, в которых также велась научная работа.

На протяжении всего существования Центра в его стенах обучались аспиранты, стажеры, многие из которых стали видными учеными и врачами мирового значения.

С самого начала работы Университет стал престижной образовательной площадкой, предлагающей молодым врачам возможность познакомиться с уникальным опытом и знаниями специалистов Федерального медицинского биофизического центра.

Среди педагогов – заведующие клиническими отделениями Центра, кандидаты и доктора наук, практикующие врачи и учёные с мировым именем.

В составе Университета работают 22 кафедры, функционирует Аккредитационный симуляционный центр, в первую очередь, для врачей системы ФМБА России. Целевая установка Медико-биологического университета – развитие профессиональных качеств и компетенций слушателей, ординаторов и аспирантов, гарантирующую их конкурентоспособность и востребованность на рынке труда. Особенно – подготовку уникальных специалистов, обеспечивающих ядерную и радиационную безопасность. Ежегодно в Университете обучаются около 600 ординаторов и аспирантов, треть из них – за счет федерального бюджета или по целевым договорам учреждений ФМБА России. Ежегодно в Университете повышают квалификацию около 2000 врачей и средних медицинских работников.

ФМБЦ сегодня

Сегодня ФМБЦ им. А.И. Бурназяна – это 13 научных отделов, 16 клинических медицинских центров, 20 университетских кафедр. В стенах Центра трудятся 3 академика Российской академии наук, 2 члена-корреспондента, 107 докторов и 251 кандидат наук. Общий штат сотрудников более 2000 человек. Центр является учредителем 2 научных журналов, входящих в перечень ВАК. Научно-исследовательская деятельность осуществляется в рамках выполнения государственного задания, это порядка 40 научно-исследовательских работ в год.

Сегодня Центр выполняет 4 темы по Федеральным целевым программам, ряд научно-исследовательских работ по Гособоронзаказу в интересах ядерно-оружейного комплекса России, получил 3 гранта РФФИ, участвует в международных проектах. На базе Федерального медицинского биофизического центра действуют 2 диссертационных совета: по специальности «Безопасность в чрезвычайных ситуациях (ядерный топливно-энергетический комплекс)» и по специальности «Радиобиология».

Ядерная медицина

Один из самых грандиозных проектов в российском здравоохранении последних лет, в реализации которого принимал участие ФГБУ ГНЦ ФМБЦ ФМБА России, – это запуск Центра ядерной медицины в Димитровграде Ульяновской области. Установленный там первый протонный ускоритель обладает беспрецедентно высокой мощностью — 235 МэВ. Методы диагностики позволяют увидеть мельчайшие очаги опухоли, что помогает контролировать эффективность лечения.

Преимущества методов ядерной медицины обусловили её устойчивое развитие на протяжении нескольких последних десятилетий и превращение в неотъемлемую часть клинической практики во всем мире.

В настоящее время в Центре им. А.И. Бурназяна осуществляются работы по запуску циклотронно-радиохимического комплекса для проведения дальнейших фундаментальных и прикладных радиохимических работ на базе циклотрона высоких энергий (TR-24). Это позволяет получать практически все известные изотопы. Внедрение в медицинскую практику технологий ядерной медицины и радиофармацевтики является большим шагом вперед для мировой медицинской науки.

Их использование позволяет выявить функциональные изменения в органах и тканях задолго до появления клинических признаков заболеваний, а значит – своевременно назначить лечение и предотвратить развитие критических последствий, спасти здоровье и жизнь человека.

Стратегия НТР

Современная стратегия научно-технологического развития призвана сократить существующий разрыв между научными изобретениями и повседневной медицинской практикой благодаря развитию трансляционной медицины.

Об этом свидетельствует открытие уже упомянутой ранее Лаборатории биомедицинской и аддитивных технологий в рамках национального проекта «Наука».

Медицина будущего неразрывно связана с созданием высокотехнологичных инновационных продуктов, обеспечивающих на основе трансфера инновационных технологий в практическое здравоохранение сохранение и укрепление здоровья населения. Стратегия развития Центра направлена на реализацию государственной политики в сфере обеспечения ядерной и радиационной безопасности, в сфере здравоохранения, повышения качества и доступности медицинской помощи населению Российской Федерации, включая разработку инновационной продукции, освоения критически важных технологий и развития компетенций.

Международная деятельность

Федеральный медицинский биофизический центр им. А.И. Бурназяна активно участвует в работе международных организаций, таких как Международная ассоциация по радиационной защите, Научный комитет по действию атомной радиации Организации объединенных наций, Международная комиссия по радиологической защите, МАГАТЭ, Международная ассоциация хирургов гастроэнтерологов и онкологов и др.

Ряд ведущих ученых Центра им. А.И. Бурназяна ФМБА России является постоянными представителями, членами и экспертами-консультантами в международных и зарубежных организациях.

Начиная с 2004 года, сотрудниками Центра совместно со специалистами Директората радиационной защиты и ядерной безопасности Норвегии было выполнено более 30 научных и практических работ по регулированию радиационной безопасности на объектах ядерного наследия Северо-западного центра по обращению с радиоактивными отходами «СевРАО». Эти проекты стали основой формирования методологии совершенствования регулирующего надзора в мировом масштабе.

ФМБЦ им. А.И. Бурназяна является сотрудничающим центром Всемирной организации здравоохранения в области радиационной медицины с 1996 года по вопросам диагностики и лечения радиационных поражений человека. В марте 2019 года статус действующего сотрудничающего центра ВОЗ был подтвержден до 2023 года. А ВЦМК «Защита» является Евроазиатским региональным центром медицины катастроф стран СНГ и Сотрудничающим центром ВОЗ по медицине катастроф и чрезвычайным ситуациям.

Перспективы

Перспективы и уникальность научного развития Центра связаны с решением актуальных вопросов современной радиобиологии, радиационной гигиены и медицины, таких как:

- Разработка средств и методов профилактики и лечения лучевых поражений.
- Поиск маркеров радиационного поражения, радиорезистентности клеток, тканей и организма, риска возникновения отдаленных последствий облучения, разработка методов диагностики и прогностических критериев для задач радиационной медицины.
- Исследования механизмов формирования молекулярных и клеточных эффектов ультракороткого импульсного и плотноионизирующего излучений;
- Разработка подходов к снижению радиорезистентности опухолевых стволовых клеток человека;
- Изучение молекулярно-генетических эффектов физических факторов длительных космических полетов;
- Разработка аппаратно-программного комплекса автоматического анализа молекулярно-генетических и цитогенетических нарушений для биодозиметрии в чрезвычайных радиационных ситуациях.
- Гармонизация нормативных правовых актов Российской Федерации с учетом новых международных рекомендаций и требований законодательства Российской Федерации в области радиационной безопасности.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Участие авторов. Статья подготовлена одним автором.

Поступила: 20.01.2022. **Принята к публикации:** 01.02.2022.

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

Financing. The study had no sponsorship.

Contribution. Article was prepared by one author.

Article received: 20.01.2022. **Accepted for publication:** 01.02.2022

Т.В.Яковлева^{1,5}, А.Н.Плутницкий^{2,4}, Е.Ю.Огнева^{3,4}, Д.Ю. Каримова⁴, Р.Р.Аверченко⁴**ПЕРВИЧНОЕ ЗВЕНО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ – ИСТОРИЯ, ЭТАПЫ, МОДЕРНИЗАЦИЯ**¹Российский научно-исследовательский медицинский университет им. Н.И.Пирогова Минздрава России, г. Москва²Министерство здравоохранения Российской Федерации г. Москва³ФГБУ «Центральный научно-исследовательский институт организации и информатизации здравоохранения» Минздрава России г. Москва⁴Федеральный медицинский биофизический центр имени А.И. Бурназяна ФМБА России, Москва⁵Федеральное медико-биологическое агентство, Москва Россия

Контактное лицо: Аверченко Регина Ринатовна: dr.averchenko@yandex.ru

Резюме

В статье приведен обзор основных руководящих документов и источников литературы, посвященных вопросам процесса предоставления жителям Российской Федерации первичной медико-санитарной помощи. Приведена историческая справка формирования процессов предоставления первичной помощи, раскрывающая взаимозависимость мероприятий в области реформирования здравоохранения, введения новых норм и правил предоставления услуг населению в рамках первичной медико-санитарной помощи.

Первичная медико-санитарная помощь — это фундамент всего процесса оказания медицинской помощи, включающий в себя мероприятия по профилактике, диагностике, лечению заболеваний и состояний, медицинской реабилитации, наблюдению за течением беременности, формированию здорового образа жизни и санитарно-гигиеническому просвещению населения. Именно положение и состояние первичного звена здравоохранения во многом определяют показатели здоровья нации, уровень удовлетворенности населения и, как следствие, отражают результаты функционирования медицинской отрасли в целом. Наряду с существенным вкладом в здоровье каждого человека, первичное звено, как правило, это место «первого контакта» с системой здравоохранения, формирующее мнение наших граждан об отрасли в целом и возможности реализации их конституционных прав на получение медицинской помощи. Сильное первичное звено продлевает «здоровую» жизнь, снижает смертность, формирует приверженность людей к здоровому образу жизни.

На базе исторически сложившегося положения первичной медико-санитарной медицинской помощи в России (изменение структуры демографических показателей, экономических и социальных условий) прослеживается линия проблемных и актуальных вопросов в оказании медицинской помощи в структуре первичного звена здравоохранения — износ основных фондов зданий поликлиник и больниц, ветхое или, зачастую и вовсе отсутствие необходимого медицинского оборудования; нехватка автомобильного транспорта в районных больницах, включая и оказывающие медицинскую помощь сельскому населению фельдшерско-акушерские пункты и врачебные амбулатории; проблема кадровой обеспеченности и не отвечающая спросу оплата труда сотрудников медицинских организаций. Вследствие изложенного появилась необходимость изыскания новых системных подходов в решении вопросов доступности и повышения качества первичной медико-санитарной помощи, разработки новых организационно-функциональных моделей медицинской помощи в первичном звене, которая в результате должна привести к повышению уровня ожидаемой продолжительности жизни и достижению национальных целей.

Ключевые слова: земская медицина, первичное звено здравоохранения, национальный проект, модернизация, демография, смертность, амбулаторная помощь, первичная медико-санитарная помощь

Для цитирования: Яковлева Т.В., Плутницкий А.Н., Огнева Е.Ю., Каримова Д.Ю., Аверченко Р.Р. Первичное звено здравоохранения – история, этапы, модернизация // Клинический вестник ФМБЦ им. А.И. Бурназяна 2022. № 2. С. 10–16. DOI: 10.12737/1024-6177-2022-2-10-16

Primary Health Care - History, Stages, ModernizationT.V.Yakovleva^{1,5}, A.N.Plutnitsky^{2,4}, E.Yu.Ogneva^{3,4}, D.Yu. Karimova⁴, R.R.Averchenko⁴¹Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia²Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow, Russia³Russian research Institute of Health, Moscow, Russia⁴A.I. Burnasyan Federal Medical Biophysical Center, Moscow, Russia⁵Federal Medical Biophysical Agency, Moscow, Russia

Contact person: Regina Averchenko: dr.averchenko@yandex.ru

Abstract**Annotation:**

The article provides an overview of the main guidance documents and literature sources on the process of providing primary health care to residents of the Russian Federation. The historical background of the formation of the processes providing primary care is given, revealing the interdependence of measures in the field of healthcare reform, the introduction of new norms and rules for the provision of services to the population within the framework of primary health care.

Primary health care is the foundation of the entire process of providing medical care, which includes measures for the prevention, diagnosis, treatment of diseases and conditions, medical rehabilitation, monitoring the course of pregnancy, the formation of a healthy lifestyle and sanitary and hygienic education of the population. It is the position and condition of the primary

health care system that largely determine the health indicators of the nation, the level of satisfaction of the population and, as a result, reflect the results of the functioning of the medical industry as a whole. Along with a significant contribution to the health of each person, the primary link, as a rule, is the place of "first contact" with the healthcare system, forming the opinion of our citizens about the industry as a whole and the possibility of exercising their constitutional rights to receive medical care. A strong primary link prolongs a "healthy" life, reduces mortality, and forms people's commitment to a healthy lifestyle.

On the basis of the historically established situation of primary health care in Russia (changes in the structure of demographic indicators, economic and social conditions), a line of problematic and urgent issues in the provision of medical care in the structure of primary health care is traced — depreciation of fixed assets of polyclinic and hospital buildings, dilapidated or, often, the lack of necessary medical equipment; lack of motor transport in district hospitals, including paramedic-obstetric centers and outpatient clinics providing medical care to the rural population; the problem of staffing and wages of employees of medical organizations that do not meet demand.

As a result of the above, there is a need to find new systemic approaches to addressing issues of accessibility and improving the quality of primary health care, the development of new organizational and functional models of primary care, which as a result should lead to an increase in life expectancy and the achievement of national goals.

Keywords: *district medicine, primary health care, national project, modernization, demography, mortality, outpatient care, primary health care*

For citation: Yakovleva TV, Plutnitsky AN, Ogneva EYu, Karimova DYU, Averchenko RR. Primary Health Care - History, Stages, Modernization. A.I. Burnasyan Federal Medical Biophysical Center Clinical Bulletin. 2022.2:10-16. (In Russian) DOI: 10.12737/1024-6177-2022-2-10-16

В начале XX века в России существовали различные системы здравоохранения – земская, городская, фабрично-заводская, страховая, военная и др. Свою медицинскую службу имели почти все министерства и ведомства.

Одну из ключевых ролей в оказании медицинской помощи играла земская медицина, которая существовала в начале двадцатого века в 34 губерниях, а с 1911 г. – в 40 Российских губерниях. По своей сути – это оригинальная форма организации оказания амбулаторной медицинской помощи, в условиях капитализма сельским жителям, которая не имела аналогии в мировом здравоохранении, модель, которая стала национальным достоянием Российского государства. Земская медицина ввела в практику принцип участкового обслуживания населения. Создавалась сеть больниц, которая бесплатно обслуживала определённое количество населения на прилегающей ограниченной территории не более 10-12 км².

Возможности земской медицины в основном были направлены на проведение противоэпидемических мероприятий и борьбу с эпидемиями и болезнями. «Однако ограниченные материальные, правовые и кадровые возможности, зависимость от руководства земств лишили земскую медицину возможности решить такие кардинальные вопросы здравоохранения, как организация общедоступной лечебно-профилактической помощи сельскому населению, организация родовспоможения и медицинского обслуживания детского населения, санитарное благоустройство сельских населённых пунктов и др.»¹.

После Февральской революции начата реализация этапа развития советской медицины. Созданная в Российском государстве в 1918 году государственная система здравоохранения с руководящей ролью Наркомздрава в научной литературе стран мира и до сегодняшнего дня носит название «модель Семашко».

Созданный в двадцатых годах прошлого столетия Наркомздрав в первые годы своей деятельности основное внимание уделял борьбе с эпидемиями сыпного тифа и других инфекционных болезней как наиболее жизнеугрожающим проблемам. А в 1925 г. коллегия Наркомздрава приняла проект положения об основах построения нормальной волостной (районной) организации здравоохранения» [9].

К началу Великой отечественной войны советское здравоохранение имело сеть стационарных, амбулаторно-поликлинических и санитарно-противоэпидемических учреждений, была создана сеть учреждений охраны материнства и детства.

В пятидесятые – семидесятые годы прошлого века шло поступательное развитие советского здравоохранения – укрупнение больниц в городах, сокращение строительства малых участковых больниц, строительство фельдшерских и фельдшерско-акушерских пунктов. Количество посещений амбулаторно-поликлинических учреждений составляло в 1975 г. свыше 2 млрд. в год.

В семидесятых годах медицинская помощь населению оказывалась в почти 13 тыс. больничных учреждений, имеющих более 1,5 млн коек в составе коечного фонда, и в почти девятнадцати тысячах амбулаторно-поликлинических учреждений². В результате за семьдесят лет существования «советского» здравоохранения в три раза уменьшилась общая и в одиннадцать раз снижена детская смертность, практически в два раза увеличены показатели средней продолжительности жизни жителей страны, практически ликвидирован целый ряд опасных инфекционных заболеваний.

Этапы и процесс оказания медицинской помощи в советской стране, сами принципы и система организации первичной медико-санитарной помощи рекомендованы Всемирной организацией здравоохранения «как образец для создания национальных служб»³.

² Постановление Совета министров РСФСР от 30.11.1977 № 601 «О мерах по дальнейшему улучшению народного здравоохранения в РСФСР»

³ «Основные направления развития охраны здоровья и перестройки здравоохранения СССР в двенадцатой пятилетке и на период до 2000 года.» Утв. Постановлением ЦК КПСС, Совмина СССР от 19.11.1987 г. № 1318.

¹История здравоохранения в России (Большая медицинская энциклопедия, изд.3)

В начале восьмидесятых годов XX века медицинскую и лекарственную помощь населению страны оказывали двадцать три тысячи больниц и около 40 тысяч амбулаторно-поликлинических учреждений. Ставились задачи по расширению мощностей амбулаторного звена, разработке в каждом регионе нормативов обеспечения населения медицинской помощью, рациональных схем развития и размещения сети учреждений здравоохранения.

В Российском государстве профилактическая направленность в борьбе с инфекционными заболеваниями была приоритетным направлением в политике государства в сфере охраны здоровья граждан, начиная с 1993 года [11]. В связи с этим, ряд государственных решений, программ, проектов в сфере здравоохранения имеет профилактическую направленность, что невозможно без совершенствования материально-технической базы медицинских учреждений.

Так, с 2006 года в Российской Федерации реализуются приоритетные национальные проекты, направленные на рост «человеческого капитала» в России. Впервые за столь долгий период времени осуществлялись значительные финансовые вложения в отрасль здравоохранения - в кадровое обеспечение, материально-техническое оснащение, развитие первичной и высокотехнологичной медицинской помощи [12]. В результате за 2006-2007 годы коэффициент рождаемости увеличился на 11%, коэффициент смертности уменьшился на 9% [13].

«Правильно выбраны и главные мероприятия развития первичной медико-санитарной помощи - укрепить участковую службу (остановить "бегство" врачей с участков), переоснастить амбулаторно-поликлинические учреждения и службу скорой медицинской помощи, провести комплекс мер по профилактике заболеваний» [13].

В части модернизируемых мероприятий решались три задачи: укрепление материально-технической базы медицинских организаций; внедрение современных информационных систем в здравоохранение; внедрение стандартов медицинской помощи и повышение доступности амбулаторной медицинской помощи.

Еще одно направление в становлении системы оказания первичной медико-санитарной помощи — это диспансеризация определенных групп взрослого населения, которая началась в 2013 году. Проводимая и по сегодняшний день диспансеризация населения позволяет проводить так называемый «срез» здоровья населения в каждом субъекте Российской Федерации, округе, муниципальном образовании.

Диспансерное наблюдение регулируется приказом Министерства здравоохранения РФ от 13 марта 2019 г. № 124н «Об утверждении порядка проведения профилактического медицинского осмотра и диспансеризации определенных групп взрослого населения» в соответствии со статьей 46 Федерального закона от 21 ноября 2011 г. № 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации»

(Собрание законодательства Российской Федерации, 2011, № 48, ст. 6724; 2013, № 48, ст. 6165; 2016, № 27, ст. 4219). В России оно направлено на предупреждение возникновения хронических неинфекционных заболеваний. В мировой практике аналогом диспансерного наблюдения служат скрининговые программы, основные принципы которых были определены еще в 1968 году Всемирной Организацией Здравоохранения. Среди последних стоит отметить высокую социально-экономическую и медицинскую значимость заболевания, против которого направлен скрининг, а также доступность обследований для диагностики и лечения данного заболевания. [14]

Скрининговые программы в онкологии, направленные на снижение смертности от ряда злокачественных образований, показали свою высокую эффективность, в частности при раке молочной железы, колоректальном раке, раке легких. [15-17] Эти программы развиваются в России уже более 10 лет, и стали ключевым механизмом в профилактической медицине и снижении смертности от ряда онкологических заболеваний.

С 2017 года в рамках государственной программы Российской Федерации «Развитие здравоохранения» реализуется национальный проект «Здравоохранение» с входящими в его состав 8 отраслевыми федеральными проектами, направленными на достижение целей за период с 2019 по 2024 годы: «Развитие системы оказания первичной медико-санитарной помощи», «Борьба с сердечно-сосудистыми заболеваниями»; «Борьба с онкологическими заболеваниями»; «Развитие детского здравоохранения, включая создание современной инфраструктуры оказания медицинской помощи детям»; «Обеспечение медицинских организаций системы здравоохранения квалифицированными кадрами»; «Развитие сети национальных медицинских исследовательских центров»; «Создание единого цифрового контура в здравоохранении на основе единой государственной информационной системы в сфере здравоохранения»; «Развитие экспорта медицинских услуг». Каждый из вышеперечисленных федеральных проектов связан с изменениями в деятельности первичного звена здравоохранения.

Для снижения показателей смертности населения страны, повышения ожидаемой продолжительности жизни продолжена реализация мероприятий, по обеспечению доступности медицинской помощи, развитию ее профилактического направления, рост доли граждан, ведущих здоровый образ жизни.

Для повышения доступности медицинской помощи принимаются меры по развитию медицинской инфраструктуры, в том числе в малонаселенных пунктах, находящихся вне зоны охвата медицинской организацией, путем развития сети медицинских организаций первичного звена (создание новых и замена аварийных фельдшерско-акушерских пунктов и врачебных амбулаторий) в малонаселенных пунктах, приобретения мобильных медицинских ком-

плексов, а также своевременного оказания экстренной медицинской помощи с использованием санитарной авиации в труднодоступных населенных пунктах. Одним из ключевых решений должна быть ликвидация дефицита медицинских работников и развитие информационных и телемедицинских технологий в здравоохранении [25].

В одном из обзоров было показано, что по мнению большинства исследователей и практикующих врачей, а также пациентов, которые получили телемедицинскую помощь, отмечают ее удобство и эффективность. Так, телемедицинские технологии активно применяются в психиатрической практике, реабилитационной терапии, в мониторинге ряда сердечно-сосудистых и дыхательных патологий, а также для проведения школ для больных, страдающих сахарным диабетом, имеющих бронхиальную астму и находящихся на онкомониторинге. [26] Следует отметить, что спектр патологий, контролируемых при помощи телемедицинских технологий ограничен, а данный подход не исключает необходимость очного посещения врача.

Деятельность первичного звена здравоохранения направлена на увеличение выявляемости заболеваний на самых ранних стадиях заболеваний и патологических состояний. Отдельно следует обозначить первичное звено здравоохранения в педиатрической службе, так как участковые врачи-педиатры несут ответственность за раннее выявление признаков инвалидности детского возраста.

Еще один блок, требующий пристального внимания – привлечение медицинских кадров в систему первичного звена здравоохранения. В 2020 году обеспеченность врачами, работающими в государственных и муниципальных медицинских организациях, составила 39,0 на 10 тыс. населения (при плановом значении 37,7), обеспеченность средними медицинскими работниками, работающими в медицинских организациях, составила 87,2 на 10 тыс. населения (при плане 83,7). Укомплектованность медицинских учреждений первичного амбулаторного звена составила врачами 81,1% (при плановом значении 77,7%), средними медицинскими работниками 85,7% (при плановом значении 84,2%) [19, 29-30].

Однако, для привлечения медицинских кадров в амбулаторную медицину требуется проработка подходов и стандартизация подходов к обучению врачей и их подготовке к работе в первичном звене. Так, ротация резидентов в виде блоков от нескольких недель до месяца продемонстрировала наибольшую эффективность в поддержании рабочего баланса у обучающихся, а также лучшим образом позволила объективно оценить преимущества и недостатки работы в амбулаторном звене в сравнении со стационарной помощью [32].

Такой принцип соответствует стандартам Аккредитационного Совета по Высшему Медицинскому Образованию, которые разрабатывались на основании данных, полученных от респондентов в

ходе крупного национального опроса, проведенного в США. Этот опрос определил основные недостатки образовательного процесса в аспекте амбулаторной помощи, что в свою очередь установило основные аспекты реорганизации образовательного процесса. [33]

Число специалистов, вовлеченных в систему непрерывного образования медицинских работников, в том числе с использованием дистанционных образовательных технологий, в 2020 году достигло 1 544,9 тыс. чел. [19]

В региональных программах модернизации первичного звена здравоохранения участвуют более 3 000 медицинских организаций. Всего ресурсное обеспечение утвержденных программ составляет 550 млрд рублей (по 90,00 млрд рублей ежегодно), из них на реализацию мероприятий региональных программ 88, 85 млрд. рублей, а также на ФМБА России – 1, 15 млрд рублей ежегодно.

С учетом большой нагрузки в целом на систему здравоохранения в соответствии с представленными отчетами субъектов Российской Федерации за 2021 г. в рамках реализации региональных программ модернизации первичного звена:

- создано более 210 объектов здравоохранения, из них получена лицензия на оказание медицинской деятельности на более 50 объектов;
- поставлено более 380 объектов быстровозводимых модульных конструкций, из них получена лицензия на оказание медицинской деятельности более 30 объектов;
- приобретено 18 объектов здравоохранения недвижимого имущества, из них получена лицензия на оказание медицинской деятельности на 10 объектов;
- завершён капитальный ремонт более 1 300 объектов здравоохранения;
- поставлено более 34 500 единиц медицинского оборудования в медицинские организации, из них введено в эксплуатацию более 33 800 единиц;
- поставлено более 7 500 единиц автомобильного транспорта, из них поставлено на учет в ГИБДД более 7 250 автотранспортных средств.

Система медицинских организаций ФМБА может стать пилотной площадкой в проработке вопроса организации медицинской помощи в каждом регионе в зависимости от среза показателей заболеваемости и смертности, показателей здоровья населения в субъекте Российской Федерации.

Все обозначенные цели и задачи, проводимые мероприятия должны вывести на новый уровень состояние всей системы здравоохранения и, в частности, первичного звена здравоохранения. Укрепление общественного здоровья позволяет сформировать мотивацию к здоровому образу жизни и профилактическим мерам, повышение грамотности в вопросах здоровья.

В дальнейших наших статьях авторы хотели бы ознакомить читателей с обзором нормативно-правовой документации, регламентирующей оказание первичной медико-санитарной помощи.

One of the key roles in the provision of medical care was played by district medicine, which existed at the beginning of the twentieth century in 34 provinces, and since 1911 - in 40 Russian provinces. At its core, it is an original form of organization of outpatient medical care, in the conditions of capitalism for rural residents, which had no analogy in world health care, a model that has become a national treasure of the Russian state. District medicine has put into practice the principle of district public service. A network of hospitals was being created, which served a certain number of the population free of charge in the adjacent limited territory.

The capabilities of the district medicine were mainly aimed at carrying out anti-epidemic measures and combating epidemics and diseases. "However, limited material, legal and human resources, dependence on the leadership of district deprived district medicine of the opportunity to solve such cardinal health issues as the organization of public medical and preventive care for the rural population, the organization of maternity and medical care for children, sanitary improvement of rural settlements, etc." ¹

After the February Revolution, the implementation of the stage of development of Soviet medicine began. Created in the twenties of the last century, the People's Commissariat of Health in the first years of its activity focused on combating epidemics of typhus and other infectious diseases as the most life-threatening problems. And in 1925, the Board of the People's Commissariat of Health adopted a draft regulation on the basics of building a normal volost (district) health organization" [9].

By the beginning of the Great Patriotic War, Soviet healthcare had a network of inpatient, outpatient and sanitary-anti-epidemic institutions, a network of maternity and childhood protection institutions was created.

In the fifties and seventies of the last century, there was a progressive development of Soviet healthcare – the enlargement of hospitals in cities, the reduction of the construction of small district hospitals, the construction of paramedic and obstetric stations. The number of visits to outpatient clinics in 1975 was over 2 billion. per year.

In the seventies, medical care was provided to the population in almost thirteen thousand hospital institutions with more than one and a half million beds as part of the bed fund, and in almost nineteen thousand outpatient clinics². As a result, over the seventy years of the existence of the "Soviet" healthcare, the overall mortality rate has decreased three times and the child mortality rate has been reduced eleven times, the average life expectancy of the country's residents has almost doubled, and a number of dangerous infectious diseases have been practically eliminated.

The stages and process of providing medical care in the Soviet country, the principles themselves and the system of organization of primary health care are recommended by the World Health Organization "as a model for the creation of national services."³

In the early eighties of the XX century, twenty-three thousand hospitals and about 40 thousand outpatient clinics provided medical and medicinal assistance to the population of the country.

In the Russian state, preventive orientation in the fight against non-communicable diseases has been a priority in the state policy in the field of public health protection since 1993 [11].

Since 2006, priority national projects aimed at the growth of "human capital" in Russia have been implemented in the Russian Federation. For the first time in such a long period of time, significant financial investments were made in the healthcare industry - in staffing, material and technical equipment, the development of primary and high-tech medical care [12]. As a result, in 2006-2007, the birth rate increased by eleven percent, the mortality rate decreased by nine percent [13].

The formation of the primary health care system is the medical examination of certain groups of the adult population, which began in 2013. The medical examination of the population carried out to this day makes it possible to carry out the so-called "slice" of public health in every subject of the Russian Federation, district, municipality.

Since 2017, within the framework of the state program of the Russian Federation "Development of Healthcare", the national project "Healthcare" has been implemented with 8 sectoral federal projects included in it, aimed at achieving the goals for the period from 2019 to 2024.

To increase the availability of medical care, measures are being taken to develop medical infrastructure, including in sparsely populated areas that are outside the coverage area of a medical organization, by developing a network of primary-level medical organizations (creating new and replacing emergency paramedic-obstetric stations and outpatient clinics) in sparsely populated areas, purchasing mobile medical complexes, as well as timely provision of emergency medical care using air ambulance in hard-to-reach settlements. One of the key solutions should be the elimination of the shortage of medical workers and the development of information and telemedicine technologies in healthcare [25].

It is the activity of the primary health care unit that is aimed at increasing the detection of diseases at the earliest stages of diseases and pathological conditions. Separately, the primary health care unit in the pediatric service should be designated.

Another block that requires close attention is the involvement of medical personnel in the primary health care system. In 2020, the provision of doctors working in state and municipal medical organizations amounted to 39.0 per 10 thousand population (with a planned value of 37.7), the provision of average medical workers working in medical organizations amounted to 87.2 per 10 thousand population (with a plan of 83.7). Staffing of primary outpatient medical institutions was

¹ *History of Healthcare in Russia (Big Medical Encyclopedia, ed.3)*

² *Resolution of the Council of Ministers of the RSFSR of 11/30/1977 No. 601 "On measures to further improve public health in the RSFSR"*

³ *"The main directions of the development of health protection and restructuring of the CCC health care in the twelfth five-year plan and for the period up to 2000." Resolution of the Central Committee of the CPSU, Council of Ministers of the USSR dated 19.11.1987 No. 1318.*

81.1% doctors (with a planned value of 77.7%), average medical workers 85.7% (with a planned value of 84.2%) [19, 29-30].

The number of specialists involved in the system of continuing education of medical workers, including using distance learning technologies, in 2020 reached 1,544.9 thousand people. [19]

More than 3,000 medical organizations participate in regional programs for the modernization of primary health care. In total, the resource support of approved

programs amounts to 550 billion rubles.

The Federal Biomedical Agency can become a pilot platform in the study of the organization of medical care in each region, depending on the cross-section of morbidity and mortality indicators, indicators of public health in the subject of the Russian Federation.

In our further articles, the authors would like to familiarize readers with an overview of the regulatory and legal documentation regulating the provision of primary health care.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Лисицын Ю.П. Социальная гигиена и организация здравоохранения. М.: Медицина, 1973. 511 с. ISBN 5-225-00871-2.
2. Серенко А.Ф., Ермаков В.В. Социальная гигиена и организация здравоохранения. М.: Медицина, 1984. 639 с.
3. Баткис Г.А., Лекарев Л.Г. Социальная гигиена и организация здравоохранения. М.: Медицина, 1969. 599 с.
4. Ашурков Е.Д., Барсуков М.И. Очерки истории здравоохранения СССР. М.: Медгиз, 1957. 394 с.
5. Семашко Н.А. Очерки по теории организации советского здравоохранения. М.: АН СССР, 1947. 47 с.
6. Давыдова В.Ф., Идельчик Х.И., Каневский Л.О. Очерки истории профилактического направления Советской медицины. М.: Медгиз, 1958. 195 с.
7. Виноградов Н.А. Организация здравоохранения в СССР. М.: Медгиз, 1962. 655 с.
8. Виноградов Н.А. Руководство по социальной гигиене и организации здравоохранения. М.: Медицина, 1974. 400 с., 448 с.
9. Лисицын Ю.П. Общественное здоровье и здравоохранение. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. 507 с. ISBN 978-5-9704-0988-6.
10. Яковлева Т.В., Иванова А.А., Альбицкий В.Ю. Механизмы формирования единой профилактической среды в Российской Федерации // Российский педиатрический журнал. 2015. № 3. С. 28-31.
11. Яковлева Т.В., Вылегжанин С.В., Бойцов С.А., Калинина А.М., Ипатов П.В. Диспансеризация взрослого населения Российской Федерации: первый год реализации, опыт, результаты, перспективы // Социальные аспекты здоровья населения. 2014. Т.38, № 4. С. 2.
12. Голикова Т.А. Здоровье должно стать приоритетом в системе социальных ценностей // Медицинский вестник. 2008. № 1. URL: <https://lib.medvestnik.ru/articles/Tatyana-Golikova-ZDOROVE-DOLJNO-STAT-PRIORITETOM-V-SISTEME-SOCIALNYH-CENNOSTEI.html>. (дата обращения 12.07.2021).
13. Шейман И.М., Шишкин С.В. Российской здравоохранение: новые вызовы и новые задачи. Ч. 1 // Менеджер здравоохранения. 2009. № 6. С. 7-19.
14. Новгородцев Г.А., Демченкова Г.З. Диспансеризация населения в СССР: состояние и перспективы. М.: Медицина, 1984. 336 с.
15. Послание Президента Российской Федерации В.В. Путина Федеральным Собранию Российской Федерации от 15.01.2020. URL: <http://www.kremlin.ru/events/president/news/62582>. (Дата обращения 12.07.2021).
16. Основные направления деятельности правительства Российской Федерации на период до 2024 года, утвержденные Председателем Правительства Российской Федерации 29.11.2018. URL: <http://static.government.ru/media/files/ne0vGNJUK9SQjlgNNsXIX2d2CpCho9qS.pdf>. (Дата обращения 12.07.2021).
17. О стратегии развития здравоохранения в Российской Федерации на период до 2025 года: Указ Президента Российской Федерации от 06.06.2019 г. № 254. URL: <http://www.kremlin.ru/acts/bank/44326>. (Дата обращения 12.07.2021).
18. Низамова Э.Р., Цыбульская И.С. О состоянии здоровья новорожденных детей по данным статистических отчетов за 2015-2016 годы // Health and Social Care Journal. 2018. Т.1, № 6. С. 31-41.
19. Федеральная служба государственной статистики: здравоохранение, лечебно-профилактическая помощь. URL: <https://rosstat.gov.ru/folder/13721>. (Дата обращения 01.07.2021).
20. Основные направления развития охраны здоровья и перестройки здравоохранения СССР в двенадцатой пятилетке и на период до 2000 года. Утв. Постановлением ЦК КПСС, Совмина СССР от 19.11.1987 г. Сборник постановлений СМ СССР. М.: Юрид. лит., 1987. С. 313-341.
21. Сковорова В.И. Врачевание – особый дар. Российская газета, выпуск от 07.09.2019. [Электронный ресурс]. <https://rg.ru/2019/09/03/veronika-skvorcova-nuzhno-ponimat-to-o-chem-ne-govorit-pacient.html>. (дата обращения 01.07.2021).
22. Бойцов С.А., Калинина А.М., Ипатов П.В. Промежуточные итоги диспансеризации взрослого населения Российской Федерации // Заместитель главного врача. 2014. № 1. С. 6-11.
23. Журавлева Т.В., Хмель А.А. К двадцатипятилетию начала перестройки отечественного здравоохранения. Проблемы социальной гигиены, здравоохранения и истории медицины. 2012; 6: 54-56.
24. О мерах по дальнейшему улучшению народного здравоохранения в РСФСР: Постановление Совета министров РСФСР от 30.11.1977 № 601. [Электронный ресурс]. <https://docs.cntd.ru/document/765728852>. (Дата обращения 01.07.2021).
25. Здравоохранение России. XX век. Монография / Под ред. Шевченко Ю.Л., Покровского В.И., Щепина О.П. М.: ГЕОТАР-Мед, 2001. 318 с. ISBN 5-9231-0092-4.
26. История здравоохранения в России. Большая медицинская энциклопедия / Под ред. акад. Петровского Б.В. М.: АМН СССР, 1989. 632 с.
27. Малышева М.М., Русанова Н.Е., Варыгина А.А. Здоровье населения и определяющие его факторы // Народонаселение. 2016. № 2. С. 121-131.
28. Ходырева И.Н., Алборова С.К. Бережливая поликлиника: от приоритетного проекта к федеральному // Менеджмент качества в медицине. 2019. № 1. С. 52-56.
29. Кошкина Е.Н., Огнева Е.Ю., Савченко Н.А. О реализации программы по модернизации первичного звена российской системы здравоохранения // Менеджмент качества в медицине. 2021. № 1. С. 4-7.
30. Коровкина Э.П., Бирюков А.П., Орлов Ю.В., Арчегова М.Г. Структура заболеваемости и смертности от злокачественных новообразований среди пациентов учреждений ФМБА России // Третий международный форум онкологии и радиологии. 2020. С. 369-370.
31. Киселева Н.В. Правовой статус Федерального медико-биологического агентства (ФМБА) // Вестник Воронежского института экономики и социального управления. 2019. № 1. С. 65-69.

Kiseleva N.V. The Legal Status of the Federal Medical and Biological Agency (FMBA). Vestnik Voronezhskogo Instituta Ekonomiki i Sotsialnogo Upravleniya. 2019;1:65-69 (In Russ.).

REFERENCES

1. Lisitsyn Yu.P. Social hygiene and healthcare organization. Moscow: Meditsina, 1973. 511 p. (in Russian). ISBN 5-225-00871-2.
2. Serenko A.F., Ermakov V.V. Social hygiene and healthcare organization. Moscow: Meditsina, 1984. 639 p. (in Russian).
3. Batkis G.A., Lekarev L.G. Social hygiene and healthcare organization. Moscow: Meditsina, 1969. 599 p. (in Russian).
4. Ashurkov E.D., Barsukov M.I. Essays on the history of health care in the USSR. Moscow: Medgiz, 1957. 394 p. (in Russian).
5. Semashko N.A. Essays on the theory of the organization of Soviet health care. Moscow: AN SSSR, 1947. 47 p. (in Russian).
6. Davydova V.F., Idelchik Kh.I., Kanevsky L.O. Essays on the history of the preventive direction of Soviet medicine. Moscow: Medgiz, 1958. 195 p. (in Russian).
7. Vinogradov N.A. Organization of health care in the USSR. Moscow: Medgiz, 1962. 655 p. (in Russian).
8. Vinogradov N.A. Guidelines for social hygiene and health care organization (in 2 volumes). Moscow: Meditsina, 1974. 400 p., 448 p.
9. Lisitsyn Yu.P. Public health and healthcare. Moscow: Geotar-Media, 2009. 507 p. (in Russian). ISBN 978-5-9704-0988-6.
10. Yakovleva T.V., Ivanova A.A., Albitskiy V.Yu. Mechanisms for the formation of a unified preventive environment in the Russian Federation. Russian Pediatric Journal. 2015; 3: 28-31. (in Russian).
11. Yakovleva T.V., Vylegzhanin S.V., Boytsov S.A., Kalinina A.M., Ipatov P.V. Clinical examination of the adult population of the Russian Federation: the first year of implementation, experience, results, prospects. Social aspects of population health. 2014; 4 (38): 2. (in Russian).
12. Golikova T.A. Health should become a priority in the system of social values. Medical Bulletin. 2008. No. 1. [Electronic resource]. <https://lib.medvestnik.ru/articles/Tatyana-Golikova-ZDOROVE-DOLJNO-STAT-PRIORITETOM-V-SISTEME-SOCIALNYH-CENNOSTEI.html> (accessed 12.07.2021). (in Russian).
13. Sheiman I. M. Shishkin S. V. Russian healthcare: new challenges and new tasks. Part 1. Healthcare manager. 2009; 6: 7-19. (in Russian).
14. Novgorodtsev G.A., Demchenkova G.Z. Clinical examination of the population in the USSR: state and prospects. Moscow: Meditsina, 1984. 336 p. (in Russian).
15. Presidential Address to the Federal Assembly of the Russian Federation on January 15, 2020. [Electronic resource]. <http://www.kremlin.ru/events/president/news/62582> (accessed 07/12/2021). (in Russian).
16. The main activities of the government of the Russian Federation for the period up to 2024, approved by the Chairman of the Government of the Russian Federation on November 29, 2018. [Electronic resource]. <http://static.government.ru/media/files/ne0vGN-JUK9SQjIGNNsXIX2d2CpCho9qS.pdf> (accessed 07/12/2021). (in Russian).
17. Decree of the President of the Russian Federation No. 254 dated 06.06.2019 "On the strategy for the development of healthcare in the Russian Federation for the period up to 2025". [Electronic resource]. <http://www.kremlin.ru/acts/bank/44326> (accessed 07/12/2021). (in Russian).
18. Nizamova E.R., Tsybul'skaya I.S. On the state of health of newborn children according to statistical reports for 2015-2016. Health and Social Care Journal. 2017; 1 (6): 31-41. (in Russian).
19. Federal State Statistics Service: health care, medical and preventive care. [Electronic resource]. <https://rosstat.gov.ru/folder/13721> (accessed 07/01/2021). (in Russian).
20. The main directions of the development of health protection and the restructuring of the USSR health care in the twelfth five-year period and for the period up to 2000. Approved. By the decree of the Central Committee of the CPSU, the Council of Ministers of the USSR from 19.11.1987, Collection of resolutions of the Council of Ministers of the USSR. M: Legal. Lit., 1987.S. 313-341.
21. Skvortsova V.I. Healing is a special gift. Russian newspaper, issue of 09/07/2019. [Electronic resource]. <https://rg.ru/2019/09/03/veronika-skvorcova-nuzhno-ponimat-to-o-chem-ne-govorit-pacient.html> (accessed 07/01/2021).
22. Boytsov S.A., Kalinina A.M., Ipatov P.V. Interim results of clinical examination of the adult population of the Russian Federation. Deputy Chief Physician. 2014; 1 (92): 6-11. (in Russian).
23. Zhuravleva T.V., Khmel A.A. By the twenty-fifth anniversary of the beginning of the restructuring of the national health care. Problems of social hygiene, health care and the history of medicine. 2012; 6: 54-56. (in Russian).
24. Resolution of the Council of Ministers of the RSFSR dated 30.11.1977 No. 601 "On measures to further improve public health in the RSFSR." [Electronic resource]. <https://docs.cntd.ru/document/765728852> (accessed 07/01/2021).
25. Healthcare of Russia. XX century. Monograph ed. Yu.L. Shevchenko, V.I. Pokrovsky, O.P. Shchepin. Moscow: Geotar-Med, 2001. 318 p. ISBN 5-9231-0092-4. (in Russian).
26. The history of healthcare in Russia. Great medical encyclopedia. Ch. editor B.V. Petrovsky. Moscow: Academy of Medical Sciences of the USSR, 1989. 632 p. (in Russian).
27. Malysheva M.M., Rusanova N.E., Varyzina A.A. Population health and its determinants. Population. 2016; 2 (72): 121-131. (in Russian).
28. Khodyreva I.N., Alborova S.K. Lean clinic: from a priority project to a federal one. Quality management in medicine. 2019; 1: 52-56. (in Russian).
29. Koshkina E.N., Ogneva E.Yu., Savchenko N.A. On the implementation of the program for the modernization of the primary link of the Russian health care system. Quality management in medicine. 2021; 1: 4-7. (in Russian).
30. Korovkina E.P., Biryukov A.P., Orlov Yu.V., Archegova M.G. The structure of morbidity and mortality from malignant neoplasms among patients of the FMBA of Russia. Third International Forum of Oncology and Radiology. 2020.369-370. (in Russian).
31. Kiseleva N.V. The legal status of the Federal Medical and Biological Agency (FMBA) / Bulletin of the Voronezh Institute of Economics and Social Management 2019; 1: 65-69. (in Russian)

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.
Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.
Участие авторов. Статья подготовлена с равным участием авторов.
Поступила: 20.01.2022. Принята к публикации: 01.02.2022.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.
Financing. The study had no sponsorship.
Contribution. Article was prepared with equal participation of the authors.
Article received: 20.01.2022. Accepted for publication: 01.02.2022

С.Ф. Гончаров^{1,2}, А.В. Акиншин¹, И.Г. Титов¹, Б.В. Бобий^{1,2}**К ВОПРОСУ О СОЗДАНИИ СЛУЖБЫ МЕДИЦИНЫ КАТАСТРОФ ФМБА РОССИИ**¹Федеральный медицинский биофизический центр имени А.И. Бурназяна ФМБА России, Москва²ФГБОУ ДПО Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования, Москва, РоссияКонтактное лицо: Акиншин Андрей Васильевич: ava@vcmk.ru**Резюме**

Актуальность. В деятельности общей государственной межведомственной системы защиты, спасения жизни и сохранения здоровья населения при ЧС медицинские организации ФМБА России принимают самое непосредственное участие. Согласно Положения о Всероссийской службе медицины катастроф и приказу ФМБА России от 25.04.2022 №126 медицинские силы и средства ФМБА России привлекаются для ликвидации медико-санитарных последствий ЧС не только в рамках реализации непосредственных свойственных им задач, но и при других, особенно крупномасштабных ЧС, возникающих на территории страны. Такое положение определяет актуальность научных исследований о области создания службы медицины катастроф ФМБА России.

Цель исследования – на основе результатов изучения и анализа опыта становления и развития, а также деятельности сил и средств Всероссийской службы медицины катастроф спроектировать организационно-методические подходы к созданию и функционированию Службы медицины катастроф в составе Функциональной подсистемы ФМБА России (Службы медицины катастроф ФМБА России).

Материал и методы исследования. Изучены нормативные и методические документы, регламентирующие порядок создания и функционирования служб медицины катастроф Минздрава России и Минобороны России; данные карт экспертной оценки по теме исследования, а также в качестве инструмента экспертной оценки представленный проект Положения о Службе медицины катастроф ФМБА России, разработанный авторами настоящей статьи, содержание, которого специалистами окружных медицинских центров ФМБА России было одобрено; научные работы и публикации, посвященные формированию и совершенствованию организационной структуры Всероссийской службы медицины катастроф. Использовались следующие научные методы исследования: метод контент-анализа, метод экспертной оценки, логический, аналитический, натурного наблюдения.

Результаты исследования и их анализ. С учетом реализуемых комплексных мероприятий по развитию единой государственной системы предупреждения и ликвидации чрезвычайных ситуаций, в том числе здравоохранения страны, подсистем ВСМК, ФМБА России и других, порядок функционирования медицинских сил ФМБА России, предназначенных для ликвидации последствий ЧС, нуждается в рассмотрении на предмет его совершенствования и оптимизации как в режиме повседневной деятельности, так и в режиме ЧС.

Опыт многоплановой работы по ликвидации медико-санитарных последствий различных ЧС, в том числе террористических актов, контртеррористических операций и вооруженных конфликтов, убеждает в том, что в составе Функциональной подсистемы ФМБА России целесообразно на научной платформе обсудить необходимость создания Службы медицины катастроф ФМБА России. Формирование службы медицины катастроф будет способствовать своевременной организации и оказания медико-санитарной помощи пострадавшим в чрезвычайных ситуациях на объектах и территориях, обслуживаемых ФМБА России.

Ключевые слова: *Всероссийская служба медицины катастроф, Служба медицины катастроф ФМБА России, чрезвычайная ситуация, медицинские силы и средства ФМБА России, Арктическая зона Российской Федерации, медико-санитарные последствия, медицинская эвакуация, оказание медицинской помощи*

Для цитирования: Гончаров С.Ф., Акиншин А.В., Титов И.Г., Бобий Б.В. К вопросу о создании службы медицины катастроф ФМБА России // Клинический вестник ФМБЦ им. А.И. Бурназяна 2022. № 2. С. 17–25. DOI: 10.12737/1024-6177-2022-2-17-25

Goncharov S.F.^{1,2}, Akin'shin A.V.¹, Titov I.G.¹, Bobij B.V.^{1,2}**On the issue of creating the Disaster Medicine Service of the FMBA of Russia**¹A.I. Burnasyan Federal Medical Biophysical Center, Moscow, Russia²Russian Medical Academy of Continuing Professional Education, Moscow, Russian FederationContact person: Akin'shin Andrey Vasil'vich: ava@vcmk.ru**Abstract**

Relevance. In the activities of the general state interdepartmental system of protection, saving lives and preserving the health of the population during emergencies, medical organizations of the FMBA of Russia are directly involved. According to the Regulations on the All-Russian Service for Disaster Medicine and the order of the FMBA of Russia dated April 25, 2022 No. 126, the medical forces and means of the FMBA of Russia are involved in the elimination of the medical and sanitary consequences of emergencies, not only as part of the implementation of their immediate inherent tasks, but also in other, especially large-scale emergencies, occurring within the country. This situation determines the relevance of scientific research on the field of creating a disaster medicine service of the FMBA of Russia.

The purpose of the study is to design organizational and methodological approaches to the creation and functioning of the Disaster Medicine Service as part of the Functional Subsystem of the FMBA of Russia (the Disaster Medicine Service of the FMBA of Russia) based on the results of studying and analyzing the experience of formation and development, as well as the activities of the forces and means of the All-Russian Disaster Medicine Service.

Methodology. The normative and methodological documents regulating the procedure for the creation and functioning of the disaster medicine services of the Ministry of Health of Russia and the Ministry of Defense of Russia were studied; data from expert assessment cards on the research topic, as well as the submitted draft Regulations on the Disaster Medicine Service of the FMBA of Russia, developed by the authors of this article, the content of which was approved by the specialists of the district medical centers of the FMBA of Russia as a tool for peer review; scientific works and publications devoted to the formation and improvement of the organizational structure of the All-Russian Service for Disaster Medicine. The following scientific research methods were used: content analysis method, peer review method, logical, analytical, natural observation.

Results and their analysis. Taking into account the ongoing comprehensive measures to develop a unified state system for the prevention and elimination of emergencies, including the country's health care, subsystems of the VSMC, the FMBA of Russia and others, the procedure for the functioning of the medical forces of the FMBA of Russia, intended to eliminate the consequences of emergencies, needs to be considered for its improvement and optimization both in the mode of daily activities and in emergency mode.

The experience of multifaceted work to eliminate the medical and sanitary consequences of various emergencies, including terrorist acts, counter-terrorist operations and armed conflicts, convinces us that, as part of the Functional Subsystem of the FMBA of Russia, it is advisable to discuss on a scientific platform the need to create a Disaster Medicine Service of the FMBA of Russia. The formation of a disaster medicine service will contribute to the timely organization and provision of medical care to victims of emergency situations at the facilities and territories serviced by the FMBA of Russia.

Keywords: *All-Russian Disaster Medicine Service, Disaster Medicine Service of the Federal Medical and Biological Agency of Russia, emergency situation, medical forces and means of the Federal Medical and Biological Agency of Russia, the Arctic zone of the Russian Federation, medical and sanitary consequences, medical evacuation, medical care*

For citation: Goncharov SF, Akin'shin AV, Titov IG, Bobij BV. On the Issue of Creating the Disaster Medicine Service of the FMBA of Russia. A.I. Burnasyan Federal Medical Biophysical Center Clinical Bulletin. 2022.2:17-25. (In Russian) DOI: 10.12737/1024-6177-2022-2-17-25

В России реализуются комплексы мероприятий государственных программ, направленных на развитие сферы здравоохранения, повышение доступности и качества оказываемой медицинской помощи населению, сбережение людей как человеческого капитала, в том числе при чрезвычайных ситуациях [1-4].

Получила развитие и внедрение в практику трехуровневая система организации оказания медицинской помощи населению. При ликвидации медико-санитарных последствий ЧС, возникающих вне крупных населенных пунктов, в системе организации и оказания медицинской помощи пострадавшим и их медицинской эвакуации важная роль отводится межмуниципальным лечебным медицинским организациям (центрам). В такие лечебные медицинские организации при маршрутизации направляется, как правило, значительная часть пострадавших, имеющих более сложные травмы, поражения, отравления, находящихся в средней и тяжелой степени тяжести.

В целях повышения готовности здравоохранения регионов к реагированию и действиям по оказанию экстренной медицинской помощи осуществляется интеграция служб скорой медицинской помощи и медицины катастроф. Правильность данного организационного решения подтверждается практической деятельностью по спасению жизни и сохранению здоровья пострадавшим при ЧС [5-7].

Наличие рисков и угроз для здоровья населения обуславливает необходимость оптимизации использования ресурсов здравоохранения в целях улучшения качества медицинского обеспечения населения, пострадавшего при стихийных бедствиях, авариях и катастрофах, террористических актах и в вооруженных конфликтах (далее – чрезвычайная ситуация, ЧС), что, собственно, и является одной из приоритетных задач дальнейшего развития здравоохранения.

В деятельности общей государственной межведомственной системы защиты, спасения жизни и сохранения здоровья населения при ЧС медицин-

ские организации ФМБА России принимают самое непосредственное участие. На это указывают следующие наиболее значимые, на наш взгляд, современные обстоятельства:

Постановлением Правительства Российской Федерации от 12.10.2020г. №1671 на ФМБА России возложено создание и обеспечение функционирования подсистемы единой государственной системы предупреждения и ликвидации чрезвычайных ситуаций (далее – РСЧС) – Функциональной подсистемы медико-санитарной помощи пострадавшим в чрезвычайных ситуациях в организациях (на объектах), находящихся в ведении ФМБА России, также организаций и территорий, обслуживаемых ФМБА России (далее – Функциональная подсистема ФМБА России) [8-11].

Указом Президента Российской Федерации от 26.10.2020г. №645 «О Стратегии развития Арктической зоны Российской Федерации и обеспечения национальной безопасности на период до 2035 года» ФМБА России определены ответственные специфические задачи по медико-санитарному обеспечению населения в рамках реализации данного программного документа.

Результаты межведомственного опытно-исследовательского учения по выполнению мероприятий защиты территорий Арктической зоны Российской Федерации, проведенного 7-8 сентября 2021г. еще раз подчеркивают значимость медицинских сил и средств ФМБА России при выполнении ряда положений этого указа.

Кроме того, на ФМБА России возложено медико-санитарное обеспечение работ по локализации и ликвидации последствий террористических актов и проведения контртеррористических операций, в которых могут быть применены радиоактивные вещества, высокотоксичные соединения, биологические агенты [9,10].

Для ликвидации медико-санитарных последствий вероятных ЧС на объектах и территориях, об-

служиваемых ФМБА России, имеются соответствующие медицинские силы и средства. Дислокация их обоснована с учетом специфики решаемых задач по медико-санитарному обеспечению особых объектов и территорий.

Организация и оказание медицинской помощи пострадавшим в ЧС осуществляется в лечебных медицинских организациях (медико-санитарные части, клинические больницы, медицинские центры), расположенных, как правило, в непосредственной близости от организаций с особо опасными условиями труда.

Система оказания экстренной медицинской помощи и организация мероприятий по своевременной ликвидации медико-санитарных последствий ЧС строится с учётом специфики основного производства. При этом осуществляется взаимодействие с соответствующими службами промышленных министерств, государственных корпораций, организаций и предприятий, здравоохранением регионов. Согласно Положения о Всероссийской службе медицины катастроф (далее - ВСМК) и приказу ФМБА России от 25 апреля №126 медицинские силы и средства ФМБА России привлекаются для ликвидации медико-санитарных последствий ЧС не только в рамках реализации непосредственных собственных им задач, но и при других, особенно крупномасштабных ЧС, возникающих на территории страны [12,13].

Об этом свидетельствует практика применения медицинских формирований и организаций ФМБА России при ликвидации медико-санитарных последствий, особенно крупномасштабных ЧС, например: катастрофическое затопление – Краснодарский край (2012г.); катастрофическое наводнение – Дальний Восток (2013г.); вооружённый конфликт – Южная Осетия (2008г.); пандемия COVID-19 – 2020-2022гг., специальная операция на территории Украины (2022г.) и другие ЧС.

Вместе с тем, например, опыт ликвидации последствий дорожно-транспортного происшествия (10.06.2021г.) и пожара (30.04.2022г.) в ЗАТО соответственно г. Лесной и селе Мезенское Свердловской области достаточно убедительно говорит о том, что системе взаимодействия медицинских организаций ФМБА России со службой медицины катастроф субъектов Российской Федерации при ликвидации последствий ЧС необходимо продолжать совершенствовать.

Вышеизложенное подчеркивает актуальность представляемых в данной статье результатов исследования и их значимость для практической деятельности в области медико-санитарного обеспечения работников объектов и населения территорий, обслуживаемых ФМБА России, при ЧС.

Цель исследования

На основе результатов изучения и анализа опыта становления и развития, а также деятельности сил и средств Всероссийской службы медицины катастроф спроектировать организационно-методические подходы к созданию и функционированию

Службы медицины катастроф в составе Функциональной подсистемы ФМБА России (Службы медицины катастроф ФМБА России).

Материалы и методы исследования

Источниками информации и материалами по теме исследования являлись: нормативные и методические документы, регламентирующие порядок создания и функционирования в основном служб медицины катастроф Минздрава России и Минобороны России; данные карт экспертной оценки по теме исследования, а также в качестве инструмента экспертной оценки представленный проект Положения о Службе медицины катастроф ФМБА России, разработанный авторами настоящей статьи, содержание, которого специалистами окружных медицинских центров ФМБА России было одобрено; научные работы и публикации, посвященные формированию и совершенствованию организационной структуры Всероссийской службы медицины катастроф; личный опыт работы авторов в системе медицинского обеспечения населения при чрезвычайных ситуациях.

При выполнении работы применялись следующие научные методы исследования: метод контент-анализа, метод экспертной оценки, логический, аналитический, натурного наблюдения.

Результаты исследования и их анализ

В статье 41 Федерального закона от 21.11.2011г. №323-ФЗ указывается, что организация и оказание медицинской помощи при чрезвычайных ситуациях, в том числе медицинская эвакуация, осуществляются Всероссийской службой медицины катастроф в порядке, установленном уполномоченным федеральным органом исполнительной власти [1].

Согласно Положения о Всероссийской службе медицины катастроф (с дополнениями и изменениями) соответствующие, как правило, мобильные медицинские силы и средства ФМБА России являются составной частью ВСМК [8,12]. Следует отметить, что они в общей организационной структуре ВСМК представлены достаточно обширным многообразием и, как выше отмечалось, будучи подведомственными Функциональной подсистеме ФМБА России, решают, в основном, сугубо специфические задачи по спасению жизни и сохранению здоровья, прежде всего, работников отдельных объектов и населения территорий.

Изучение опыта работы специалистов служб медицины катастроф Минздрава России, Минобороны России (основных составляющих ВСМК) при ликвидации медико-санитарных последствий различных ЧС подтверждает правильность принятых организационных решений по их созданию и порядку функционирования, на что неоднократно обращалось внимание в ежегодных Государственных докладах о состоянии защиты населения и территорий Российской Федерации от чрезвычайных ситуаций природного и техногенного характера [14-16].

В ходе выполнения исследования авторы пришли к выводу, указывающему на необходимость создания Службы медицины катастроф ФМБА России (далее –

Служба, СМК) в рамках Функциональной подсистемы ФМБА России. В организационную структуру Службы следует на функциональной основе включить мобильные медицинские силы и средства, входящие в состав ВСМК и применяемые при организации и оказании медицинской помощи и медицинской эвакуации в ходе ликвидации ЧС в догоспитальном периоде.

Закономерно возникает вопрос – Какие факторы определяют необходимость создания такой Службы? Анализ данных экспертной оценки позволили установить, что к ним, прежде всего, относятся:

- наличие достаточно профессионально подготовленных медицинских сил и средств, предназначенных для ликвидации медико-санитарных последствий вероятных ЧС;
- рассредоточенность медицинских сил и средств по территории страны;
- наличие мобильных медицинских формирований и подразделений, предназначенных для оказания медицинской помощи и медицинской эвакуации в догоспитальном периоде, а также лечебных медицинских организаций первого, второго и третьего уровней, привлекаемых для оказания медицинской помощи в стационарных условиях;
- особый характер объектов и территорий, обслуживаемых ФМБА России;
- потребность большого количества медицинских объектов, нуждающихся в оперативном управлении и координации деятельности при ликвидации медико-санитарных последствий ЧС;
- максимально высокие требования к готовности реагирования и действиям медицинских сил и средств при ЧС различного характера (радиационных, химических, биологических и др.);
- наличие медицинских сил средств, действующих на нескольких уровнях (федеральный, муниципальный, объектовый);
- необходимость развития системы лечебно-эвакуационных мероприятий при ЧС в условиях освоения Арктической зоны Российской Федерации;
- потребность в осуществлении системного и постоянного мониторинга состояния готовности медицинских сил и средств к реагированию и действиям при ЧС, а также состояния пострадавших, нуждаемых их в экстренной медицинской помощи, консультациях, в том числе телемедицинских, и медицинской эвакуации;
- объективная потребность в межведомственном взаимодействии при осуществлении мероприятий по защите, спасении жизни и сохранении здоровья работников объектов и населения территорий, обслуживаемых ФМБА России, в различных режимах деятельности;
- специфика подготовки медицинских сил и средств к работе в условиях различных ЧС по ликвидации их медико-санитарных последствий.

С указанными факторами, обуславливающими целесообразность создания Службы медицины катастроф ФМБА России, согласны 94,7% экспертов и только 5,3% из них затруднились дать конкретную оценку мотивирующим обстоятельствам такого организационного решения.

Вывод о необходимости создания СМК ФМБА России в определенной мере согласуется с решением заседания Правительственной комиссии по предупреждению и ликвидации чрезвычайных ситуаций и обеспечению пожарной безопасности от 19 марта 2021 года №1, в пункте IV которого рекомендуется «...ФМБА России проработать вопрос создания Службы медицины катастроф ФМБА России и при положительном решении внести изменения в нормативные правовые акты Российской Федерации...» [17].

Закономерно возникает вопрос о возможном варианте определения понятия «Служба медицины катастроф ФМБА России».

Предлагается следующее определение – Служба медицины катастроф ФМБА России является штатной, постоянно действующей составной частью функциональной подсистемы медико-санитарной помощи пострадавшим в чрезвычайных ситуациях в организациях (на объектах), находящихся в ведении ФМБА России, а также организаций и территорий, обслуживаемых ФМБА России, функционально объединяет органы управления, мобильные медицинские силы и средства и предназначена для участия в проведении комплексов мероприятий по предупреждению чрезвычайных ситуаций, защите работников объектов и населения территорий, обслуживаемых ФМБА России, а в случаях их возникновения – для ликвидации медико-санитарных последствий, оказания экстренной медицинской помощи пострадавшим и осуществления медицинской эвакуации.

Видимо можно согласиться с тем, что данный вариант дефиниции в достаточной степени раскрывает сущность определяемого объекта.

С учетом результатов изучения опыта деятельности служб медицины катастроф, входящих в состав ВСМК, а также факторов и особенностей, влияющих на организацию медико-санитарного обеспечения работников объектов и населения территорий, обслуживаемых ФМБА России, на СМК ФМБА России следует возлагать следующие основные задачи:

- обеспечение готовности и оперативное реагирование органов управления, сил и средств Службы при чрезвычайных ситуациях на объектах и территориях, обслуживаемых ФМБА России, в целях защиты работников объектов и населения территорий, спасения жизни и сохранения здоровья наибольшего числа пострадавших путём оказания им экстренной медицинской помощи в догоспитальном периоде своевременно и в установленном объёме, осуществления медицинской эвакуации с соблюдением принципов маршрутизации;
- участие в организации и проведении медико-санитарных мероприятий по предупреждению, выявлению причин, локализации и ликвидации последствий чрезвычайных ситуаций, в том числе радиационных, химических и биологических аварий и инцидентов, распространения инфекционных заболеваний и массовых неинфекционных заболеваний (отравлений);
- участие в медико-санитарном обеспечении работ по локализации и ликвидации последствий террористических актов и проведения контртеррористических операций;

- организация и проведение медико-санитарных и санитарно-противоэпидемических (профилактических) мероприятий в развернутых и функционирующих мобильных медицинских формированиях в зонах чрезвычайных ситуаций;
- организация и обучение медицинских кадров ФМБА России организации и оказанию медицинской помощи и медицинской эвакуации пострадавших при чрезвычайных ситуациях.

Следует отметить, что большинство экспертов (92,0%) согласились с тем, что эти задачи, возлагаемые на СМК, могут быть наиболее приемлемыми.

При этом Службу целесообразно наделить соответствующими полномочиями в установленной сфере деятельности:

- прогнозирование и оценка медико-санитарных последствий чрезвычайных ситуаций на объектах и территориях, обслуживаемых ФМБА России;
- планирование мероприятий по профилактике (предупреждению) и ликвидации медико-санитарных последствий чрезвычайных ситуаций;
- оперативное реагирование, мобилизация медицинских специалистов и материально-технических средств при ликвидации медико-санитарных последствий чрезвычайных ситуаций на объектах и территориях, обслуживаемых ФМБА России;
- сбор, обработка, анализ и представление установленным порядком информации о медико-санитарной обстановке при участии сил и средств Службы в ликвидации медико-санитарных последствий чрезвычайных ситуаций и обмен ею;
- разработка предложений по планированию и руководству проведением научно-исследовательских работ по проблемам медицины катастроф в научно-исследовательских и лечебных медицинских организациях ФМБА России;
- организация дистанционных консилиумов врачей, в том числе с использованием телемедицинских технологий, при оказании медицинской помощи пострадавшим в чрезвычайных ситуациях;
- организация мониторинга пострадавших, находящихся в тяжелом состоянии, нуждаемость их в экстренных консультациях, в том числе телемедицинских, а также в медицинской эвакуации в лечебные медицинские организации более высокого уровня;
- участие в информировании работников объекта(ов) и населения территории, обслуживаемых ФМБА России, о медико-санитарной обстановке в зоне чрезвычайной ситуации и принимаемых мерах;
- участие в организации и в осуществлении во всех режимах деятельности взаимодействия с федеральными и региональными органами исполнительной власти, с органами местного самоуправления в рамках единой государственной системы предупреждения и ликвидации чрезвычайных ситуаций, ВСМК, с экстренными оперативными службами соответствующих министерств, государственных корпораций, служб, организаций и предприятий, организациями здравоохранения субъектов Российской Федерации в интересах обеспечения доступности и качества оказываемой медицинской помощи пострадавшим и выполнения медицинской эвакуации.

В подавляющем большинстве (86,7%) медицинские специалисты-эксперты выразили согласие с тем, что вышеперечисленные полномочия Службы могут быть типовыми и в полной мере отражают суть её деятельности.

Несомненно, при создании СМК и определении порядка её функционирования следует соблюдать определенные организационно-методические подходы. Изучение данного вопроса, в том числе с привлечением экспертов, показало, что при создании Службы и разработке порядка её деятельности необходимо обязательно учитывать общие принципы охраны здоровья и оказания медицинской помощи работникам объектов и населению территорий, обслуживаемых ФМБА России, деятельности Функциональной подсистемы ФМБА России в РСЧС.

В ходе выполнения исследования были определены основные организационно-методические подходы к созданию и порядку функционирования Службы медицины катастроф ФМБА России:

- соответствие организационной структуры Службы организационной структуре Функциональной подсистемы ФМБА России;
- дифференцированный подход при определении и создании сил и средств Службы с учетом характера вероятных рисков и угроз для здоровья работников объектов и населению территорий, обслуживаемых ФМБА России;
- соответствие сил и средств Службы основному функциональному предназначению;
- мобильность, постоянная готовность и способность оперативно реагировать и действовать в условиях ЧС при решении первоочередных задач по спасению жизни и сохранению здоровья пострадавших;
- оказание экстренной медицинской помощи и медицинской эвакуации при ЧС осуществляется на основе этапного лечения пострадавших с их медицинской эвакуацией по назначению с соблюдением принципов маршрутизации, в том числе минимизации количества этапов оказания медицинской помощи.

Из всего этого следует, что организационная структура Службы должна быть адаптирована к общей инфраструктуре, прежде всего, лечебных медицинских организаций с учетом действующих положений организации и оказания медицинской помощи в Функциональной подсистеме ФМБА России. Предлагается, что она будет функционировать как и Функциональная подсистема ФМБА России на трех уровнях – федеральном, муниципальном и объектовом [11].

Непосредственное руководство СМК возлагается на Руководителя ФМБА России.

В ходе разработки и обсуждения организационной структуры Службы (в рамках экспертизы проекта Положения о Службе) с специалистами окружных медицинских центров ФМБА России было определено, что её органами управления на различных уровнях могут быть:

1. Координационными органами:
 - на федеральном уровне – Комиссия по предупреждению и ликвидации чрезвычайных ситуаций и обеспечению пожарной безопасности ФМБА Рос-

- сии (КЧС ФМБА России), возглавляемая руководителем Федерального медико-биологического агентства;
- на муниципальном уровне (в пределах территорий, обслуживаемых ФМБА России) – комиссия по предупреждению и ликвидации чрезвычайных ситуаций и обеспечению пожарной безопасности органа местного самоуправления обслуживаемой территории (КЧС ЗАТО, КЧС территории), возглавляемая главой муниципального образования;
 - на объектовом уровне – комиссия по предупреждению и ликвидации чрезвычайных ситуаций и обеспечению пожарной безопасности, создаваемая в подведомственных организациях ФМБА России (КЧС объекта), возглавляемая руководителем подведомственной организации.
2. Постоянно действующими органами управления:
- на федеральном уровне – структурное подразделение центрального аппарата Федерального медико-биологического агентства, уполномоченное для решения задач в области защиты работников организаций (объектов), населения и территорий, обслуживаемых ФМБА России, от чрезвычайных ситуаций;
 - на муниципальном уровне (в пределах территорий, обслуживаемых ФМБА России) – органы, специально уполномоченные на решение задач по предупреждению и ликвидации медико-санитарных последствий чрезвычайных ситуаций при органах местного самоуправления территории, обслуживаемой ФМБА России;
 - на объектовом уровне – структурные подразделения подведомственных организаций, уполномоченные решать задачи по предупреждению и ликвидации медико-санитарных последствий чрезвычайных ситуаций.
3. Органами повседневного управления:
- на федеральном уровне – служба оперативных дежурных ФМБА России, а также специальное подразделение – ВЦМК «Защита» ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России;
 - на муниципальном уровне (в пределах территорий, обслуживаемых ФМБА России) – единые дежурно-диспетчерские службы территорий, обслуживаемых ФМБА России;
 - на объектовом уровне – дежурные службы подведомственных организаций.
- ВЦМК «Защита» ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России согласно Положения о Функциональной подсистеме ФМБА России являясь органом повседневного управления на федеральном уровне выполняет следующие основные типовые задачи: обеспечение в повседневном режиме деятельность ФМБА России в области защиты населения и территорий от ЧС; сбор, обработка и обмен в установленном порядке информацией в области защиты работников объектов и населения территорий, обслуживаемых ФМБА России; оповещение объектов ФМБА России о ЧС; сбор и обработка данных, в том числе данных мониторинга подвижных (мобильных) и стационарных органов управления, медицинских организаций, формирований необходимых для под-

готовки и принятия управленческих решений, оказания медицинской помощи пострадавшим и их медицинской эвакуации; принятие оперативных решений по минимизации медико-санитарных последствий ЧС; обеспечение координации деятельности медицинских сил и средств, предназначенных и привлекаемых для ликвидации медико-санитарных последствий; осуществление мониторинга пострадавших, находящихся в тяжелом состоянии, нуждаемость их в консультациях, в том числе телемедицинских, и медицинской эвакуации; организация взаимодействия с соответствующими органами повседневного управления РСЧС; организация контроля за готовностью подчиненных по принадлежности медицинских сил и средств к выполнению задач по предназначению.

Как видно, указанные задачи являются разноплановыми, схожими с задачами, возлагаемыми на органы управления служб медицины катастроф Минздрава России и Минобороны России.

Следует отметить, что специалисты ВЦМК «Защита» решают не только управленческие, но и практические задачи по оказанию медицинской помощи, осуществлению медицинской эвакуации больных и пострадавших, а также по выполнению научных исследований.

Кроме того, ВЦМК «Защита» согласно постановлению Правительства Российской Федерации от 12 октября 2020г. №1671 как практическое подразделение от ФМБА России находится в постоянной готовности к реагированию и действиям при ЧС [8].

Вышеизложенное позволяет сделать вывод о том, что ВЦМК «Защита» может быть федеральным органом управления СМК ФМБА России на федеральном уровне, а его организационно-штатная структура, с учетом решаемых задач, нуждается в совершенствовании.

В ФМБА России проводится работа по совершенствованию управления медицинскими силами и средствами, в том числе предназначенными для оказания медицинской помощи пострадавшим и их медицинской эвакуации при ЧС. При этом важную роль и особое значение имеют созданные в федеральных округах Российской Федерации окружные медицинские центры ФМБА России (ОМЦ), назначение главных внештатных специалистов по медицине катастроф в инфраструктуре лечебных медицинских организаций (ЛМО) ФМБА России, осуществляющих медицинскую деятельность на территории каждого федерального округа [18].

Официальное утверждение Функциональной подсистемы ФМБА России и цели созданной сети ОМЦ, которыми являются организация обеспечения преемственности, доступности качественной медицинской помощи, повышения эффективности деятельности ЛМО ФМБА России, организационно-методического руководства этими организациями в федеральных округах все вместе взятое обуславливает целесообразность дополнения и уточнения задач ОМЦ [18]. Это касается, прежде всего, безопасности работников обслуживаемых объектов и населения территорий.

В перечень задач, возлагаемых на ОМЦ предлагается включить следующие задачи:

1. Организация координации деятельности ЛМО в соответствующем федеральном округе в сфере защиты, спасения жизни и сохранения здоровья пострадавших при ЧС на объектах и территориях, обслуживаемых ФМБА России.
2. Методическое сопровождение организации и оказания медицинской помощи пострадавшим, в том числе осуществления медицинской эвакуации, при ЧС на объектах и территориях, обслуживаемых ФМБА России, соответствующего федерального округа.
3. Организация контроля за готовностью ЛМО к выполнению лечебно-эвакуационных мероприятий при ликвидации последствий ЧС.

Технологии выполнения указанных задач требуют детальной научно-организационной проработки и методического сопровождения с учетом особенностей рисков и инфраструктуры здравоохранения, прежде всего, закрытых административных территориальных образований и субъектов Российской Федерации, на территории которых они находятся.

Что касается сил Службы, то это специально подготовленные штатные и нештатные мобильные медицинские формирования (полевые госпитали, мобильные медицинские отряды, которые могут быть сводными), мобильные медицинские подразделения (специализированные бригады медицинской помощи, бригады быстрого реагирования, бригады скорой медицинской помощи, авиамедицинские бригады), а также санитарный транспорт, укомплектованные необходимыми средствами.

В зависимости от возлагаемых задач и предназначения мобильные медицинские силы и средства, входящие в состав Службы и привлекаемые для оказания медицинской помощи и медицинской эвакуации при наиболее вероятных ЧС, необходимо иметь в штате или создавать, как правило, на базе лечебных медицинских организаций 2-го и 3-его уровней.

Организационная структура, состав мобильных медицинских формирований, подразделений и их оснащение определяются руководством ФМБА России и медицинских организаций, подведомственных ФМБА России.

Необходимо обратить внимание на то, что обеспечение готовности мобильных медицинских формирований и подразделений, в том числе нештатных врачебно-сестринских бригад, клинито-токсикологических, радиологических и специализированных бригад медицинской помощи возлагается на руководителей медицинских организаций ФМБА России, на базе которых они формируются.

Следует учитывать, что численность медицинских работников и их профиль в мобильных медицинских формированиях и подразделениях СМК, привлекаемых для оказания медицинской помощи и медицинской эвакуации, не является «застывшей» категорией, а может изменяться в зависимости от характера и особенностей ЧС.

Профиль, количество, сроки готовности мобильных медицинских формирований и подразделений СМК устанавливаются Руководителем (заместите-

лем руководителя) ФМБА России, как правило, исходя из прогноза медико-санитарной обстановки, которая может возникнуть при наиболее вероятных ЧС или реже при возникновении ЧС.

Несомненно, в условиях гибридной войны соответствующие объекты и территории, обслуживаемые ФМБА России, могут являться приоритетными для нанесения по ним ударов с применением высокоточного оружия и в виде террористических атак. Следовательно, вполне вероятно, будут возникать одновременно или за короткий период времени несколько зон чрезвычайных ситуаций, очагов поражения людей, нарушения систем жизнеобеспечения, полного или частичного выхода из строя органов управления или отдельных лечебных медицинских организаций.

Такое положение ещё раз говорит о необходимости наличия мобильных медицинских формирований, подразделений, укомплектования их медицинскими специалистами, имеющими подготовку по скорой, в том числе скорой специализированной, медицинской помощи и медицине катастроф, обеспечения этих формирований, подразделений современными лечебно-диагностическими комплексами, аппаратами и приборами, медицинским и другими видами имущества, позволяющими осуществлять быстрое развертывание и обеспечение их работы в полевых условиях (автономно).

При этом следует соблюдать важное требование – чтобы указанные формирования, подразделения можно было в район применения доставлять не только автомобильным, но и авиационным транспортом.

Как следует из организационно-методических подходов к созданию Службы, её силы и средства должны иметься на следующих уровнях:

- на федеральном уровне ВЦМК «Защита» (полевой многопрофильный госпиталь, центр санитарной авиации и скорой медицинской помощи, центр управления и методического обеспечения) и аварийный медицинской радиационно-дозиметрический центр ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России; мобильные, в том числе сводные, медицинские отряды; радиологические, клинито-токсикологические и специализированные бригады медицинской помощи; мобильные медицинские комплексы лечебных медицинских организаций и санитарно-транспортные средства;
- на муниципальном уровне – структурные подразделения лечебных медицинских организаций ФМБА России, оказывающие скорую медицинскую помощь; нештатные врачебно-сестринские бригады; санитарно-транспортные средства лечебных медицинских организаций;
- на объектовом уровне – медицинские подразделения, предназначенные для ликвидации медико-санитарных последствий ЧС; объектовые медицинские нештатные формирования, создаваемые для ликвидации последствий ЧС.

Организация и оказание медицинской помощи при ЧС, на объектах и территориях, обслуживаемых ФМБА России, в том числе медицинская эвакуация пострадавших, осуществляются Службой в порядке, установленном ФМБА России.

По решению руководителя Службы для ликвидации медико-санитарных последствий ЧС с учетом её масштаба, степени потенциальной опасности, медико-санитарных последствий могут привлекаться все находящиеся в зоне ЧС силы и средства Службы независимо от их уровня.

Руководитель Службы на основании заключений главных (внештатных) медицинских специалистов ФМБА России, принимает решение о медицинской эвакуации пострадавших в соответствующие профильные лечебные медицинские организации.

Из всего изложенного закономерно возникает вопрос – А какова может быть научно-практическая значимость создания и функционирования Службы медицины катастроф ФМБА России? На этот вопрос можно дать следующие обоснования и пояснения:

1. На единой научной платформе порядка создания и функционирования будут функционально объединены соответствующие медицинские силы и средства в монолитную систему защиты, спасения жизни и сохранения здоровья работников объектов и населения территорий, обслуживаемых ФМБА России, при ЧС.

В настоящее время эти медицинские силы в определенной мере в идеологическом и организационном плане разрознены, их деятельность требует более четкого согласованного методического сопровождения.

При наличии Службы создаются условия для более успешного оперативного взаимодействия и более результативной научной и практической деятельности медицинских сил в Функциональной подсистеме ФМБА России и ВСМК при подготовке к работе в ЧС и ликвидации их медико-санитарных последствий.

2. Такое организационное решение позволит повысить готовность органов управления и медицинских организаций Функциональной подсистемы ФМБА России к адекватному реагированию на ЧС и действиям при ликвидации их медико-санитарных последствий.

3. Во всех режимах деятельности Функциональной подсистемы ФМБА России будут созданы условия для обеспечения повышения уровня качества (оперативность, непрерывность, эффективность и т.д.) управления медицинскими организациями, формирования и подразделениями ФМБА России, предназначенными для ликвидации медико-санитарных последствий ЧС, а также взаимодействия с федеральными и региональными органами исполнительной власти и их медицинскими службами и организациями, ВСМК, с органами местного самоуправления, аварийно-спасательными службами и организациями в целях защиты, спасения жизни и сохранения здоровья работников объектов и населения территорий, обслуживаемых ФМБА России, при ЧС.

4. Будут созданы более оптимальные условия для дальнейшего развития системы комплексного мониторинга: вероятных радиационных, химических и биологических угроз, способных повлечь за собой возникновение медико-санитарных последствий; состояния пострадавших при ЧС и пациен-

тов в повседневной деятельности, находящихся в тяжёлом состоянии, нуждаемость их в консультациях, в том числе телемедицинских, и в медицинской эвакуации с определением транспортабельности и маршрутизации; состояния резервов больничных коек и медицинского имущества, предназначенных для ликвидации последствий ЧС.

5. Появляются возможности для активного дальнейшего развития и более рационального, эффективного применения информационных технологий и имеющихся для этого ресурсов при выполнении медико-санитарных мероприятий по предупреждению, выявлению причин, локализации и ликвидации медико-санитарных последствий, радиационных, химических и биологических аварий и инцидентов, в том числе террористических актов, на объектах и территориях, обслуживаемых ФМБА России, а также при выполнении работ в ходе проведения контртеррористических операций.

6. Создаются условия для осуществления всестороннего системного обобщения и анализа опыта подготовки медицинских сил и средств Функциональной подсистемы ФМБА России к реагированию и действиям при ЧС.

7. Можно будет более объективно определять и организовывать выполнение наиболее значимых (приоритетных) для практики, прежде всего, комплексных междисциплинарных научных исследований в области медицины катастроф, активизировать внедрение их результатов и новых технологий в практическую деятельность Функциональной подсистемы ФМБА России с учетом специфики возлагаемых на неё задач.

8. Представляется возможность более адресно и целенаправленно осуществлять профессиональную подготовку медицинских кадров, привлекаемых для ликвидации медико-санитарных последствий ЧС, по медицине катастроф, выполнять мониторинг их компетенций и профессионального роста, а также состояния и развития нормативной, учебно-методической и материальной базы образовательных организаций.

Заключение

С учетом реализуемых комплексных мероприятий по развитию единой государственной системы предупреждения и ликвидации чрезвычайных ситуаций, в том числе здравоохранения страны, подсистем ВСМК, ФМБА России и других, порядок функционирования медицинских сил ФМБА России, предназначенных для ликвидации последствий ЧС, нуждается в рассмотрении на предмет его совершенствования и оптимизации как в режиме повседневной деятельности, так и в режиме ЧС.

Опыт многоплановой работы по ликвидации медико-санитарных последствий различных ЧС, в том числе террористических актов, контртеррористических операций и вооруженных конфликтов, убеждает в том, что в составе Функциональной подсистемы ФМБА России целесообразно на научной платформе обсудить необходимость создания Службы медицины катастроф ФМБА России.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации: Федеральный закон Российской Федерации от 21 ноября 2011 г. №323-ФЗ.
2. Об утверждении государственной программы Российской Федерации Развитие здравоохранения: Постановление Правительства Российской Федерации от 26 декабря 2017 г. №1640.
3. Стратегическое направление в области цифровой трансформации здравоохранения: Распоряжение Правительства Российской Федерации от 29 декабря 2021 г. №3980-р.
4. Здравоохранение: Национальный проект. Утвержден Президиумом Совета при Президенте Российской Федерации по стратегическому развитию и национальным проектам, протокол от 24 декабря 2018 г. №16.
5. Быстров М.В. Результаты изучения организации оказания медицинской помощи пострадавшим в чрезвычайных ситуациях в современных условиях. Сообщение 1 // Медицина катастроф. 2020. № 1. С. 28-32. <https://doi.org/10.33266/2070-1004-2020-1-28-32>.
6. Гончаров С.Ф., Бобий Б.В. Создание и развитие Всероссийской службы медицины катастроф и Всероссийского центра медицины катастроф «Защита» // Всероссийскому центру медицины катастроф «Защита» - 15 лет: Сборник научных трудов (к 15-летию образования) / Под ред. чл.-корр. РАМН Гончарова С.Ф. М.: ФГБУ «ВЦМК «Защита». 2008. С. 3-17.
7. Гончаров С.Ф., Фисун А.Я., Бобий Б.В. О развитии Всероссийской службы медицины катастроф на современном этапе // Военно-медицинский журнал. 2013. Т.334, № 10. С.4-20.
8. О внесении изменений в некоторые акты Правительства Российской Федерации и признании утратившим силу постановления Правительства Российской Федерации от 3 мая 1994 г. №420: Постановление Правительства Российской Федерации от 12 октября 2020 г. №1671.
9. О внесении изменений в некоторые акты Правительства Российской Федерации: Постановление Правительства Российской Федерации от 26 декабря 2020 г. №2289.
10. Положение о Федеральном медико-биологическом агентстве (с изменениями на 26.12.2020 года): Постановление Правительства Российской Федерации от 11 апреля 2005 года №206.
11. Об утверждении Положения о функциональной подсистеме медико-санитарной помощи пострадавшим в чрезвычайных ситуациях в организациях (на объектах), находящихся в ведении ФМБА России, а также в организациях и на территориях, обслуживаемых ФМБА России: Приказ Федерального медико-биологического агентства от 20 апреля 2022 г. №144.
12. Об утверждении Положения о Всероссийской службе медицины катастроф: Постановление Правительства Российской Федерации от 26 августа 2013 г. №734.
13. Об утверждении случаев и порядка организации оказания первичной медико-санитарной помощи и специализированной, в том числе высокотехнологичной, медицинской помощи медицинскими работниками медицинских организаций, подведомственных ФМБА России, вне таких медицинских организаций: Приказ Федерального медико-биологического агентства от 25 апреля 2022 г. №126.
14. Положение о Службе медицины катастроф Министерства здравоохранения Российской Федерации: Утверждено приказом Министра здравоохранения Российской Федерации от 27 октября 2000 г. №380.
15. Положение о Службе медицины катастроф Министерства обороны Российской Федерации: Утверждено приказом Министра обороны Российской Федерации от 30 декабря 2017 г. №844.
16. Фисун А.Я., Кувшинов К.Э., Корнюшко И.Г., Яковлев С.В. Становление и развитие службы медицины катастроф Министерства обороны Российской Федерации // Медицина катастроф. 2013. № 3. С. 15-21.
17. Решение заседания Правительственной комиссии по предупреждению и ликвидации чрезвычайных ситуаций и обеспечению пожарной безопасности от 19 марта 2021 г. №1.
18. О формировании сети окружных медицинских центров ФМБА России: Приказ ФМБА России от 30 июля 2020 г. №208.

REFERENCES

1. On the Basics of Protecting the Health of Citizens in the Russian Federation. Federal Law of the Russian Federation of November 21, 2011, No. 323-FZ.
2. On Approval of the State Program of the Russian Federation Development of Health Care. Decree of the Government of the Russian Federation of December 26, 2017, No. 1640 (In Russ.).
3. Strategic Direction in the Field of Digital Transformation of Health Care. Decree of the Government of the Russian Federation of December 29, 2021, No. 3980-r (In Russ.).
4. Health Care. National Project. Approved by the Presidium of the Council under the President of the Russian Federation for Strategic Development and National Projects. Protocol Dated December 24, 2018. No. 16 (In Russ.).
5. Bystrov M.V. Results of Study of Organization of Medical Care Providing to Victims of Emergency Situations in Modern Conditions. Message 1. Meditsina Katastrof = Disaster Medicine. 2020;1:28-32. <https://doi.org/10.33266/2070-1004-2020-1-28-32> (In Russ.).
6. Goncharov S.F., Bobiy B.V. Creation and Development of the All-Russian Service for Disaster Medicine and the All-Russian Center for Disaster Medicine Protection. Vserossiyskomu tsentru meditsina katastrof Zashchita - 15 let = All-Russian Center for Disaster Medicine Protection - 15 Years. Collection of Scientific Papers. Ed. Goncharov S.F. Moscow, VTSMK Zashchita Publ. 2008. P. 3-17 (In Russ.).
7. Goncharov S.F., Fisun A.Ya., Bobiy B.V. On the Development of the All-Russian Service for Disaster Medicine at the Present Stage. Voenno-Meditsinskiy Zhurnal = Russian Military Medical Journal. 2013;334;10:4-20 (In Russ.).
8. On Introducing Amendments to Certain Acts of the Government of the Russian Federation and Repealing the Decree of the Government of the Russian Federation of May 3, 1994 No. 420. Decree of the Government of the Russian Federation of October 12, 2020, No. 1671 (In Russ.).
9. On Amendments to Certain Acts of the Government of the Russian Federation. Decree of the Government of the Russian Federation of December 26, 2020, No. 2289 (In Russ.).
10. Regulations on the Federal Medical and Biological Agency (as Amended on December 26, 2020). Decree of the Government of the Russian Federation dated April 11, 2005, No. 206 (In Russ.).
11. On Approval of the Regulations on the Functional Subsystem of Medical and Sanitary Assistance to Victims in Emergency Situations in Organizations (at Facilities) under the Jurisdiction of the FMBA of Russia, as well as in Organizations and in Territories Served by the FMBA of Russia. Order of the Federal Medical and Biological Agency Dated April 20, 2022, No. 144 (In Russ.).
12. On Approval of the Regulations on the All-Russian Service of Disaster Medicine. Decree of the Government of the Russian Federation of August 26, 2013, No. 734 (In Russ.).
13. On Approval of Cases and Procedures for Organizing the Provision of Primary Health Care and Specialized, Including High-Tech, Medical Care by Medical Workers of Medical Organizations Subordinate to the FMBA of Russia, Outside of Such Medical Organizations. Order of the Federal Medical and Biological Agency Dated April 25, 2022, No. 126 (In Russ.).
14. Regulations on the Disaster Medicine Service of the Ministry of Health of the Russian Federation. Approved by Order of the Minister of Health of the Russian Federation of October 27, 2000, No. 380 (In Russ.).
15. Regulations on the Disaster Medicine Service of the Ministry of Defense of the Russian Federation. Approved by Order of the Minister of Defense of the Russian Federation Dated December 30, 2017, No. 844 (In Russ.).
16. Fisun A.Ya., Kuvshinov K.E., Korniyushko I.G., Yakovlev S.V. Formation and Development of Service for Disaster Medicine of Defense Ministry of Russian Federation. Meditsina Katastrof = Disaster Medicine. 2013;3:15-21 (In Russ.).
17. Decision of the Meeting of the Government Commission for the Prevention and Elimination of Emergencies and Ensuring Fire Safety dated March 19, 2021, No. 1 (In Russ.).
18. On the Formation of a Network of District Medical Centers of the FMBA of Russia. Order of the FMBA of Russia Dated July 30, 2020, No. 208 (In Russ.).

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Участие авторов. Статья подготовлена с равным участием авторов.

Поступила: 02.06.2022. **Принята к публикации:** 06.06.2022.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Financing. The study had no sponsorship.

Contribution. Article was prepared with equal participation of the authors.

Article received: 06.06.2022. **Accepted for publication:** 06.06.2022

И.Б. Ушаков

СОВРЕМЕННЫЕ ДОСТИЖЕНИЯ И АКТУАЛЬНЫЕ ЗАДАЧИ КОСМИЧЕСКОЙ РАДИОБИОЛОГИИ

Федеральный медицинский биофизический центр имени А.И. Бурназяна ФМБА России, Москва

Контактное лицо: Ушаков Игорь Борисович: iushakov@fmbcfmba.ru

Резюме

Цель: Целью являлся обзор-анализ современного состояния и перспективных направлений космической радиобиологии и уточнение актуальных задач этого направления радиобиологии.

Материал и методы: Методологически в качестве новых паттернов материалов использовались данные хронического эксперимента на 700 половозрелых крысах-самцах (дозы облучения 10-100 сГр), клинико-физиологические данные облученных летчиков-ликвидаторов последствий аварии на ЧАЭС (более 1000 человек) и многочисленные радиационные нейрофизиологические эксперименты, в том числе с тяжелыми заряженными частицами (ТЗЧ). Методы представлены в 3 монографиях и 19 журнальных статьях.

Результаты: Главный барьер дальнейшего проникновения человека в космос – космическая радиация различных источников: галактические и солнечные космические лучи. Сложные радиационные «коктейли» в космосе опасны с учетом вторичных нейтронов и гамма-излучения. Смоделировать всё на Земле чрезвычайно сложно. В структуре современной космической радиобиологии представлены: радиационная ситуация в ближнем и дальнем космосе; особенности дозиметрии в космосе и возможности использования различных фантомов; многоуровневые последствия облучения человека в космосе; малые дозы и мозг; роль комбинированных воздействий; разработка новых подходов по экстраполяции экспериментальных данных, полученных на животных, к человеку; нормирование радиационных воздействий в космосе с учетом многочисленных нерадиационных рисков в полете; разработка средств повышения радиорезистентности и медико-биологической защиты.

В новой концепции радиационной безопасности человека в заорбитальных полетах необходимо учесть все вероятные ближайшие и отдаленные последствия облучения человека в космосе. Необходимо верифицировать возможные мозговые нарушения от ТЗЧ с учетом комбинированного действия других факторов полета, включая и гипомангнитную среду, учесть риск неизбежных радиационных угроз, в частности на Луне или Марсе. Современная наука пока не умеет хорошо предсказывать солнечные протонные события, ограничены знания о спектрах космических излучений и способах расчета доз при прохождении различных видов радиации через вещество. Новую концепцию защиты можно назвать «концепцией выбора меньшей суммы зла». Принцип ALARA не отменяется, но ставится на грань возможного соблюдения. В бортовой аптечке необходимо иметь средства, которые будут являться некой современной к моменту полета «суммой радиобиологии», использующей весь арсенал средств противодействия – радиопротекторы, радиомитигаторы, радиомодуляторы, гибернация, искусственное магнитное поле и т.д. Экипаж должен быть подобран из наиболее радиостойчивых космонавтов (по гено- и фенотипическим критериям).

Ключевые слова: космическая радиобиология, космическая радиация, нейрорадиобиология, радиационная физиология, ионизирующие излучения и мозг, экстраполяция радиобиологических эффектов, длительные космические полеты, модели межпланетных экспедиций, пределы облучения в космосе

Для цитирования: Ушаков И.Б. Современные достижения и актуальные задачи космической радиобиологии // Клинический вестник ФМБЦ им. А.И. Бурназяна 2022. № 2. С. 26–33. DOI: 10.12737/1024-6177-2022-2-26-33

DOI:10.12737/1024-6177-2022-2-26-33

Current Achievements and Relevant Tasks of Space Radiobiology

I.B. Ushakov

A.I. Burnasyan Federal Medical Biophysical Center, Moscow, Russia

Contact person: Ushakov Igor Borisovich: iushakov@fmbcfmba.ru

Abstract

Purpose: Analytical review of space radiobiology current state and promising areas, revision of space radiobiology crucial tasks were the research objectives.

Material and methods: Data from a chronic experiment on 700 mature male rats (radiation doses of 10-100 sGr), clinical and physiological data of irradiated pilots-liquidators of the Chernobyl accident consequences (more than 1000 people) and numerous radiation neurophysiological experiments, including with heavy charged particles (HCP) were used methodologically as new experimental patterns. The methods are presented in 3 monographs and 19 journal articles.

Results: The main barrier to further human penetration into space is cosmic radiation from various sources: galactic and solar cosmic rays. Complex radiation “cocktails” in space are dangerous, taking into account secondary neutrons and gamma-irradiation. Modeling it on Earth is extremely difficult. The structure of modern space radiobiology includes: radiation situation in near and far space; features of dosimetry in space and the possibility of using various phantoms; multilevel effects of human radiation exposure in space; small doses and the brain; the role of combined effects; elaboration of new approaches for extrapolation on human experimental data obtained on animals; rationing of radiation effects in space, taking into account the numerous non-radiation risks in flight; development of means to increase radioresistance and biomedical protection.

New concept of human radiation safety in orbital flights should take into account all the likely immediate and long-term con-

sequences of human radiation exposure in space. It is necessary to verify possible brain disorders from HCP, taking into account combined effect of other flight factors, including the hypomagnetic environment, and to assess the risk of imminent radiation threats, in particular on the Moon or Mars. Modern science is not yet able to predict solar proton events well, knowledge about the spectra of cosmic radiation and methods for calculating doses during the passage of various types of radiation through matter is limited. The new concept of protection can be called “the concept of choosing a lesser amount of evil”. The principle of ALARA is not canceled, but is put on the verge of possible compliance. In the on-board first aid kit, it is necessary to have means that will be a kind of modern “sum of radiobiology” at the time of flight, using the entire arsenal of countermeasures – radioprotectors, radiomitigators, radio-modulators, hibernation, artificial magnetic field, etc. The crew should be selected from the most radio-resistant astronauts (according to geno- and phenotypic criteria).

Conclusion: Modern space radiobiology is at a critical stage of finding new ways of development and obtaining breakthrough results.

Keywords: *space radiobiology, space radiation, neuroradiobiology, radiation physiology, ionizing radiation and the brain, extrapolation of radiobiological effects, long-term space flights, models of interplanetary expeditions, limits of radiation exposure in space*

For citation: Ushakov I.B. Current Achievements and Relevant Tasks of Space Radiobiology. A.I. Burnasyan Federal Medical Biophysical Center Clinical Bulletin. 2022. 2:26-33. (In Russian) DOI: 10.12737/1024-6177-2022-2-26-33

Космическая радиобиология (КРБ) – одна из актуальных ветвей фундаментальной и прикладной радиобиологии. Актуальность этого раздела радиобиологии обусловлена тем, что космическая радиация является значимым серьезным барьером в процессе дальнейшего освоения человеком космического пространства.

Пантеон основоположников КРБ не мал и представлен радиобиологами двух главных учреждений – колыбели космической медицины – Государственного научно-исследовательского испытательного института авиационной и космической медицины МО СССР (ГНИИИАКМ). Это: Саксонов Павел Петрович, Антипов Всеволод Васильевич, Давыдов Борис Ильич и физиолог Гюрджиян Армен Арамович – первый руководитель с 1958 года радиобиологической группы по изучению космической радиации. Она была образована при подготовке полетов в космос первых живых существ в ГНИИИАКМ. Первые статьи и затем книги по КРБ начали выходить с 1960 года, практически одновременно с началом издания профильного журнала «Радиобиология» [1].

Другая важная компонента школы космических радиобиологов – Институт биофизики (ныне ФМБЦ имени А.И. Бурназяна, отметивший в 2021 году своё 75-летие) и его ученые: академик Лебединский Андрей Владимирович, профессора Григорьев Юрий Григорьевич, Даренская Наталья Георгиевна и Нефёдов Юрий Герасимович. Они оценивали биологические эффекты разных видов излучений, факторы дозы, мощности дозы, относительной биологической эффективности (ОБЭ) и многое другое [2].

Исследования начального периода КРБ проводились на искусственных спутниках Земли, затем кораблях-спутниках и пилотируемых кораблях с использованием биологических моделей. Было установлено повреждающее действие космической радиации. Краткое изложение проблематики КРБ целесообразно представить по следующему плану: радиационные условия в ближнем и дальнем космосе; особенности дозиметрии космической радиации; основные последствия для человека; малые дозы и мозг; комбинированные воздействия; экстраполяция данных к человеку; нормирование космической радиации; средства повышения резистентности и медико-биологической защиты; перспективные направления КРБ.

Источники космической радиации многообразны. Они включают РПЗ, это в основном протоны и электроны с коэффициентом качества (КК) от 1.5 до 2.5. Далее солнечные космические лучи (СКЛ), также в основном протоны до 1000 МэВ с КК до 2.0. И третья важная компонента – галактические космические лучи (ГКЛ), в состав которых входят ускоренные ионы от водорода и гелия и далее практически всей периодической таблицы химических элементов с высокими величинами КК – до 5 и выше. Здесь много зависит от локализации в космическом пространстве и периоде солнечной активности (табл. 1).

Смоделировать такой непростой космический «радиационный коктейль» в наземном эксперименте невозможно. Изучать биологическое действие космической радиации исследователям приходится «по частям», составляя потом из них общую картину радиационного поражения. Таким образом, работает сложный принцип – «изучать отдельно, оценивать в комплексе».

Радиобиология и космическая также невозможна без своего главного понятия – доза. Говорить об биоэффекте без цифр в радиобиологической науке недопустимо. Приведем только главные, реперные величины (табл. 2). Доза на борту МКС в 200 раз превышает таковую на Земле. За годовой полет это уже до 300 мЗв, а профессиональный предел космонавта, как и персонала группы А – 1000 мЗв. Подробнее это будет разобрано в разделе о нормировании космической радиации. Для межпланетных условий дозы облучения составят величины 1,4 мЗв на Луне (примерно в 600 раз выше, чем на Земле) и чуть больше в полете к Марсу – 1,8 мЗв [3, 4, 5].

Дозиметрия космических излучений чрезвычайно трудна вследствие многих причин: перепад доз по отсекам станции и даже телу до 2-х раз, анизотропия, вклад нейтронов до 40 процентов, необходимость определения КК и практически полная пока непредсказуемость момента возникновения солнечных протонных событий (СПС). Постоянно проводятся российские и международные оценки дозы в космосе с использованием различных фантомов. Эксперимент «Матрешка» стал всемирно известным брендом дозиметрии излучений в Космосе.

Таблица 1

Характеристики облучения человека в космическом полете
Characteristics of human radiation exposure in space flight

Источник излучения	Зона космического пространства	Поглощенная доза за сутки, гр (Дж/кг)	Примечание
Радиационные пояса земли (постоянно)	на высоте до 600 км	0,001 0,02	протоны среднетк. электроны поверхн.
	на высоте 1500 – 1800 км	до 10^4 до $5 \cdot 10^6$	протоны среднетк. электроны поверхн.
Солнечные космические лучи 23.ii.1956 г. 10.v.1959 г. 03.ix.1960 г. 12.xi.1960 г.	вне магнитосферы земли	2,8 54 0,02 10	протоны, поверхностная доза за вспышку
Галактические космические лучи (постоянно)	орбита высотой 600 км	$1,2 \cdot 10^{-5}$, $i = 0^0$ $6,7 \cdot 10^{-5}$, $i = 90^0$	среднетканевая поглощенная доза
	межпланетное пространство	$130 \cdot 10^{-5}$ $260 \cdot 10^{-5}$	максимум с.а. минимум с.а.
	поверхность луны и марса	$70 \cdot 10^{-5}$ $140 \cdot 10^{-5}$	максимум с.а. минимум с.а.

Примечание: годовая доза работника в атомной промышленности составляет $20 \cdot 10^{-3}$ Зв, рассчитанная с коэффициентом качества 2,5, суточная доза на орбите 600 км, $i = 900$ составит 2,75 мЗв. Таким образом, годовая доза набирается космонавтом на такой орбите за неделю, а на МКС за месяц

Перейдем к оценке медико-биологических эффектов космической радиации у человека. Вклад радиационного фактора, конечно, выделить очень сложно. Глобальный и самый главный показатель – смертность – не выявил достоверного влияния космических полетов на здоровье, в том числе и по онкологическим нозологиям. Результат получен независимо в наших и американских эпидемиологических исследованиях. Риск смерти в когорте космонавтов оказался достоверно ниже по сравнению с референтной группой [6].

Таблица 1

**Дозы космической радиации для МКС
и межпланетных полетов**

Cosmic radiation doses for the ISS and interplanetary flights

Период экспонирования	Доза, мЗв
Фоновая доза на поверхности Земли за сутки	0.0025
Доза на борту космической станции за сутки	0.3-0.8
Доза за год в космическом полете = 0.5 x 365	110-290
Основной дозовый предел за 1 год полета	500** (300)***
Дозовый предел за 1 год для персонала группы А на Земле	20*
Доза за рентгеновский снимок грудной клетки (ЭД)	0.1
Профессиональный предел дозы космонавта/персонала группы А (эффективная доза)	1000
Внекорабельная деятельность (за один выход)	0.3-0.5
Доза на Лунной поверхности за сутки	1.4
Доза на Марсе (в ходе полета) за сутки	0.7 (1.8)

*Нормы радиационной безопасности (НРБ-99/2009)

**Ограничение облучения космонавтов при околоземных космических полетах (ООКОКП-2004)

***Новые ограничения – МР ФМБА 17.01-2021

Всё перечисленное относилось к орбитальному космосу. Однако нужно думать о будущем. Следует констатировать наличие своеобразного радиационного барьера, особенно для дальнего космоса, да и с возвращением человека на Луну тоже всё не так просто. Изложенные данные требуют новых подходов в радиационной защите в космосе.

В дальнем космосе ожидаемые радиационные эффекты могут вернуть нас к возможности даже острой лучевой болезни (ОЛБ) в космическом полете. Но главным, конечно, являются возможные нейрорадиационные проявления и поражение органа зрения, а также всегда актуальный для радиации канцерогенез.

Итак, особенности дальних длительных космических полетов включают: риск радиационного поражения мозга за счет облучения космической радиацией, комбинированное воздействие радиации и других факторов полета – невесомость, гипоманитная и измененная газовая среда, вибрация, шум, ЭМИ, гипертермия и значительный комплекс психофизиологических факторов, связанных с длительностью и автономностью полета [4].

Отсюда вытекает и проблематика современных радиобиологических исследований в этой области. Прежде всего изучаются эффекты хронических, квазихронических и фракционированных длительных облучений. Во-вторых, продолжает исследоваться специфика нарушений от тяжелых заряженных частиц (ТЗЧ). Это направление широко представлено в работах Е.А. Красавина и его коллег из лабораторий Объединенного института ядерных исследований (ОИЯИ) [1]. Третье – комбинированные модифицирующие эффекты других факторов космоса, и прежде всего невесомости (Штемберг А.С. и соавт.) [7-10]. Далее – разработка новых поведенческих ме-

тодик, примитивных аналогов операторской деятельности космонавта. Большинство исследователей так или иначе изучают механизмы нарушений ЦНС на всех уровнях интеграции. И, наконец, так же почти все радиобиологи сталкиваются с проблемой экстраполяции своих экспериментальных данных на человека. Здесь заложены и самые большие количественные ошибки в оценке общего радиационного эффекта. Сложность последнего, фактически итогового направления определяется широчайшим спектром межвидовых различий мозговой деятельности у различных видов млекопитающих: от грызунов до человека [11].

Таким образом, нейрорадиобиологические исследования с учетом оригинальной специфики космической радиации всё же преобладают сегодня в этой области радиобиологии. Это и понятно. Человек в космосе должен сохранять работоспособность до окончания полета.

Неплохим научным примером является проект «Гамма-бриз», выполненный в ИМБП РАН (2008-2010 гг.), в котором моделировалось на приматах облучение во время будущей марсианской экспедиции. Длительный эксперимент проведен для расчета радиационного риска гибели и снижения работоспособности после острого облучения (модель СПС) на фоне хронического облучения (модель воздействия ГКЛ). В этих экспериментах при сравнительно невысоких дозах облучения существенно снижалась поведенческая операторская активность обезьян. Такие исследования, по мнению ведущих космических радиобиологов становятся мировым приоритетом [1, 7, 9].

Своеобразной реальной моделью (POST FACTUM) облучения космонавтов в длительном полёте могут служить данные по облученным в Чернобыле военным вертолётчикам (всего более 1 тыс. человек), наблюдение за которыми продолжается [12]. Вполне очевиден по сравнению с контролем рост заболеваний ЦНС (красный сектор рис. 1).

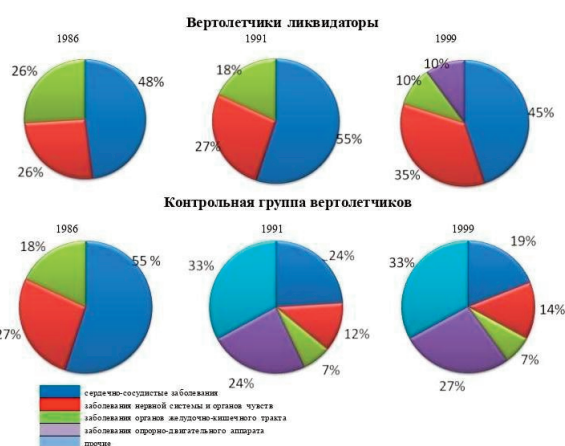


Рис. 1. Структура заболеваемости как дисквалифицирующего фактора, препятствующего профессиональной деятельности у вертолётчиков-ликвидаторов последствий аварии на ЧАЭС: 1986, 1991, 1999 – годы исследования

Fig. 1. The structure of morbidity as a disqualifying factor hindering professional activity among helicopter pilots-liquidators of the Chernobyl accident consequences: 1986, 1991, 1999 – years of research

Обширные по объему, естественно, экспериментальные исследования на грызунах. Тем более, что они впервые были выполнены совместно с нейроморфологом профессором В.П. Федоровым и коллегами на полную продолжительность жизни данного вида. При всех дозах и сроках преобладали пограничные сдвиги, отражающие различные варианты физиологической нормы нейронов. Они обратимы и при определенных условиях на их основе могут возникать различные формы адаптационных или альтеративных изменений. Облучение вызывало более выраженные, чем в возрастном контроле, изменения соотношений различных типов нейронов, происходящие в пределах функциональной нормы: нейроны сохраняли целостность ядра, ядрышка и цитоплазмы; сдвиги обратимы. В течение жизни происходило снижение размеров нейронов: облучение в дозах 10 и 100 сГр усиливало этот процесс, а воздействие в дозах 20 и 50 сГр не изменяло. После 18 месяцев независимо от дозы облучения содержание белка в нейронах снижалось [13].

Исследования показали, что после радиационного воздействия размеры нейронов и, в частности размер перикариона клеток Пуркинье до 6 мес. пострадиационного периода снижались, после 12 мес. начинал нормализовываться и в конце наблюдения при дозе 20 сГр соответствовал возрастному контролю (рис. 2). В цитоплазме нейронов через сутки после облучения снижалось содержание РНК, причем при дозе облучения 10 сГр снижение было статистически значимым. Через 6 мес. наблюдения содержание РНК в цитоплазме при облучении в дозах 50 и 100 сГр соответствовало контролю, а при дозах 10 и 20 сГр статистически значимо превышало его. При всех исследованных дозах облучения через 12 мес. наблюдалось достоверное снижение содержания цитоплазматической РНК, причем в большей степени при самой малой дозе (10 сГр).

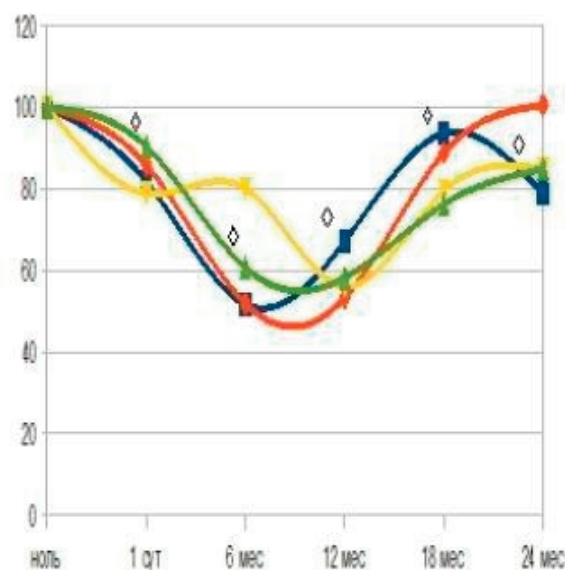


Рис. 2. Динамика площади цитоплазмы (А) и содержания в ней РНК (Б) клеток Пуркинье крыс после малых радиационных воздействий

Fig. 1. Dynamics of the cytoplasm area (A) and the RNA content (B) of Purkinje cells in rats after low radiation exposure

Содержание ДНК в ядрах грушевидных нейронов мозжечка через сутки после радиационного воздействия в дозах 10 и 50 сГр соответствовало контролю, а при других изученных дозах облучения снижалось. Через 6 мес. содержание ядерной ДНК независимо от дозы радиационного воздействия практически соответствовало контролю и оставалось на этом уровне при дозах 20 и 100 сГр и через 12 мес. наблюдения. При дозах облучения 10 и 50 сГр в этот период содержание ядерной ДНК снижалось. После некоторой нормализации к 18 мес. через 24 мес. показатели содержания ядерной ДНК статистически значимо снижались [13].

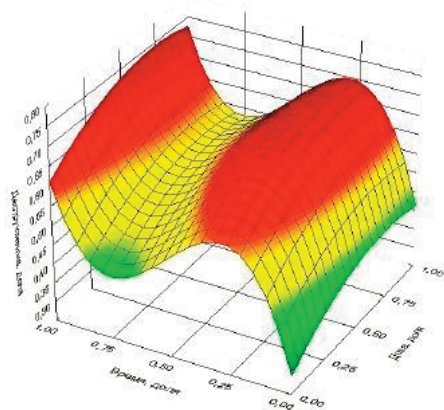
Время пострadiaционного периода имело более сильное влияние на изменение доли деструктивных нейронов (ДН) мозжечка, чем доза облучения, так как абсолютные значения коэффициентов времени выше значений коэффициентов, находящихся при дозе. С увеличением времени количество ДН сначала повышалось, затем происходила некоторая нормализация показателя, а затем он вновь увеличивался. Что касается дозы, то здесь изменение было другим – с увеличением ее значения медленно повышалось количество ДН на всем диапазоне рассматриваемых доз облучения (рис. 3).

В теменной коре, напротив, время мало влияло на изменение количества деструктивных нейронов. Доза облучения имела более сильное влияние на изменение ДН, чем время пострadiaционного периода, так как абсолютные значения коэффициентов дозы облучения выше значений коэффициентов фактора времени. С увеличением дозы облучения ко-

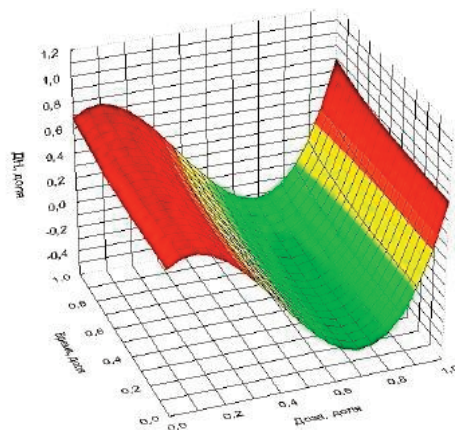
личество ДН сначала повышалось, затем происходило снижение показателя, а в конце диапазонов исследуемых доз он вновь увеличивался. Таким образом, анализ функций уравнений регрессии подтвердил нелинейный стохастический характер влияния однократного облучения на нейроны мозга крыс. Динамика дозо-временных изменений разная и для разных типов нейронов. Поверхности отклика показателя доли деструктивных нейронов мозжечка (А) и нормохромных нейронов мозжечка (Б) различались по дозовой компоненте [13].

Итак, ЦНС обладает безусловной чувствительностью к радиационному фактору в малых дозах. Изменения неспецифичны, протекают волнообразно и не имеют линейной дозовой или временной зависимости. Они есть и в контроле и различаются с опытом лишь процентным соотношением. Практически все изучаемые показатели были более лабильными при самой малой исследуемой дозе 10 сГр, что вероятно свидетельствует о «раздражающем» эффекте малых доз применительно к мозгу.

Специфика нарушений в ЦНС от влияния ТЗЧ, данном случае ионов углерода-12 (1 Гр) и протонов 165 МэВ (1,5 и 3 Гр), нейрхимические характеристики обмена нейромедиаторов и модификация эффектов при воздействии антиорто статической гипокинезии (модель невесомости) оценивалась по сравнению с гамма-облучением в дозе 3 Гр. При облучении ионами углерода раньше, чем при гамма-облучении происходили существенные сдвиги обмена моноаминов. Наиболее чувствительные структуры – префронтальная кора, гиппокамп и нуклеус



А



Б

Примечание: r – коэффициент корреляции, R^2 – коэффициент диагностической значимости.

А – деструктивные нейроны мозжечка = $0,2988 + 0,3505x + 2,2481y - 0,2350x^2 - 5,3769y^2 + 3,4404xy^3$
($r=0,55$; $R^2=0,74$)

Б – деструктивные нейроны теменной коры = $0,5388 + 1,6997x - 10,5959x^2 + 9,0057x^3 + 0,1395y^2$ ($r=0,27$;
 $R^2=0,52$)

Note: r – correlation coefficient; R^2 – coefficient of diagnostic significance

A – destructive neurons of the cerebellum; B – destructive neurons of the parietal cortex

Рис. 3. Зависимость доли деструктивных нейронов (ДН) мозжечка и теменной коры крыс от дозы облучения и времени пострadiaционного периода.

Fig. 2. The dependence of the proportion of destructive neurons (DN) of the cerebellum and parietal cortex of rats on the radiation dose and the time of the radiation period.

аккумуляция (прилежащее ядро). Воздействие протонов вызывало близкие сдвиги к изменениям при гамма-облучении при равных дозах. Это направление является также приоритетным, судя по многочисленным отзывам и репортажам публикаций в мировой нейронаучной литературе [4].

Важнейшим для дальнейшего проникновения человека в космос является обоснование разумных безопасных пределов облучения космонавтов. Трудности этого направления заключаются в упоминавшемся триедином характере состава космической радиации. Нормирование излучений с высокими значениями ЛПЭ и ОБЭ, широкий диапазон мощностей доз протонов и перепады дозы по телу космонавта от 2 до 20 раз, представляет значительную проблему.

Для межпланетных полетов радиационный риск начал оцениваться экспериментально уже после уникального «Хронического эксперимента» в 1966-1980 гг., руководимого Юрием Григорьевичем Григорьевым. Повторить такие масштабные работы в современных условиях просто невозможно [2]. Благодаря этим и последующим исследованиям были определены зависимости радиационного риска от величины обобщенной дозы в течение всей жизни для космонавтов России, астронавтов США, Японии. Они независимо оказались очень близкими.

В 2004 году в России был утвержден документ ООКОКП (Ограничение облучения космонавтов при околоземных космических полетах), а буквально в мае 2021 года появился новый нормативный документ, утвержденный Роскосмосом и ФМБА [14]. В этом документе предел дозы за год снижен с 500 до 300 мЗв. Это самый малый годовой космический предел в мире. Примечательно, что в настоящее время на МКС среднетканевая доза на костный мозг может достигать 230 мЗв. Пределы облучения хрусталика и кожи в новых рекомендациях также снижены и приведены в соответствие с НРБ-2009.

В общей структуре направлений повышения радиорезистентности космонавтов в дальнем космосе учтено многое, но в будущем предстоит приложить немало усилий для доработки большинства элементов. Дело в том, что противорадиационный модуль бортовой аптечки не разработан. Отсутствуют радиопротекторы для ТЗЧ и для хронических облучений, не предусмотрены средства ранней терапии. Не созданы и эффективные средства профилактики и лечения возможных радиационных нарушений ЦНС, а также для профилактики актуальных опухолей [4, 15].

Существенно, что противолучевые средства в космосе не при каких условиях не должны вызывать побочных реакций, снижать работоспособность человека, не должны влиять на координацию движений и остроту зрения, нарушать иммунитет и снижать устойчивость организма к различным экстремальным факторам.

В бортовую аптечку необходимо ввести эффективный радиопротектор экстренного действия препарат Б-190 (индралин), работающий при гамма-, гамма-нейтронном и протонном облучении. Его противолучевой эффект установлен на 6 видах животных, включая крупных (собаки, обезьяны). Благо-

даря работам профессора М.В. Васина и усилиям академика Л.А. Ильина эффективность протектора была проверена в Чернобыле у лётчиков-ликвидаторов. Препарат Б-190 не снижает способность человека к динамической работе, статическую выносливость, сенсомоторные реакции, не провоцирует тремор покоя и движения, не оказывает влияния на качество пилотирования у лётчиков.

По мнению профессора А.А. Иванова в космическом полете возможно развитие постлучевых вторичных иммунодефицитов с нарушением иммунной и гемопоэз-регуляторных функций. Вероятно, потребуются антибактериальные и противовирусные препараты, а также иммуноглобулины, лактоферрин и пробиотики. Важными элементами профилактики и раннего лечения лучевой болезни могут стать вакцины и цитокины. Можно обоснованно полагать, что сочетанное применение противолучевых средств защиты и антибиотико- и патогенетической терапии цитокинами при возникновении солнечных протонных событий может существенно снизить риск тяжелых форм радиационного поражения с предварительной оценкой величины ФУД порядка 1,5–2,0.

Резюмируя это направление работ, следует отметить, что вариантов облучения в дальнем космосе столь много, что единственного эффективного радиозащитного средства просто не существует в принципе. Упор в поиске новых средств следует сделать на радиомодуляторы и радиомитигаторы, усиливающие репаративные постлучевые процессы. В экипаже длительного полёта обязательно должен быть врач-радиобиолог или радиолог, а в бортовой аптечке необходимы средства всей «суммы радиобиологии» на время реального полета.

В списке современных научных трендов в этой области выделяются: клеточные реакции на космическую радиацию, особенно ТЗЧ; онкогенез; оценка пределов не выше 3%-го риска смерти, вызванной облучением, а также риски актуальных нейродегенеративных заболеваний и гисто-биохимические исследования гиппокампа, лобной доли, коры и мозжечка при невеликих дозах до 25-50 сГр. Кроме того, актуальны исследования экзосом как биомаркеров воздействия ТЗЧ, изучение различных связей между воспалительными, гипоксическими, радиационными реакциями и старением. Важен поиск новых поведенческих моделей для экстраполяции к деятельности человека, оценка комбинированного воздействия КР и моделируемой микрогравитации, установление биомаркеров индивидуальной радиочувствительности и разработка новых фармакологических средств, особенно противовоспалительных и антиоксидантов.

Необходимо кратко остановиться на первоочередных задачах по радиационной защите в космосе и будущим научным исследованиям в этой области.

Остро необходимо создание медико-дозиметрического регистра космонавтов РФ для углубленного решения многих проблем в оценке радиационных рисков, нормировании и радиационной защите.

Предстоит научиться разными методами, обязательно включая биологические, прогнозировать радиозащитные (радиомодифицирующие) свойства

конструкционных материалов для предотвращения поражающего эффекта космического корпускулярного излучения.

Необходимы реальные биологические эксперименты в смешанных полях протонного, нейтронного и фотонного излучения, в том числе в условиях воздействия модифицированного магнитного поля.

Нужны оригинальные технологии отбора космонавтов, обладающих повышенной радиорезистентностью, основанные на оценке, например, дуплексных разрывов ДНК, а также на надежных фенотипических показателях резистентности. Примерный алгоритм создания таких технологий может быть следующим: клетки из биоптата или крови человека подвергаются тестирующему облучению, в идеале – космической радиацией, затем анализируются молекулярно-генетические и клеточные реакции и проводится биоинформационное выделение наиболее радиорезистентных людей.

Важнейшие прикладные задачи включают: радиобиологическое обоснование использования содержащих воду материалов для защиты от вторичного нейтронного излучения, оценка комбинированного воздействия ионизирующего излучения и ионов серебра, а также мониторинг и гармонизация напряженной акустической и электромагнитной обстановки в обитаемых отсеках корабля.

Необычайно актуальными станут высокотехнологичные средства защиты и профилактики комбинированного воздействия гипогравитации, гипомангнитной среды и космической радиации (например, искусственное магнитное поле, гибернация, новые радиопротекторы для ТЗЧ и т.п.).

Выражаю глубокую благодарность современным представителям космической радиобиологии М.В. Васину, А.А. Иванову, Е.А. Красавину, А.Н. Осипову, В.П. Фёдорову, А.В. Шафиркину, А.С. Штембергу и их коллегам. Именно благодаря совместной работе, несмотря на определенную вынужденную стагнацию в космической биомедицине, удается

продолжать передовые косморadiобиологические исследования.

Дальнейшее проникновение человека в космос связано с преодолением радиационного барьера уже нового для человека спектра. Для его последовательного преодоления остро необходима всеобъемлющая концепция радиационной безопасности человека в заорбитальных полетах. В ней необходимо учесть все вероятные ближайшие и отдаленные последствия облучения человека в космосе. Необходимо верифицировать возможные мозговые нарушения от ТЗЧ с учетом комбинированного действия других факторов полета, включая и гипомангнитную среду, учесть риск неизбежных радиационных угроз, в частности на Луне или Марсе. Во втором случае необходимо знание минимальных и максимальных доз на всех участках полета космического корабля: околоземный полет, межпланетное путешествие, орбита Марса и пребывание на Марсе с опасным вторичным излучением нейтронов от грунта.

Современная наука не умеет пока хорошо предсказывать солнечные протонные события, ограничены наши знания о спектрах космических излучений и способах расчета доз при прохождении различных видов радиации через вещество. Новую концепцию можно назвать «концепцией выбора меньшей суммы зла». Принцип ALARA не отменяется, но ставится на грань возможного соблюдения. В бортовой аптечке необходимо иметь средства, которые будут являться некой современной к моменту полета «суммой радиобиологии», использующей весь арсенал средств противодействия – радиопротекторы, радиомитигаторы, радиомодуляторы, гибернация, искусственное магнитное поле и т.д. Экипаж должен быть подобран из наиболее радиостойких космонавтов (по гено- и фенотипическим критериям). Таким образом, современная космическая радиобиология находится на переломном этапе выработки новых путей развития и получения прорывных результатов.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Григорьев Ю.Г., Ушаков И.Б., Красавин Е.А., Давыдов Б.И., Шафиркин А.В. Космическая радиобиология за 55 лет. М.: Экономика, 2013. 303 с.
2. Шафиркин А.В., Григорьев Ю.Г. Межпланетные и орбитальные космические полеты. Радиационный риск для космонавтов (радиобиологическое обоснование). М.: Издательство «Экономика», 2009. 639 с.
3. Иванов И.В., Ушаков И.Б. Основные подходы к экстраполяции данных с животных на человека в радиобиологическом эксперименте // Медицинская радиология и радиационная безопасность. 2020. Т.65, № 3. С. 5-12. DOI: 10.12737/1024-6177-2020-65-3-5-12.
4. Vasin M.V., Ushakov I.B. Radiomodulators as Agents of Biological Protection Against Oxidative Stress under the Influence of Ionizing Radiation // Biology Bulletin Reviews. 2020. V.10, No. 4. P. 251-265. DOI: 10.1134/S2079086420040106.
5. Betts K.V., Bukhtiyarov I.V., Tikhonova G.I., Ushakov I.B., Voronkov Yu.I. Spaceflight Duration and the Mortality of Cosmonauts: Abstracts XXIII International Symposium "Human in Space" Moscow, 5-9 April, 2021 // Aerospace and Environmental Medicine. 2021. V.55. No. 1/1 (special issue). P. 20.
6. Шафиркин А.В., Григорьев Ю.Г., Ушаков И.Б., Шуршаков В.А. Биологическая эффективность быстрых нейтронов и ускоренных многозарядных ионов для построения новой зависимости коэффициентов качества космических излучений от линейной передачи энергии // Авиакосмическая и экологическая медицина. 2021. Т.55, № 3. С. 5-15. DOI: 10.21687/0233-528X-2021-55-3-5-15.
7. Видные отечественные ученые в области радиобиологии, радиационной медицины и безопасности (биобиблиографический справочник) / Под общ. ред. Ильина Л.А., Самойлова А.С., Ушакова И.Б. М.: ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России, 2021. 616 с.
8. Ушаков И.Б., Федоров В.П. Радиационные риски вертолетчиков при ликвидации последствий аварии на Чернобыльской АЭС: ранние и отдаленные нарушения здоровья // Медицина катастроф. 2021. № 3. С. 52-57. DOI: 10.33266/2070-1004-2021-3.
9. Ушаков И.Б., Федоров В.П. Изменения нейронов коры головного мозга при однократном и фракционированном гамма-облучении // Медицинская радиология и радиационная безопасность. 2021. Т. 66, № 4. С. 18-24. DOI: 10.12737/1024-6177-2021-66-4-18-24.
10. Ушаков И.Б. Космос. Радиация. Человек: (Радиационный барьер в межпланетных полетах): Монография. М.: Научная книга, 2021. 352 с.
11. Рогожников В.А., Ушаков И.Б., Григорьев Ю.Г., Бушманов А.Ю., Шафиркин А.В., Абросимова А.Н., Шуршаков В.А.,

- Сакович В.А., Солдатов С.К. Ограничение облучения космонавтов при околоземных космических полетах (ОКОКП-2021): Методические рекомендации МР ФМБА 17.01-2021. М.: ГК «Роскосмос», ФМБА, 2021. 44 с.
12. Shtemberg A.S., Lebedeva-Georgievskaya K.B., Matveeva M.I., Kudrin V.S., Narkevich V.B., Klodt P.M., Bazyan A.S. Effect of Space Flight Factors Simulated in Ground-Based Experiments on the Behavior, Discriminant Learning, and Exchange of Monoamines in Different Brain Structures of Rats // *Biol. Bull.* 2014. V.41, No. 2. P. 161-167. DOI: 10.7868/S0002332914020118.
 13. Shtemberg A.S., Kokhan V.S., Kudrin V.S., Matveeva M.I., Lebedeva-Georgievskaya K.B., Timoshenko G.N., Molokanov A.G., Krasavin E.A., Narkevich V.B., Klodt P.M., Bazyan A.S. The Effect of High-Energy Protons in Bragg Peak on the Exchange of Monoamines in some Brain Structures // *Neurochemical Journal*. 2015. V.9, No. 1. P. 66-72. DOI: 10.7868/S1027813315010100.
 14. Shtemberg A.S., Perevezentsev A.A., Lebedeva-Georgievskaya K.B., Mitrofanova O.V., Kudrin V.S. and Bazyan A.S. The Role of Typological Characteristics of Higher Nervous Activity in Rats in the Neurobiological Effects of Combined Exposure to an Antithrostatic Suspension, Gamma-Rays, Protons, and Carbon 12C Ions // *Biology Bulletin*. 2020. V.47, No. 11. P. 37-45. DOI: 10.1134/S1062359020110138.
 15. Штемберг А.С. Проблемы экспериментального исследования комбинированного действия факторов космического полета на функции организма животных // *Российский физиологический журнал имени И.М. Сеченова*. 2014. Т.100, № 10. С. 1152-1168.
 1. Grigoryev Yu.G., Ushakov I.B., Krasavin Ye.A., Davydov B.I., Shafirkin A.V. *Kosmicheskaya Radiobiologiya za 55 Let = Space Radiobiology for 55 Years*. Moscow, Ekonomika Publ., 2013. 303 p. (In Russ.).
 2. Shafirkin A.V., Grigoryev Yu.G. *Mezhplanetnyye i Orbitalnyye Kosmicheskiye Polety. Radiatsionnyy Risk dlya Kosmonavtov (Radiobiologicheskoye Obosnovaniye) = Interplanetary and Orbital Space Flights. Radiation Risk for Astronauts (Radiobiological Justification)*. Moscow, House Ekonomika Publ., 2009. 639 p. (In Russ.).
 3. Ivanov I.V., Ushakov I.B. Basic Approaches to the Extrapolation of Data of Animals to Human in Radiobiological. *Meditinskaya Radiologiya i Radiatsionnaya Bezopasnost = Medical Radiology and Radiation Safety*. 2020;65;3:5-12. DOI: 10.12737/1024-6177-2020-65-3-5-12 (In Russ.).
 4. Vasin M.V., Ushakov I.B. Radiomodulators as Agents of Biological Protection Against Oxidative Stress under the Influence of Ionizing Radiation. *Biology Bulletin Reviews*. 2020;10;4:251-265. DOI: 10.1134/S2079086420040106.
 5. Betts K.V., Bukhtiyarov I.V., Tikhonova G.I., Ushakov I.B., Voronkov Yu.I. Spaceflight Duration and the Mortality of Cosmonauts: Abstracts XXIII International Symposium "Human in Space" Moscow, 5-9 April, 2021. Aerospace and Environmental Medicine. 2021;55;1/1 (special issue):20.
 6. Shafirkin A.V., Grigoryev Yu.G., Ushakov I.B., Shurshakov V.A. Biological Effectiveness of Fast Neutrons and a Celerated Multicharged Ions for Derivation of a New Dependence of Space Radiation Quality Coefficients on Linear Energy Transfer. *Aviakosmicheskaya i Ekologicheskaya Meditsina = Aerospace and Environmental Medicine*. 2021;55;3:5-15. DOI: 10.21687/0233-528X-2021-55-3-5-15 (In Russ.).
 7. Vidnyye Otechestvennyye Uchenyye v Oblasti Radiobiologii, Radiatsionnoy Meditsiny i Bezopasnosti (Biobibliograficheskiy Spravochnik) = Prominent Russian Scientists in the Field of Radiobiology, Radiation Medicine and Safety (Biobibliographic Reference Book). Ed. Ilin L.A., Samoylov A.S., Ushakov I.B. Moscow, A.I. Burnasyan FMBC Publ, 2021. 616 p. (In Russ.).
 8. Ushakov I.B., Fedorov V.P. Radiation Risks of Helicopter Personnel Responding to the Chernobyl Accident: Early and Long-Term Health Disorders. *Meditsina katastrof = Disaster medicine*. 2021;3:52-57. DOI: 10.33266/2070-1004-2021-3 (In Russ.).
 9. Ushakov I.B., Fedorov V.P. Changes in the Cortex Neurons in Single and Fractional Gamma Radiation. *Meditinskaya Radiologiya i Radiatsionnaya Bezopasnost = Medical Radiology and Radiation Safety*. 2021;66;4:18-24. DOI: 10.12737/1024-6177-2021-66-4-18-24 (In Russ.).
 10. Ushakov I.B. *Kosmos. Radiatsiya. Chelovek: (Radiatsionnyy Baryer v Mezhplanetnykh Poletakh) = Cosmos. Radiation. Man (Radiation barrier in interplanetary flights)*. Monograph. Moscow, Nauchnaya Kniga Publ., 2021. 352 p. (In Russ.).
 11. Rogozhnikov V.A., Ushakov I.B., Grigoryev Yu.G., Bushmanov A.YU., Shafirkin A.V., Abrosimova A.N., Shurshakov V.A., Sakovich V.A., Soldatov S.K. Ogranicheniye Oblucheniya Kosmonavtov pri Okolozemnykh Kosmicheskikh Poletakh (OOKOKP-2021) = Limitation of Cosmonauts' Radiation Exposure During Near-Earth Space Flights (OOKOCP-2021). Methodological Recommendations of MR FMBA 17.01-2021. Moscow, Roscosmos Publ., 2021. 44 p. (In Russ.).
 12. Shtemberg A.S., Lebedeva-Georgievskaya K.B., Matveeva M.I., Kudrin V.S., Narkevich V.B., Klodt P.M., Bazyan A.S. Effect of Space Flight Factors Simulated in Ground-Based Experiments on the Behavior, Discriminant Learning, and Exchange of Monoamines in Different Brain Structures of Rats. *Biol. Bull.* 2014;41;2:161-167. DOI: 10.7868/S0002332914020118.
 13. Shtemberg A.S., Kokhan V.S., Kudrin V.S., Matveeva M.I., Lebedeva-Georgievskaya K.B., Timoshenko G.N., Molokanov A.G., Krasavin E.A., Narkevich V.B., Klodt P.M., Bazyan A.S. The Effect of High-Energy Protons in Bragg Peak on the Exchange of Monoamines in some Brain Structures. *Neurochemical Journal*. 2015;9;1:66-72. DOI: 10.7868/S1027813315010100.
 14. Shtemberg A.S., Perevezentsev A.A., Lebedeva-Georgievskaya K.B., Mitrofanova O.V., Kudrin V.S. and Bazyan A.S. The Role of Typological Characteristics of Higher Nervous Activity in Rats in the Neurobiological Effects of Combined Exposure to an Antithrostatic Suspension, Gamma-Rays, Protons, and Carbon 12C Ions. *Biology Bulletin*. 2020;47;11:37-45. DOI: 10.1134/S1062359020110138.
 15. Shtemberg A.S. The Problems of Experimental Investigation of Spaceflight Factors Combined Influence on Animals Organism Functions. *Rossiyskiy Fiziologicheskii Zhurnal Imeni I.M. Sechenova = Russian Journal of Physiology*. 2014;100;10:1152-1168 (In Russ.).

REFERENCES

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.
Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.
Участие авторов. Статья подготовлена с равным участием авторов.
Поступила: 20.01.2022. Принята к публикации: 01.02.2022.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.
Financing. The study had no sponsorship.
Contribution. Article was prepared with equal participation of the authors.
Article received: 20.01.2022. Accepted for publication: 01.02.2022

Р.М. Тахауов^{1,2}, Д.Е. Калинин^{1,2}, Ю.В. Семенова³, Н.В. Литвяков^{1,4},
А.Р. Тахауов¹, И.В. Мильто

ПРАКТИКО-ОРИЕНТИРОВАННЫЕ РЕШЕНИЯ ДЛЯ РАДИАЦИОННОЙ МЕДИЦИНЫ

¹ФГБУН Северский биофизический научный центр ФМБА России, Россия, г. Северск

²ФГБОУ ВО Сибирский государственный медицинский университет Минздрава России, Россия, г. Томск

³ФГБУ Сибирский федеральный научно-клинический центр ФМБА России, Россия, г. Северск

⁴ФГБНУ Томский национальный исследовательский медицинский центр РАН, Россия, г. Томск

Контактное лицо: Курбатова Елена Валентиновна: kev@sbrc.seversk.ru

Резюме

Цель: Провести ретроспективный обзор и обобщение практико-ориентированных научных исследований СБН Центра в области радиационной медицины в период 2000–2021 гг.

Материал и методы: Объектом исследований СБН Центра является население ЗАТО Северск и персонал Сибирского химического комбината (СХК). Основой для проведения научных исследований СБН Центра являются региональный медико-дозиметрический регистр населения ЗАТО Северск и персонала СХК, банк биологического материала населения ЗАТО Северск и персонала СХК, а также регулярное участие в организации и проведении периодических медицинских осмотров персонала СХК.

Результаты: Оценка заболеваемости и смертности от злокачественных новообразований персонала предприятия атомной отрасли и населения зон наблюдения показали отсутствие увеличения их риска при хроническом техногенном облучении в диапазоне "малых" доз. Наибольший вклад в структуру онкологической заболеваемости персонала предприятия атомной отрасли и населения зон наблюдения вносят злокачественные новообразования органов пищеварительной, дыхательной, мочевой и половой систем.

СБН Центр впервые в мире получил данные о значимой роли ионизирующего излучения в сочетании с традиционными факторами риска развития ишемической болезни сердца в повышенной заболеваемости инфарктом миокарда персонала СХК. Установленный факт положен в основу создания комплексной программы диагностики и профилактики болезней системы кровообращения у персонала СХК, которая эффективно реализуется.

Разработанная в СБН Центре современная стратегия профилактики неинфекционных социально значимых заболеваний среди работников объектов использования атомной энергии и населения зон наблюдения (на примере популяции ЗАТО Северск) включает в себя эффективную систему по выявлению патологических состояний, их своевременной коррекции и последующего мониторинга, что является инновационной формой работы по организации здравоохранения и укреплению общественного здоровья с целью увеличения продолжительности жизни и обеспечения профессионального долголетия.

Заключение: СБН Центр выполняет фундаментальные и прикладные исследования по актуальным направлениям радиобиологии, радиационной медицины, эпидемиологии, радиационной безопасности и организации здравоохранения. За эти годы создан существенный научный задел, сформирован уникальный коллектив, развита материально-техническая база, а также достигнуты существенные результаты, признанные отечественным и международным научным сообществом.

Ключевые слова: Северский биофизический научный центр, радиационная медицина

Для цитирования: Тахауов Р.М., Калинин Д.Е., Семенова Ю.В., Литвяков Н.В., Тахауов А.Р., Мильто И.В. Практико-ориентированные решения для радиационной медицины // Клинический вестник ФМБЦ им. А.И. Бурназяна 2022. № 2. С. 34–40. DOI: 10.12737/1024-6177-2022-2-34-40

Practice-Oriented Solutions for Radiation Medicine

R.M. Takhauov^{1,2}, D.E. Kalinkin^{1,2}, J.V. Semenova³, N.V. Litviakov^{1,4},
A.R. Takhauov¹, I.V. Miltov^{1,2}

¹ФГБУН Северский биофизический научный центр ФМБА России, Россия, г. Северск

²ФГБОУ ВО Сибирский государственный медицинский университет Минздрава России, Россия, г. Томск

³ФГБУ Сибирский федеральный научно-клинический центр ФМБА России, Россия, г. Северск

⁴ФГБНУ Томский национальный исследовательский медицинский центр РАН, Россия, г. Томск

Contact person: Kurbatova Elena Valentinovna: kev@sbrc.seversk.ru

Abstract

Purpose: perform a retrospective review and generalization of practice-oriented scientific research of the SBR Center in the field of radiation medicine in the period 2000–2021.

Material and methods: The object of research of the SBR Center is the population of the Seversk and the personnel of the Siberian Chemical Combine (SCC). The basis for scientific research of the SBR Center is the regional medical and dosimetric register of population of the Seversk and personnel of the SCC, the bank of biological material of population of the Seversk and personnel of the SCC, as well as regular participation in the organization and conduct of periodic medical examinations of SCC personnel.

Results: The assessment of morbidity and mortality from malignant neoplasms of the personnel of the nuclear industry enterprise and the population of the observation zones showed no increase in their risk during chronic technogenic exposure in the

range of "small" doses. Malignant neoplasms of the digestive, respiratory, urinary and reproductive systems make the greatest contribution to the structure of oncological morbidity among the personnel of the nuclear industry enterprise and the population of the observation zones.

The SBR Center was the first in the world to obtain data on the significant role of ionizing radiation in combination with traditional risk factors for the development of coronary heart disease in the increased incidence of myocardial infarction among SCC personnel. The established fact is the basis for the creation of a comprehensive program for the diagnosis and prevention of diseases of the circulatory system among the personnel of the SCC, which is being effectively implemented.

The modern strategy for the prevention of non-communicable socially significant diseases developed at the SBR Center among workers at nuclear facilities and the population of observation zones (on the example of the Seversk population) includes an effective system for identifying pathological conditions, their timely correction and subsequent monitoring, which is an innovative form of work on the organization of health care and the strengthening of public health in order to increase life expectancy and ensure professional longevity.

Conclusion: SBR Center performs fundamental and applied research in topical areas of radiobiology, radiation medicine, epidemiology, radiation safety and public health organization. Over the years, a significant scientific reserve has been created, a unique team has been formed, the material and technical base has been developed, and significant results have been achieved, recognized by the domestic and international scientific community.

Keywords: *additive technologies, 3D bioprinting, bioprinter, regenerative medicine, biomaterial, tissue engineering structures*

For citation: Takhaouov R.M., Kalinkin D.E., Semenova J.V., Litviakov N.V., Takhaouov A.R., Milto I.V. Practice-Oriented Solutions for Radiation Medicine. A.I. Burnasyan Federal Medical Biophysical Center Clinical Bulletin. 2022.2:34-40. (In Russian) DOI:10.12737/1024-6177-2022-2-34-40

Введение

Северский биофизический научный центр (далее – СБН Центр) является единственным в восточной части России институтом, специализирующимся на решении актуальных проблем радиобиологии, радиационной медицины, эпидемиологии, радиационной безопасности и организации здравоохранения. СБН Центр создан в 2000 г. для проведения комплексных научных работ по изучению влияния ионизирующего излучения (ИИ) на организм человека и окружающую среду.

Одной из самых приоритетных проблем радиационной медицины является изучение влияния и установление биологических эффектов хронического техногенного воздействия ИИ на персонал объектов использования атомной энергии и населения зон наблюдения, решение которой способствует совершенствованию норм радиационной безопасности и снижению негативного влияния ИИ на здоровье человека [1, 2, 3].

В рамках обозначенной проблемы СБН Центр проводит исследования по следующим научным направлениям:

- оценка распространённости неинфекционных социально значимых заболеваний и связанных с ними социально-экономических потерь среди персонала предприятий атомной отрасли и населения, проживающего в зоне их действия (эпидемиологическое направление);
- изучение генетических эффектов действия на организм ИИ, его роли в развитии неинфекционных социально значимых заболеваний и разработка критериев оценки индивидуальной радиочувствительности человека (генетическое направление);
- разработка лечебно-профилактических мероприятий, направленных на продление трудового долголетия персонала предприятий атомной отрасли (клиническое направление);
- совершенствование методов оценки доз внутреннего облучения персонала предприятий атомной отрасли, а также норм радиационной безопасности (дозиметрическое направление).

Ценностными ориентирами деятельности СБН Центра является комплексный многоуровневый и междисциплинарный подход к проведению научных исследований, а также использование инновационных методов научно-исследовательской работы, что позволяет получать конкурентоспособные результаты, обладающие высокой степенью приоритетности и практической востребованности.

В связи с этим, целью настоящей работы является ретроспективный обзор и обобщение практико-ориентированных научных исследований СБН Центра в области радиационной медицины в период 2000-2021 гг.

Материал и методы

Объектом многолетних систематических исследований СБН Центра является население ЗАТО Северск и персонал одного из крупнейших в мире предприятий атомной отрасли – Сибирского химического комбината, которые формируют уникальную когорту для изучения последствий хронического техногенного воздействия ИИ в диапазоне "малых" доз (менее 100 мЗв) на человека.

Основой для проведения научных исследований СБН Центра являются его информационно-исследовательские ресурсы: региональный медико-дозиметрический регистр населения ЗАТО Северск и персонала СХК (далее – РМДР) и банк биологического материала населения ЗАТО Северск и персонала СХК (далее – ББМ), а также регулярное участие в организации и проведении периодических медицинских осмотров персонала СХК.

РМДР – это одна из крупнейших в мире исследовательских эпидемиологических баз данных лиц, подвергавшихся длительному радиационному воздействию низкой интенсивности. РМДР представляет собой постоянно действующую систему сбора, систематизации и хранения персональных данных жителей ЗАТО Северск и работников СХК. База данных РМДР содержит сведения обо всех работниках СХК за всю историю деятельности предприятия, в т. ч. персональные данные медицинского, дозиметрического и про-

фессионального характера более чем о 65 000 работников СХК, из которых более 32 000 человек подвергались хроническому техногенному профессиональному облучению в диапазоне "малых" доз [4].

В СБН Центре создан и функционирует крупнейший в мире ББМ, на базе коллекции которого проводятся исследования по изучению влияния "малых" доз ИИ на состояние генетического здоровья лиц, подвергавшихся радиационному воздействию, и их потомков. Донорами ББМ являются жители ЗАТО Северск и работники СХК. Коллекция ББМ содержит более 15 000 образцов цельной крови, суспензий ДНК, цитогенетических суспензий лимфоцитов, а также биопсийного и аутопсийного материала [5-6].

Результаты и обсуждение

Клинико-эпидемиологические исследования СБН Центра

СБН Центр проводит широкий круг исследований эпидемиологической и клинической направленности, позволяющих оценить спектр неинфекционных социально значимых заболеваний населения ЗАТО Северск и персонала СХК, а также основные факторы риска их развития с целью формирования целевых программ диагностики и профилактики этих заболеваний [7].

Исследования населения ЗАТО Северск и персонала СХК с целью оценки заболеваемости и смертности от злокачественных новообразований (далее – ЗНО) показали отсутствие увеличения риска онкологической смертности при хроническом техногенном облучении ИИ в диапазоне "малых" доз ИИ.

В структуре заболеваемости мужского персонала СХК в период 1993-2018 гг. первое место в структуре онкологической заболеваемости занимают ЗНО органов пищеварительной системы, второе – дыхательной системы, третье – ЗНО кожи, четвертое и пятое места – ЗНО органов мочевой и половой систем соответственно [8].

Среди женского персонала СХК в период 1993-2018 гг. первое место в структуре онкологической заболеваемости занимают ЗНО органов пищеварительной системы, второе – ЗНО молочной железы, третье – ЗНО органов половой системы, четвертое – ЗНО кожи, пятое – ЗНО лимфоидной и кроветворной тканей [8].

Исследования заболеваемости и смертности персонала СХК от болезней системы кровообращения (БСК), например, инфаркта миокарда (ИМ) и артериальной гипертензии (АГ) установили негативное влияние ИИ на стенку кровеносных сосудов, вызывающее активацию процессов перекисного окисления липидов и угнетение системы антиоксидантной защиты [9-12].

Установлено, что в группе мужского персонала радиационно опасного производства наиболее весомы традиционные факторы риска развития ИМ, а также ряд других специфических факторов риска, например, условия индивидуального накопления дозовой нагрузки и суммарная доза внешнего облучения [12]. С целью совершенствования лечебно-диагностических и реабилитационно-профилактических мероприятий, направленных на снижение уровня забо-

леваемости и смертности от ИМ, рекомендовано проводить формирование групп риска с учётом наиболее значимых предикторов ИМ (возраст, систолическое артериальное давление, курение) [9]. Для мужского персонала объекта использования атомной энергии малозначимы условия формирования дозы облучения (возраст начала облучения, скорость накопления дозы облучения, продолжительность экспозиции). Вместе с этим у работников радиационно опасного производства 40-60 лет, имеющих индивидуальный риск развития ИМ менее 50%, целесообразно проведение дополнительных мероприятий по диагностике ишемической болезни сердца и целенаправленной коррекции выявляемых соматических нарушений для профилактики острых сосудистых катастроф [9, 10].

СБН Центром установлено, что среди работников основного производства СХК, перенёсших ИМ, достоверно чаще наблюдалась гипертриглицеридемия, сахарный диабет и повышение концентрации С-реактивного белка в плазме крови, а также прослеживалась тенденция к большей частоте повышенного уровня психоэмоционального перенапряжения и курения в сравнении с работниками вспомогательного производства СХК, перенёсшими ИМ [9, 10].

Сравнение частот распространения традиционных факторов риска развития ИМ (АГ, курение, гиподинамия, дислипидемия, ожирение, гиперхолестеролемика) у работников, контактирующих в процессе производственной деятельности с ИИ, выявило большую частоту некоторых из изученных факторов риска в сравнении с работниками, не контактирующими с ИИ [9, 10].

На основании широкомасштабных клинико-эпидемиологических исследований СБН Центра впервые в мире получены данные о повышенной заболеваемости ИМ персонала объекта использования атомной энергии. Установленный факт положен в основу создания комплексной программы диагностики и профилактики БСК у персонала СХК, которая эффективно реализуется совместно с коллегами из СибФНКи ФМБА России.

Клинико-эпидемиологические исследования СБН Центра значимо способствуют снижению заболеваемости и смертности от ЗНО и БСК среди персонала объектов использования атомной энергии, подвергавшегося долговременному техногенному профессиональному облучению ИИ, и предотвращению социально-трудовых потерь, связанных с преждевременной смертностью и инвалидизацией.

Результаты клинико-эпидемиологических исследований СБН Центра имеют мировой и отечественный приоритет, хорошо согласуются с данными других авторов [11, 13, 14] и является важным элементом изучения биологических эффектов ИИ на персонал объектов использования атомной энергии и население зон наблюдения с точки зрения совершенствования действующих норм радиационной безопасности.

Генетические исследования СБН Центра

СБН Центр использует современные высокотехнологичные молекулярно-биологические методы исследования, позволяющие изучать функционирование

клеток на постгеномном уровне, при этом особое внимание уделяется внедрению омиксных технологий.

СБН Центром установлен комплекс полиморфных вариантов генов репарации ДНК, клеточного цикла, аутофагии, апоптоза и других систем клетки, который ассоциирован с высокой частотой хромосомных aberrаций в лимфоцитах крови работников СХК, подвергавшихся в процессе профессиональной деятельности техногенному облучению ИИ. Полиморфные варианты генов вышеперечисленных систем клетки используются при разработке тест-системы для экспресс оценки индивидуальной радиочувствительности человека [15-18].

СБН Центром выявлен комплекс генов – генов-индикаторов, степень метилирования ДНК которых зависит от дозы облучения. Эти гены могут быть использованы при разработке нового метода биологической дозиметрии – эпигеномной дозиметрии [19].

В СБН Центре впервые в мире установлена комбинация генотипов 5 полиморфных вариантов генов: *XRCC1 280(GG)*, *hOGG1 326(CC/CG)*, *XPDI 751(AA)*, *GSTM1(-)* и *NOS3 774(TT/CT)*, носители которой в условиях хронического техногенного воздействия ИИ в диапазоне "малых" доз имеют более высокий риск развития ЗНО (частота встречаемости в популяции такой комбинации генотипов около 1%, тогда как у пациентов с ЗНО, которые подвергались долговременному профессиональному техногенному облучению ИИ около 17%) [15].

Установлена связь полиморфных вариантов генов, определяющих индивидуальную радиочувствительность с высокой частотой цитогенетических нарушений у условно здоровых работников СХК, имеющих дозу облучения в диапазоне от 100 до 300 мЗв.

При проведении микрочиповых исследований выявлено 40 полиморфных вариантов генов, ассоциированных с высокой частотой различных типов хромосомных aberrаций, из них 24 полиморфизма имели связь более чем с одним типом хромосомных aberrаций.

Определено, что долговременное радиационное воздействие может индуцировать увеличение числа CNV (copy number variation – вариация количества копий фрагментов ДНК в геноме) в лимфоцитах крови работников СХК [15].

Достиженные результаты положены в основу разработки тест-системы для оценки индивидуальной радиочувствительности человека, которая предназначена для использования при приёме персонала на радиационно опасные производства, с целью профилактики развития неинфекционных социально значимых заболеваний, прежде всего, ЗНО.

Полученные данные, наряду с выраженной фундаментальной составляющей, имеют большое практическое значение, поскольку служат основанием для разработки и внедрения генетического алгоритма диагностики повышенного риска развития радиационно-индуцированных заболеваний (прежде всего, ЗНО), что чрезвычайно важно для отбора персонала на радиационно опасные производства и дальнейшего мониторинга состояния здоровья этих работников.

Исследования СБН Центра, ориентированные на совершенствование современной стратегии охраны и улучшения состояния здоровья персонала объектов использования атомной энергии и населения зон наблюдения

Как известно, значительный ущерб общественному здоровью наносят БСК и ЗНО. Социально-экономический ущерб, обусловленный данными причинами, складывается из потерь жизненного и трудового потенциала, а также из экономических потерь, обусловленных увеличивающейся смертностью населения промышленных городов от неинфекционных социально значимых заболеваний [19-21].

Опираясь на результаты собственных исследований, СБН Центром сформулированы основные положения современной стратегии охраны и улучшения состояния здоровья персонала объектов использования атомной энергии и населения зон наблюдения (Стратегия). В основу Стратегии положен принцип максимально полного учёта и комплексной оценки факторов риска развития неинфекционных социально значимых заболеваний, проведения в этих группах скрининговых исследований и мероприятий по уточняющей диагностике с целью своевременного выявления патологических состояний, целенаправленной коррекции установленных нарушений и последующего мониторинга.

В рамках работы выполнен анализ рождаемости, смертности, естественного прироста, ожидаемой продолжительности жизни, специальных коэффициентов рождаемости, структуры смертности населения и социально-экономических потерь, ею обусловленных, в популяции населения ЗАТО Северск, как модельной территории [21].

Проведённые исследования позволили получить сведения о динамике популяционных показателей, характеризующих состояние здоровья населения ЗАТО Северск, и определить целевые показатели (с их контрольными значениями) Стратегии. В соответствии с полученными данными относительно состояния здоровья изучаемого контингента граждан определены основные направления Стратегии (на примере населения ЗАТО Северск) с контрольными значениями целевых показателей. Так, к 2024 г. смертность населения вследствие БСК должна составлять 450 случаев на 100 000 человек, вследствие ЗНО – 185 случаев на 100 000 человек. Данные показатели и их величины приняты в качестве целевых индикаторов.

Реализация мероприятий, основанных на ключевых положениях разработанной Стратегии, позволяет увеличить ожидаемую продолжительность жизни населения, снизить инвалидность, смертность, потери жизненного и трудового потенциалов, улучшить показатели оказания онкологической, кардиологической и иных видов специализированной медицинской помощи населению промышленного города, оптимизировать расходы здравоохранения и т. д. В настоящее время ряд мероприятий разработанной Стратегии успешно внедрён в нескольких ЗАТО, сформированных вокруг градообразующих предприятий Госкорпорации "Росатом", в том числе в ЗАТО Се-

верск, которое является модельной территорией для совершенствования разработанной Стратегии.

Результаты этих исследований служат основой для формирования информационных и инструктивно-методических документов, предназначенных для использования в практике научных и медицинских организаций ФМБА России, осуществляющих медицинское сопровождение работ на объектах использования атомной энергии и мониторинг состояния здоровья персонала этих предприятий и населения зон наблюдения.

Научно обоснованные данные, полученные в результате настоящих исследований, позволяют оценить эффект государственных мероприятий, направленных на снижение преждевременной смертности населения и связанных с ней экономических потерь.

Создание регионального аварийного медицинского радиационно-дозиметрического центра на базе СБН Центра

На базе СБН Центра планируется создание регионального аварийного медицинского радиационно-дозиметрического центра (РАМРДЦ), что соответствует направлению Федеральной целевой программы "Обеспечение ядерной и радиационной безопасности на 2016-200 годы и на период до 2030 года" для ФМБА России по развитию систем обеспечения радиационной безопасности и повышению защищенности персонала объектов использования атомной энергии, населения зон наблюдения и окружающей среды от радиационного воздействия, а также поддержанию в оперативной готовности аварийных медико-санитарных формирований в Сибирском федеральном округе.

Создание РАМРДЦ на базе СБН Центра особенно актуально в связи с реализацией на территории ЗАТО Северск приоритетного проекта "Прорыв" госкорпорации Росатом, а также продолжающейся деятельности СХК и ФГУП "НО РАО", необходимым условием эффективного и безопасного функционирования которых является комплексное медико-санитарное и научно-методическое обеспечение.

При этом в силу, прежде всего, экономических обстоятельств представляется нецелесообразным содержание РАМРДЦ только в режиме ожидания. В этой связи предполагается, что РАМРДЦ на базе СБН Центра будет являться объектом двойного назначения и функционировать в отсутствие аварийных и внештатных радиационных ситуаций как Центр медицинской радиологии для оказания высокотехнологичной радиологической медицинской помощи на основе применения инновационных методов ядерной медицины и тераностики.

Таким образом, РАМРДЦ на базе СБН Центра станет уникальным в своём роде в Российской Федерации. Кроме того, будут существенно расширены возможности СБН Центра, рационально объединяющего РАМРДЦ с ныне существующими структурными подразделениями (отдел эпидемиологии и радиогенной патологии, отдел молекулярной и клеточной радиобиологии, клинический отдел, лаборатория дозиметрии и др.).

Заключение

СБН Центр на протяжении более чем 20 лет выполняет фундаментальные и прикладные исследования по актуальным направлениям радиобиологии, радиационной медицины, эпидемиологии, радиационной безопасности и организации здравоохранения. Перспективность проводимых СБН Центром научных исследований продиктована интенсивным развитием атомной отрасли России. За эти годы создан существенный научный задел, сформирован уникальный коллектив специалистов, развита материально-техническая база научных исследований, достигнуты существенные результаты, признанные отечественным и международным научным сообществом. Научно-исследовательская деятельность СБН Центра соответствуют приоритетным направлениям исследований, обозначенным Научным комитетом по действию атомной радиации ООН (НКДАР ООН), ВОЗ, Агентством по ядерной энергии ОЭСР.

Результаты клинико-эпидемиологических исследований СБН Центра способствуют снижению заболеваемости и смертности персонала объектов использования атомной энергии, а также населения зон наблюдения (прежде всего от ЗНО и БСК) и ориентированы на продление их трудового долголетия.

Генетические исследования СБН Центра направлены на поиск молекулярно-генетических маркеров для создания отечественной тест-системы по определению индивидуальной радиочувствительности человека, с целью предупреждения развития непосредственных и отдалённых последствий влияния ИИ на организм.

Сохранение и улучшение здоровья работников предприятий атомной отрасли и населения зон наблюдения, подвергающихся радиационному воздействию, имеют важное социально-экономическое значение в силу того, что указанный контингент представлен преимущественно социально активным трудоспособным населением. Использование полученных результатов для формирования групп риска и проведения лечебно-диагностических и реабилитационно-профилактических мероприятий является основанием для снижения экономических и трудовых потерь, связанных с заболеваемостью и преждевременной смертностью.

Следует отметить, что помимо обозначенных в статье направлений исследований СБН Центр развивает новые перспективные научные направления (например, радиационная офтальмология, выявление структурных изменений в органах при воздействии на организм различных техногенных факторов и др.), которые соответствуют основным трендам научных исследований, обозначенных НКДАР ООН.

Таким образом, можно констатировать, что результаты проводимых комплексных практико-ориентированных научных исследований СБН Центра имеют выраженное прикладное значение и высокую социально-экономическую ценность.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ/REFERENCES

- Kamiya K., Ozasa K., Akiba S., Niwa O., Kodama K., Takamura N., Zaharieva E.K., Kimura Y., Wakeford R. Long-Term Effects of Radiation Exposure on Health // *Lancet*. 2015. V.386. No. 9992. P. 469-478. DOI: 10.1016/S0140-6736(15)61167-9.
- Daniels R.D., Bertke S.J., Richardson D.B., Cardis E., Gillies M., O'Hagan J.A., Haylock R., Laurier D., Leuraud K., Moissonnier M., Thierry-Chef I., Kesminiene A., Schubauer-Berigan M.K. Examining Temporal Effects on Cancer Risk in the International Nuclear Workers' Study // *International Journal of Cancer*. 2017. V.140. No. 6. P. 1260-1269. DOI: 10.1002/ijc.30544.
- Техногенное облучение и безопасность человека / Под ред. Ильина Л.А. М.: ИздАТ, 2006. 304 с.
- Karpov A.B., Takhaouov R.M., Zerenkov A.G., Semenova Yu.V., Bogdanov I.M., Kazantseva S.B., Blinov A.P., Gorina G.V., Kalinkin D.E., Litvinova O.V., Ermolaev Y.D., Mironova E.B., Plaksin M.B., Takhaouov A.R., Zablotska L.B. Descriptive Characteristics of Occupational Exposures and Medical Follow-up in the Cohort of Workers of the Siberian Group of Chemical Enterprises in Seversk, Russia // *International Journal of Radiation Biology*. 2021. V.97. No. 6. P. 848-860. DOI: 10.1080/09553002.2021.1917787.
- Takhaouov R.M., Karpov A.B., Albach E.N., Khalyuzova M.V., Freidin M.B., Litviakov N.V., Sazonov A.E., Isubakova D.S., Bolshakov M.A., Mezheritskiy S.A., Mironova E.B., Semenova J.V., Nekrasov G.B., Izosimov A.S., Gagarin A.A., Brendakov R.V., Maksimov D.E., Ermolaev Y.D. The Bank of Biological Samples Representing Individuals Exposed to Long-term Ionizing Radiation at Various Doses // *Biopreserv Biobank*. 2015. V.13, No. 2. P. 72-78. DOI: 10.1089/bio.2014.0035.
- Тахауов Р.М., Исубакова Д.С., Брониковская Е.В., Цымбал О.С., Халюзова М.В., Тахауова Л.Р., Карпов А.Б., Литвяков Н.В., Мильто И.В. Банк биологического материала Северского биофизического научного центра // *Медицинская радиология и радиационная безопасность*. 2020. Т.65, № 2. С. 21-26. DOI: 10.12737/1024-6177-2020-65-2-21-26.
- Калинкин Д.Е., Тахауов Р.М., Карпов А.Б., Самойлова Ю.А., Плаксин М.Б., Семенова Ю.В., Тахауов А.Р., Кириакиди Е.Н., Тахауова Л.Р. Факторы влияния на состояние здоровья взрослого населения, проживающего в зоне действия предприятия атомной индустрии // *Медицинская радиология и радиационная безопасность*. 2020. Т.65, № 4. С. 5-11. DOI: 10.12737/1024-6177-2020-65-4-5-11.
- Калинкин Д.Е., Тахауов Р.М., Мильто И.В., Карпов А.Б., Тахауова Л.Р., Жуйкова Л.Д., Ананина О.А. Анализ заболеваемости злокачественными новообразованиями персонала Сибирского химического комбината // *Сибирский онкологический журнал*. 2021. Т.20, № 5. С. 5-17. DOI: 10.21294/1814-4861-2021-20-5-5-17.
- Семенова Ю.В., Карпов А.Б., Тахауов Р.М., Калинкин Д.Е., Тахауов А.Р., Ефимова Е.В., Максимов Д.Е. Предикторы развития острого инфаркта миокарда для персонала трудоспособного возраста на радиационно опасных производствах // *Медицинская радиология и радиационная безопасность*. 2021. Т.66, № 1. С. 37-43. DOI: 10.12737/1024-6177-2021-66-1-37-43.
- Семенова Ю.В., Карпов А.Б., Тахауов Р.М., Мильто И.В., Шанина Е.И., Ковальчук Е.В., Суслова Т.Е. Маркеры эндотелиальной дисфункции у пациентов с артериальной гипертензией, подвергавшихся профессиональному облучению низкой интенсивности // *Кардиология*. 2020. Т.60, № 10. С. 73-79. DOI: 10.18087/cardio.2020.11n123.
- Gillies M., Richardson D.B., Cardis E., Daniels R.D., O'Hagan J.A., Haylock R., Laurier D., Leuraud K., Moissonnier M., Schubauer-Berigan M.K., Thierry-Chef I., Kesminiene A. Mortality from Circulatory Diseases and Other Non-cancer Outcomes Among Nuclear Workers in France, the United Kingdom and the United States (INWORKS) // *Radiat Res*. 2017. V.188, No 3. P. 276-290. DOI: 10.1667/RR14608.1.
- Karpov A.B., Semenova Yu.V., Takhaouov R.M., Litvinenko T.M., Kalinkin D.E. The Risk of Acute Myocardial Infarction and Arterial Hypertension in a Cohort of Male Employees of Siberian Group of Chemical Enterprises Exposed to Long-term Irradiation // *Health Phys. J.* 2012. V.103, № 1. P. 15-23. DOI: 10.1097/HP.0b013e318249fa59.
- Steel G.G. From Targets to Genes: a Brief History of Radiosensitivity // *Phys. Med. Biol.* 1996. V.41, № 2. P. 205-222. DOI: 10.1088/0031-9155/41/2/001.
- Maier P., Hartmann L., Wenz F., Herskind C. Cellular Pathways in Response to Ionizing Radiation and Their Targetability for Tumor Radiosensitization // *Int. J. Mol. Sci.* 2016. V.17, No. 1. P. 102. DOI: 10.3390/ijms17010102.
- Литвяков Н.В., Карпов А.Б., Тахауов Р.М., Фрейдин М.Б., Сазонов А.Э., Халюзова М.В. Генетические маркеры индивидуальной радиочувствительности человека / Под общ. ред. Тахауова Р.М. Томск: Изд-во Том. ун-та, 2011. 186 с.
- Халюзова М.В., Литвяков Н.В., Исубакова Д.С., Брониковская Е.В., Усова Т.В., Альбах Е.Н., Карпов А.Б., Семенова А.А., Тахауов Р.М. Валидация связи генного полиморфизма с повышенной частотой хромосомных aberrаций у работников радиационного производства // *Радиационная биология. Радиозоология*. 2017. Т.57, № 4. С. 365-383. DOI: 10.7868/S0869803117040038.
- Исубакова Д.С., Халюзова М.В., Литвяков Н.В., Брониковская Е.В., Усова Т.В., Карпов А.Б., Тахауов Р.М. Цитогенетические нарушения в лимфоцитах крови у работников СХК, подвергавшихся профессиональному облучению // *Радиационная биология. Радиозоология*. 2021. Т.61, № 4. С. 353-366. DOI: 10.31857/S0869803121040056.
- Исубакова Д.С., Цымбал О.С., Брониковская Е.В., Литвяков Н.В., Мильто И.В., Тахауов Р.М. Метилирование промоторов генов апоптоза в лимфоцитах крови работников, подвергавшихся в процессе профессиональной деятельности долговременному внешнему облучению // *Бюллетень экспериментальной биологии и медицины*. 2021. Т.171, № 3. С. 339-343. DOI: 10.47056/0365-9615-2021-171-3-339-343.
- Barnett G.C., Coles C.E., Elliott R.M., Baynes C., Luccarini C., Conroy D., Wilkinson J.S., Tyrer J., Misra V., Platte R., Gulliford S.L., Sydes M.R., Hall E., Bentzen S.M., Dearnaley D.P., Burnet N.G., Pharoah P.D.P., Dunning A.M., West C.M.L. Independent Validation of Genes and Polymorphisms Reported to be Associated with Radiation Toxicity: a Prospective Analysis Study // *The Lancet Oncol.* 2012. V.13, № 1. P. 65-77. DOI: 10.1016/S1470-2045(11)70302-3.
- Савина А.А., Фейгинова С.И. Динамика заболеваемости болезнями системы кровообращения взрослого населения Российской Федерации в 2007-2019 гг. // *Социальные аспекты здоровья населения*. 2021. Т.67, № 2. DOI: 10.21045/2071-5021-2021-67-2-1.
- Калинкин Д.Е., Тахауов Р.М., Мильто И.В., Самойлова Ю.А., Жуйкова Л.Д., Тахауов А.Р., Тахауова Л.Р. Совершенствование стратегии охраны здоровья персонала предприятия атомной индустрии и населения, проживающего в зоне его действия // *Социальные аспекты здоровья населения*. 2021. Т.67, № 1. DOI: 10.21045/2071-5021-2021-67-1-2.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ/REFERENCES

- Kamiya K., Ozasa K., Akiba S., Niwa O., Kodama K., Takamura N., Zaharieva E.K., Kimura Y., Wakeford R. Long-Term Effects of Radiation Exposure on Health. *Lancet*. 2015;386:9992:469-478. DOI: 10.1016/S0140-6736(15)61167-9.
- Daniels R.D., Bertke S.J., Richardson D.B., Cardis E., Gillies M., O'Hagan J.A., Haylock R., Laurier D., Leuraud K., Moissonnier M., Thierry-Chef I., Kesminiene A., Schubauer-Berigan M.K. Examining Temporal Effects on Cancer Risk in the International Nuclear Workers' Study. *International Journal of Cancer*. 2017;140:6:1260-1269. DOI: 10.1002/ijc.30544.
- Tekhnogennoye Oblucheniye i Bezopasnost Cheloveka = Technogenic Exposure and Human Safety. Ed. Ilin L.A. Moscow, IzdAT Publ., 2006. 304 p. (In Russ.).
- Karpov A.B., Takhaouov R.M., Zerenkov A.G., Semenova Yu.V., Bogdanov I.M., Kazantseva S.B., Blinov A.P., Gorina G.V., Kalinkin D.E., Litvinova O.V., Ermolaev Y.D., Mironova E.B., Plaksin M.B., Takhaouov A.R., Zablotska L.B. Descriptive Characteristics of Occupational Exposures and Medical Follow-up in the Cohort of Workers of the Siberian Group of Chemical Enterprises in Seversk, Russia. *International Journal of Radiation Biology*. 2021;97:6:848-860. DOI: 10.1080/09553002.2021.1917787.

5. Takhaouov R.M., Karpov A.B., Albach E.N., Khalyuzova M.V., Freidin M.B., Litviakov N.V., Sazonov A.E., Isubakova D.S., Bolshakov M.A., Mezheritskiy S.A., Mironova E.B., Semenova J.V., Nekrasov G.B., Izosimov A.S., Gagarin A.A., Brendakov R.V., Maksimov D.E., Ermolaev Y.D. The Bank of Biological Samples Representing Individuals Exposed to Long-term Ionizing Radiation at Various Doses. *Biopreserv Biobank*. 2015;13;2:72-78. DOI: 10.1089/bio.2014.0035.
6. Takhaouov R.M., Isubakova D.S., Bronikovskaya Ye.V., Tsymbal O.S., Khalyuzova M.V., Takhaouova L.R., Karpov A.B., Litvyakov N.V., Milto I.V. The Bank of Biological Samples by Seversk Biophysical Research Center. *Meditsinskaya Radiologiya i Radiatsionnaya Bezopasnost = Medical Radiology and Radiation Safety*. 2020;65;2:21-26. DOI: 10.12737/1024-6177-2020-65-2-21-26 (In Russ.).
7. Kalinkin D.Ye., Takhaouov R.M., Karpov A.B., Samoylova Yu.A., Plaksin M.B., Semenova Yu.V., Takhaouov A.R., Kiriakidi Ye.N., Takhaouova L.R. Factors of Influence on the Health Status of the Adult Population Living in the Area of Operation of the Nuclear Industry Enterprise. *Meditsinskaya Radiologiya i Radiatsionnaya Bezopasnost = Medical Radiology and Radiation Safety*. 2020;65;4:5-11. DOI: 10.12737/1024-6177-2020-65-4-5-11 (In Russ.).
8. Kalinkin D.Ye., Takhaouov R.M., Milto I.V., Karpov A.B., Takhaouova L.R., Zhuykova L.D., Ananina O.A. Analysis of Cancer Incidence Among Employees of Siberian Group of Chemical Enterprises. *Sibirskiy Onkologicheskiy Zhurnal = Siberian Journal of Oncology*. 2021;20;5:5-17. DOI: 10.21294/1814-4861-2021-20-5-5-17 (In Russ.).
9. Semenova Yu.V., Karpov A.B., Takhaouov R.M., Kalinkin D.Ye., Takhaouov A.R., Yefimova Ye.V., Maksimov D.Ye. Predictors of the Development of Acute Myocardial Infarction for Working-Age Personnel in Radiation-Hazardous Industries. *Meditsinskaya Radiologiya i Radiatsionnaya Bezopasnost = Medical Radiology and Radiation Safety*. 2021;66;1:37-43. DOI: 10.12737/1024-6177-2021-66-1-37-43 (In Russ.).
10. Semenova Yu.V., Karpov A.B., Takhaouov R.M., Milto I.V., Shanina Ye.I., Kovalchuk Ye.V., Suslova T.Ye. Markers of Endothelial Dysfunction in Patients with Arterial Hypertension Exposed to Low-Intensity Occupational Exposure. *Kardiologiya = Kardiologia*. 2020;60;10:73-79. DOI: 10.18087/cardio.2020.11n123 (In Russ.).
11. Gillies M., Richardson D.B., Cardis E., Daniels R.D., O'Hagan J.A., Haylock R., Laurier D., Leuraud K., Moissonnier M., Schubauer-Berigan M.K., Thierry-Chef I., Kesminiene A. Mortality from Circulatory Diseases and Other Non-cancer Outcomes Among Nuclear Workers in France, the United Kingdom and the United States (INWORKS). *Radiat Res*. 2017;188;3:276-290. DOI: 10.1667/RR14608.1.
12. Karpov A.B., Semenova Yu.V., Takhaouov R.M., Litvinenko T.M., Kalinkin D.E. The Risk of Acute Myocardial Infarction and Arterial Hypertension in a Cohort of Male Employees of Siberian Group of Chemical Enterprises Exposed to Long-term Irradiation. *Health Phys. J.* 2012;103;1:15-23. DOI: 10.1097/HP.0b013e318249fa59.
13. Steel G.G. From Targets to Genes: a Brief History of Radiosensitivity. *Phys. Med. Biol.* 1996;41;2:205-222. DOI: 10.1088/0031-9155/41/2/001.
14. Maier P., Hartmann L., Wenz F., Herskind C. Cellular Pathways in Response to Ionizing Radiation and Their Targetability for Tumor Radiosensitization. *Int. J. Mol. Sci.* 2016;17;1:102. DOI: 10.3390/ijms17010102.
15. Litvyakov N.V., Karpov A.B., Takhaouov R.M., Freidin M.B., Sazonov A.E., Khalyuzova M.V. *Geneticheskiye Markery Individualnoy Radiochuvstvitelnosti Cheloveka = Genetic Markers of Individual Human Radiosensitivity*. Ed. Takhaouov R.M. Tomsk Publ., 2011. 186 p. (In Russ.).
16. Khalyuzova M.V., Litvyakov N.V., Isubakova D.S., Bronikovskaya Ye.V., Usova T.V., Albakh Ye.N., Karpov A.B., Semenova A.A., Takhaouov R.M. Validation of the Association between Gene Polymorphisms and the Frequency of Cytogenetic Abnormalities in the Cohort of Employees of Radiation Facilities. *Radiatsionnaya Biologiya. Radioekologiya = Radiation Biology. Radioecology*. 2017;57;4:365-383. DOI: 10.7868/S0869803117040038 (In Russ.).
17. Isubakova D.S., Khalyuzova M.V., Litvyakov N.V., Bronikovskaya Ye.V., Usova T.V., Karpov A.B., Takhaouov R.M. Cytogenetic Disorders in Blood Lymphocytes in Workers of the Siberian Chemical Plant Exposed to Occupational Exposure. *Radiatsionnaya Biologiya. Radioekologiya = Radiation Biology. Radioecology*. 2021;61;4:353-366. DOI: 10.31857/S0869803121040056 (In Russ.).
18. Isubakova D.S., Tsymbal O.S., Bronikovskaya Ye.V., Litvyakov N.V., Milto I.V., Takhaouov R.M. Determination of the Degree of Methylation of Apoptosis Gene Promoters in Blood Lymphocytes of Workers Exposed to Long-term External Irradiation in the Course of Professional Activity. *Byulleten Eksperimentalnoy Biologii i Meditsiny = Bulletin of Experimental Biology and Medicine*. 2021;171;3:339-343. DOI: 10.47056/0365-9615-2021-171-3-339-343 (In Russ.).
19. Barnett G.C., Coles C.E., Elliott R.M., Baynes C., Luccarini C., Conroy D., Wilkinson J.S., Tyrer J., Misra V., Platte R., Gulliford S.L., Sydes M.R., Hall E., Bentzen S.M., Dearnaley D.P., Burnet N.G., Pharoah P.D.P., Dunning A.M., West C.M.L. Independent Validation of Genes and Polymorphisms Reported to be Associated with Radiation Toxicity: a Prospective Analysis Study // *The Lancet Oncol.* 2012. V.13, № 1. P. 65-77. DOI: 10.1016/S1470-2045(11)70302-3.
20. Savina A.A., Feyginova S.I. Dynamics in Incidence of Diseases of the Circulatory System Among Adults in the Russian Federation in 2007-2019. *Sotsialnyye Aspekty Zdorovya Naseleniya = Social Aspects of Population Health*. 2021;67;2;1. DOI: 10.21045/2071-5021-2021-67-2-1 (In Russ.).
21. Kalinkin D.Ye., Takhaouov R.M., Milto I.V., Samoylova Yu.A., Zhuykova L.D., Takhaouov A.R., Takhaouova L.R. Improving the Health Protection Strategy for the Personnel of the Nuclear Industry Enterprise and the Population Living in its Area of Operation. *Sotsialnyye Aspekty Zdorovya Naseleniya = Social Aspects of Population Health*. 2021;67;1. DOI: 10.21045/2071-5021-2021-67-1-2 (In Russ.).

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Участие авторов. Статья подготовлена с равным участием авторов.

Поступила: 20.02.2022. **Принята к публикации:** 11.03.2022.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Financing. The study had no sponsorship.

Contribution. Article was prepared with equal participation of the authors.

Article received: 20.02.2022. **Accepted for publication:** 11.03.2022

К.В. Безчасный

ВЗАИМОУСЛОВЛЕННОСТЬ ПЕРФЕКЦИОНИЗМА И ЧУВСТВ ВИНЫ И СТЫДА У СОТРУДНИКОВ ОРГАНОВ ВНУТРЕННИХ ДЕЛ, СТРАДАЮЩИХ СОМАТИЗИРОВАННЫМ РАССТРОЙСТВОМ

ФКУЗ Медико-санитарная часть МВД России по г. Москве

Контактное лицо: Безчасный Константин Васильевич, Kv2005spb@mail.ru

Резюме

Для оценки структурно-динамических характеристик морально-нравственных качеств и влияния перфекционизма на их формирование у сотрудников органов внутренних дел, страдающих соматизированным расстройством, было обследовано 58 сотрудников, у которых в соответствии с критериями МКБ-10 были диагностированы (F. 45.0). В ходе исследования была обозначена роль перфекционизма как фактора, влияющего на выражение чувств вины и стыда за счет склонности к постановке труднодостижимых целей и задач, и наличию поляризованного («черно-белого») мышления. Даны предложения по использованию полученных данных в психопрофилактической работе с сотрудниками ОВД, что будет способствовать повышению их служебной надежности.

Ключевые слова: соматизированные расстройства, перфекционизм, морально-нравственные качества, сотрудники органов внутренних дел

Для цитирования: Безчасный К.В. Взаимоусловленность перфекционизма и чувств вины и стыда у сотрудников органов внутренних дел, страдающих соматизированным расстройством // Клинический вестник ФМБЦ им. А.И. Бурназяна 2022. № 2. С. 41–44. DOI: 10.12737/1024-6177-2022-2-41-44

DOI: 10.12737/1024-6177-2022-2-41-44

Reciprocity of Perfectionism and Feelings of Guilt and Shame Among Employees of Police Suffering from Somatized Disorder

K.V. Bezchasniy

Ph.D., Medical Department of the Ministry of Internal Affairs of Russia across Moscow, Moscow, Russia

Contact person: Bezchasniy Konstantin Vasilevich: Kv2005spb@mail.ru

Abstract

To assess the structural and dynamic characteristics of moral and etical qualities and the effect of perfectionism on their formation, employees of internal affairs bodies suffering from somatized disorder were examined 58 employees who were diagnosed according to ICD-10 criteria (F. 45.0). During the study, the role of perfectionism was outlined as a factor that affects the expression of feelings of guilt and shame due to the tendency to set difficult goals and tasks, and the presence of polarized («black and white») thinking. Proposals are given for using the obtained data in psychoprophylactic work with police officers, which will contribute to improving their service reliability.

Keywords: somatized disorders, perfectionism, moral and moral qualities, police officers

For citation: Bezchasniy K.V. Reciprocity of Perfectionism and Feelings of Guilt and Shame Among Employees of Police Suffering from Somatized Disorder. A.I. Burnasyan Federal Medical Biophysical Center Clinical Bulletin. 2022.2:41-44. (In Russian) DOI: 10.12737/1024-6177-2022-2-41-44

Охрана психического здоровья сотрудников ОВД представляет собой важную социальную задачу, выступая как государственный заказ и занимая известное место, в иерархии лечебно-профилактических приоритетов, с точки зрения инновационного развития здравоохранения и управления медико-биологическими рисками здоровья. В ряде работ отмечается целесообразность выделения личностных характеристик, характерных для лиц, страдающих пограничной психической патологией [5]. Такие данные способствовали бы решению ряда теоретических и практических задач в рамках ведомственного здравоохранения. Патоморфоз соматоформной патологии отражает влияние психотравмирующих событий на психическое и физическое состояние; характер служебно-профессиональной деятельности и личностные характеристики [1,3]. Перфекционизм является одной из таких характеристик, которая определяется в большинстве исследований как потенциальный фактор риска при формировании пограничных психических расстройств [4]. Вместе с тем, взгляд на

перфекционизм в широком спектре его проявлений позволяет оценивать степень его влияния на различные аспекты социально-профессионального функционирования сотрудников ОВД [5]. Безусловно, важным моментом является необходимость оценки взаимосвязи проявлений перфекционизма с чертами личностного портрета сотрудников ОВД, поскольку это позволяет прицельно влиять на мотивационный компонент, который до сих пор остается препятствием в психотерапевтической работе с этой группой пациентов [2].

Целью работы явилась оценка влияния перфекционизма на формирование системы морально-нравственных качеств сотрудников органов внутренних дел, страдающих соматизированным расстройством.

Материалы и методы исследования

Было проведено сплошное обследование 305 сотрудников органов внутренних дел (далее ОВД) обратившихся за психиатрической помощью за период

с 2019 по 2021 гг. в поликлинику ФКУЗ «МСЧ МВД России по г. Москве». Для дальнейшего исследования отобрано 58 сотрудников, у которых в соответствии с критериями МКБ-10 была диагностировано соматизированное расстройство (далее СР) (F.45.0). Все респонденты были поделены на две группы по гендерному признаку: 1-я гр. 30 мужчин (51%), средний возраст $33,1 \pm 1,6$ года и 2-я гр. 28 женщин (49%), средний возраст $33,2 \pm 1,5$ года. Использовался клинический метод и экспериментально-психологический с применением батареи тестов: «Опросник перфекционизма (Н.Г. Гаранян, А.Б. Холмогорова (2006))» [4]; «Опросник вины» (К. Куглер, У. Х. Джонс (1991)), методика «Измерение чувства вины и стыда» (J.P. Tangney (1989)) [4]. Статистическая обработка материала проводилась с помощью пакета прикладных программ SPSS-22.0, применялся параметрический *t*-критерий Стьюдента, для определения взаимовлияния личностных характеристики отражает приверженность к моральным ценностям и правовым нормам применялся критерий (*r*) Пирсона. Уровень статистической значимости составил $p \leq 0,05$.

Результаты исследования и их анализ

Клинические проявления СР в обеих группах респондентов были представлены следующей симптоматикой: повышенной утомляемостью, неустойчивостью эмоционального фона, частые головные боли, трудности при концентрации внимания, ухудшения сна.

Результаты «Опросника перфекционизма» выявили, что у женщин показатели шкал находились в пределах нормативного значения, что свидетельствует об умеренности перфекционистских устремлений и предпочтений (табл. 1).

А вот мужчины имели статистически значимые различия по всем параметрам опросника, включая показатели общего уровня перфекционизма, что отражало их ориентирование на высокие стандарты деятельности, на завышенные притязания к себе и требования к другим, стремление воспринимать других людей как наиболее успешных, при этом отсеивать информацию о собственных ошибках и неудачах в силу склонности лишь к сугубо дихотомической оценке результатов деятельности, и подход к ее планированию по типу «все или ничего». Следует отметить, что для мужчин наиболее характерными являлись когнитивные параметры перфекционизма, что может определяться аналитическим складом мышления и меньшей склонностью к эмоциональной экспрессии и говорить о большей эмоциональной устойчивости.

Для оценки влияния перфекционизма на оформление конфигурации морально-нравственных качеств в группах респондентов, проводился анализ ранговых корреляций Пирсона (*r*). Были выявлены высокие корреляционные взаимосвязи общего уровня перфекционизма и особенностей проявлений вины и стыда, что отражало их взаимовлияние в условиях заболевания соматизированным расстройством.

Таблица 1.

Структура перфекционизма у мужчин и женщин, баллы, (M±m)
The structure of perfectionism in men and women, points, (M±m)

Шкалы	Мужчины	Женщины	<i>p</i>	<i>t</i>
Общий уровень перфекционизма	58,5±3,29	44,3±2,9	0,01*	2,713
Восприятие других людей как делегирующих высокие ожидания	12,17±1,8	7,71±0,97	0,01*	3,028
Завышенные притязания и требования к себе	13,17±0,54	10,57±0,62	0,01*	3,014
Высокие стандарты деятельности при ориентации на «самых успешных»	10,83±0,3	8,43±0,66	0,01*	2,891
Селектирование информации о собственных ошибках и неудачах	4,67±0,9	2,5±0,6	0,01*	4,063
Поляризованное мышление («черно-белое»)	10,5±0,67	8,0±0,76	0,01*	2,821

Примечание: (*) достоверность различий $p < 0,01$.

(*) the significance of the differences is $p < 0.01$

Таблица 2.

Соотношение шкал перфекционизма и чувства вины и стыда у сотрудников ОВД
The ratio of the scales of perfectionism and feelings of guilt and shame among police officers

Опросник перфекционизма, шкалы	Ранговые корреляции	Опросник вины и стыда, шкалы
Общий уровень перфекционизма	$r=0,441$; $p=0,01$	Вина-состояние
	$r=0,457$; $p=0,01$	Вина-черта личности
	$r=0,371$; $p=0,01$	Стыд
	$r=0,234$; $p=0,01$	Экстернальность
	$r=0,127$; $p=0,007$	Отстраненность
	$r=0,102$; $p=0,03$	α-гордость
Поляризованное мышление («черно-белое»)	$r=0,224$; $p=0,01$	Вина-состояние
	$r=0,213$; $p=0,01$	Вина-черта личности
	$r=0,118$; $p=0,012$	Стыд

Примечание: *r* - модуль коэффициента корреляции: уровень силы связи: $r > 0,01 \leq 0,29$ – слабая положительная связь; $r > 0,30 \leq 0,69$ – умеренная положительная связь; $r > -0,01 \leq -0,29$ – слабая отрицательная связь; $r > -0,30 \leq -0,69$ – умеренная отрицательная связь; *p*-уровень коэффициента корреляции: $p \leq 0,01 > 0,001$ – средней силы статистическая значимость $p \leq 0,001$ – высокая статистическая значимость.

r is the modulus of the correlation coefficient: the level of bond strength: $r > 0.01 \leq 0.29$ is a weak positive bond; $r > 0.30 \leq 0.69$ is a moderate positive bond; $r > -0.01 \leq -0.29$ is a weak negative bond; $r > -0.30 \leq -0.69$ is a moderate negative bond; *p* is the level of the correlation coefficient: $p \leq 0.01 > 0.001$ – average strength statistical significance $p \leq 0.001$ – high statistical significance

Взаимосвязь общего уровня перфекционизма с чувством вины как состоянием и как личностной характеристикой свидетельствует, что, несмотря, на высокое стремление к собственной идеализации этим лицам присуще переживание вины как текущего эмоционального состояния за совершенный проступок, а также сожаление, раскаянием, чувством стыда и желанием исправить свою ошибку, компенсировать ущерб пострадавшей стороне. Наряду с этим, такая линия намерений и поведения сопровождается внутренним стремлением считать всё же виноватыми других лиц, обвиняя их в провокации своего поведения, и позволяет эмоционально не вовлекаться в ситуацию и не включаться в решение последствий своего поведения. При этом сохраняется позитивность взгляда на свое поведение, убежденность в собственной правоте, правильности совершенного поступка.

Интересная взаимосвязь отмечается при анализе корреляционных связей шкалы «поляризованного мышления» и чувств вины и стыда: личность оценивает себя, безусловно виноватой в произошедшем, в результате негативной оценки собственного поведения, и также сожалеет о случившемся, вызывает намерения исправить последствия своего поведения, соглашается «принять любое наказание», предлагает самые крайние его варианты. Такое поведение отражает когнитивные параметры перфекционизма (склонность к дихотомической оценке своего поведения): неумение видеть оттенки случившего, слабое планирование поиска оптимальных вариантов выхода из сложившейся ситуации, при этом могут предъявлять чрезмерные требования к другим людям, требовать от них соответствия.

Заключение

В ходе исследования удалось обозначить и исследовать роль перфекционизма как фактора, влияющего на формирование морально-этических качеств сотрудников ОВД, за счет склонности к по-

становке труднодостижимых целей и задач и наличию поляризованного («черно-белого») мышления. Результаты работы выявили, что у женщин показатели шкал находились в пределах нормативного значения, что свидетельствует об умеренности перфекционистских предпочтений. А для мужчин наиболее характерными являлись когнитивные параметры перфекционизма, что может определяться аналитическим складом мышления и меньшей склонностью к эмоциональной экспрессии и говорит о большей эмоциональной устойчивости.

Для оценки влияния перфекционизма на оформление конфигурации морально-нравственных качеств в группах респондентов, проводился анализ ранговых корреляций. Были выявлены высокие корреляционные взаимосвязи общего уровня перфекционизма и особенностей проявлений вины и стыда, что отражало их взаимовлияние в условиях заболевания соматизированным расстройством. Взаимосвязь общего уровня перфекционизма с чувством вины как состоянием и как личностной характеристикой свидетельствует, что, несмотря, на высокое стремление к собственной идеализации этим лицам присуще переживание вины как текущего эмоционального состояния за совершенный проступок, а также сожаление, раскаянием, чувством стыда и желанием исправить свою ошибку, компенсировать ущерб пострадавшей стороне. Такое поведение отражает когнитивные параметры перфекционизма (склонность к дихотомической оценке своего поведения): неумение видеть оттенки случившего, слабое планирование поиска оптимальных вариантов выхода из сложившейся ситуации, при этом могут предъявлять чрезмерные требования к другим людям, требовать от них соответствия. Полученные данные целесообразно использовать в психопрофилактической работе с сотрудниками органов внутренних дел, что будет способствовать повышению их служебной надежности.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Безчасный К.В. Место перфекционизма в структуре защитно-совладающего реагирования у сотрудников органов внутренних дел, страдающих гипертонической болезнью // Психическое здоровье. 2022. № 1. С. 43-47.
2. Безчасный К.В. Значение перфекционизма в оформлении чувства стыда и вины у сотрудников органов внутренних дел, страдающих соматоформной вегетативной дисфункцией желудочно-кишечного тракта // Психическое здоровье. 2022. № 2. С. 44-49.
3. Вассерман Л.И., Абабков В.А., Трифонова Е.А. Совладание со стрессом: теория и психодиагностика: Учебное пособие. СПб: Речь, 2011. С. 191.
4. Гаранян Н.Г., Юдеева Т.Ю. Диагностика перфекционизма при расстройствах аффективного спектра: Пособие для врачей. М.: МНИИП, 2008. 19 с.
5. Клиническая психология / Под общей ред. Карвасарского Б.Д. СПб.: Питер, 2004. С. 1024.
6. Погосов А.В., Богушевская Ю.В. Проблема соматизированных расстройств: клиника, непрофильные обращения за медицинской помощью, психообразование // Обзор психиатрии и медицинской психологии им. В.М. Бехтерева. 2019. № 3. С. 64-72.
7. Слабинский В.Ю., Воищева Н.М., Незнанов Н.Г., Никифоров Г.С., Ульянов И.Г. Психологические особенности типов реактивного, активного и проактивного совладающего поведения: уровневый подход // Психиатрия, психотерапия и клиническая психология. 2019. Т.10, № 3. С. 539-545.

REFERENCES

1. Bezchasnyy K.V. The Place of Perfectionism in the Structure of Protective Coping Response among Employees of Internal Affairs Bodies Suffering from Hypertension. Psikhicheskoye Zdorovye. 2022;1:43-47 (In Russ.).
2. Bezchasnyy K.V. The Significance of Perfectionism in the Design of a Sense of Shame and Guilt among Police Employees Suffering from Somatoform Dysfunction of the Intestinal Tract. Psikhicheskoye Zdorovye. 2022;2:44-49 (In Russ.).
3. Vasserman L.I., Ababkov V.A., Trifonova Ye.A. Sovladaniye so Stressom: Teoriya i Psikhodiagnostika = Coping with Stress: Theory and Psychodiagnostics. Tutorial. St. Petersburg, Rech Publ., 2011. P. 191 (In Russ.).
4. Garanyan N.G., Yudeyeva T.Yu. Diagnostika Perfeksionizma pri Rasstroystvakh Affektivnogo Spectra = Diagnosing Perfectionism in Affective Spectrum Disorders. Moscow, MNIIP, 2008. 19 p.
5. Clinical Psychology / Under the general ed. of Karvasarsky B.D. SPb.: Peter, 2004. P. 1024.
6. Pogosov A.V., Bogushevskaya Yu.V. Problem of somatized disorders: clinic, non-profile referrals for medical help, psychoeducation // Review of psychiatry and medical psychology named after V.M. Bekhterev. 2019. No. 3. P. 64-72.
7. Slabin V.Yu., Voitseva N.M., Neznanov N.G., Nikiforov G.S., Ulyanov I.G. Psychological features of types of reactive, active and proactive coping behavior: level approach // Psychiatry, psychotherapy and clinical psychology. 2019. T.10, No. 3. P. 539-545.

- tionism in Affective Spectrum Disorders. A Guide for Physicians. Mos-cow Publ., 2008. 19 p. (In Russ.).
5. Klinicheskaya psikhologiya = Clinical psychology. Ed. Karvasarskiy B.D. St. Petersburg, Piter Publ., 2004. P. 1024 (In Russ.).
6. Pogosov A.V., Bogushevskaya Yu.V. The Problem of Somatization Disorders: Clinical Picture, Misdirected Health Encounter, Psychoeducation. Obozreniye Psikhiiatrii i Meditsinskoy Psikhologii Im. V.M.Bekhtereva = V.M. Bekhterev Review of Psychiatry and Medical Psychology. 2019;3:64-72 (In Russ.).
7. Slabinskiy V.Yu., Voishcheva N.M., Neznakov N.G., Nikiforov G.S., Ulyanov I.G. Psychological Features of Reactive, Active and Proactive Types of Coping Behavior: Level Approach. Psikhia-triya, Psikhoterapiya i Klinicheskaya Psikhologiya = Psychiatry, Psychotherapy and Clinical Psychology. 2019;10;3:539-545 (In Russ.).

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.
Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.
Участие авторов. Статья подготовлена с равным участием авторов.
Поступила: 20.01.2022. **Принята к публикации:** 01.02.2022.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.
Financing. The study had no sponsorship.
Contribution. Article was prepared with equal participation of the authors.
Article received: 20.01.2022. **Accepted for publication:** 01.02.2022

Т.А. Астрелина, А.С. Самойлов

**ОСОБЕННОСТИ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ БИОЛОГИЧЕСКИХ БАНКОВ:
МИРОВАЯ ПРАКТИКА**

Федеральный медицинский биофизический центр имени А.И. Бурназяна ФМБА России, Москва

Контактное лицо: Астрелина Татьяна Алексеевна, Tatiana Astrelina t_astrelina@mail.ru

Резюме

Представлены особенности и проблемы развития биологических банков. Биологические банки (Биобанки) играют важную роль в получении информации и являются ключевым звеном в диагностике при выявлении новых биомаркеров заболеваний, разработке прогностических тестов и лечении – создание новых таргетных лекарственных препаратов при онкологических заболеваниях и проведении терапии.

В развивающемся мире роль биобанков постоянно увеличивается. Возможности биобанков позволяют проводить широкомасштабный научный анализ, приносить пользу научному сообществу, здоровью пациентов, донорам в виде информации о диагнозе, прогнозе, рекомендаций по профилактике и лечению заболеваний. Постоянное развитие биобанков поддерживается многолетним опытом и служит руководством для создания новых биобанков. Местное самоуправление и правовая система должны быть готовы к развитию биобанков. Междисциплинарный характер биобанков способствует развитию биомедицинских исследований, клинической практике.

Ключевые слова: биобанки, биомедицина, персонализированная медицина, технологии

Для цитирования: Астрелина Т.А., Самойлов А.С. Особенности деятельности биологических банков: мировая практика // Клинический вестник ФМБЦ им. А.И. Бурназяна 2022. № 2. С. 45–48. DOI: 10.12737/1024-6177-2022-2-45-48

T.A. Astrelina, A.S. Samoilov

Features of the Activity of Biological Banks: World Practice

A.I. Burnasyan Federal Medical Biophysical Center, Moscow, Russia

Contact person: Tatiana Astrelina, t_astrelina@mail.ru

Abstract

The features and problems of the development of biological banks are presented. Biological banks (Biobanks) play an important role in obtaining information and are a key link in diagnostics in the identification of new biomarkers of diseases, the development of prognostic tests and treatment - the creation of new targeted drugs for cancer and therapy.

In the developing world, the role of biobanks is constantly increasing. The capabilities of biobanks make it possible to conduct a large-scale scientific analysis, to benefit the scientific community, the health of patients, and donors in the form of information about the diagnosis, prognosis, recommendations for the prevention and treatment of diseases. The continuous development of biobanks is supported by many years of experience and serves as a guide for the creation of new biobanks. Local government and the legal system must be ready for the development of biobanks. The interdisciplinary nature of biobanks contributes to the development of biomedical research and clinical practice.

Keywords: biobanks, biomedicine, personalized medicine, technologies

For citation: Astrelina T.A., Samoilov A.S. Features of the Activity of Biological Banks: World Practice . A.I. Burnasyan Federal Medical Biophysical Center Clinical Bulletin. 2022.2:45-48. (In Russian) DOI: 10.12737/1024-6177-2022-2-45-48

Популяционные биобанки, включают и эпидемиологические и клинические образцы, забранные у добровольцев без конкретных критериев включения или исключения [11]. К таким банкам относятся биобанки ДНК для проектов изучения генома человека (PHG – Public Health Genomics, HuGenet™, биобанк Genome в Эстонии, FarGen CARTaGENE и др.) [12-14]. Разработка критериев включения или исключения во время забора образцов привела к созданию эпидемиологических биобанков (заболеваний, включая редко встречающиеся заболевания) с целью определение рисков для здоровья человека [8-10,15-22].

Биобанки тканей являются источником данных о состоянии здоровья населения [15].

Клинические биобанки хранят клетки и ткани, которые могут быть впоследствии использованы

для лечения пациентов, например, пересадке костного мозга, трансплантации стволовых клеток и тканей т.д. Такие биобанки подразделяются на персонифицированные и неперсонифицированные. В большинстве случаев клинические биобанки являются персонифицированными и не подразумевают использование биоматериала в научных целях.

Исследовательские биобанки чаще – неперсонифицированные, целью которых является проведение молекулярно-генетических исследований, в том числе различных заболеваний и поиск новых биомаркеров, разработка медицинских продуктов и лекарственных средств и др.

Большинство биобанков создаются для определенных конкретных научных проектов [23]. Такие биобанки являются источником образцов для многих исследовательских групп. [24-27].

Биобанки тканей опухолей включают изучение образцов, сравнения здоровых и опухолевых тканей, определения новых биомаркеров заболевания [8, 9]. Такие банки связаны с научными исследовательскими проектами.

Характеристики биобанков

К общим характеристикам биобанков относятся [10, 15]:

- забор, обработка и хранение биологического материала в сочетании с медицинскими, эпидемиологическими данными,
- динамичное развитие биобанков - постоянный забор биоматериала,
- взаимосвязь с исследовательскими проектами,
- конфиденциальность, анонимность данных образцов биологического материала доноров,
- внедрение стандартов и процедур управления.

Эффективная биоинформатика в биобанках имеет решающее значение. Информационные технологии системы биобанка доступны в режиме реального времени, удобны для пользователя с использованием защиты конфиденциальности, анонимности и стандартного преаналитического кодирования биологических образцов, позволяющие описывать процедуры и статус биологического образца [28].

Сертификация или аккредитация биобанков

Большинство биобанков в мире могут предоставлять готовые к использованию образцы с данными информации для исследования [29, 30]. Биобанки могут иметь сертификацию или аккредитацию своей деятельности. Так, например, NF S96-900 – это французский стандарт, устанавливающий требования к системе управления и качеству Центра биологических ресурсов (BRC). Сертификация основана на Руководстве ОЭСР и совместима с международным стандартом ISO 9001 (<http://www.p3observatory.org/download/NFS96-900F.pdf>). В Швеции биобанки шейки матки (SCCB) имеют аккредитацию лабораторий (ISO 15189) для обеспечения системы управления качеством (QMS), программу обеспечения качества (QA) и контроля качества (QC)[31]. В базе данных биобанка должен быть представлен широкий спектр данных пациентов, таких как демографические, этнические, медицинские, экологические, генетические и другие [32]. В Российской Федерации деятельность биологических банков зависит от поставленной цели его функционирования и регламентируется СОП, ОСТ, ГОСТ, приказами Минздрава России [33-34].

Этические и правовые нормы функционирования биобанков

При использовании биологического материала человека с целью научных исследований открытым остается вопрос о праве собственности доноров. Так как образцы могут использовать не только для исследовательских целей (определение биомаркеров, анализа биологии клеток и т. д.), но и для поиска новых мишеней, получения лекарственных препаратов или другого нового лечения, пациенты могут захотеть участвовать в результатах и коммерциализации этих проектов. Последние современные ре-

шения в пользу ученых [5]. Права собственности или их лишение должны устанавливаться уже при организации самого биобанка. Вопросы собственности образцов биоматериала играют большую роль в передаче их между иностранными исследователями (достаточно ли Соглашения о передаче материала?) Наряду с использованием образцов или процедурами после смерти донора [35].

Информированное согласие должно учитывать права исследователей и права пациента. Классическое информированное согласие может быть недостаточным в биобанке из-за ограничения использования образцов для одного конкретного проекта [5, 36, 37]. Нет единого международного консенсуса по вопросу информированного согласия, что препятствует международному обмену образцами. Существует согласие пациента на использование его образца для настоящих и будущих исследований (в определенных рамках) без необходимости контакта с пациентом [5, 36]. Но если что-то изменяется, то согласие должно быть получено повторно [36]. Возможно использование динамического согласия с легкодоступным постоянным контактом с пациентом [36]. Так, при исследовании населения в Австралии показано, что большая часть (94,4%) опрошенных доноров хотели получить «конкретную информацию, которая может иметь важное значение для здоровья или последующего лечения» [38].

Биобанки, хранящие материалы, полученные от детей, обычно требуют согласия родителей (или законных опекунов). Этические и правовые нормы указывают, что дети также должны участвовать в процедуре согласия. Также необходимо уважать волю ребенка: согласие и несогласие [39]. Другой вопрос, нужно ли повторное согласие от доноров, достигших совершеннолетия, на биоматериал, который получен в детском возрасте с согласия родителей [40]. Эти все вопросы до сих пор обсуждаются [37].

При длительном хранении биологических образцов в биобанках Европейского Союза обеспечивается анонимность и идентификация согласно Директиве ЕС о защите данных (<http://ec.europa.eu/justice/data-protection/>). Кодирование образцов осуществляется с идентификацией данных донора в сочетании с кодовым символом (номер/штрих-код) или базой данных [41].

Всеобъемлющая информация, заключенная в последовательности генома, используется не только как инструмент идентификации, но и как источник состояния здоровья пациента. Поэтому на каждом этапе используется процедура безопасности обработки или анализа образца. Новые законодательные решения, например, GINA (Закон о недискриминации генетической информации), необходимы для защиты данных от неправомерного использования их при открытом доступе [42]. Как правило, любая двусмысленность законов обсуждается и разрешается комитетами по этике, которые обязаны давать заключения и требования к проекту. В настоящее время многие страны разрабатывают собственные правовые решения в соответствии с рекомендациями BBMRI и / или OECD по созданию биобанков.

Персонализированный подход функционирования биобанков

Персонализированная медицина диктует новый подход к пациенту и заболеванию и включает 4 подхода [1]:

1. Прогнозирующий – способность проводить быстрый, точный и широкий анализ риска отдельных заболеваний, требующий легкого доступа и доступных методов. Биобанки играют решающую роль в обнаружении новых прогностических факторов (генетические aberrации).
2. Профилактический – заключается в предотвращении прогрессирования заболевания за счет своевременного применения точного и индивидуального лечения. Биобанков позволяют выявить новые риски развития заболеваний.
3. Персонализированный – генотипические и фенотипические различия в человеческой популяции имеют значительное влияние на эффективность лечения. Биобанки повышают точность диагностики и лечения пациентов.
4. Совместное участие – повышение осведомленности пациентов и медицинских работников, их взаимное общение.

Каждый подход создает возможность для более эффективного, подходящего выбора лечения и предоставляют возможность индивидуального доказательного подхода в медицине. Онкологические заболевания имеют особые преимущества индивидуальных медицинских решений. Многочисленные исследования подтвердили значительную роль биобанков на указанных этапах [43–45]:

- Скрининг и профилактика – роль уровня онкомаркеров при онкологических заболеваниях.
- Диагностика – поиск биомаркеров (при раке поджелудочной железы, новообразовании щитовидной железы или колоректальном раке).
- Прогноз – ответ на лечение пациента (генетический профиль и чувствительность).
- Фармакологический – реакция пациентов на препарат и правильная дозировка.

Взаимодействие биобанков

В настоящее время биобанки объединяются в международные сети. Такое сотрудничество увеличивает результаты различных исследований. Одним из первых проектов Европейской исследовательской инфраструктуры, финансируемый Европейской комиссией (ЕК) с 2011 г. является BBMRI (Инфраструктура биобанков и исследований биомолекулярных ресурсов) включающий 325 членов (биобанков), расположенных в Европе (<https://www.bbmrportal.eu>); другой проект биобанк EuroBioBank (<http://www.eurobiobank.org>) включающий 26 членов: 22 биобанка (20 из стран Европы: Франция, Германия, Венгрия, Италия, Мальта, Словения, Испания, Великобритания, Турция и 2 из Израиля и Канады) с координационной группой EURORDIS (Европейская организация редких заболеваний). Миссия биобанков собрать биологический материал от пациентов, страдающих редкими заболеваниями, и предоставить его исследователям, у которых часто возникают проблемы с получением достаточного количества образцов. В онлайн-каталоге имеется 130 000 образцов с данными досье на каждый образец.

Заключение

В развивающемся мире роль биобанков постоянно увеличивается. Возможности биобанков позволяют проводить широкомасштабный научный анализ, приносить пользу научному сообществу, здоровью пациентов, донорам в виде информации о диагнозе, прогнозе, рекомендаций по профилактике и лечению заболеваний. Постоянное развитие биобанков поддерживается многолетним опытом и служит руководством для создания новых биобанков. Местное самоуправление и правовая система должны быть готовы к развитию биобанков. Междисциплинарный характер биобанков способствует развитию биомедицинских исследований, клинической практике. Инских исследований, клинической практике.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ/REFERENCES

1. Wiktor Paskal, Adriana M. Paska, Tomasz, Maciej Gryziak, Janusz Jaworowski. Aspects of Modern Biobank Activity – Comprehensive Review. *Pathology & Oncology Research*. 2018;24:771–778.
2. Luigi Coppola, Alessandra Cianflone, Anna Maria Grimaldi, Mariarosaria Incoronato, Paolo Bevilacqua, Francesco Messina, Simona Baselice, Andrea Soricelli, Peppino Mirabelli, Marco Salvatore. Biobanking in Health Care: Evolution and Future Directions. *J. Transl. Med*. 2019;17:172.
3. Loes Linsen, Veronique T'Joel, Catherine Van Der Straeten, Kristel Van Landuyt, Etienne Marbaix, Sofie Bekaert, Nadine Ectors. Biobank Quality Management in the BBMRI.be Network. *Front. Med*. 2019;6:141–150. doi: 10.3389/fmed.2019.00141.
4. Anna Beskow. Uppsala Biobank—the Development of a Biobank Organization in a Local, Regional, and National Setting. *UP-SALA Journal of Medical Sciences*. 2019;124:1:6–8. <https://doi.org/10.1080/03009734.2018.1547992>.
5. Loft S., Poulsen H.E. Cancer Risk and Oxidative DNA Damage in Man. *J. Mol. Med. (Berlin, Germany)*. 1996;74:297–312.
6. Carey D.J., Fetterolf S.N., Davis D., Faucett W.A., Kirchner H.L., Mirshahi U., Murray M.F., Smelser D.T., Gerhard G.S., Ledbetter D.H. The Geisinger MyCode Community Health Initiative: an Electronic Health Record-Linked Biobank for Precision Medicine Research. *Genet. Med*. 2016;18:906–913.
7. Liu A.G., Pollard K. Biobanking for Personalized Medicine. *Advances in Experimental Medicine and Biology*. 2015;864:55–68.
8. Hewitt R., Watson P. Defining Biobank. *Biopreserv Biobank*. 2013;11:5:309–315.
9. Zika E., Paci D., Braun A., Rijkers-Defrasne S., Deschenes M., Fortier I., Laage-Hellman J., Scerri C.A., Ibarreta D. A. European Survey on Biobanks: Trends and Issues. *Public Health Genomics*. 2011;14:2:96–103.
10. Takai-Igarashi T., Kinoshita K., Nagasaki M., Ogishima S., Nakamura N., Nagase S., Nagaie S., Saito T., Nagami F., Minegishi N., et al. Security Controls in an Integrated Biobank to Protect Privacy in Data Sharing: Rationale and Study Design. *BMC Med. Inform. Decis. Mak.* 2017;17:100.
11. Hubel A., Spindler R., Skubitz A.P.N. Storage of Human Biospecimens: Selection of the Optimal Storage Temperature. *Biopreserv Biobank*. 2014;12:165–175.
12. Mauffrey C., Giannoudis P., Civil I., Gray A.C., Roberts C., Pape H.C., Evans C., Kool B., Mauffrey O.J., Stengel D. Pearls and Pitfalls of Open Access: the Immortal Life of Henrietta Lacks. *Injury Int. J. Care Injured*. 2017;48:1–2.
13. Turner T. Development of the Polio Vaccine: a Historical Perspective of Tuskegee University's Role in Mass Production and Distribution of HeLa Cells. *J. Health Care Poor Underserved*.

- 2012;23:5–10.
14. Corral-Vazquez C., Aguilar-Quesada R., Catalina P., Lucena-Aguilar G., Ligerio G., Miranda B., Carrillo-Avila J.A.. Cell Lines Authentication and Mycoplasma Detection as Minimum Quality Control of Cell Lines in Biobanking. *Cell Tissue Bank*. 2017;18:271–280.
 15. De Souza Y.G., Greenspan J.S. Biobanking Past, Present and Future: Responsibilities and Benefits. *Aids*. 2013;27:303–312.
 16. Keis A. Biobanking in Estonia. *J. Law Med Ethics*. 2016;44:20–23.
 17. Fischer K., Kettunen J., Wurtz P., Haller T., Havulinna A.S., Kangas A.J., Soininen P., Esko T., Tammesoo M.L., Magi R., et al. Biomarker Profiling by Nuclear Magnetic Resonance Spectroscopy for the Prediction of All-Cause Mortality: an Observational Study of 17,345 Persons. *PLoS Med*. 2014;11:e1001606.
 18. Sudlow C., Gallacher J., Allen N., Beral V., Burton P., Danesh J., Downey P., Elliott P., Green J., Landray M., et al. UK Biobank: an Open Access Resource for Identifying the Causes of a Wide Range of Complex Diseases of Middle and Old Age. *PLoS Med*. 2015;12:e1001779.
 19. Rose R., Nolan D.J., Maidji E., Stoddart C.A., Singer E.J., Lamers S.L., McGrath M.S. Eradication of HIV from Tissue Reservoirs: Challenges for the Cure. *AIDS Res. Hum. Retroviruses*. 2018;34:3–8.
 20. Van Draanen J., Davidson P., Bour-Jordan H., Bowman-Carpio L., Boyle D., Dubinett S., Gardner B., Gardner J., McFall C., Mercola D., et al. Assessing Researcher Needs for a Virtual Biobank. *Biopreserv Biobank*. 2017;15:203–210.
 21. Capocasa M., Anagnostou P., D'Abramo F., Matteucci G., Dominici V., Bisol G.D., Rufo F. Samples and Data Accessibility in Research Biobanks: an Explorative Survey. *PeerJ*. 2016;4:e1613.
 22. Ransohoff D.F., Gourlay M.L. Sources of Bias in Specimens for Research about Molecular Markers for Cancer. *J. Clin. Oncol*. 2010;28:698–704.
 23. Slamon D.J., Clark G.M., Wong S.G., Levin W.J., Ullrich A., McGuire W.L. Human Breast Cancer: Correlation of Relapse and Survival with Amplification of the HER-2/neu Oncogene. *Science* (New York, NY). 1987;235:177–182.
 24. Weinstein J.N., Collisson E.A., Mills G.B., Shaw K.R.M., Ozenberger B.A., Ellrott K., Shmulevich I., Sander C., Stuart J.M. Cancer Genome Atlas Research Network. The Cancer Genome Atlas Pan-Cancer Analysis Project. *Nat. Genet*. 2013;45:1113–1120.
 25. Olson J.E., Bielinski S.J., Ryu E., Winkler E.M., Takahashi P.Y., Pathak J., Cerhan J.R. Biobanks and Personalized Medicine. *Clin Genet*. 2014;86:50–55.
 26. Paskal W., Paskal A.M., Debski T., Gryziak M., Jaworowski J. Aspects of Modern Biobank Activity—Comprehensive Review. *Pathol. Oncol. Res*. 2018;24:771–785.
 27. Pedersen O.B., Erikstrup C., Kotze S.R., Sorensen E., Petersen M.S., Grau K., Ullum H. The Danish Blood Donor Study: a Large, Prospective Cohort and Biobank for Medical Research. *Vox Sang*. 2012;102:271–271.
 28. Litton J.E. Launch of an Infrastructure for Health Research: BBMRI-ERIC. *Biopreserv Biobank*. 2018;16:233–241.
 29. Mayrhofer M.T., Holub P., Wutte A., Litton J.E. BBMRI-ERIC: the Novel Gateway to Biobanks from Humans to Humans. *Bundesgesundheitsblatt-Gesundheitsforschung-Gesundheitsschutz*. 2016;59:379–384.
 30. Peakman T., Elliott P. Current Standards for the Storage of Human Samples in Biobanks. *Genome Med*. 2010;2:72.
 31. Mastroiolo I. Post-Trial Obligations in the Declaration of Helsinki 2013: Classification, Reconstruction and Interpretation. *Dev World Bioethics*. 2016;16:80–90.
 32. Cervo S., De Paoli P., Mestroni E., Perin T., Escoffier L., Canzonieri V., Steffan A. Drafting Biological Material Transfer Agreement: a Ready-to-Sign Model for Biobanks and Biorepositories. *Int. J. Biol. Markers*. 2016;31:E211–E217.
 33. On Approval of Requirements for the Organization and Operation of Biobanks and Rules for the Storage of Biological Material, Cells for the Preparation of Cell Lines, Cell Lines Intended for the Production of Biomedical Cell Products, Biomedical Cell Products. Order of the Ministry of Health of Russia Dated October 20, 2017, No. 842n. (In Russ.). [Об утверждении требований к организации и деятельности биобанков и правил хранения биологического материала, клеток для приготовления клеточных линий, клеточных линий, предназначенных для производства биомедицинских клеточных продуктов, биомедицинских клеточных продуктов: Приказ Минздрава России от 20.10.2017 № 842н].
 34. On Approval of the Procedure for Providing Medical Care for Diseases (conditions) for the Treatment of Which Transplantation (Transplantation) of Bone Marrow and Hematopoietic Stem Cells is Used and Amending the Procedure for Providing Medical Care in the Profile of Surgery (Transplantation of Human Organs and (or) Tissues). Order of the Ministry of Health of Russia Dated December 12, 2018, No. 875n. (In Russ.). [Об утверждении порядка оказания медицинской помощи при заболеваниях (состояниях), для лечения которых применяется трансплантация (пересадка) костного мозга и гемопоэтических стволовых клеток и внесении изменения в Порядок оказания медицинской помощи по профилю хирургия (трансплантация органов и (или) тканей человека): Приказ Минздрава России от 12.12.2018 г. № 875н].
 35. Howard H.C., Mascalcioni D., Mabile L., Houeland G., Rial-Sebbag E., Cambon-Thomsen A. How to Responsibly Acknowledge Research Work in the Era of Big Data and Biobanks: Ethical Aspects of the Bioresource Research Impact Factor (BRIF). *J. Community Genet*. 2018;9:169–176.
 36. Mate S., Kadioglu D., Majeed R.W., Stohr M.R., Folz M., Vormstein P., Storf H., Brucker D.P., Keune D., Zerbe N., et al. Proof-of-Concept Integration of Heterogeneous Biobank IT Infrastructures Into a Hybrid Biobanking Network. *German Med Data Sci Vis Bridges*. 2017;243:100–104.
 37. Neri E., Regge D. Imaging Biobanks in Oncology: European Perspective. *Future Oncol*. 2017;13:433–441.
 38. Aiello M., Cavaliere C., D'Albore A., Salvatore M. The Challenges of Diagnostic Imaging in the Era of Big Data. *J. Clin. Med*. 2019;8:316.
 39. European Soc R. ESR POSITION PAPER ON IMAGING BIOBANKS. *Insights into Imaging*. 2015;6:403–410.
 40. Marti Bonmati L., Alberich-Bayarri A., Garcia-Marti G., Sanz Requena R., Perez Castillo C., Carot Sierra J.M., Manjon Herrera J.V. Imaging Biomarkers, Quantitative Imaging, and Bioengineering. *Radiologia*. 2012;54:269–278.
 41. Langhof H., Kahrass H., Illig T., Jahns R., Strech D. Current Practices for Access, Compensation, and Prioritization in Biobanks. Results from an Interview Study. *Eur. J. Hum. Genet*. 2018;26:1572–1581.
 42. Incoronato M., Aiello M., Infante T., Cavaliere C., Grimaldi A.M., Mirabelli P., Monti S., Salvatore M. Radiogenomic Analysis of Oncological Data: a Technical Survey. *Int. J. Mol. Sci*. 2017;18:805.
 43. Lisanti M.P., Tanowitz H.B. Translational Discoveries, Personalized Medicine, and Living Biobanks of the Future. *Am. J. Pathol*. 2012;180;4:1334–1336. <https://doi.org/10.1016/j.ajpath.2012.02.003>.
 44. Van Ommen G.J., Tornwall O., Brechot C., Dagher G., Galli J., Hveem K., et al. BBMRI-ERIC as a Resource for Pharmaceutical and Life Science Industries: the Development of Biobank-Based Expert Centres. *Eur. J. Hum. Gen: EJHG*. 2015;23;7:893–900. <https://doi.org/10.1038/ejhg.2014.235>.
 45. Womack C., Mager S.R. Human Biological Sample Biobanking to Support Tissue Biomarkers in Pharmaceutical Research and Development. *Methods* (San Diego, Calif). 2014;70;1:3–11. <https://doi.org/10.1016/j.ymeth.2014.01.014>.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Участие авторов. Статья подготовлена с равным участием авторов.

Поступила: 20.01.2022. **Принята к публикации:** 01.02.2022.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Financing. The study had no sponsorship.

Contribution. Article was prepared with equal participation of the authors.

Article received: 20.01.2022. **Accepted for publication:** 01.02.2022

Д.Ю. Каримова, А.Н. Плутницкий, Р.Р. Аверченко, О.Ю. Докучаева

**ФАКТОРЫ РИСКА ГНОЙНО-СЕПТИЧЕСКОЙ
ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ НОВОРОЖДЕННЫХ**

Федеральный медицинский биофизический центр имени А.И. Бурназяна ФМБА России, Москва

Контактное лицо: Каримова Д.Ю.: danika_karimova@mail.ru**Резюме**

Цель: Выявление медико-биологических и социально-экономических факторов, способствующих развитию сепсиса и гнойно-воспалительных заболеваний у новорождённых.

Материал и методы: С использованием специально разработанных анкет проанализированы карты стационарного больного, выписки из истории родов и собраны сведения о 460 детях. Из них 282 ребенка перенесли септический процесс и 98 имели локализованные гнойно-воспалительные заболевания (пиодермию, омфалит и др.). Контрольную группу составили 80 детей, ничем не болевших до 6-месячного возраста.

Для математической обработки собранного материала применялся критерий согласия Пирсона χ^2 .

Результаты: В обеих группах больных выявлено влияние таких социально-гигиенических факторов, как материальная обеспеченность семьи ($\chi^2 = 21,1$; $p < 0,001$ и $\chi^2 = 15,37$; $p < 0,01$), неполноценное питание матери во время беременности ($\chi^2 = 33,6$; $p < 0,001$ и $\chi^2 = 11,3$; $p < 0,01$), а неблагоприятные жилищно-бытовые условия, скученность преобладали лишь в группе септических больных: $\chi^2 = 4,15$; $p < 0,05$ и $\chi^2 = 1,26$; $p < 0,05$.

Как правило, матери заболевших в периоде новорожденности сепсисом детей не регулярно наблюдались во время беременности в женской консультации ($\chi^2 = 10,9$; $p < 0,001$). В группе детей с местными процессами это достоверно не прослеживается ($\chi^2 = 1,09$; $p > 0,05$).

Там, где матери во время декретного отпуска не отдыхали или вообще его не использовали в связи с преждевременными родами имели место те и другие заболевания: $\chi^2 = 3,8$; $\chi^2 = 6,32$; $p < 0,05$.

Нами выявлено также влияние гинекологических, в частности, хронических воспалительных заболеваний матери ($\chi^2 = 9,53$; $p < 0,01$), аборт, предшествовавших беременности данным плодом ($\chi^2 = 5,01$; $p < 0,05$) на септическую заболеваемость новорожденных, а в группе детей с локализованными гнойно-воспалительными заболеваниями результаты не достоверны, соответственно: $\chi^2 = 2,82$; $\chi^2 = 1,4$; $p > 0,05$.

По нашим данным, влияния пособий при родоразрешении на гнойно-септическую заболеваемость новорожденных не прослеживается ($\chi^2 = 0,01$; $\chi^2 = 5,5$; $p > 0,05$), но отмечена явная связь со слабостью родовой деятельности, затяжными родами ($\chi^2 = 10,7$; $p < 0,001$; $\chi^2 = 8,53$; $p < 0,01$). Между тем, стремительные роды, хотя в целом для ребенка неблагоприятны, но достоверного влияния их на возникновение сепсиса у новорожденных нами не установлено ($\chi^2 = 3,4$; $p > 0,05$).

Весьма существенной оказалась связь септической и гнойничковой заболеваемости новорожденных с длительностью безводного периода при преждевременном отхождении околоплодных вод ($\chi^2 = 18,07$; $\chi^2 = 21,46$; $p < 0,001$), а также с асфиксией плода в родах ($\chi^2 = 14,63$; $p < 0,01$; $\chi^2 = 14,1$; $p < 0,001$).

Обращает внимание значительное влияние на возникновение локализованных гнойно-воспалительных заболеваний у новорожденных неблагоприятного психологического климата семьи (ребенку уделяется меньше внимания, страдает уход за ним) - $\chi^2 = 7,65$; $p < 0,05$. Достоверность влияния данного фактора в группе детей больных сепсисом еще выше: $\chi^2 = 17,52$; $p < 0,001$. Очень часто больные сепсисом - это внебрачные дети ($\chi^2 = 6,65$; $p < 0,01$), или дети, появление которых в семье по тем или иным обстоятельствам было временно нежелательным ($\chi^2 = 7,14$; $p < 0,01$), чего не отмечается там, где заболевание протекало легко, в форме местного гнойно-воспалительного процесса (соответственно: $\chi^2 = 3,0$; $\chi^2 = 0,9$; $p > 0,05$).

В статье рассматривается также целый ряд других медико-биологических и социальных факторов, влияющих на гнойно-септическую заболеваемость новорожденных.

Приведенные данные позволяют выделить контингент новорожденных детей, предрасположенных к данной патологии, и разработать меры их профилактики.

Ключевые слова: новорождённые, гнойно-воспалительные заболевания, сепсис, факторы риска

Для цитирования: Каримова Д.Ю., Плутницкий А.Н., Аверченко Р.Р., Докучаева О.Ю. Факторы риска гнойно-септической заболеваемости новорожденных // Клинический вестник ФМБЦ им. А.И. Бурназяна 2022. № 2. С. 49–53. DOI: 10.12737/1024-6177-2022-2-49-53

D.Yu. Karimova, A.N. Plutnitsky, R.R. Averchenko, O.Yu. Dokuchaeva

Risk Factors for Purious-Septic Incidence in Newborn

A.I. Burnasyan Federal Medical Biophysical Center, Moscow, Russia

Contact person: D. Yu. Karimova: danika_karimova@mail.ru**Abstract**

Purpose: Identification of biomedical and socio-economic factors contributing to the development of sepsis and pyoinflammatory diseases in newborns.

Material and Methods: Using specially designed questionnaires, we analyzed hospital records, extracts from the history of childbirth, and collected information about 460 children. Of these, 282 children had a septic process and 98 had local pyoinflammatory diseases (pyoderma, omphalitis, etc.). The control group consisted of 80 children who did not get sick until 6 months of age. For mathematical processing of the collected material, Pearson's goodness-of-fit test χ^2 was used.

Results: In both groups of patients, the influence of such social and hygienic factors as the material security of the family ($\chi^2 = 21,1$; $p < 0,001$ and $\chi^2 = 15,37$; $p < 0,01$), maternal malnutrition during pregnancy ($\chi^2 = 33,6$; $p < 0,001$ and $\chi^2 = 11,3$; $p < 0,01$), while unfavorable living conditions and crowding prevailed only in the group of septic patients: $\chi^2 = 4,15$; $p < 0,05$ and $\chi^2 = 1,26$; $p < 0,05$.

As a rule, mothers of children who fell ill with sepsis in the neonatal period were not regularly observed during pregnancy in the antenatal clinic ($\chi^2 = 10,9$; $p < 0,001$). In the group of children with local processes, this is not reliably traced ($\chi^2 = 1,09$; $p > 0,05$). Where mothers did not rest during maternity leave or did not use it at all due to premature birth, both diseases occurred: $\chi^2 = 3,8$; $\chi^2 = 6,32$; $p < 0,05$.

We also revealed the effect of gynecological, in particular, chronic inflammatory diseases of the mother ($\chi^2 = 9,53$; $p < 0,01$), abortions preceding pregnancy with this fetus ($\chi^2 = 5,01$; $p < 0,05$) on septic morbidity in newborns, and in the group of children with local purulent-inflammatory diseases, the results are not reliable, respectively: $\chi^2 = 2,82$; $\chi^2 = 1,4$; $p > 0,05$.

According to our data, the effect of benefits during delivery on the purulent-septic morbidity of newborns is not traced ($\chi^2 = 0,01$; $\chi^2 = 5,5$; $p > 0,05$), but there is a clear connection with the weakness of labor activity, protracted childbirth ($\chi^2 = 10,7$; $p < 0,001$; $\chi^2 = 8,53$; $p < 0,01$). Meanwhile, rapid delivery, although generally unfavorable for the child, we have not established a significant impact on the occurrence of sepsis in newborns ($\chi^2 = 3,4$; $p > 0,05$).

The association of septic and pustular morbidity in newborns with the duration of the anhydrous period with premature discharge of amniotic fluid ($\chi^2 = 18,07$; $\chi^2 = 21,46$; $p < 0,001$), as well as with fetal asphyxia during childbirth ($\chi^2 = 14,63$; $p < 0,01$; $\chi^2 = 14,1$; $p < 0,001$).

Attention is drawn to the significant impact on the occurrence of local purulent-inflammatory diseases in newborns of an unfavorable psychological climate of the family (less attention is paid to the child, care for him suffers) - $\chi^2 = 7,65$; $p < 0,05$. The reliability of the influence of this factor in the group of children with sepsis is even higher: $\chi^2 = 17,52$; $p < 0,001$. Very often, patients with sepsis are illegitimate children ($\chi^2 = 6,65$; $p < 0,01$), or children whose appearance in the family for one reason or another was temporarily undesirable ($\chi^2 = 7,14$; $p < 0,01$), which is not observed where the disease proceeded easily, in the form of a local purulent-inflammatory process (respectively: $\chi^2 = 3,0$; $\chi^2 = 0,9$; $p > 0,05$).

The article also discusses a number of other biomedical and social factors affecting the purulent-septic morbidity of newborns. These data allow us to identify the contingent of newborns predisposed to this pathology, and to develop measures for their prevention.

Keywords: newborns, pyoinflammatory diseases, sepsis, risk factors

For citation: Karimova DYu, Plutnitsky AN, Averchenko RR, Dokuchaeva OYu. Risk Factors for Purious-Septic Incidence in Newborn. A.I. Burnasyan Federal Medical Biophysical Center Clinical Bulletin. 2022.2:49-53. (In Russian) DOI: 10.12737/1024-6177-2022-2-49-53

Динамика заболеваемости различных групп населения, в период проходящих в стране реформ имеет неблагоприятные тенденции. Несмотря на то, что общая заболеваемость в целом выросла только на 11%, значительно увеличилась доля заболеваний с хроническим и рецидивирующим течением, изменилась структура заболеваемости. Значимо возросли заболевания крови и кроветворных органов (в 2 раза), мочеполовой системы (на 40%), болезни эндокринной системы, расстройства питания и иммунитета (на 25%). Отмечается значительный рост числа инфекционных заболеваний (на 40%).

По данным Всемирной организации здравоохранения в последние годы в экономически развитых странах от сепсиса погибает больше новорожденных, чем всего детей и взрослых от целой группы других инфекционных заболеваний. Сепсис развивается у 0,1 – 0,8% новорожденных. Особенно часто встречается у недоношенных и у детей, находящихся на лечении в реанимационных отделениях [1, 2, 3].

Изучен ряд ведущих факторов риска заболеваемости в неонатальном периоде. При этом выделены 3 группы новорожденных, угрожаемых по заболеваемости в неонатальном периоде. Это дети с нарушенной адаптацией (гипоксия, отечный синдром, иммунодефицитные состояния и др.), недоношенные и дети с задержкой внутриутробного развития, дети с наследственной и эндокринной патологией.

Имеются работы по статистическому изучению влияния биологических и социально-гигиенических факторов на общую заболеваемость, смертность новорожденных и фактически отсутствуют

публикации по анализу факторов риска гнойно-септических заболеваний. Между тем, занимая определенный удельный вес в структуре детской смертности, они оказывают влияние на динамику этого показателя.

С целью выявления медико-биологических и социально-экономических факторов, способствующих развитию сепсиса и гнойно-воспалительных заболеваний у новорожденных, по специально разработанным анкетам проанализированы истории болезней, выписки из истории родов и собраны сведения о 460 детях. Из них 282 ребенка перенесли септический процесс и 98 имели локализованные гнойно-воспалительные заболевания (пиодермию, омфалит и др.). Контрольную группу составили 80 детей, ничем не болевших до 6-месячного возраста. Из анализа мы исключили случаи, закончившиеся летальным исходом, представляющие отдельный интерес, поскольку эту группу составляли, как правило, дети с особо тяжелыми, отягощающими преморбидный статус факторами.

Применялись методы социологических опросов, статистический, аналитический. Собранный материал обрабатывался методами классической вариационной статистики. Математическая оценка проведена с использованием критерия согласия Пирсона χ^2 (хи-квадрат) – непараметрический метод, который позволяет оценить значимость различий между фактическим (выявленным в результате исследования) количеством исходов или качественных характеристик выборки, попадающих в каждую категорию, и теоретическим количеством, которое

можно ожидать в изучаемых группах при справедливости нулевой гипотезы.

Дети поступали в клинику в возрасте от 3 до 30 дней. Из врачебного участка поступило 195 (69,0%) больных сепсисом и 30 (30,6%) детей с местными гнойно-воспалительными заболеваниями, остальные поступали непосредственно из родильного дома и несколько детей переведены из других стационаров.

Направительный диагноз совпал с окончательным клиническим диагнозом лишь в 41,7% случаев сепсиса. Это лишний раз подтверждает насколько трудна диагностика сепсиса у новорожденных и обязывает к настороженности относительно детей групп риска.

У 189 (67,0%) детей септическому процессу сопутствовала острая мелкоочаговая или интерстициальная пневмония. У 19 (7,0%) детей сепсис развивался на фоне родовой травмы центральной нервной системы и у нескольких - на фоне ателектатической пневмонии.

Среди больных сепсисом новорожденных статистически достоверно преобладали мальчики ($\chi^2 = 5,9$; $p < 0,01$), а также недоношенные дети ($\chi^2 = 17,6$; $p < 0,001$), чего не отмечено в группе детей с местными гнойно-воспалительными заболеваниями (соответственно: $\chi^2 = 0$; и $\chi^2 = 3,9$; $p > 0,05$).

Врожденную гипотрофию, а также гипотрофию инфекционной этиологии имели 106 (37,5%) больных сепсисом детей. Из них гипотрофия I степени была у 73 (68,8%), II степени - у 28 (26,5%) и III степени - у 5 (4,7%) детей.

Выявлена зависимость заболеваемости сепсисом от массы ребенка (далее по тексту) ($\chi^2 = 12,37$; $p < 0,05$), о чем свидетельствуют данные и многих других авторов [5, 6, 7].

Между тем масса детей с местными гнойно-воспалительными заболеваниями не отличалась от массы здоровых детей контрольной группы ($\chi^2 = 8,72$; $p > 0,05$ при числе степеней свободы $\pi^1 = 5$).

Не выявлено влияния порядкового номера родов ($\chi^2 = 0,74$; $\chi^2 = 1,01$; $p > 0,05$) и возраста матери ($\chi^2 = 3,97$; $\chi^2 = 2,38$; $p > 0,05$) в обеих группах больных, что вполне понятно из сложившейся демографической ситуации, поскольку в когорте населения нашего региона преобладают роды в возрастной группе 20-24 лет и ограничено количество третьих и последующих родов.

У детей с местными гнойно-воспалительными заболеваниями уровень образования матери не отличался от таковой у здоровых детей ($\chi^2 = 6,26$; $p > 0,05$; $\pi^1 = 3$). У больных сепсисом новорожденных в 176 (62,4%) случаев матери имели среднее и восьмилетнее образование, в 76 (27,0%) - среднеспециальное и лишь в 30 (10,6%) - высшее образование. Прослеживается влияние уровня образования матери на септическую заболеваемость новорожденных ($\chi^2 = 17,03$; $p < 0,001$), хотя навыками санитарной культуры в равной мере владели женщины всех сравниваемых групп ($\chi^2 = 0,2$; $\chi^2 = 1,23$; $p > 0,05$). Наши данные совпадают с литературными. Так, М.Е. Lando [8] выявил следующую закономерность: у лиц с более высоким образованием выше уровень здоровья. По данным Л.И. Куриленко с соавт. [9] частота и ха-

рактер патологии беременных и родов зависели, в числе других факторов, и от образования женщины.

По социальному положению преобладали женщины-работницы. Однако, влияния социального положения матери на заболеваемость ребенка сепсисом и местными гнойно-воспалительными заболеваниями не выявлено ($\chi^2 = 4,02$; $\chi^2 = 2,54$; $p > 0,05$). Видимо это объясняется тем, что среди них не было женщин, занятых тяжелым неквалифицированным физическим трудом. Взаимосвязи характера труда женщин (умственного или физического) с гнойно-септической заболеваемостью новорожденных также не выявлено: $\chi^2 = 1,09$; $\chi^2 = 0$; $p > 0,05$.

Обращает внимание значительное влияние на возникновение местных гнойно-воспалительных заболеваний у новорожденных неблагоприятного психологического климата семьи (ребенку уделяется меньше внимания, страдает уход за ним) - $\chi^2 = 7,65$; $p < 0,05$. Достоверность влияния данного фактора в группе детей больных сепсисом еще выше: $\chi^2 = 17,52$. $p < 0,001$. Очень часто больные сепсисом - это внебрачные дети ($\chi^2 = 6,65$; $p < 0,01$), или дети, появление которых в семье по тем или иным обстоятельствам было временно нежелательным ($\chi^2 = 7,14$; $p < 0,01$), чего не отмечается там, где заболевание протекало легко, в форме локализованного гнойно-воспалительного процесса (соответственно: $\chi^2 = 3,0$; $\chi^2 = 0,9$; $p > 0,05$).

В обеих группах больных выявлено влияние таких социально-гигиенических факторов, как материальная обеспеченность семьи ($\chi^2 = 21,1$; $P < 0,001$ и $\chi^2 = 15,37$; $p < 0,01$), неполноценное питание матери во время беременности ($\chi^2 = 33,6$; $p < 0,001$ и $\chi^2 = 11,3$; $p < 0,01$), а неблагоприятные жилищно-бытовые условия, скученность преобладали лишь в группе септических больных: $\chi^2 = 4,15$; $p < 0,05$ и $\chi^2 = 1,26$; $p > 0,05$.

Как правило, матери заболевших в периоде новорожденности сепсисом детей не регулярно наблюдались во время беременности в женской консультации ($\chi^2 = 10,9$; $p < 0,001$). В группе детей с локализованными процессами это достоверно не прослеживается ($\chi^2 = 1,09$; $p > 0,05$).

Там, где матери во время декретного отпуска не отдыхали или вообще его не использовали в связи с преждевременными родами имели место те и другие заболевания: $\chi^2 = 3,8$; $\chi^2 = 6,32$; $p < 0,05$.

Многими авторами отмечена зависимость здоровья ребенка от хронических экстрагенитальных заболеваний матери [10, 11]. Нами выявлено также влияние гинекологических, в частности, хронических воспалительных заболеваний матери ($\chi^2 = 9,53$; $p < 0,01$), аборт, предшествовавших беременности данным плодом ($\chi^2 = 5,01$; $p < 0,05$) на септическую заболеваемость новорожденных, а в группе детей с локализованными гнойно-воспалительными заболеваниями результаты не достоверны, соответственно: $\chi^2 = 2,82$; $\chi^2 = 1,4$; $p > 0,05$. Некоторые зарубежные авторы отмечают связь гнойно-септической заболеваемости новорожденных с пособиями, оказываемыми в родах, со всевозможными диагностическими манипуляциями [12, 16]. По нашим данным, влияния пособий при родоразрешении на гнойно-септиче-

скую заболеваемость новорожденных не прослеживается ($\chi^2 = 0,01$; $\chi^2 = 5,5$; $p > 0,05$), но отмечена явная связь со слабостью родовой деятельности, затяжными родами ($\chi^2 = 10,7$; $p < 0,001$; $\chi^2 = 8,53$; $p < 0,01$). Между тем, стремительные роды, хотя в целом для ребенка неблагоприятны, но достоверного влияния их на возникновение сепсиса у новорожденных нами не установлено ($\chi^2 = 3,4$; $p > 0,05$).

Весьма существенной оказалась связь септической и гнойничковой заболеваемости новорожденных с длительностью безводного периода при преждевременном отхождении околоплодных вод ($\chi^2 = 18,07$; $\chi^2 = 21,46$; $p < 0,001$), а также с асфиксией плода в родах ($\chi^2 = 14,63$; $p < 0,01$; $\chi^2 = 14,1$; $p < 0,001$).

Приведенные данные позволяют выделить контингент новорожденных детей, предрасположенных к гнойно-септическим заболеваниям, обосновывает необходимость пристального внимания к детям с неблагоприятным социально-гигиеническим анамнезом.

Профилактика гнойно-воспалительных заболеваний у новорожденных, их своевременное выявление должны осуществляться в 3 звена: женская консультация – роддом (врачебный участок) – отделение гнойно-септической патологии новорожденных и включать в себя комплекс организационных мероприятий.

В женской консультации необходимо четко организовать:

Активное выявление беременных с хронически протекающими инфекционными заболеваниями и их санирование. В этом отношении особенно важно учитывать данные общемедицинского наблюдения в поликлинике по месту жительства.

Активное проведение неспецифической профилактики гнойно-септических заболеваний, которая складывается из лечебных и лечебнопрофилактических мер по предупреждению и лечению на ранних стадиях таких заболеваний, как токсикозы II-й половины беременности, анемии беременных, гипотонические состояния, а также экстрагенитальных заболеваний.

Предупреждение воспалительных заболеваний женских половых органов и предупреждение абортов, влекущих за собой, как следствие и осложнение послеоперационного периода, большое количество воспалительных заболеваний.

В родильном отделении предусмотреть:

Бережное рациональное ведение родов. Признаки инфекции в родах должны быть сигналом к интенсивной терапии, экстренной комплексной профилактике заболевания и необходимости завершения родов.

Оперативное осуществление своевременной диагностики гнойно-септических заболеваний и немедленный перевод родильниц, новорожденных в специализированные септические отделения.

Наладить четкий учет инфекционных заболеваний в акушерских стационарах среди новорожденных, родильниц, обслуживающего персонала с тщательным анализом причин возникновения заболеваний и проведения соответствующих мероприятий.

Обеспечить соблюдение четкой преемственности в работе педиатра родильного дома и участкового педиатра.

Особенно обратить внимание на соблюдение противозидемического режима работы акушерского стационара, цикличность работы всех структурных единиц родового и послеродового отделений.

В отделении для новорожденных с гнойно-септическими заболеваниями необходимы следующие организационные мероприятия:

1. Внедрение более точных методов идентификации возбудителя с изучением его биологических свойств. Возбудителями сепсиса могут быть и маловирулентные стафилококки. Поэтому следует учитывать не только плазмоположительные (плазмokoагулирующие), но и плазмoneгативные формы стафилококка.
2. Для ускорения и повышения точности диагностики расширить объем диагностических лабораторных исследований. С этой целью внедрить в работу отделений новорожденных для гнойно-септических больных определение, наряду с обычными клиническими анализами, информативных для диагноза и прогноза септического процесса цитохимических, биохимических методов обследования.

Во всех звеньях медицинского обслуживания женщин и детей раннего возраста вести целенаправленную санитарно-просветительную работу среди населения. Организовать обучение беременных и молодых матерей правилам ухода за новорожденными и общим гигиеническим навыкам.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ/

1. Шабалов Н.П. Неонатология: Учебное пособие. Т.1. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2016. 928 с.
2. Шабалов Н.П. Неонатология: Учебное пособие. Т.2. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2016. 880 с.
3. Быков В.О., Корниенко О.С., Кулакова Е.В., Пустобаева М.С. Практические умения в неонатологии: Учебное пособие. Ставрополь: Изд-во СтГМУ, 2018. 92 с.
4. Сотникова К.А., Вельтищев Ю.Е. Сборник научных трудов Москов. НИИ пед. и дет. хир. М., 1976. 157 с.
5. Hemming V.G., Mc Closkey D.W., Hill H.R. // Amer. J. Dis. Child. 1976. V.130, No. 11. P. 1231–1233.
6. Tollner U., Pohlandt F. // Europ. J. Pediat. 1976. V.123, No. 4. P. 243–254.
7. Monnet P. // Pediat. (Lyon). 1976. V.31, No. 2. P. 135–154.
8. Lando M.E. // Social Security Bulletin. 1975. V.38, No. 12. P. 16–23.
9. Куриленко Л.И., Волков И.М., Есиков М.С. // Ж. Совет. здравоохран. 1975. № 10. С. 27–33.
10. Рооз Р., Генцель-Боровичени О., Прокитте Г. Неонатология. Практические рекомендации: справочник / Пер. с нем. С.Н. Коваль, Е.В. Суслина, П.В. Шевченко и др. М.: Медицинская литература, 2013. 592 с.
11. Справочник педиатра / Под ред. Быкова В.О., Калмыковой А.С. Ростов на Дону: Феникс, 2015. 605 с.
12. Bergvist G., Eriksson M., Zetterstrom R. // Acta Paediat. Scand. 1979. V.68, No. 3. P. 337–339.
13. Hohenauer L., Wilk F. // Z. Geburtsh. Perinat. 1977. V.181, No. 1. P. 55–58.
14. Полин Р.А., Спитцер А.Р. Секреты неонатологии и перинатологии / Пер. с англ. Володина Н.Н. М.: БИНОМ, 2013. 624 с.
15. Сайт Российского общества неонатологов. URL: <http://neonatology.pro>.
16. Сайт Российской ассоциации специалистов перинатальной медицины. URL: <http://www.raspm.ru>.

REFERENCES

1. Шабалов Н.П. Неонатология: Учебное пособие. Т.1. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2016. 928 с.
2. Шабалов Н.П. Неонатология: Учебное пособие. Т.2. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2016. 880 с.
3. Быков В.О., Корниенко О.С., Кулакова Е.В., Пустобаева М.С. Практические умения в неонатологии: Учебное пособие. Ставрополь: Изд-во СтГМУ, 2018. 92 с.
4. Сотникова К.А., Вельтищев Ю.Е. Сборник научных трудов Москов. НИИ пед. и дет. хир. М., 1976. 157 с.
5. Hemming V.G., Mc Closkey D.W., Hill H.R. // Amer. J. Dis. Child. 1976. V.130, No. 11. P. 1231–1233.
6. Tollner U., Pohlandt F. // Europ. J. Pediat. 1976. V.123, No. 4. P. 243–254.
7. Monnet P. // Pediatrice (Lion). 1976. V.31, No. 2. P. 135–154.
8. Lando M.E. // Social Security Bulletin. 1975. V.38, No. 12. P. 16–23.
9. Куриленко Л.И., Волков И.М., Есиков М.С. // Ж. Совет. здравоохран. 1975. № 10. С. 27–33.
10. Рооз Р., Генцель-Боровичени О., Прокитте Г. Неонатология. Практические рекомендации: справочник / Пер. с нем. С.Н. Коваль, Е.В. Суслина, П.В. Шевченко и др. М.: Медицинская литература, 2013. 592 с.
11. Справочник педиатра / Под ред. Быкова В.О., Калмыковой А.С. Ростов на Дону: Феникс, 2015. 605 с.
12. Bergvist G., Eriksson M., Zetterstrom R. // Acta Paediat. Scand. 1979. V.68, No. 3. P. 337–339.
13. Hohenauer L., Wilk F. // Z. Geburtsh. Perinat. 1977. V.181, No. 1. P. 55–58.
14. Полин Р.А., Спитцер А.Р. Секреты неонатологии и перинатологии / Пер. с англ. Володина Н.Н. М.: БИНОМ, 2013. 624 с.
15. Сайт Российского общества неонатологов. URL: <http://neonatology.pro>.
16. Сайт Российской ассоциации специалистов перинатальной медицины. URL: <http://www.raspm.ru>.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Участие авторов. Статья подготовлена с равным участием авторов.

Поступила: 20.01.2022. Принята к публикации: 01.02.2022.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Financing. The study had no sponsorship.

Contribution. Article was prepared with equal participation of the authors.

Article received: 20.01.2022. Accepted for publication: 01.02.2022

DOI: 10.12737/1024-6177-2022-2-54-59

И.В. Триголосова¹, Е.А. Праскурничий¹, Т.Ю. Ходеева², Н.Н. Хижняк²

САХАРНЫЙ ДИАБЕТ И ОЖИРЕНИЕ ПРИ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ (COVID-19): ЭПИДЕМИОЛОГИЯ, ПАТОГЕНЕЗ, ПОДХОДЫ К ТЕРАПИИ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

Федеральный медицинский биофизический центр имени А.И. Бурназяна ФМБА России, Москва

²ФГБУ ФКЦ ВМТ ФМБА России, Москва

Контактное лицо: Праскурничий Евгений Аркадьевич: praskurnichey@mail.ru

Резюме

Ожирение и сахарный диабет (СД), наряду с сердечно-сосудистыми, респираторными и онкологическими заболеваниями являются ведущими факторами риска высокой заболеваемости и тяжелого течения КИ. У пациентов с КИ риск смерти при ожирении напрямую зависит от ИМТ и увеличивается в 1,4- 5 раз при наличии морбидного ожирения. Сопутствующие ожирению сахарный диабет 2 типа (СД2) и АГ увеличивают риск тяжелого течения КИ, причем риск значительно повышается при сочетании ожирения и СД2 и /или АГ. Риск тяжелого течения КИ напрямую зависит от степени компенсации СД. При выраженной декомпенсации СД (уровень HbA1c >10%) значительно увеличивался риск смерти при КИ как у больных СД2, так и при СД1. В настоящее время накоплены данные многочисленных работ, подтверждающих увеличение частоты возникновения СД после КИ (по данным метаанализа - 14,4%). Патогенез развития гипергликемии при КИ – многофакторный процесс, включающий прямое повреждение β -клеток вирусом, развитием воспаления в протоках поджелудочной железы с развитием панкреатита, диабетогенным эффектом стероидных и иммунных препаратов, применяемых для лечения КИ, увеличения ИР вследствие значительного выброса цитокинов в результате развития цитокинового шторма, стрессовой гипергликемией, которая сопровождает многие острые состояния. С учетом наличия нескольких механизмов, участвующих в развитии гипергликемии при Covid-19, подходы к терапии как впервые выявленной гипергликемии, так и тактика ведения пациентов с уже известным СД в стационаре, могут отличаться от существующих. Разработка новых алгоритмов терапии гипергликемии при КИ и внедрение их в клиническую практику является важнейшей задачей современной эндокринологической науки, так как позволит предотвратить тяжелые последствия и обеспечить снижение смертности при КИ.

Ключевые слова: сахарный диабет, ожирение, Covid-19, гипергликемия, инсулинотерапия

Для цитирования: Триголосова И.В., Праскурничий Е.А., Ходеева Т.Ю., Хижняк Н.Н. Сахарный диабет и ожирение при коронавирусной инфекции (COVID-19): эпидемиология, патогенез, подходы к терапии // Клинический вестник ФМБЦ им. А.И. Бурназяна 2022. № 2. С. 54–59. DOI: 10.12737/1024-6177-2022-2-54-59

DOI: 10.12737/1024-6177-2022-2-54-59

Reciprocity of Perfectionism and Feelings of Guilt and Shame Among Employees of Police Suffering from Somatized Disorder

I.V. Trigolossova¹, E.A. Praskurnichiy¹, T.U. Hodeeva², N.N. Hizniak²¹A.I. Burnasyan Federal Medical Biophysical Center, Moscow, Russia²FGBU FKC VMT FMBA Russia, Moscow

Contact person: Praskurnichiy Evgeniy Arkad'evich: praskurnichey@mail.ru@mail.ru

Abstract

Obesity and Diabetes mellitus (DM) along with cardiovascular, respiratory and cancer disease are main risk factors of high morbidity and severe coronavirus disease of 2019 (COVID-19). Mortality rate in obesity patients depends on BMI and increasing in 1,5-4 times in case of morbidity obesity. Type 2 Diabetes mellitus (T2DM) and arterial hypertension increase the risk of severe COVID-19 and that risk increasing in combination obesity and DM and/or arterial hypertension. The severe COVID-19 depends on degree of glycosylated hemoglobin (HbA1c). The mortality risk in COVID-19 patients with HbA1c >10% greatly increase in T2DM as well as in T1DM. In a systematic review of 3,711 COVID-19 patients from 8 studies (492 patients with new-onset diabetes), the pooled prevalence of new-onset diabetes was 14.4% (95% CI 5.9–25.8%) from a random-effect meta-analysis. The pathogenesis of hyperglycemia in COVID-19 - multifactorial process, including direct injury β -cells by SARS CoV2, inflammation in pancreatic ducts, stress hyperglycemia, increase insulin resistance due to cytokine storm and steroid-induced diabetes. Given the presence of several mechanisms involved in the development of hyperglycemia with COVID-19, the approach to therapy DM in Covid-19 may be differ from current guidelines. Development of new algorithms of hyperglycemia therapy for Covid-19 and their introduction into clinical practice is the most important task of modern endocrinological science, as it will prevent serious consequences and ensure a decrease in mortality in Covid-19

Keywords: diabetes mellitus, Covid-19 obesity, hyperglycemia, insulin therapy

For citation: Trigolossova I.V., Praskurnichiy E.A., Hodeeva T.U., Hizniak N.N. Diabetes mellitus and obesity in Covid-19: epidemiology, pathogenesis, approach to the treatment. A.I. Burnasyan Federal Medical Biophysical Center Clinical Bulletin. 2022.2:54-59. (In Russian) DOI: 10.12737/1024-6177-2022-2-54-59

Новая коронавирусная инфекция (Covid 19) (КИ), первые случаи которой были зафиксированы в Китае, провинции Ухань более, чем 2 года назад, по данным Всемирной Организации Здравоохранения привела к смерти почти 6 миллионов человек во всем мире [1]. Активное изучение факторов риска, связанных с развитием тяжелого течения КИ, являются предметом пристального внимания ученых всего мира, так как позволит разработать эффективные стратегии терапии у больных в зависимости от наличия у пациента тех или иных сопутствующих заболеваний. Пандемия КИ заставила все медицинское сообщество мира еще раз обратить взгляд на проблему ожирения и ассоциированных с ним патологий, так как было доказано, что ожирение и сахарный диабет (СД), наряду с сердечно-сосудистыми, респираторными и онкологическими заболеваниями являются ведущими факторами риска высокой заболеваемости и тяжелого течения КИ [2-4].

Эпидемиология

По данным одного из самых крупных популяционных исследований влияния ожирения на течение КИ, проведенного в Великобритании в 2020 г (более 8 млн. пациентов с КИ), было показано, что с увеличением ИМТ возрастает риск развития тяжелого течения заболевания с необходимостью применения искусственной вентиляции легких (ИВЛ) (при ИМТ 25-29,9 кг/м² ОР 1,64 (1,37-1,97), при ИМТ 30-34,9 кг/м² ОР 2,59 (2,14-3,15), при ИМТ выше 35 кг/м² 4,35 (3,54-5,35) [5]. Риск смерти при ожирении так же напрямую зависит от ИМТ и увеличивается в 1,4- 5 раз при наличии морбидного ожирения (ИМТ более 40 кг/м²) [6-8]. Интересно, что и риск инфицирования SARS CoV2 возрастает в 1,5 раз при ИМТ более 35 кг/м² (ОР 1,54 (1,46-1,62) в сравнении с нормальной массой тела [5] (Hippisley-Cox 2020), что связано, по всей вероятности, с большим количеством рецепторов АПФ2 у лиц с ожирением [9].

Сопутствующие ожирению сахарный диабет 2 типа (СД2) и АГ увеличивают риск тяжелого течения КИ, причем риск значительно повышается при сочетании ожирения и СД2 и/или АГ [10-12]. Пациентам с КИ, ассоциированным с СД, как правило требуется более длительный срок пребывания в стационаре, у них чаще развиваются тяжелые осложнения КИ, что является причиной высокого уровня смертности данной категории пациентов [4, 13, 14]. По данным одного из первых исследований, проведенных в Китае в феврале 2020 г смертность от КИ у больных СД более, чем в 2 раза превышала данный показатель у пациентов без СД (7,3% и 3,2%, соответственно) [3].

Похожие результаты были представлены чуть позже Британскими учеными: риск смерти у госпитализированных больных КИ при наличии сахарного диабета 1 типа (СД1) был 3,5 раза выше, а СД2 в 2 раза выше в сравнении с пациентами, у которых не было СД [15].

Риск тяжелого течения КИ напрямую зависит от степени компенсации СД. Известно, что даже гипергликемия, не достигающая диабетических показателей (до 7 ммоль/л натощак), является независи-

мым предиктором развития сердечно-сосудистых заболеваний и смерти [16]. При КИ по данным исследования, проведенного среди 605 госпитализированных пациентов, при КИ риск смерти, вследствие осложнений, при уровне гликемии натощак 6,1-6,9 ммоль/л составил 2,61 (95%ДИ 1,64-4,41), по сравнению с данным показателем при нормогликемии [17]. Результаты другого исследования, проведенного в Китае среди 453 госпитализированных с КИ, количество пациентов, которым потребовалось проведение ИВЛ, составило 4,7% при уровне гликемии натощак 5,6-6,9 ммоль/л и HbA1c 5,7-6,4%, что в 2 раза превышало количество ИВЛ у пациентов с нормогликемией (2,3%) [18].

При наличии явного СД риск тяжелого течения КИ еще выше. Результаты крупного ретроспективного исследования, проведенного в США в самом начале пандемии (в марте-апреле 2020 г) показали, что уровень смертности у больных СД составлял 14,8%, а у пациентов с неконтролируемой гипергликемией - 28,8% [13].

По данным Британских ученых при выраженной декомпенсации СД (уровень HbA1c>10%) значительно увеличивался риск смерти при КИ как у больных СД2 (относительный риск (ОР) 1,61 (1,47-1,77)), так и при СД1 (ОР 2,23 (1,5-3,3)).

Высокая заболеваемость и тяжелое течение КИ обеспечивают неутешительную статистику - высокий процент госпитализации, в том числе в отделения интенсивной терапии и реанимации пациентов с СД. По данным одного из первых исследований, проведенного еще в Ухани (Китай), среди госпитализированных с КИ, количество больных СД2 составило 21,6%, с предиабетом - 28,4 % пациентов, и впервые выявленный СД был обнаружен у 20,8% больных [18]. Высокий процент пациентов в группе впервые выявленных нарушений углеводного обмена по данным первых исследований - свидетельство высокой распространенности недиагностированных нарушений углеводного обмена в популяции, так как в статистику включались все больные с гипергликемией, независимо от уровня гликированного гемоглобина. Более поздние исследования при оценке распространенности впервые выявленного СД при КИ учитывали только тех больных, у которых СД диагностирован именно после перенесенной КИ, исключая пациентов с ранее не диагностированным СД (уровень глюкозы натощак выше 7 ммоль/л, HbA1c ниже 6,5%) [19].

В настоящее время накоплены данные многочисленных работ, подтверждающих увеличение частоты возникновения СД после КИ [20-22]. По данным Британского исследования у 30 детей в возрасте 23 месяца-16,8 лет впервые выявленный СД в 15% случаев был ассоциирован с положительным результатом на SARS CoV2. По сравнению с предыдущим периодом прирост заболеваемости СД1 составил 80% [20]. Результаты оценки распространенности СД другого исследования, проведенного в Италии (413 госпитализированных пациентов с КИ), показали, что СД встречался у 107 (25,6%), а впервые выявленный СД у 21 (5%) пациентов [19]. Метаанализ, включивший

3600 пациентов с КИ показал, что распространенность впервые выявленного СД при КИ составляет 14,4% [22], причем данная категория больных имеет худшие прогнозы в плане тяжести течения заболевания, в отличие от пациентов с ранее диагностированным СД [19,22].

Диабетический кетоацидоз (ДКА) и гиперосмолярное гипергликемическое состояние частое осложнение СД в условиях КИ. По данным исследования, проведенного в Великобритании, частота развития ДКА составила 31,4%, гиперосмолярного гипергликемического состояния 31,7%, причем 80% исследованных пациентов составляли больные СД2. Данный факт указывает на развитие абсолютной недостаточности инсулина при КИ, как одном из ведущих механизмов развития гипергликемии при КИ [23].

Механизмы развития гипергликемии при КИ и причины тяжелого течения КИ при СД.

Итак, каковы же механизмы декомпенсации СД и развития СД de novo и фатального течения КИ в условиях гипергликемии?

Патогенез развития гипергликемии при КИ, в настоящее время активно исследуются учеными всего мира. Обсуждается двусторонняя взаимосвязь между КИ и СД: с одной стороны гипергликемия является предиктором высокой заболеваемости и тяжелого течения КИ, с другой стороны КИ является фактором, провоцирующим развитие гипергликемии и СД [24].

Гипергликемия является неблагоприятным фактором течения многих вирусных и бактериальных инфекций, фактором, обеспечивающим высокий риск развития септических состояний, что в значительной степени осложняет течение, в том числе и КИ. Особенным является тот факт, что восприимчивость и тяжесть КИ у пациентов с ожирением и при СД2 генетически детерминированы, и это было показано при исследовании с использованием генетических исследований, в частности метода полногеномного поиска ассоциаций [25]. Ожирение и СД ассоциированы с развитием гиперкоагуляции и повышенным риском тромбозов вследствие развития хронического внутрисосудистого воспаления, активации протромботических факторов, нарушение фибринолиза. В условиях повышенной тромбообразования при КИ это является дополнительным фактором прогрессирования гиперкоагуляционного синдрома не только в сосудах легких, но и в других органах и тканях [26,27]. Повышенный уровень цитокинов при ожирении и СД, особенно в условиях гипергликемии обеспечивают утяжеление "цитокинового шторма", вызванного КИ, что приводит к прогрессированию тяжелого течения КИ и развитием септического воспаления при ОРДС. Это подтверждается наличием положительной взаимосвязи между уровнем ИЛ-6, маркерами бактериальной инфекции (ДКН и мукополисахаридами бактерий) и маркером альвеолярного повреждения эпителиальных клеток I типа (EN-RAGE)[28].

Диабетогенный эффект КИ, с другой стороны, обеспечивается прямым повреждением в-клеток вирусом, развитием воспаления в протоках поджелудочной железы с развитием панкреатита, диабетогенным эффектом стероидных и иммунных

препаратов, применяемых для лечения КИ, увеличения ИР вследствие значительного выброса цитокинов в результате развития цитокинового шторма, стрессовой гипергликемией, которая сопровождается многие острые состояния [29-31].

Стрессовая гипергликемия и последующее развитие СД после перенесенного SARS CoV1, описанные в литературе, также были ассоциированы с увеличением смертности [29]. Более, чем 3-х кратное повышение смертности при развитии стрессовой гипергликемии при других острых состояниях (инфаркте миокарда, других инфекциях) связано с повышением липолиза, циркуляции СЖК, что обеспечивает эффект липотоксичности и повреждения секреции инсулина в-клетками поджелудочной железы и развития гипергликемии [30].

Наличие большого количества рецепторов АПФ2 в в-клетках поджелудочной железы приводит к развитию прямого повреждению секреторной способности и апоптозу в-клеток, и рассматривается как один из возможных механизмов развития гипергликемии при КИ [31].

Поражение экзокринной части поджелудочной железы SARS CoV2 (ацинарных клеток и клеток протоков) приводит к развитию панкреатита. Повышение уровня амилазы и липазы наблюдается у 17% больных с тяжелым течением КИ, а данные КТ подтверждают увеличение поджелудочной железы и расширение панкреатических протоков [31].

Повышение инсулинорезистентности при КИ также является причиной развития гипергликемии. С одной стороны, комплексная реакция на стресс в условиях гипоксии и вирусной нагрузки включает активацию клеточных механизмов инсулинорезистентности и приводит к нарушению механизмов элиминации глюкозы в клетки [32]. С другой – развитие цитокинового шторма с выделением значительного количества цитокинов, сопровождающее КИ, также ведет к развитию гипергликемии путем повреждения процессов элиминации глюкозы в ткани, развитию печеночной инсулинорезистентности [33].

Стероиды, применение которых по данным исследования RECOVERY снижают смертность у пациентов, получающих оксигенотерапию при КИ [34], также обладают диабетогенным эффектом и по данным метанализа 2014 г приводят к развитию гипергликемии у 32,3% пациентов, а у 18,6% к развитию СД [35]. Известно, что риск развития СД напрямую коррелирует с дозой и длительностью терапии ГКС. Например, было показано, что среди 11 855 пациентов, получающих терапию ГКС, риск развития СД возрастал с 3,02 до 5,82 и до 10,35 в условиях приема гидрокортизона 50, 100, 120 мг, соответственно [36-37]. При КИ введение достаточных больших доз ГКС (дексаметазон 8-12 мг) очевидно является мощным триггером развития гипергликемии.

Подходы к диагностике и терапии гипергликемии и СД при Covid-19 в стационаре.

С учетом наличия нескольких механизмов, участвующих в развитии гипергликемии при Covid-19,

Таблица 1.

**Корректирующая доза инсулина
короткого действия
Corrective dose of short-acting insulin**

Глюкоза, ммоль/л	Вес менее 50 кг,	Вес 50-100 кг	Вес более 100 кг
12-14,9	2 Ед	2 Ед	4 Ед
15-16,9	2 Ед	3 Ед	4Ед
17-18,9	3 Ед	4 Ед	5 Ед
19-20,9	3 Ед	5 Ед	6 Ед
21-22,9	4 Ед	6 Ед	7 Ед
23-24,9	4 Ед	7 Ед	8 Ед
25-27	5 Ед	8 Ед	9 Ед
Выше 27	6 Ед	9 Ед	10 Ед

очевидно, что подходы к терапии как впервые выявленной гипергликемии, так и тактика ведения пациентов с уже известным СД в стационаре могут отличаться от существующих, которые используются для пациентов с тяжелой патологией и стрессовой гипергликемией, а также для стероидиндуцированного СД.

Рекомендации по подходам к диагностике и терапии как впервые выявленной гипергликемии и коррекция гипергликемии у пациентов с ранее известным СД на различных схемах сахароснижающей терапии наиболее детально изложены в руководстве, опубликованном диабетической ассоциацией Великобритании (COincise adVice on Inpatient Diabetes (COVID: Diabetes)[38], а также в рекомендациях, посвященных организации специализированной медицинской помощи взрослому населению с сахарным диабетом в условиях новой коронавирусной инфекции COVID-19 [39].

При наличии легкого течения КИ у больных СД1 и 2 типа, при отсутствии необходимости кислородной поддержки и, соответственно терапии ГКС, тактика лечения СД остается прежней, с рекомендацией более частого контроля уровня гликемии (каждые 6 часов в день ежедневно при СД2, каждые 4 часа при СД1), содержания кетонов в моче, б/х показателей крови. При развитии декомпенсации СД на фоне КИ, при наличии среднетяжелого и тяжелого течения заболевания, рекомендуется госпитализация в инфекционное отделение в связи с увеличением риска тяжелого течения КИ.

Пациентам с СД1 с тяжелым течением КИ, которым проводится оксигенотерапия и терапия ГКС

рекомендовано увеличение дозы ИКД и ИПД на 20%, контроль гликемии, уровня кетонов, б/х ан. крови. При необходимости, особенно при использовании высоких доз ГКС увеличение дозы инсулина достигает 40% [40].

Пациентам с СД2 в амбулаторных условиях в связи с высоким риском развития метаболических нарушений (включая развитие лактацидоза и кетоацидоза) рекомендована отмена метформина и НГЛТ ингибиторов, решение о продолжении терапии ГПП-1 и препаратов сульфонилмочевины определяется в зависимости от статуса пациента в индивидуальном порядке. При тяжелом течении КИ при необходимости кислородной поддержки и терапии ГКС пациенты СД2 переводятся на инсулинотерапию [39]. Используются различные схемы инсулинотерапии, чаще комбинация ИПД и ИКД. При выборе ИПД предпочтение двукратному введению инсулина средней продолжительности действия, так как при таком режиме проще дозировать с учетом возможности быстрого изменения статуса больного и дозы ГКС. Доза вводимого инсулина зависит от веса пациента и составляет 0,3 Ед на 1 кг массы тела, 2/3 дозы вводится в утренние часы, 1/3 в 17.00.-18.00. При необходимости доза должна быть увеличена. При превышении уровня гликемии 12 ммоль/л, несмотря на проводимую терапию, к терапии добавляется ИКД. Доза рассчитывается, исходя из веса пациента. Правила расчета корректирующей дозы ИКД представлены в табл. 1.

Пациентам без СД в анамнезе при тяжелом течении КИ, получающим терапию ГКС, учетом всех механизмов, включая стероидиндуцированный механизм развития гипергликемии, необходимо исследование уровня глюкозы крови каждые 6 часов (перед основными приемами пищи и на ночь). При отсутствии превышения уровня глюкозы более 10 ммоль/л, далее контроль гликемии проводится ежедневно в 17.00.-18.00. При превышении уровня гликемии 12 ммоль/л, рекомендовано инициировать инсулинотерапию в соответствии с схемами для инициации инсулинотерапии для пациентов с СД2.

У пациентов с СД2, получающим интенсифицированную инсулинотерапию, рекомендовано увеличение дозы вводимого инсулина на 20-40%, так же, как и для пациентов СД1 (Анциферов). Целевые показатели гликемии, рекомендуемые для пациентов с КИ зависят от тяжести заболевания и представлены в табл. 2 [39].

Таблица 2.

**Рекомендуемая кратность контроля и целевые значения гликемии при КИ
Recommended multiplicity of control and target values of glycemia in CI**

Течение	Кратность контроля	Гликемия натощак, ммоль/л	Постприандиальная гликемия, ммоль/л
Легкое	Каждые 6 ч	4,4-6,1	6,1-7,8
Средней тяжести	Каждые 4 часа	6,1-7,8	7,8-10,0
Тяжелое	Каждые 2-4 часа	6,1-7,8	7,8-10,0
Критическое	Каждые 3 часа, при гликемии выше 13 ммоль/л — каждый час	7,8-10,0	7,8-13,9

Заключение

КИ, тяжелое инфекционное заболевание, в ряде случаев приводящее к развитию интерстициальной пневмонии, а также поражению органов и систем, в том числе и к развитию гипергликемии. Гипергликемия, в свою очередь, является мощным фактором, провоцирующим тяжелое течение заболевания и высокий риск смерти.

Мониторирование уровня гликемии является важнейшим компонентом, которое должно применяться у всех пациентов с тяжелой КИ. Это позволит своевременно диагностировать и предотвращать последствия ее осложнений.

Развитие обезвоживания, дыхательной и полиорганной недостаточности, характерные для тяжелого течения КИ, делает невозможным применение большинства пероральных сахароснижающих препаратов, а многокомпонентный патогенез развития гипергликемии приводит к значительному увеличению уровня глюкозы и неэффективности ранее применяемых алгоритмов инсулинотерапии. Разработка новых алгоритмов терапии гипергликемии при КИ и внедрение их в клиническую практику является важнейшей задачей современной эндокринологической науки, так как во многом позволит предотвратить тяжелые последствия и обеспечить снижение смертности при КИ.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ/REFERENCES

1. World Health Organization. Weekly epidemiological update on COVID-19 - 1 March 2022. URL: <https://www.who.int/publications/m/item/weekly-epidemiological-update-on-covid-19---1-march-2022>.
2. Williamson E.J., Walker A.J., Bhaskaran K., Bacon S., Bates C., Morton C.E., Curtis H.J., Mehrkar A., Evans D., Inglesby P., Cockburn J., McDonald H.I., MacKenna B., Tomlinson L., Douglas I.J., Rentsch C.T., Mathur R., Wong A.Y.S., Grieve R., Harrison D., Forbes H., Schulze A., Croker R., Parry J., Hester F., Harper S., Perera R., Evans S.J.W., Smeeth L., Goldacre B. Factors Associated with COVID-19-Related Death Using OpenSAFELY. *Nature*. 2020;584:7821:430-436. doi: 10.1038/s41586-020-2521-4.
3. Wu Z., McGoogan J.M. Characteristics of and Important Lessons from the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Outbreak in China: Summary of a Report of 72 314 Cases From the Chinese Center for Disease Control and Prevention. *JAMA*. 2020;323:13:1239-1242. doi: 10.1001/jama.2020.2648.
4. Guo W., Li M., Dong Y., Zhou H., Zhang Z., Tian C., et al. Diabetes is a Risk Factor for the Progression and Prognosis of COVID-19. *Diabetes Metab Res Rev* [Internet]. URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7228407> (Accessed date: 02.07.2020).
5. Hippisley-Cox J., Young D., Coupland C., Channon K.M., Tan P.S., Harrison D.A., Rowan K., Aveyard P., Pavord I.D., Watkinson P.J. Risk of Severe COVID-19 Disease with ACE Inhibitors and Angiotensin Receptor Blockers: Cohort Study Including 8.3 Million People. *Heart*. 2020;106:19:1503-1511. doi: 10.1136/heartjnl-2020-317393.
6. Petrilli C.M., Jones S.A., Yang J., Rajagopalan H., O'Donnell L., Chernyak Y., Tobin K.A., Cerfolio R.J., Francois F., Horwitz L.I. Factors Associated with Hospital Admission and Critical Illness among 5279 People with Coronavirus Disease 2019 in New York City: Prospective Cohort Study. *BMJ*. 2020;369:m1966. doi: 10.1136/bmj.m1966.
7. Klang E., Kassim G., Soffer S., Freeman R., Levin M.A., Reich D.L. Severe Obesity as an Independent Risk Factor for COVID-19 Mortality in Hospitalized Patients Younger than 50. *Obesity (Silver Spring)*. 2020;28:9:1595-1599. doi: 10.1002/oby.22913.
8. Kim T.S., Roslin M., Wang J.J., Kane J., Hirsch J.S., Kim E.J. Northwell Health COVID-19 Research Consortium. BMI as a Risk Factor for Clinical Outcomes in Patients Hospitalized with COVID-19 in New York. *Obesity (Silver Spring)*. 2021;29:2:279-284. doi: 10.1002/oby.23076. Epub 2020 Dec 23.
9. Al Heialy S., Hachim M.Y., Senok A., Gaudet M., Abou Tayoun A., Hamoudi R., Alsheikh-Ali A., Hamid Q. Regulation of Angiotensin-Converting Enzyme 2 in Obesity: Implications for COVID-19. *Front Physiol*. 2020;11:555039. doi: 10.3389/fphys.2020.555039.
10. Bailly L., Fabre R., Courjon J., Carles M., Dellamonica J., Pradier C. Obesity, Diabetes, Hypertension and Severe Outcomes among Inpatients with Coronavirus Disease 2019: a Nationwide Study. *Clin Microbiol Infect*. 2022;28:1:114-123. doi: 10.1016/j.cmi.2021.09.010.
11. Ko J.Y., Danielson M.L., Town M., Derado G., Greenlund K.J., Kirley P.D., Alden N.B., Yousey-Hindes K., Anderson E.J., Ryan P.A., Kim S., Lynfield R., Torres S.M., Barney G.R., Bennett N.M., Sutton M., Talbot H.K., Hill M., Hall A.J., Fry A.M., Garg S., Kim L. COVID-NET Surveillance Team. Risk Factors for Coronavirus Disease 2019 (COVID-19)-Associated Hospitalization: COVID-19-Associated Hospitalization Surveillance Network and Behavioral Risk Factor Surveillance System. *Clin Infect Dis*. 2021;72:11:e695-e703. doi: 10.1093/cid/ciaa1419.
12. Schiffrin E.L., Flack J.M., Ito S., Muntner P., Webb R.C. Hypertension and COVID-19. *Am J Hypertens*. 2020;33:5:373-374. doi: 10.1093/ajh/hpaa057.
13. Bode B., Garrett V., Messler J., McFarland R., Crowe J., Booth R., Klonoff D.C. Glycemic Characteristics and Clinical Outcomes of COVID-19 Patients Hospitalized in the United States. *J Diabetes Sci Technol*. 2020;14:4:813-821. doi: 10.1177/1932296820924469.
14. Targher G., Mantovani A., Wang X.B., Yan H.D., Sun Q.F., Pan K.H., Byrne C.D., Zheng K.I., Chen Y.P., Eslam M., George J., Zheng M.H. Patients with Diabetes are at Higher Risk for Severe Illness from COVID-19. *Diabetes Metab*. 2020;46:4:335-337. doi: 10.1016/j.diabet.2020.05.001.
15. Barron E., Bakhai C., Kar P., Weaver A., Bradley D., Ismail H., Knighton P., Holman N., Khunti K., Sattar N., Wareham N.J., Young B., Valabhji J. Associations of Type 1 and Type 2 Diabetes with COVID-19-Related Mortality in England: a Whole-Population Study. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2020;8:10:813-822. doi: 10.1016/S2213-8587(20)30272-2.
16. Stefan N., Fritzsche A., Schick F., Häring H.U. Phenotypes of Prediabetes and Stratification of Cardiometabolic Risk. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2016;4:9:789-798. doi: 10.1016/S2213-8587(16)00082-6.
17. Wang S., Ma P., Zhang S., Song S., Wang Z., Ma Y., Xu J., Wu F., Duan L., Yin Z., Luo H., Xiong N., Xu M., Zeng T., Jin Y. Fasting Blood Glucose at Admission is an Independent Predictor for 28-Day Mortality in Patients with COVID-19 Without Previous Diagnosis of Diabetes: a Multi-Centre Retrospective Study. *Diabetologia*. 2020;63:10:2102-2111. doi: 10.1007/s00125-020-05209-1.
18. Li H., Tian S., Chen T., Cui Z., Shi N., Zhong X., Qiu K., Zhang J., Zeng T., Chen L., Zheng J. Newly Diagnosed Diabetes Is Associated with a Higher Risk of Mortality than Known Diabetes in Hospitalized Patients with COVID-19. *Diabetes Obes Metab*. 2020;22:12:1897-1906. doi: 10.1111/dom.14099.
19. Fadini G.P., Morieri M.L., Boscari F., Fioretto P., Maran A., Busetto L., Bonora B.M., Selmin E., Arcidiacono G., Pinelli S., Farnia F., Falaguasta D., Russo L., Voltan G., Mazzocut S., Costantini G., Ghirardini F., Tresso S., Cattelan A.M., Vianello A., Avogaro A., Vettor R. Newly-Diagnosed Diabetes and Admission Hyperglycemia Predict COVID-19 Severity by Aggravating Respiratory Deterioration. *Diabetes Res Clin Pract*. 2020;168:108374. doi: 10.1016/j.diabetes.2020.108374.
20. Unsworth R., Wallace S., Oliver N.S., Yeung S., Kshirsagar A., Naidu H., Kwong R.M.W., Kumar P., Logan K.M. New-Onset Type 1 Diabetes in Children During COVID-19: Multicenter Regional Findings in the U.K. *Diabetes Care*. 2020;43:11:e170-e171. doi: 10.2337/dc20-1551.
21. McGlacken-Byrne SM, Drew SEV, Turner K, Peters C, Amin R. The SARS-CoV-2 pandemic is associated with increased severity of presentation of childhood onset type 1 diabetes mellitus: A multi-centre study of the first COVID-19 wave. *Diabet Med*. 2021 Sep;38(9):e14640. doi: 10.1111/dme.14640. PMID: 34245598; PMCID: PMC8420510.
22. Sathish T., Kapoor N., Cao Y., Tapp R.J., Zimmet P. Proportion

- of Newly Diagnosed Diabetes in COVID-19 Patients: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Diabetes Obes Metab.* 2021;23;3:870-874. doi: 10.1111/dom.14269. PMID: PMC7753574.
23. Armeni E., Aziz U., Qamar S., Nasir S., Nethaji C., Negus R., Murch N., Beynon H.C., Bouloux P., Rosenthal M., Khan S., Youssef A., Menon R., Karra E. Protracted Ketonaemia in Hyperglycaemic Emergencies in COVID-19: a Retrospective Case Series. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2020;8;8:660-663. doi: 10.1016/S2213-8587(20)30221-7.
 24. Muniangi-Muhitu H., Akalestou E., Salem V., Misra S., Oliver N.S., Rutter G.A. Covid-19 and Diabetes: A Complex Bidirectional Relationship. *Front Endocrinol (Lausanne).* 2020;11:582936. doi: 10.3389/fendo.2020.582936.
 25. Chang X., Li Y., Nguyen K., Qu H., Liu Y., Glessner J., Sleiman P.M.A., Hakonarson H. Genetic Correlations between COVID-19 and a Variety of Traits and Diseases. *Innovation (N Y).* 2021;2;2:100112. doi: 10.1016/j.xinn.2021.100112.
 26. Blokhin I.O., Lentz S.R. Mechanisms of Thrombosis in Obesity. *Curr Opin Hematol.* 2013;20;5:437-44. doi: 10.1097/MOH.0b013e3283634443.
 27. Ackermann M., Verleden S.E., Kuehnel M., Haverich A., Welte T., Laenger F., Vanstapel A., Werlein C., Stark H., Tzankov A., Li W.W., Li V.W., Mentzer S.J., Jonigk D. Pulmonary Vascular Endothelialitis, Thrombosis, and Angiogenesis in Covid-19. *N. Engl. J. Med.* 2020;383;2:120-128. doi: 10.1056/NEJMoa2015432.
 28. Zhang Z., Han N., Shen Y. S100A12 Promotes Inflammation and Cell Apoptosis in Sepsis-Induced ARDS Via Activation of NLRP3 Inflammasome Signaling. *Mol Immunol.* 2020;122:38-48. doi: 10.1016/j.molimm.2020.03.022.
 29. Yang J.K., Feng Y., Yuan M.Y., Yuan S.Y., Fu H.J., Wu B.Y., Sun G.Z., Yang G.R., Zhang X.L., Wang L., Xu X., Xu X.P., Chan J.C. Plasma Glucose Levels and Diabetes Are Independent Predictors for Mortality and Morbidity in Patients with SARS. *Diabet Med.* 2006;23;6:623-628. doi: 10.1111/j.1464-5491.2006.01861.x.
 30. Capes S.E., Hunt D., Malmberg K., Gerstein H.C. Stress Hyperglycaemia and Increased Risk of Death after Myocardial Infarction in Patients with and Without Diabetes: a Systematic Overview. *Lancet.* 2000;355;9206:773-8. doi: 10.1016/S0140-6736(99)08415-9.
 31. Liu F., Long X., Zhang B., Zhang W., Chen X., Zhang Z. ACE2 Expression in Pancreas May Cause Pancreatic Damage After SARS-CoV-2 Infection. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2020;18;9:2128-2130.e2. doi: 10.1016/j.cgh.2020.04.040.
 32. Donnelly N., Gorman A.M., Gupta S., Samali A. The eIF2 α Kinases: their Structures and Functions. *Cell Mol Life Sci.* 2013;70;19:3493-511. doi: 10.1007/s00018-012-1252-6.
 33. Xu H., Barnes G.T., Yang Q., Tan G., Yang D., Chou C.J., Sole J., Nichols A., Ross J.S., Tartaglia L.A., Chen H. Chronic Inflammation in Fat Plays a Crucial Role in the Development of Obesity-Related Insulin Resistance. *J. Clin. Invest.* 2003;112;12:1821-30. doi: 10.1172/JCI19451.
 34. RECOVERY Collaborative Group, Horby P., Lim W.S., Emberson J.R., Mafham M., Bell J.L., Linsell L., Staplin N., Brightling C., Ustianowski A., Elmahi E., Prudon B., Green C., Felton T., Chadwick D., Rege K., Fegan C., Chappell L.C., Faust S.N., Jaki T., Jeffery K., Montgomery A., Rowan K., Juszczak E., Baillie J.K., Haynes R., Landray M.J. Dexamethasone in Hospitalized Patients with Covid-19. *N. Engl. J. Med.* 2021;384;8:693-704. doi: 10.1056/NEJMoa2021436.
 35. Liu X.X., Zhu X.M., Miao Q., Ye H.Y., Zhang Z.Y., Li Y.M. Hyperglycemia Induced by Glucocorticoids in Nondiabetic Patients: a Meta-Analysis. *Ann. Nutr. Metab.* 2014;65;4:324-32. doi: 10.1159/000365892.
 36. Gulliford MC, Charlton J, Latinovic R. Risk of diabetes associated with prescribed glucocorticoids in a large population. *Diabetes Care.* 2006 Dec;29(12):2728-9. doi: 10.2337/dc06-1499. PMID: 17130214.
 37. Gurwitz J.H., Bohn R.L., Glynn R.J., Monane M., Mogun H., Avorn J. Glucocorticoids and the Risk for Initiation of Hypoglycemic Therapy. *Arch. Intern. Med.* 1994;154;1:97-101.
 38. Rayman G., Lumb A.N., Kennon B., Cottrell C., Nagi D., Page E., Voigt D., Courtney H.C., Atkins H., Higgins K., Platts J., Dhatariya K., Patel M., Newland-Jones P., Narendran P., Kar P., Burr O., Thomas S., Stewart R. Dexamethasone Therapy in COVID-19 Patients: Implications and Guidance for the Management of Blood Glucose in People with and Without Diabetes. *Diabet Med.* 2021;38;1:e14378. doi: 10.1111/dme.14378.
 39. Antsiferov M.B., Andreyeva N.V., Markova T.N. Organizatsiya Spetsializirovannoy Meditsinskoy Pomoshchi Vzrosloму Nase-leniyu s Sakharnym Diabetom v Usloviyakh Novoy Koron-avirussnoy Infektsii COVID-19 = Organization of Specialized Medical Care for Adults with Diabetes Mellitus in the Context of a New Coronavirus Infection COVID-19. Guidelines No. 87. Moscow Publ., 2020. 50 p. (In Russ.). [Анциферов М.Б., Андреева Н.В., Маркова Т.Н. Организация специализированной медицинской помощи взрослому населению с сахарным диабетом в условиях новой коронавирусной инфекции COVID-19: Методические рекомендации №87. М., 2020. 50 с.]
 40. Dashora U.K., Taylor R. Maintaining Glycaemic Control During High-Dose Prednisolone Administration for Hyperemesis Gravidarum in Type 1 Diabetes. *Diabet Med.* 2004;21;3:298-9. doi: 10.1046/j.1464-5491.2003.01026_21_3.x-i1.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.
Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.
Участие авторов. Статья подготовлена с равным участием авторов.
Поступила: 20.01.2022. **Принята к публикации:** 01.02.2022.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.
Financing. The study had no sponsorship.
Contribution. Article was prepared with equal participation of the authors.
Article received: 20.01.2022. **Accepted for publication:** 01.02.2022

А.С. Романов¹, В.Н. Царёв², В.Н. Олесова¹, И.С. Махнёва¹

СТЕПЕНЬ ПОДАВЛЕНИЯ ГРИБКОВОЙ ФЛОРЫ РТА ПРИ ИСПОЛЬЗОВАНИИ МАСЛЯНО-ЭФИРНОГО КОМПЛЕКСА ИЗ ХВОИ ПИХТЫ

¹Медико-биологический университет ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России, Москва²ФГБОУ ВО МГМСУ им. А.И. Евдокимова Минздрава России, Москва

Контактное лицо: Романов Алексей Сергеевич: docromanoff@yandex.ru

Резюме

Основной причиной периимплантита является деятельность пародонтопатогенов при недостаточной гигиене рта, что вызывает дезинтеграцию внутрикостных дентальных имплантатов на фоне хронического воспаления в периимплантатных тканях. Правильной тактикой постпротезного этапа у пациентов с дентальными имплантатами признана диспансеризация с регулярным проведением профессиональной гигиены рта, которая осложняется низкой комплаентностью пациентов. В связи с этим высоки требования к уровню индивидуальной гигиены рта и к эффективности местных гигиенических средств, среди которых важное место занимают стоматологические ополаскиватели. В качестве ополаскивателей возможно использование хвоесодержащих субстанций, в частности, Комплекса масляно-эфирного пихты сибирской производства компании «Солагифт» (Томск).

Цель исследования: микробиологическое исследование чувствительности пародонтопатогенов и грибов *C. albicans* к Комплексу масляно-эфирному пихты сибирской разной концентрации.

Материал и методы: проведено культивирование ряда пародонтопатогенов и *C. albicans* в присутствии Комплекса масляно-эфирного пихты сибирской в следующих пропорциях 1:5, 1:10, 1:15. Инкубирование длительностью до трёх суток проводилось в биореакторе «Реверс-Спиннер RTS-1» (BioSan, Латвия) с автоматическим анализом оптической плотности культуры (OD) при длине волны $\lambda=850$ нм. Оптическая плотность измерялась в единицах МакФарланда (Mcf). Оценка контроля роста культуры базировалась на анализе фаз роста пародонтопатогенов: адаптивная (лаг-фаза), экспоненциальная (лог-фаза), стационарная, отмирания. Использованы следующие клинические изоляты микроорганизмов: *Streptococcus constellatus*; *Staphylococcus aureus*; *Fusobacterium nucleatum*; *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*, а также *Candida albicans*.

Результаты исследования: Совместное культивирование пародонтопатогенов с Комплексом масляно-эфирным пихты сибирской снижает оптическую плотность культур клинических изолятов при разведении хвойной субстанции 1:15 – 1:5 на 13,7% – 27,1% (*A. actinomycetemcomitans*), 18,3% – 62,0% (*F. nucleatum*), 30,0% – 56,4% (*S. aureus*), 19,2% – 74,1% (*S. constellatus*).

Исследуемый хвойный комплекс подавляет культуру *C. albicans* в концентрации 1:5, снижая оптическую плотность культуры грибов в микробиологическом эксперименте на 29,8%.

Ключевые слова: пародонтопатогены, грибковая флора, масляно-эфирный комплекс пихты, культивирование, оптическая плотность, чувствительность, бактериостатическое действие

Для цитирования: Романов А.С., Царёв В.Н., Олесова В.Н., Махнёва И.С. Степень подавления грибковой флоры рта при использовании масляно-эфирного комплекса из хвои пихты // Клинический вестник ФМБЦ им. А.И. Бурназяна 2022. № 2. С. 60–63. DOI: 10.12737/1024-6177-2022-2-60-63

DOI: 10.12737/1024-6177-2022-2-60-63

A.S. Romanov¹, V.N. Tsarev², V.N. Olesova¹, I.S. Makhneva¹

Degree of Suppression of Fungal Flora of the Mouth When Using Oil-Ether Complex from Fir Needle

¹Medical and Biological University of the State Medical Center named after A.I. Burnazyan, Moscow, Russia²Moscow State Medical University named after A.I. Evdokimov, Ministry of Health of Russia, 127994, Moscow, Russia

Contact person: Romanov Aleksey Sergeevich: docromanoff@yandex.ru

Abstract

The main cause of peri-implantitis is the activity of periodontal pathogens with insufficient oral hygiene, which causes disintegration of intraosseous dental implants against the background of chronic inflammation in peri-implant tissues. The correct tactics of the post-prosthetic stage in patients with dental implants is medical examination with regular professional oral hygiene, which is complicated by low patient compliance. In this regard, there are high requirements for the level of individual oral hygiene and for the effectiveness of local hygiene products, among which dental rinses occupy an important place. As rinses, it is possible to use pine-containing substances, in particular, a complex of oil-essential fir of Siberian production of the company "Solagift" (Tomsk).

The purpose of the study: microbiological study of the sensitivity of periodontopathogens and *C. albicans* fungi to the oil-essential complex of Siberian fir of different concentrations.

Material and methods: a number of periodontopathogens and *C. albicans* were cultured in the presence of a complex of oil-essential Siberian fir in the following proportions 1:5, 1:10, 1:15. Incubation lasting up to three days was carried out in the Reverse Spinner RTS-1 bioreactor (BioSan, Latvia) with automatic analysis of the optical density of the culture (OD) at a wavelength of $\lambda = 850$ nm. The optical density was measured in McFarland units (Mcf). The assessment of culture growth control was based on the analysis of the growth phases of periodontopathogens: adaptive (lag phase), exponential (log phase), stationary, dying. The following clinical isolates of microorganisms were used: *Streptococcus constellatus*; *Staphylococcus*

aureus; *Fusobacterium nucleatum*; *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*, as well as *Candida albicans*. Results of the study: Joint cultivation of periodontopathogens with the oil-ether complex of Siberian fir reduces the optical density of cultures of clinical isolates when breeding coniferous substance 1:15 - 1:5 by 13.7% - 27.1% (*A. actinomycetemcomitans*), 18.3% - 62.0% (*F. nucleatum*), 30.0% - 56.4% (*S. aureus*), 19.2% - 74.1% (*S. constellatus*). The studied coniferous complex suppresses the culture of *C. albicans* at a concentration of 1:5, reducing the optical density of the culture of fungi in the microbiological experiment by 29.8%

Keywords: *periodontopathogens, fungal flora, fir oil-ether complex, cultivation, optical density, sensitivity, bacteriostatic effect*

For citation: Romanov AS, Tsarev VN, Olesova VN, Makhneva IS. Degree of Suppression of Fungal Flora of the Mouth When Using Oil-Ether Complex from Fir Needle. A.I. Burnasyan Federal Medical Biophysical Center Clinical Bulletin. 2022.2:60-63. (In Russian) DOI: 10.12737/1024-6177-2022-2-60-63

Актуальность

Основной причиной периимплантита, как известно, является деятельность пародонтопатогенов при недостаточной гигиене рта, что, в конечном итоге, вызывает дезинтеграцию внутрикостных дентальных имплантатов на фоне хронического воспаления в периимплантатных тканях [1-3]. Правильной тактикой постпротезного этапа у пациентов с дентальными имплантатами признана диспансеризация с регулярным проведением профессиональной гигиены рта, которая осложняется низкой комплаентностью пациентов [4,5]. В связи с этим высоки требования к уровню индивидуальной гигиены рта и к эффективности местных гигиенических средств, среди которых важное место занимают стоматологические ополаскиватели [5,6]. В качестве ополаскивателей возможно использование хвощесодержащих субстанций, в частности, масляно-эфирного комплекса пихты сибирской производства компании «Солагифт» (Томск) [7-9].

Комплекс масляно-эфирный пихты сибирской представляет собой масляную фракцию CO₂-экстракта пихты, является натуральным, экологически чистым продуктом, в состав которого входят эфирное масло, витамин Е, каротин, комплекс органических кислот, мальтол, высшие жирные кислоты, стерины, камфара, макро- и микроэлементы. Комплекс повышает иммунную защитную функцию слизистых оболочек, проявляет обезболивающую активность [9].

Цель исследования

Микробиологическое исследование чувствительности пародонтопатогенов и грибов *C. albicans* к Комплексу масляно-эфирному пихты сибирской разной концентрации.

Материал и методы

Совместно с кафедрой микробиологии, вирусологии, иммунологии МГМСУ им. А.И. Евдокимова МЗ РФ проведено культивирование ряда пародонтопатогенов и *C. albicans* в присутствии Комплекса масляно-эфирного пихты сибирской в следующих пропорциях 1:5, 1:10, 1:15 [10-13]. Для сравнения взят растительный препарат «Стоматофит».

Инкубирование длительно до трёх суток проводилось в биореакторе «Реверс-Спиннер RTS-1» (BioSan, Латвия) с автоматическим анализом оптической плотности культуры (OD) при длине волны

$\lambda=850$ нм. Оптическая плотность измерялась в единицах МакФарланда (mcf). Оценка контроля роста культуры базировалась на анализе фаз роста пародонтопатогенов: адаптивная (лаг-фаза), экспоненциальная (лог-фаза), стационарная, отмирания. В графиках динамики оптической плотности обозначения С- и С+ обозначали линии «контроль среды» и «контроль культуры» соответственно.

Использовались следующие клинические изоляты микроорганизмов: *Streptococcus constellatus*; *Staphylococcus aureus*; *Fusobacterium nucleatum*; *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*, а также *Candida albicans*.

Результаты исследования

Характер роста бактериальной популяции *A. actinomycetemcomitans* показывал выраженное бактериостатическое воздействие Комплекса масляно-эфирного пихты сибирской, а также тенденцию бактерицидного воздействия на культуру. Отмечалась низкая скорость бактериального прироста и исследуемые образцы культуры не выходили в классическую логарифмическую фазу роста, показывая меньший прирост бактериальных клеток в стационарной фазе. Средний показатель оптической плотности стационарной фазы в контроле составлял $7,20 \pm 0,07$ McF.; при разведении исследуемого комплекса 1:15, 1:10 и 1:5 плотность культуры *A. actinomycetemcomitans* уменьшается соответственно до $2,89 \pm 0,02$ McF, $3,03 \pm 0,02$ McF, $1,80 \pm 0,01$ McF (Рис.1).

По результатам культивирования клинического изолята *F. Nucleatum* пролонгации фазы адаптации не было отмечено не в одном разведении. Образцы показывали сравнительно одинаковую скорость генерации популяций в экспоненциальной фазе, одинаковую продолжительность фазы замедления бактериального прироста. Средние показатели оптической плотности в стационарной фазе в разведении исследуемого хвойного комплекса 1:15, 1:10 и 1:5 были ниже в сравнении с контролем ($5,40 \pm 0,04$ McF) – соответственно $4,41 \pm 0,03$ McF, $3,25 \pm 0,03$ McF, $2,05 \pm 0,01$ McF.

S. aureus в концентрации Комплекса масляно-эфирного пихты сибирской 1:15, 1:10 и 1:5 демонстрировал при совместном культивировании снижение оптической плотности в стационарной фазе в сравнении с контролем ($4,43 \pm 0,04$ McF) до $3,10 \pm 0,03$ McF, $2,62 \pm 0,02$ McF, $1,93 \pm 0,02$ McF соответственно.

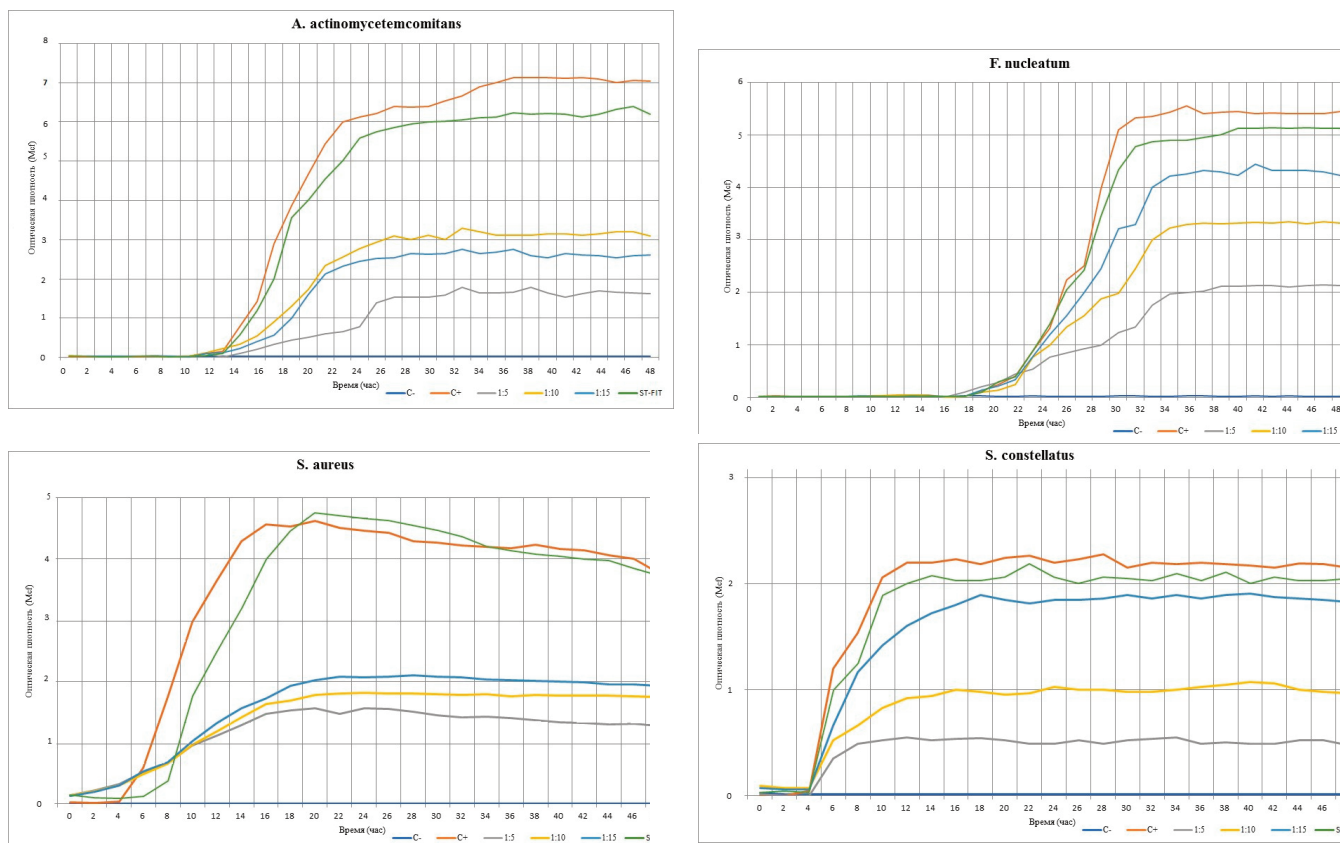


Рис. 1. Графики оптической плотности культур пародонтопатогенов в динамике культивирования с Комплексом масляно-эфирного пихты сибирской разной концентрации.

Fig. 1. Graphs of the optical density of periodontopathogen cultures in the dynamics of cultivation with a complex of oil-essential Siberian fir of different concentrations

При использовании Комплекса масляно-эфирного пихты сибирской в культуре *S. constellatus* фаза адаптации продолжалась до 4 часа, после которой бактериальный прирост в исследуемых концентрациях напоминал больше фазу ускоренного роста, но не экспоненциальную.

Показатели оптической плотности были существенно ниже контроля: $1,81 \pm 0,02$ McF, $1,00 \pm 0,01$ McF, $0,58 \pm 0,01$ McF против $2,24 \pm 0,02$ McF.

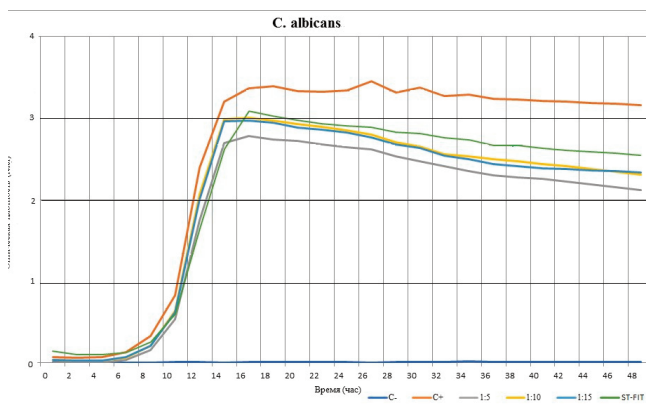


Рис. 2. График оптической плотности культуры *C. albicans* в динамике культивирования с Комплексом масляно-эфирным пихты сибирской разной концентрации

Fig. 2. Graph of the optical density of *C. albicans* culture in the dynamics of cultivation with the oil-ether complex of Siberian fir of different concentrations

Отмечено фунгистатическое действие Комплекса масляно-эфирного пихты сибирской в культуре *C. albicans* (Рис.2). Во всех образцах отмечалось укорочение фазы стационарного роста, и более быстрое начало фазы отмирания бактериальных популяций. Средняя оптическая плотность культуры *C. albicans* в присутствии Комплекса составляла при его концентрации 1:15, 1:10 и 1:5 соответственно $3,00 \pm 0,04$ McF, $2,91 \pm 0,03$ McF, $2,50 \pm 0,02$ McF (в контроле $3,56 \pm 0,04$ McF).

Растительный препарат «Стоматофит» не оказывал значимого бактериостатического эффекта относительно пародонтопатогенов, а также в культуре *C. albicans*.

Заключение

Совместное культивирование пародонтопатогенов с Комплексом масляно-эфирным пихты сибирской снижает оптическую плотность культур клинических изолятов при разведении хвойной субстанции 1:15 – 1:5 на 13,7% – 27,1% (*A. actinomycetemcomitans*), 18,3% – 62,0% (*F. nucleatum*), 30,0% – 56,4% (*S. aureus*), 19,2% – 74,1% (*S. constellatus*). Исследуемый хвойный комплекс подавляет культуру *C. albicans* в концентрации 1:5, снижая оптическую плотность культуры грибов в микробиологическом эксперименте на 29,8%. Бактериостатическая эффективность Комплекса масляно-эфирного пихты сибирской значительно превосходит действие растительного препарата «Стоматофит».

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

- Олесова В.Н., Бронштейн Д.А., Степанов А.Ф., Калинина А.Н., Лашко И.С. Частота развития воспалительных осложнений в периимплантатных тканях по данным отдаленного клинического анализа // *Стоматолог*. Минск. 2017. № 1. С. 58-62.
- Никитин В.В., Олесова В.Н., Пашкова Г.С., Узунян Н.А., Степанов А.Ф., Калинина А.Н. Профилактика периимплантита с использованием средства на основе бактериофагов // *Российский вестник дентальной имплантологии*. 2017. № 2. С. 55-59.
- Царев В.Н., Николаева Е.Н., Ипполитов Е.В. Пародонтопатогенные бактерии – основной фактор возникновения и развития пародонтита // *Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии*. 2017; 5; 101-112.
- Кулаков А.А. Дентальная имплантация: Национальное руководство. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2018. 400 с.
- Пародонтология. Национальное руководство / Под ред. Резавовой З.Э. М. 2018. 752 с.
- Ушаков Р.В., Царев В.Н. Антимикробная терапия в стоматологии. Принципы и алгоритмы. М.: РМАНПО, 2019. 240 с.
- Глазкова Е.В., Лашко И.С., Попов А.А., Сакаева З.У. Возможности хвойных субстанций в лечении хронического генерализованного пародонтита (сравнительное клиническое исследование) // *Материалы научно-практической конференции «Стоматологическая помощь работникам организаций отдельных отраслей промышленности с особо опасными условиями труда»*. М., 2018. 89-91.
- Калинина А.Н., Лашко И.С., Царев В.Н., Олесов Е.Е., Степанов А.Ф., Глазкова Е.В., Олесова В.Н. Новые возможности местного медикаментозного лечения заболеваний пародонта (микробиологическое обоснование) // *Российский стоматологический журнал*. 2018. Т.22, № 4. С. 180-183.
- Соллагифт. URL: www.solagift.ru (Дата обращения: 06.01.2022).
- Царев В.Н., Панин А.М., Чувилкин В.И., Николаева Е.Н., Чувилкина Е.И. Комплексная оценка содержания пародонтопатогенных бактерий и цитокинов при периимплантите с помощью ПЦР и иммуноферментного анализа // *Российский вестник дентальной имплантологии*. 2017. № 3-4. С. 86-90.
- Гветадзе Р.Ш., Дмитриева Н.А., Воронин А.Н. Сравнительный анализ степени колонизации микроорганизмов на поверхности индивидуальных формирователей десны // *Институт стоматологии*. 2019. № 3. С. 30-31.
- Царев В.Н., Атрушкевич В.Г., Ипполитов Е.В., Подпорин М.С. Сравнительный анализ антимикробной активности пародонтальных антисептиков с использованием автоматизированной системы контроля роста микроорганизмов в режиме реального времени // *Пародонтология*. 2017. № 1. С. 4-10.
- Морозов Д.И., Волков А.Г., Дикопова Н.Ж., Олесов Е.Е., Пономарева А.Г. Определение минимальной подавляющей концентрации к метронидазолу представителей облигатно и факультативно-анаэробной микрофлоры пародонтальных карманов // *Российский стоматологический журнал*. 2021. Т.25, № 1. С. 53-57.

REFERENCES

- Olesova V.N., Bronshteyn D.A., Stepanov A.F., Kalinina A.N., Lashko I.S. The Incidence of Inflammatory Complications in Periimplant Tissues According to Long-Term Clinical Analysis. *Stomatolog = Dentist*. Minsk. 2017;1:58-62 (In Russ.).
- Nikitin V.V., Olesova V.N., Pashkova G.S., Uzunyan N.A., Stepanov A.F., Kalinina A.N. Prevention of Peri-Implantitis Using a Bacteriophage-Based Agent. *Rossiyskiy Vestnik Dentalnoy Implantologii*. 2017;2:55-59 (In Russ.).
- Tsarev V.N., Nikolayeva Ye.N., Ippolitov Ye.V. Periodontopathogenic Bacteria Are the Main Factor in the Occurrence and Development of Periodontitis. *Zhurnal Mikrobiologii, Epidemiologii i Immunobiologii = Journal of Microbiology, Epidemiology and Immunobiology*. 2017; 5; 101-112. (In Russ.).
- Kulakov A.A. *Dentalnaya Implantatsiya = Dental Implantation. National Guidelines*. Moscow, GEOTAR-Media Publ., 2018. 400 p. (In Russ.).
- Parodontologiya = Periodontology. National Guidelines. Ed. Rezavova Z.E. Moscow Publ., 2018. 752 p. (In Russ.).
- Ushakov R.V., Tsarev V.N. *Antimikrobnaya Terapiya v Stomatologii. Printsipy i Algoritmy = Antimicrobial Therapy in Dentistry. Principles and Algorithms*. Moscow, RMANPO Publ., 2019. 240 p. (In Russ.).
- Glazkova Ye.V., Lashko I.S., Popov A.A., Sakayeva Z.U. Possibilities of Coniferous Substances in the Treatment of Chronic Generalized Periodontitis (comparative clinical study). *Stomatologicheskaya Pomoshch Rabotnikam Organizatsiy Otdelnykh Otrasley Promyshlennosti s Osobo Opasnymi Usloviyami Truda = Dental Care for Employees of Organizations of Certain Industries with Particularly Dangerous Working Conditions. Materials of the Scientific and Practical Conference*. Moscow Publ., 2018. P. 89-91 (In Russ.).
- Kalinina A.N., Lashko I. S., Tsarev V.N., Olesov Ye.Ye., Stepanov A.F., Glazkova Ye.V., Olesova V.N. New Possibilities of Local Drug Treatment of Periodontal Diseases (Microbiological Substantiation). *Rossiyskiy Stomatologicheskij Zhurnal = Russian Journal of Dentistry*. 2018;22;4:180-183 (In Russ.).

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Участие авторов. Статья подготовлена с равным участием авторов.

Поступила: 20.01.2022. Принята к публикации: 01.02.2022.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Financing. The study had no sponsorship.

Contribution. Article was prepared with equal participation of the authors.

Article received: 20.01.2022. Accepted for publication: 01.02.2022

Т.Е.Тюлькова¹, П. Ф. Чернавин², Н. П. Чернавин², Ю.П. Чугаев³, И.А.Черняев³, В.Н.Панкращенко⁴

ПРАКТИЧЕСКОЕ ПРИМЕНЕНИЕ МЕТОДОВ МАШИННОГО ОБУЧЕНИЯ НА ПРИМЕРЕ ОПРЕДЕЛЕНИЯ АКТИВНОСТИ ТУБЕРКУЛЕЗНОГО ПРОЦЕССА У ЛИЦ С МИНИМАЛЬНЫМИ ТУБЕРКУЛЕЗНЫМИ ИЗМЕНЕНИЯМИ, ВЫЯВЛЕННЫМИ НА РЕНТГЕНОГРАММЕ ОРГАНОВ ГРУДНОЙ КЛЕТКИ

¹Национальный медицинский исследовательский центр фтизиопульмонологии и инфекционных заболеваний Минздрава РФ, 127473, Москва

²Уральский Федеральный университет им. Первого Президента России Б.Н. Ельцина, Екатеринбург

³Уральский государственный медицинский университет, Екатеринбург

⁴Государственный академический университет гуманитарных наук, Москва

Контактное лицо: Панкращенко Виктор Николаевич: vpankrashchenko@gaugn.ru

Резюме

По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) 23% населения Земли инфицированы туберкулёзной палочкой - *M.tuberculosis*. Для каждого инфицированного сохраняется вероятность перехода от состояния латентной туберкулёзной инфекции (ЛТИ, LTBI) в активный туберкулёз. ВОЗ считает необходимыми условием победы над туберкулёзом своевременное выявление данных пациентов и лечение ЛТИ. Ранее выявление перехода ЛТИ в активный туберкулёз представляет определенную сложность из-за отсутствия клинически и рентгенологически различимых симптомов начала развития заболевания, поэтому на помощь клиницистам приходят иммунодиагностика, в том числе с применением кожной пробы с аллергеном туберкулёзным рекомбинантным и методы клинической лабораторной диагностики.

Целью нашего исследования было продемонстрировать возможность применения системы искусственного интеллекта для выявления уровня активности туберкулёзной инфекции у детей с наличием малых туберкулёзных изменений органов дыхания, определяемых лучевыми методами.

Материал и методы. Всего в исследование было включено 489 пациентов, состоящих на учете в противотуберкулёзных учреждениях, в том числе: основная группа – обучающая выборка, состоящая из пациентов с подтверждённым активным туберкулёзом ($n_1 = 369$); контрольная группа – тестовая выборка из пациентов, у которых возбудитель находился в неактивной форме ($n_2 = 120$). В качестве переменных для расчетов использовались клинические, анамнестические, лабораторные параметры и данные лучевых методов обследования пациентов, полученные рутинными методами, в соответствии с действующими стандартами и клиническими рекомендациями по оказанию специализированной медицинской помощи по профилю «рофилюскою, что не потребовало дополнительных инвазивных вмешательств, оборудования и материальных затрат. Указанные выше результаты обследования: возраст, пол, данные анамнеза, наличие вакцинации БЦЖ, показатели биохимического состава крови в динамике, рентгенологические признаки, формализованные по бинарному принципу (наличие/отсутствие), из первичной медицинской документации заносятся в базу данных исследования на основе электронных таблиц MS Excel для последующей обработки. На начальном этапе для проведения расчетов был использован комплекс программ Wolfram Mathematica, в которой проводились расчеты шестью классическими методами машинного обучения (МО): Logistic Regression, Naive Bayes, Nearest Neighbors, Neural Network и Random Forest.

Результаты проведенных расчетов на основе комбинаций категориальных признаков не устроили нас по качеству прогноза и мы перешли к поиску решающего правила на основе количественных признаков. Все методы значительно лучше прогнозировали наличие заболевания, чем его отсутствие. Метод Random Forest показал наилучшие результаты, как для категориальных, так и количественных признаков, однако для принятия клинических решений интерпретация его результатов была невозможна. Убедившись в неоптимальности применения классических методов МО, было принято решение применить авторскую математическую модель комитетных конструкций с возможностью минимальной коррекции условий при существенно разной мощности разделяемых множеств и последующей геометрической интерпретацией результатов. В результате применения метода были выделены 7 наиболее информативных параметров для создания решающего правила, позволяющего выделять среди лиц с подозрением на туберкулёз тех пациентов, у кого возбудитель неактивен и которым лечение не требуется. В процессе исследований мы пришли к выводу, что метод комитетов в геометрической постановке позволяет локализовать в пространстве признаков области, соответствующие больным и здоровым пациентам из обучающей выборки. Эти области однозначно описываются в виде системы неравенств и легко объяснимы медицинским работникам и позволяют перейти от геометрической интерпретации к содержательной, то есть находить причинно-следственные связи между положением лабораторных параметров в определенной области и состоянием пациента.

Ключевые слова: машинное обучение, латентная туберкулёзная инфекция, искусственный интеллект, метод комитетов

Для цитирования: Тюлькова Т.Е., Чернавин П. Ф., Чернавин Н. П., Чугаев Ю.П., Черняев И.А., Панкращенко В.Н. Практическое применение методов машинного обучения на примере определения активности туберкулёзного процесса у лиц с минимальными туберкулёзными изменениями, выявленными на рентгенограмме органов грудной клетки // Клинический вестник ФМБЦ им. А.И. Бурназяна 2022. № 2. С. 64–73. DOI: 10.12737/1024-6177-2022-2-64-73

Practical Application of Machine Learning Methods on the Example of Determining the Activity of the Tuberculosis Process in Persons with Minimal Tuberculosis Changes Detected on Chest X-ray

T.E.Tulkova¹, P.F.Chernavin², N.P.Chernavin², Yu.P.Chugaev³, I.A.Cherniaev³, V.N.Pankrashchenko⁴

¹National Medical Research Center of Phthisiopulmonology and Infectious Diseases, Moscow, Russia

²Ural Federal University 19, Mira st., 620002, Yekaterinburg, Russian Federation

³Ural State Medical University, Yekaterinburg, Russian Federation

⁴State Academic University For The Humanities, Moscow, Russia

Contact person: Pankrashchenko Victor Nicolaevich: vpankrashchenko@gaugu.ru

Abstract

Background: According to the World Health Organization (WHO), over 23% of the human population infected with tuberculosis bacilli - *M.tuberculosis*. For each infected person, the likelihood of a transition from a state of latent tuberculosis infection (LTBI) to active tuberculosis remains. WHO considers testing and treatment for LTBI in groups at high risk of re-activations as a necessary condition for tuberculosis elimination. Early detection of the transition of LTBI into active tuberculosis presents a certain difficulty due to the absence of clinically and radiographically distinguishable symptoms of the onset of the disease, therefore, immunodiagnostics, including the use of a skin test with a recombinant tuberculosis allergen, and methods of clinical laboratory diagnostics come to the aid of clinicians.

The objective of our study was to demonstrate the possibilities of using an artificial intelligence system to identify the level of activity of tuberculosis infection in children with the presence of small tuberculosis changes in the respiratory organs, detected by X-ray.

Material and methods The total number of patients registered in anti-tuberculosis institutions enrolled in the study was 489, including: the main group - a training sample consisting of patients with confirmed active tuberculosis ($n_1 = 369$); the control group - a test sample of patients in whom the pathogen was in an inactive form ($n_2 = 120$). As variables for calculations: anamnesis, laboratory parameters and X-ray data, were obtained by routine methods and used in accordance with current national standards of care and clinical guidelines, which did not require additional invasive interventions, equipment and material costs. The above survey results: age, gender, medical history, BCG vaccination, blood biochemical parameters in dynamics, X-ray signs, formalized according to the binary principle (presence / absence), were retrieved from patients files into the study database based on MS Excel spreadsheets for further processing.

At the initial stage, the Wolfram Mathematica software package was used for calculations; six classical machine learning (ML) methods were carried out: Logistic Regression, Naive Bayes, Nearest Neighbors, Neural Network and Random Forest.

Results: The results of the calculations based on combinations of categorical features did not suit us in terms of the quality of the forecast, and we proceeded to the search for a decision rule based on quantitative features. All spelled above methods predicted the presence of the disease significantly better than its absence. The Random Forest method showed the best results for both categorical and quantitative traits, however, interpretation of its results was not possible for clinical decision making. Convinced of the non-optimality of applying classical ML methods, it was decided to apply the author's committee machine method with the possibility of minimal correction of conditions for significantly different cardinalities of the separable sets and subsequent geometric interpretation of the results. As a result of the application of the committee machine method, 7 most informative parameters were identified to create a decision rule that makes possible to distinguish patients with inactive pathogen and who do not require treatment in children with suspected tuberculosis.

Conclusion: the committee machine method in a geometric formulation lead to localize areas in the feature space that correspond to sick and healthy patients from the training sample. That areas were unambiguously described in the form of a system of inequalities and could be easily explained to clinicians and allow moving from a geometric interpretation to a meaningful description of cause-and-effect relationships between the laboratory parameters in a certain area and the patient's condition.

Keywords: machine learning, latent tuberculosis infection, artificial intelligence, committee machine method

For citation: Tulkova TE, Chernavin PF, Chernavin NP, Chugaev YuP, Cherniaev IA, Pankrashchenko VN. Practical Application of Machine Learning Methods on the Example of Determining the Activity of the Tuberculosis Process in Persons with Minimal Tuberculosis Changes Detected on Chest X-ray Clinical Bulletin. 2022.2:64-73. (In Russian) DOI: 10.12737/1024-6177-2022-2-64-73

Введение

Особенность туберкулёза определена свойствами возбудителя (*M.tuberculosis*) и реакцией иммунной системой человеческого организма на его внедрение. В 95 % случаев факторы врожденного иммунитета способствуют элиминации *M.tuberculosis* [7]. При длительном и/или постоянном контакте с источником инфекции – больным туберкулезом происходит прорыв первого барьера и в очаг инфекции привлекаются иммунокомпетентные клетки, формируя туберкулезные гранулемы, как проявление гиперчувствительности замедленного типа. В гранулёмах *M.tuberculosis* могут длительно персистировать, ожидая подходящего момента для размножения. Данное состояние получило название латентной туберкулёзной инфекции (ЛТИ, LTBI) [12]. Длительность этого

состояния определяется балансом сил между резистентностью макроорганизма и вирулентностью микроорганизма [4, 10, 9, 6]. Активация инфекции может происходить за счет факторов риска, под воздействием которых проживает до 90% населения планеты. [2, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20] Наиболее заметно влияние перехода ЛТИ в клинически выраженное заболевание в странах с низким уровнем заболеваемости туберкулёзом, например: в США до 80% новых случаев заболевания проявляются в результате конверсии ЛТИ. [1, 8] В связи с большим числом инфицированных и возможностью перехода ЛТИ в туберкулез, Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) отмечает, что сохраняется значительный потенциал распространения возбудителя в обществе [11, 5]. В настоящее время ВОЗ считает не-

обходимыми условиями победы над туберкулёзом: своевременное выявление, распознавание пациентов из групп максимального риска заболевания и лечение ЛТИ для предотвращения перехода данного состояния в клинически выраженный туберкулёз [11]. Несмотря на наличие зарегистрированных диагностических тестов (кожная проба с аллергеном туберкулезным очищенным (туберкулин) и/или аллергеном туберкулезным рекомбинантным (АТР) - Диаскинтест [26], QuantiFERON-TB Gold IT [28, 29, 30], T-SPOT.TB [32]), в профессиональном сообществе по-прежнему остаются актуальными вопросы выявления ЛТИ, а также поиск предикторов реактивации *M.tuberculosis* и развития туберкулеза. Выявление ранних признаков перехода ЛТИ в активный туберкулёз представляет определенную сложность, так как у большинства пациентов на фоне реактивации инфекции длительно отсутствуют как локальные проявления, так и клинические симптомы [21]. Особенно остро встает вопрос о тактике ведения пациента при обнаружении у него кальцинатов внутригрудных лимфатических узлов и/или легочной ткани. В этих случаях перечисленные диагностические тесты не помогают дифференцировать латентную инфекцию от туберкулеза [34]. В практике врача - фтизиатра наиболее часто активность специфического воспаления при наличии минимальных туберкулезных изменений определяют при динамическом наблюдении [39]. Пациенту с интервалом в 2 месяца проводят лучевое исследование органов грудной клетки: рентгенологическим методом и/или с применением компьютерной томографии. При активном процессе отмечается динамика в виде уменьшения - увеличения очагов, уплотнения кальцинатов. Однако для этого необходим интервал времени и дополнительная лучевая нагрузка. Наиболее близок к решению проблемы установления активности остаточных туберкулезных изменений в лабораторных условиях метод определения уровней белковых фракций, альбуминов, преальбуминов общего белка и его фракции: α_1 , α_2 , β и γ -фракции [38]. При одновременном увеличении α_1 и α_2 -фракций делается предположение об остром неспецифическом процессе, в то время как при увеличении только α_2 при снижении альбуминов и/или преальбуминов - о специфическом (чаще - туберкулезном) воспалении. Однако для данного метода не определены границы показателей, разграничивающие активную и латентную инфекцию, не установлены закономерности между уровнями белков и другими параметрами (гематологическими показателями), способными определить дисфункции в иммунном ответе, характерные для активного процесса.

Таким образом, сохраняется состояние неопределённости границ между здоровьем и болезнью, что представляет собой как клиническую так и организационную проблему [44]. Вследствие этого, методы, способные различать активную и покоящуюся популяцию возбудителя, крайне востребованы у лиц с минимальными туберкулезными изменениями, в том числе с кальцинатами. Эти методы должны быть воспроизводимы в учреждениях об-

щего профиля, независимо от географических условий и оснащённости лаборатории. [33]. Подходы к решению данной проблемы в современном состоянии, возможно, следует искать в результатах анализа больших объёмов клинических данных, которые собираются и накапливаются в медицинской документации и информационных системах для каждого пациента в соответствии с действующими порядками оказания медицинской помощи. [43] В условиях кадрового дефицита специалистов рутинная обработка больших объёмов клинических данных и поиск взаимосвязей показателей без применения специальных средств чрезвычайно трудозатратны. Как показывает практика, значительный объём данных требует машинной обработки [40, 41, 42]. Для достоверной интегральной оценки результатов комплексного обследования пациента и нахождения и закономерностей в статике и в динамике значимую помощь могут оказать интеллектуальные системы обработки информации, освобождая время врачей для решения клинических задач.

Целью нашего исследования было продемонстрировать возможность применения системы искусственного интеллекта для выявления активности туберкулезной инфекции у детей с наличием малых туберкулезных изменений.

Материал и методы

В исследование были включены пациенты: дети с малыми остаточными туберкулезными изменениями, имеющие положительный результат теста с антигеном туберкулезным рекомбинантным (АТР) - Диаскинтест [26]. Клинические, анамнестические, лабораторные параметры и данные лучевых методов обследования пациентов были получены в соответствии с действующими стандартами и клиническими рекомендациями по оказанию специализированной медицинской помощи по профилю «фтизиатрия» и не потребовали дополнительных инвазивных вмешательств, оборудования и материальных затрат. Всего в исследование было включено 489 пациентов, состоящих на учете в противотуберкулезных учреждениях, в том числе: основная группа - пациенты с подтверждённым активным туберкулёзом - 369 человек; контрольная группа - 120 пациентов, у которых возбудитель находился в неактивной форме. Результаты обследования из первичной медицинской документации для последующей обработки заносились в базу данных исследования на основе электронных таблиц MS Excel. Учитывали следующие признаки: возраст, пол, данные анамнеза, наличие вакцинации БЦЖ, особенности раннего периода первичной туберкулезной инфекции (РППТИ) (вираж, тубинфицирование, гиперергическая реакция на туберкулин, результат неизвестен); количество лет, прошедших после изменения туберкулиновой чувствительности до выявления изменений, выявляемых рентгенологически (цифра, соответствующая количеству лет), наличие и длительность контакта с больным туберкулёзом, уровень социальной адаптации семьи, показатели общего анализа крови в динамике (абсо-

лутные и относительные значения: эритроциты, лейкоциты, тромбоциты, гемоглобин, эозинофилы, палочкоядерные нейтрофилы, сегментоядерные нейтрофилы, лимфоциты, моноциты, СОЭ); показатели биохимического состава крови в динамике (уровень глюкозы, общий белок, альбумины, $\alpha 1$ -фракция глобулинов, $\alpha 2$ -фракция глобулинов, β - фракция глобулинов, γ -фракция глобулинов, альбумино-глобулиновый коэффициент (АГ)). Особое внимание было уделено рентгенологическим признакам, которые были формализованы и заносились в базу данных исследования по бинарному принципу (наличие/отсутствие): наличие кальцинатов, инфильтрация, фокус, овоидный очаг, очаговое образование, отсев, ателектаз, след от очага, фиброз, зоны склероза, усиление сосудистого рисунка, понижение пневматизации, диффузные изменения, участки «матового стекла», каверна, деструкция, распад, наличие плевральной жидкости, спайки, утолщение плевры, тяжистость, расширенный корень легкого, увеличенные внутригрудных лимфатических узлов, уплотнение лимфатических узлов, расширение/деформация бронхов, бронхоэктазы.

На начальном этапе для проведения расчетов был использован комплекс программ Wolfram Mathematica, в которой оператор Classify позволяет проводить расчеты шестью классическими методами машинного обучения (МО). Первая информация, которая появляется при поступлении пациента – это анамнез. Поэтому мы приняли решение: проверить возможность постановки диагноза на основе наличия кальцинатов, возраста и данных анамнеза, то есть восьми входных параметров. Так как среди параметров существуют категориальные, попробовали придать им численный вид следующим образом. Врач - эксперт ставил баллы в зависимости от его субъективной оценки влияния категориальных параметров на вероятность заболевания. В табл. 1 это обозначено как кодировка числами. Понимая, что такое ранжирование носит достаточно условный характер, были проведены расчеты, где разные категориальные признаки кодировались просто отличающимися символами. В таблице это обозначено как кодировка символами.

Таблица 1.

Процент правильной идентификации пациентов различными методами классификации на основании 8 параметров

Percentage of correct identification of patients based on 8 parameters by various classification methods

№	Методы	Кодировка числами		Кодировка символами	
		Здоровые	Больные	Здоровые	Больные
1	LogisticRegression	36.84	92.78	43.86	96.11
2	NaiveBayes	26.32	91.11	29.82	91.11
3	NearestNeighbors	73.68	97.78	59.65	97.22
4	NeuralNetwork	43.86	92.22	73.68	92.22
5	SupportVectorMachine	28.07	95.00	75.44	94.44
6	RandomForest	29.31	98.01	87.72	97.9

Кроме того, мы приняли решение в начале провести расчеты на всей генеральной выборке, так как если результаты нас не устроят, то разбивать генеральную выборку на обучающую и тестовую не имеет смысла.

Как видно из приведенной таблицы, наилучший результат получается методом случайного леса. Отметим, что все методы значительно лучше прогнозируют наличие заболевания, чем его отсутствие. Очевидно, что такая разница в качестве прогнозов происходит из-за несбалансированности классов, но несбалансированность классов соответствует реальной ситуации и выравнивать ее искусственно нам не хотелось. Естественно, что такие результаты нас не устраивали, так как основной задачей было научиться среди лиц с подозрением на туберкулез, выделять тех, у кого возбудитель неактивен и к ним надо применять другие меры профилактики. Это необходимо делать не из-за высокой стоимости назначаемой терапии, но в связи с потенциальным гепатотоксическим действием на организм противотуберкулезных препаратов [с 41:12, 53].

Другая существенная проблема - это влияние кодировки категориальных признаков на результаты решения. Вроде бы, благое желание за счет эксперта проставить баллы, дало результат хуже, чем просто кодировка некоторыми символами. По работе с категориальными признаками, имеется достаточно много серьезных исследований. Мы не будем их описывать, а для наших дальнейших исследований использовали символьную кодировку категориальных признаков и методы с 3 по 6, как показавшие наилучший результат. Мы провели большое количество расчетов на основе различных комбинаций из категориальных признаков (анамнез + данные лучевого метода обследования), но ни один из результатов расчетов нас не устроил по качеству прогноза. Поэтому мы перешли к поиску решающего правила на основе количественных признаков.

Результаты расчетов классическими методами в случае, если все признаки количественные

Следующая за анамнезом информация о пациенте будет – общий анализ крови (ОАК). Пациенты в обучающих множествах те же, параметров 12. Сразу честно признаемся, что один категориальный признак (наличие кальцинатов), мы все же оставили. Просто, большое количество проведенных расчетов показало, что это существенный (информативный) признак и исключать его не следует, но в анализе он будет учитываться как количественный, то есть 0. или 1.

Отметим, что проблема переобученности из-за перекоса обучающих множеств осталась. Метод случайного леса имеет наилучшие результаты как для категориальных, так и количественных признаков, но проинтерпретировать его результаты невозможно.

Применение метода комитетов в геометрической постановке

Данный метод возник в середине 60-х годов прошлого века и наиболее полное развитие получил в уральской школе распознавания образов [48-50]. Метод комитетов объединяет принципы линейного разделения классов и принципы коллективных ре-

Таблица 2.

Процент правильной идентификации пациентов различными методами классификации на основании 12 параметров ОАК с использованием числовой кодировки.
Percentage of correct identification of patients based on 12 parameters of a general blood test using numerical encoding by various classification methods

№	Методы	Здоровые	Больные
1	LogisticRegression	64.91	93.33
2	NaiveBayes	29.82	92.22
3	NearestNeighbors	61.4	97.22
4	NeuralNetwork	68.42	94.44
5	SupportVectorMachine	70	92.78
6	RandomForest	82.3	93.1

шений. Пусть есть набор линейных функций, причем каждая функция рассматривается в качестве отдельного линейного классификатора. Набор функций будем называть комитетом, если решающее правило построенное на основе этих функций будет правильно классифицировать объекты обучающей выборки с точностью выше заданной. Другими словами, метод комитетов позволяет разделять линейно неразделимые классы, реализуя кусочно-линейную разделяющую поверхность. В зависимости от логики принятия решения существуют комитеты единогласия, большинства и старшинства. Различные комитетные конструкции в наиболее общем виде могут быть представлены как задача линейного программирования с частично булевыми переменными.

Учитывая опыт решения практических задач, для решения поставленной задачи была использована авторская математическая модель комитетных конструкций в наиболее общем виде, с возможностью минимальной коррекции условий комитета при существенно разной мощности разделяемых множеств. Ранее авторами подобные модели успешно использовались в задачах банковского скоринга, анализе финансовых рынков и подборе оптимальных параметров металлургических процессов. Так как в математическом виде данные модели приведены в [51, 52], в данной статье мы дадим геометрическую интерпретацию предлагаемого подхода.

Начнем с утверждения, что любой пациент геометрически может быть представлен как некоторая точка в пространстве признаков. Если признака два, (например, рост и вес), то это точка на плоскости, где одна ось координат рост, а другая вес. Если добавим возраст, то это будет точка в трехмерном пространстве. Если добавим анализы крови, то размерность пространства будет 3+количество признаков, которые добавили. Самое главное, что законы математики не зависят от размерности пространства, поэтому иллюстрировать предлагаемый подход будем на плоскости, хотя реально будем работать в многомерном пространстве.

Теперь, пусть в нашем распоряжении есть обучающая выборка пациентов, состоящая из больных и здоровых. В нашем случае это будут пациенты, у которых возбудитель болезни активен и неактивен. Естественно, что с геометрической точки зрения хочется

посмотреть, как эти точки расположены в пространстве признаков. В случае, если есть области где сконцентрированы только или в основном больные желательным было бы каким-то образом отделить от областей, где сконцентрированы здоровые. Для начала, было бы логично выяснить: можно ли хотя бы одно из множеств, не важно какое, оконтурить некоторым выпуклым многогранником так, чтобы точки другого множества находились за пределами многогранника. Например, как на рис. 1. Если это возможно, то множества разделимы комитетом единогласия. В данной статье, мы не будем подробно объяснять почему комитет так называется и какие математические модели надо использовать для его построения. Идеология комитетного подхода к решению задач классификации и математические модели с кодами программ подробно изложены нами в [52].

Здесь и далее, синие точки будут соответствовать здоровым, красные – больным, желтые линии соответствуют конкретному ограничению решающего правила, а черные стрелки направлению действия конкретного ограничения.

Если построение комитета единогласия возможно, то сразу возникает соблазн найти некоторый центр этого многогранника, то есть точку, минимальное расстояние от которой до ближайшей грани будет максимальным (черная точка в центре). В случае, если комитет единогласия построен относительно множества здоровых, такую точку можно считать за эталон, к которому надо стремиться.

Если необходимо ужесточить решающее правило, то многогранник можно дополнить двухсторонними границами на основе тех наблюдений, которые попали внутрь многогранника как это показано на рис. 2.

Для еще большего ужесточения можно построить выпуклую оболочку внутри многогранника, но это уже тема другого исследования. Модели и программные коды для реализации сказанного приведены в [52].

Теперь возникает вопрос, что делать если построить комитет единогласия с приемлемой точностью невозможно. Ответ: попытаться построить комитеты большинства или старшинства. Модели и коды программ по ним приведены также в предыду-

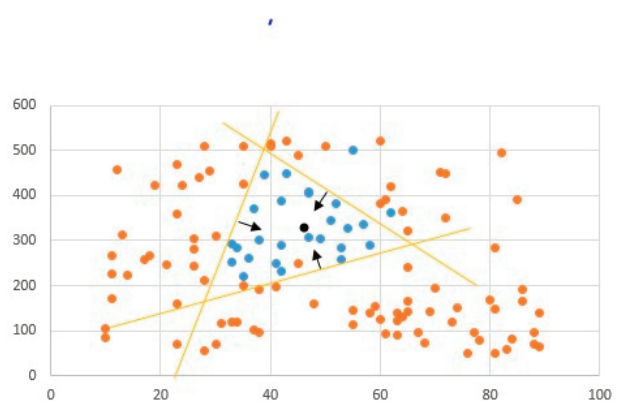


Рис. 3. Комитет единогласия
 fig. 1. Picture 1. The Unanimity Committee

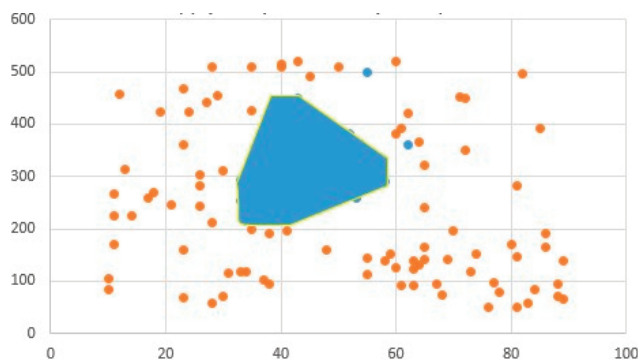


Рис. 2. Комитет единогласия с двухсторонними границами
Fig. 2. The Unanimity Committee with Bilateral Borders

щих работах [52]. Геометрически это будет означать, что выделяем несколько областей, например, как на рис. 3. Далее с каждой областью работаем отдельно.

В этом случае, надо честно сказать, что построить хотя бы просто геометрически интерпретируемое правило на основе существующих признаков не удалось. Это не означает, что его нет, но для того чтобы его найти нужны принципиально новые признаки или новые, но сгенерированные на основе старых. В любом случае предлагаемая нами последовательность действий позволяет систематизировать взглянуть на имеющийся набор данных и понять достаточно ли их, чтобы построить для начала геометрически интерпретируемое решающее правило. Далее, имея оконтуренные области задуматься, почему именно в этих областях параметров

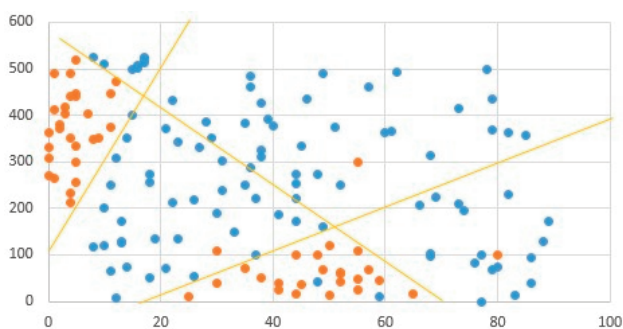


Рис. 3. Комитет старшинства
Fig. 3. The Seniority Committee

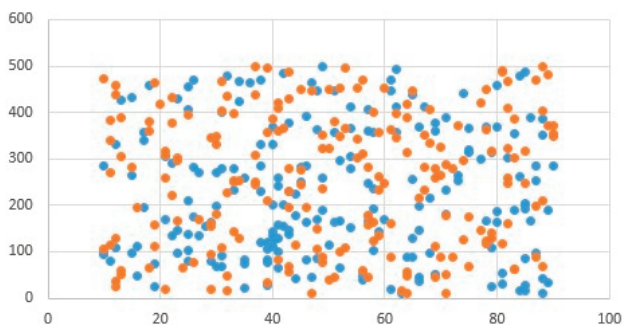


Рис. 4. Геометрически не интерпретируемые данные
Fig. 4. Geometrically non-interpretable data

сконцентрированы наблюдения по больным или здоровым, что на это повлияло, какие могут быть взаимосвязи между параметрами и как каждый параметр в отдельности влияет на состояние пациента.

Результаты и обсуждение

Результаты расчетов методом комитетов были выделены 7 наиболее информативных параметров: наличие кальцинатов, возраст, содержание лейкоцитов, гемоглобина, эозинофилов, $\alpha 2$ -фракция глобулинов, γ -фракция глобулинов. На основе данных параметров был построен комитет единогласия из трех неравенств. В дальнейшем, для содержательной интерпретации и удобства использования результатов исследования в практической работе, комитет единогласия был преобразован в систему неравенств относительно допустимого содержания лейкоцитов в крови исходя из остальных параметров. Коэффициенты для расчета границ показателей приведены в следующей табл. 3.

Подробное изложение результатов исследования приведено в [47]. Одним из достоинств данного метода является то, что лабораторные параметры получены при стандартном обследовании пациентов, не требуют специального оборудования и дополнительных материальных затрат. Кроме того, одномоментное внесение изучаемых показателей в формулу позволяет в течение одних суток получать информацию об активности остаточных туберкулезных изменений. Специальное программное обеспечение также не требуется. Для расчета показателей необходим персональный компьютер с возможностью открытия приложения MS Excel. Этот факт позволит определять активность туберкулезной инфекции и принимать решение о тактике ведения пациента незамедлительно в медицинских организациях разного уровня и обеспеченности.

Заключение

В последнее десятилетие во всем мире резко возрос интерес к использованию искусственного интеллекта (ИИ) в медицине. Достаточно набрать ключевые слова в любой поисковой системе, и Вы получите информацию, как ИИ помогает прогнозировать различные заболевания. Однако, в последнее время все чаще появляются скептические высказывания относительно как отдельных исследований, так и применимости ИИ в медицине в целом. Под сомнение поставлены даже результаты знаменитой системы Watson. Утверждается, что ее прогнозы хуже, чем прогнозы врачей средней квалификации, а собственник системы - корпорация IBM занимается опережающим маркетингом и выдает желаемое за действительное. На наш взгляд, многие скептические высказывания достаточно справедливы. Основные упреки со стороны профессионалов от медицины вызваны тем, что результаты расчетов в большинстве случаев абсолютно не интерпретируемые. Обычно системы, построенные на ИИ, выдают вероятность наличия того или иного заболевания без всякой аргументации, исходя из чего следует вывод наличия или отсутствия заболевания, по-

Таблица 3.

Коэффициенты для расчета границ показателей
Coefficients for calculating the boundaries of indicators

Параметр		Коэффициент 1 (верхняя граница – ВГ1)	Коэффициент 2 (нижняя граница – НГ2)	Коэффициент 3 (верхняя граница – ВГ2)
Кальцины	x1	-3,944	-25,25	36,833
Возраст	x2	-1,01	0,653	3,681
Гемоглобин (Hb)	x3	-0,356	0,42	1,126
Эозинофилы (Эф)	x4	1,664	2,877	0,916
α2-фракция глобулинов	x5	-6,679	0,523	-2,638
γ-фракция глобулинов	x6	0,574	0,54	1,119
Коэффициент погрешности		121,46	-74,34	-157,1

этому сразу возникают вопросы доверия, безопасности, оспариваемости и понимаемости диагноза конкретным медицинским работником. Не имея убедительного обоснования диагноза, уважающий себя врач вряд ли будет принимать решение об удалении жизненно важного органа или о назначении сложной, дорогостоящей, тяжело воспринимаемой организмом терапии. Более того, не понимая причинно-следственной связи между входными данными и диагнозом достаточно сложно выбрать процедуру лечения, в связи с чем ценность установленного диагноза резко снижается.

Основная причина такой ситуации – применение неинтерпретируемых методов. Правила, предназначенные для принятия решения (решающие правила), построенные на основе методов случайного леса, градиентного бустинга и нейросетей, интерпретировать, даже в минимально понятной для практикующего врача форме — затруднительно. В свою очередь, непонимание результатов расчетов, произведенных ИИ, медицинскими работниками приводит к исключению их из процесса выработки решающего правила и ставит их в ситуацию «веришь - не веришь».

В данной статье мы привели результаты использования различных методов машинного обучения. В процессе исследований мы пришли к выводу, что для наших целей наиболее подходит метод комитетов в

его геометрической постановке. Такой подход позволяет локализовать в пространстве признаков области, соответствующие больным и здоровым пациентам из обучающей выборки. Эти области однозначно описываются в виде системы неравенств и легко объяснимы медицинским работникам. Поэтому, после локализации таких областей, специалисты по ИИ и медицинские работники могут совместно искать причинно-следственные связи между состоянием пациента и нахождением его параметров в определенной области, то есть перейти от геометрической интерпретации к содержательной. Найденное решающее правило запатентовано [47]. Предлагаемый нами подход является достаточно универсальным (не путать с единственным) и его применение позволяет определять активность специфического (туберкулезного) процесса в 96% случаев.

Финансирование проведенного исследования отсутствует

Авторы указывают на отсутствие конфликта интересов

Информированное согласие. Законные представители пациентов подписали информированное согласие на участие детей в исследовании. В работе использованы вторичные данные результатов обследования из медицинской документации, не позволяющие идентифицировать личность пациентов.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Disease Prevention and Control. Programmatic management of latent tuberculosis infection in the European Union. Stockholm: ECDC; 2018. 59 P.
2. Foa G.J., Doblerab C.C., Marais B.J., Denholmde J.T. Preventive therapy for latent tuberculosis infection—the promise and the challenges/International Journal of Infectious Diseases Volume 56, March 2017, Pages 68–76
3. Global tuberculosis report 2021. Geneva: World Health Organization; 2021. Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO.
4. Guidelines for the Treatment of Latent Tuberculosis Infection: Recommendations from the National Tuberculosis Controllers Association and CDC, 2020 MMWR Recomm Rep 2020; 69(No. RR-1): 1–11.
5. Houben RM, Dodd PJ. The global burden of latent tuberculosis infection: a re-estimation using mathematical modelling. PLoS Med 2016;13:e1002152. <https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1002152>
6. Kritski AL, Marques MJ, Rabahi MF, et al. Transmission of tuberculosis to close contacts of patients with multidrug-resistant tuberculosis. Am J Respir Crit Care Med 1996;153:331–5. <https://doi.org/10.1164/ajrccm.153.1.8542139>
7. Recommendations and Reports 2 MMWR / February 14, 2020 / Vol. 69 / No. 1 US Department of Health and Human Services/Centers for Disease Control and Prevention and classified as having latent tuberculosis infection (LTBI).
8. Shea KM, Kammerer JS, Winston CA, Navin TR, Horsburgh CR Jr. Estimated rate of reactivation of latent tuberculosis infection in the United States, overall and by population subgroup. Am J Epidemiol 2014;179:216–25. <https://doi.org/10.1093/aje/kwt246>
9. Sutherland I. Recent studies in the epidemiology of tuberculosis, based on the risk of being infected with tubercle bacilli. Adv Tuberc Res 1976;19:1–63.
10. Sutherland I. The ten-year incidence of clinical TB following conversion in 2,550 individuals aged 14 to 19 years. Tuberculosis Surveillance Research Unit Progress Report. The Hague, the Netherlands: The Royal Netherlands Tuberculosis Foundation; 1968.
11. World Health Organization. Guidelines for the programmatic management of drug-resistant tuberculosis - 2011 update. Geneva: WHO, 2011.
12. Обновленное сводное руководство по программному ведению случаев латентной туберкулезной инфекции [Latent tuberculosis infection: updated and consolidated guidelines for programmatic management] Всемирная организация здравоохранения, 2018, 84 с. ISBN 978-92-4-555023-5

13. Lönnroth K, Castro K, Chakaya JM et al. . Tuberculosis control and elimination 2010–50: cure, care, and social development . *Lancet* 2010 ; 375 : 1814 – 29 .
14. Lönnroth K, Jaramillo E, Williams BG et al. . Drivers of tuberculosis epidemics: The role of risk factors and social determinants . *Soc Sci Med* 2009 ; 68 : 2240 – 6 .
15. Bhargava A, Pai M, Bhargava M, Marais BJ, Menzies D. Can social interventions prevent tuberculosis?: the Papworth experiment (1918–1943) revisited. *Am J Respir Crit Care Med*. 2012 Sep 1;186(5):442-9. doi: 10.1164/rccm.201201-0023OC. Epub 2012 Jul 5. PMID: 22773730.
16. Lönnroth K, Castro KG, Chakaya JM, Chauhan LS, Floyd K, Glaziou P, Raviglione MC. Tuberculosis control and elimination 2010–50: cure, care, and social development. *Lancet* 2010;375:1814–1829.
17. Lönnroth K, Jaramillo E, Williams BG, Dye C, Raviglione M. Drivers of tuberculosis epidemics: the role of risk factors and social determinants. *Soc Sci Med* 2009;68:2240–2246.
18. Lienhardt C. From exposure to disease: the role of environmental factors in susceptibility to and development of tuberculosis. *Epidemiol Rev* 2001;23:288–301.
19. Hargreaves JR, Boccia D, Evans CA, Adato M, Petticrew M, Porter JDH. The social determinants of tuberculosis: from evidence to action. *Am J Public Health* 2011;101:654–662.
20. Rasanathan K, Sivasankara Kurup A, Jaramillo E, Lonnroth K. The social determinants of health: key to global tuberculosis control. *Int J Tuberc Lung Dis* 2011;15(Suppl 2):S30–S36
21. Федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению латентной туберкулезной инфекции у детей. – М.: РООИ. «детей. человека», 2015. – 36 с.
22. Каграманов А.И. Скрытая туберкулезная инфекция и ее значение в патогенезе и иммунитете: Автореф. дис. ... докт. мед. наук. — М.; 1952. — 52 с.
23. Тюлькова Т. Е., Мезенцева А. В. Латентная туберкулезная инфекция и остаточные посттуберкулезные изменения у детей. Вопросы современной педиатрии. 2017; 16 (6): 452–456. doi: 10.15690/vsp.v16i6.1817
24. Долгих Т.И. Проблемные вопросы лабораторной медицины в условиях модернизации здравоохранения. Клинико-лабораторный консилиум. 2012;42(2):4-6.
25. Приказ Минздрава России от 24.04.2018 № 186 «Об утверждении Концепции предиктивной, превентивной и персонализированной медицины»
26. Приказ МЗ РФ №951 от 29.12.2014 «Об утверждении методических рекомендаций по совершенствованию...», Приказ МЗ РФ №124н от 21.03.2017 «Об утверждении порядка и сроков проведения профилактических медицинских осмотров...»
27. Перельман М.И. с соавт., Фтизиатрия, - М: Медицина, 2004 г., - с. 519, С. 95
28. Аксенова В.А., Овсянкина Е.С., Александрова Т.М. Методы контроля качества работы при массовой туберкулинодиагностике // Проблемы туберкулеза. - 2002, №2. - С. 3-5,
29. Бородулина Е.А., Бородулин Б.Е. «Дифференциальная диагностика поствакцинальной и инфекционной туберкулиновой аллергии у детей с atopическими заболеваниями, Проблемы туберкулеза и болезней органов дыхания - 2006, №1. - с. 9-13;
30. Поддубная Л.В., Шилова Е.П., Силайкина С.Т. Скрининг туберкулеза в современных условиях. Туберкулез и болезни легких. - №6. - 2013. - с. 071-072
31. Аксенова В.А., П.В. Сенчихин. Методы лабораторной диагностики латентной туберкулезной инфекции. Клиническая лабораторная диагностика. - №9. - 2013. - с. 53-54
32. Старшинова А.А., Павлова М.В., Довгалюк И.Ф., Якунова О.А. Диагностические возможности современных иммунологических тестов при определении активности туберкулезной инфекции у детей. Туберкулез и болезни легких. - №8. - 2012. - с. 040-043
33. Тарабаева А.С., Абилябаева А.А., Ракишева А.С., Курмашев Р.Ж., Сарниязова К.С., Абубакиров А.Я.. Прогностические иммунологические биомаркеры диагностики и прогрессирования латентного туберкулеза (мини-обзор) / Вестник КазНМУ. - №4. - 2017. - с. 471-474
34. Белян Ж.Е., Буйневич И.В., Гопоняко С.В. . Методы диагностики латентной туберкулезной инфекции. Проблемы здоровья и экологии. - №3 (53). - 2017. - с. 9-14
35. Дорошенкова А.Е., Ставицкая Н.В., Анорина Е.Е. Иммуногенетические показатели активности латентной туберкулезной инфекции у детей. International journal on immunorehabilitation. - №1. - 2009. - С. 124
36. Патент RU 2586279, 10.06.2016
37. Владимирский М.А., Мордовская Л.И., Шипина Л.К., Сазыкин А.Ю., Недоспасов С.А. Антиген-специфическая индукция фактора некроза опухоли в оценке активности туберкулезной инфекции / Туберкулез и болезни легких. - №11. - 2011. - с. 045-049
38. Земскова З.С., Дорожкова И.Р. Скрыто протекающая туберкулезная инфекция. М.: Медицина. 1984: 11
39. Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 13.03.2019 № 127н «Об утверждении порядка диспансерного наблюдения за больными туберкулезом, лицами, находящимися или находившимися в контакте с источником туберкулеза, а также лицами с подозрением на туберкулез и излеченными от туберкулеза и признании утратившими силу пунктов 16-17 Порядка оказания медицинской помощи больным туберкулезом, утвержденного приказом Министерства здравоохранения Российской Федерации от 15 ноября 2012 г. № 932н».
40. Kamensky S. Artificial Intelligence and Technology in Health Care : Overview and Possible Legal Implications // DePaul journal of health care law. – Chicago, 2020. – Vol. 21, N 3. – P. 1–18.
41. Tschider C.A. The healthcare privacy-artificial intelligence impasse // Santa Clara high technology law journal. – Santa Clara, 2020. – Vol. 36, N 4. – P. 439–443.
42. Хасанов А. Г., Шайбаков Д. Г., Жернаков С. В., Меньшиков А. М., Бадретдинова Ф. Ф., Суфияров И. Ф., and Сагадатов Ю. Р. "Нейронные сети для прогнозирования динамики развития заболеваний" Креативная хирургия и онкология, № 3, 2020, С. 198-204.
43. [https://zdav.expert/index.php/Статья: Лабораторная_диагностика_\(рынок_России\)](https://zdav.expert/index.php/Статья: Лабораторная_диагностика_(рынок_России)) 25.12. 2021
44. Самородская И.В., Перхов В.И., Третьяков А.А. «Современные проблемы оценки индивидуального и общественного здоровья» // «Современные проблемы здравоохранения и медицинской статистики» 2021 г., № 3
45. Бородулина Е. А Искусственный интеллект в выявлении туберкулеза Вrach №5, 2020, <https://doi.org/10.29296/25877305-2020-05-06>
46. Морозов С. П., Владимирский А. В. Ледихова Н.В. Оценка диагностической точности системы скрининга Туберкулеза легких на основе искусственного интеллекта Туберкулез и болезни легких Т 96, №8, 2018 <https://doi.org/10.21292/2075-1230-2018-96-8-42-49>
47. Тюлькова Т.Е., Владимирский М.А., Хабибуллина Н.Ф., Чернавин П.Ф., Чернавин Н.П. Способ определения активности специфического воспаления при наличии минимальных туберкулезных изменений у детей и подростков, патент RU 2 728 943 С1, 2020.08.03
48. Мазуров В. Д. Метод комитетов в задачах классификации и оптимизации. М., Физматлит, 1990, 248с.
49. Мазуров В. Д. Математические методы распознавания образов: учебное пособие / Урал. гос. ун-т им. А. М. Горького. — 2-е изд., доп. и перераб. — Екатеринбург : Издательство Уральского университета, 2010. — 101 с.
50. Мазуров В.Д., Полякова Е.Ю. Экзистенциальные вопросы комитетных конструкций. Часть II. Вестник Южно-Уральского государственного университета, 2019, т.19 №1, с.114-120
51. Чернавин Н.П. Прогнозирование волатильности курса валют методом комитетов / Вестник Челябинского государственного университета. - №109. - 2019. № 11(433). С. 82-94.
52. Чернавин П.Ф., Гайнанов Д.Н., Панкрасченко В.Н., Чернавин Н. П., Чернавин Ф. П. Машинное обучение на основе задач математического программирования. М., Наука, 2021, 128 с.
53. Donald PR. Antituberculosis drug-induced hepatotoxicity in children. *Pediatric reports* 2011;3:E16]

REFERENCES

1. Disease Prevention and Control. Programmatic management of latent tuberculosis infection in the European Union. Stockholm: ECDC; 2018. 59 P.
2. Foxa G.J., Doblerab C.C., Marais B.J., Denholmde J.T. Preventive therapy for latent tuberculosis infection—the promise and the challenges/International Journal of Infectious Diseases Volume 56, March 2017, Pages 68–76
3. Global tuberculosis report 2021. Geneva: World Health Organization; 2021. Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO.
4. Guidelines for the Treatment of Latent Tuberculosis Infection: Recommendations from the National Tuberculosis Controllers Association and CDC, 2020 MMWR Recomm Rep 2020; 69(No. RR-1): 1–11.
5. Houben RM, Dodd PJ. The global burden of latent tuberculosis infection: a re-estimation using mathematical modelling. PLoS Med 2016;13:e1002152. <https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1002152>
6. Kritski AL, Marques MJ, Rabahi MF, et al. Transmission of tuberculosis to close contacts of patients with multidrug-resistant tuberculosis. Am J Respir Crit Care Med 1996;153:331–5. <https://doi.org/10.1164/ajrccm.153.1.8542139>
7. Recommendations and Reports 2 MMWR / February 14, 2020 / Vol. 69 / No. 1 US Department of Health and Human Services/Centers for Disease Control and Prevention and classified as having latent tuberculosis infection (LTBI).
8. Shea KM, Kammerer JS, Winston CA, Navin TR, Horsburgh CR Jr. Estimated rate of reactivation of latent tuberculosis infection in the United States, overall and by population subgroup. Am J Epidemiol 2014;179:216–25. <https://doi.org/10.1093/aje/kwt246>
9. Sutherland I. Recent studies in the epidemiology of tuberculosis, based on the risk of being infected with tubercle bacilli. Adv Tuberc Res 1976;19:1–63.
10. Sutherland I. The ten-year incidence of clinical TB following conversion in 2,550 individuals aged 14 to 19 years. Tuberculosis Surveillance Research Unit Progress Report. The Hague, the Netherlands: The Royal Netherlands Tuberculosis Foundation; 1968.
11. World Health Organization. Guidelines for the programmatic management of drug-resistant tuberculosis - 2011 update. Geneva: WHO, 2011.
12. Latent tuberculosis infection: updated and consolidated guidelines for programmatic management WHO, 2018, 84 p. ISBN 978-92-4-555023-5
13. Lönnroth K, Castro K, Chakaya JM et al. Tuberculosis control and elimination 2010–50: cure, care, and social development. Lancet 2010; 375: 1814–29.
14. Lönnroth K, Jaramillo E, Williams BG et al. Drivers of tuberculosis epidemics: The role of risk factors and social determinants. Soc Sci Med 2009; 68: 2240–6.
15. Bhargava A, Pai M, Bhargava M, Marais BJ, Menzies D. Can social interventions prevent tuberculosis?: the Papworth experiment (1918–1943) revisited. Am J Respir Crit Care Med. 2012 Sep 1;186(5):442–9. doi: 10.1164/rccm.201201-0023OC. Epub 2012 Jul 5. PMID: 22773730.
16. Lönnroth K, Castro KG, Chakaya JM, Chauhan LS, Floyd K, Glaziou P, Raviglione MC. Tuberculosis control and elimination 2010–50: cure, care, and social development. Lancet 2010;375:1814–1829.
17. Lönnroth K, Jaramillo E, Williams BG, Dye C, Raviglione M. Drivers of tuberculosis epidemics: the role of risk factors and social determinants. Soc Sci Med 2009;68:2240–2246.
18. Lienhardt C. From exposure to disease: the role of environmental factors in susceptibility to and development of tuberculosis. Epidemiol Rev 2001;23:288–301.
19. Hargreaves JR, Boccia D, Evans CA, Adato M, Petticrew M, Porter JDH. The social determinants of tuberculosis: from evidence to action. Am J Public Health 2011;101:654–662.
20. Rasanathan K, Sivasankara Kurup A, Jaramillo E, Lönnroth K. The social determinants of health: key to global tuberculosis control. Int J Tuberc Lung Dis 2011;15(Suppl 2):S30–S36
21. Federal clinical guidelines for diagnostics and treatment of latent tuberculosis infection in children. Moscow. «Zdorovie Che-loveka», 2015. 36 p. (In Russ).
22. Kagramanov AI. Skrytaya tuberkuleznaya infektsiya i ee znachenie v patogeneze i immunitete. [dissertation abstract] Moscow; 1952. 52 p. (In Russ).
23. Tyulkova, Tatyana & Mezentseva, Alesya. (2017). Latent Tuberculosis Infection and Residual Post-Tuberculous Changes in Children. Current pediatrics. 16. 452–456. 10.15690/vsp.v16i6.1817. doi: 10.15690/vsp.v16i6.1817
24. Dolgich T.I. Problems of laboratory medicine and health care modernization [Journal Article]. [Problemy'e voprosy' laboratornoj mediciny' v usloviyax modernizatsii zdoravooxraneniya] Clinico - Laboratorny Consilium. 2012; 42(2):4–6. (In Russ).
25. Ministry of Health of the Russian Federation Order No. 186 dated 24.04.2018 "On approval of the Concept of predictive, preventive and personalized medicine" (In Russ).
26. Ministry of Health of the Russian Federation Order No. 951 dated 29.12.2014 "On approval of methodological recommendations for improvement ...", Order of the Ministry of Health of the Russian Federation No. 124n dated 21.03.2017 "On approval of the procedure and timing of preventive medical examinations ..." [Prikaz MZ RF №951 ot 29.12.2014 «Ob utverzhdenii metodicheskikh rekomendatsiy po sovershenstvovaniyu...», Prikaz MZ RF №124n ot 21.03.2017 «Ob utverzhdenii poryadka i srokov provedeniya profilakticheskikh medicinskih osmotrov... »] (In Russ).
27. Perelman M.I. et al., Phthiziatria, Moscow: Medicina, 2004, 519 p., [Textbook]. p. 95 (In Russ).
28. Aksenova V.A., Ovsyankina E.S., Aleksandrova T.M. Methods of 'quality control of work' in mass tuberculin diagnostics [Journal Article]. [Metody' kontrolya kachestva raboty' pri massovoy tuberkulinodiagnostike]// Problemy' tuberkuleza. - 2002, №2. p.3–5. (In Russ).
29. Borodulina E.A., Borodulin B.E. Differential diagnosis of post-vaccination infectious tuberculin allergy in children with atopic diseases [Journal Article]. [Differentsial'naya diagnostika post-vaktsinal'noj i infektsionnoj tuberkulinovoj allergii u detej s atopicheskimi zabolevaniyami]. Problemy' tuberkuleza i boleznej organov dy'haniya - 2006, №1. - p. 9–13; (In Russ).
30. Poddubnaya L.V., Shilova E.P., Silajkina S.T. Tuberculosis screening in modern conditions [Journal Article]. [Skринing tuberkuleza v sovremenny'h usloviyakh]. Tuberkulez i bolezni legkih. - №6. - 2013. - p. 071–072
31. Aksenova V.A., Senchixin P.V. Methods of laboratory diagnostics of latent tuberculosis infection [Journal Article] [Metody' laboratornoj diagnostiki latentnoj tuberkuleznoj infekcii]. Klinicheskaya laboratornaya diagnostika. - №9. - 2013. - s. 53–54 (In Russ).
32. Starshinova A.A., Pavlova M.V., Dovgalyuk I.F., Yakunova O.A. Diagnostic capabilities of modern immunological tests in determining the activity of tuberculosis infection in children [Journal Article] [Diagnosticcheskie vozmozhnosti sovremenny'h immunologicheskix testov pri opredelenii aktivnosti tuberkuleznoj infekcii u detej]. Tuberkulez i bolezni legkih. - №8. - 2012. - p. 040–043 (In Russ).
33. Tarabaeva A.S., Abil'baeva A.A., Rakisheva A.S., Kurmashev R.Zh., Samiyazova K.S., Abubakirov A.Ya. Prognostic immunological biomarkers of diagnosis and progression of latent tuberculosis no go (mini-review) [Journal Article] [Prognosticheskie immunologicheskie biomarkery diagnostiki i progressirovaniya latentnogo tuberkuleza (mini-obzor)]/ Vestnik KazNMU. - №4. - 2017. - p. 471–474
34. Belyan Zh.E., Bujnevich I.V., Goponyako S.V. Methods of diagnosis of latent tuberculosis infection [Journal Article] [Metody diagnostiki latentnoj tuberkuleznoj infekcii]. Problemy zdorovya i ekologii. - №3 (53). - 2017. - p. 9–14 (In Russ).
35. Doroshenkova A.E., Staviczkaya N.V., Anorina E.E. Immunogenetic activity of latent tuberculosis infection in children [Journal Article] [Immunogeneticheskie pokazateli aktivnosti latentnoj tuberkuleznoj infekcii u detej]. International journal on immunorehabilitation. - №1. 2009. p. 124 (In Russ).
36. Patent RU 2586279, 2016. 06.10. Method of evaluation of activity of tuberculosis infection in children and undergrowth [Sposob ocenki aktivnosti tuberkuleznoj infekcii u detej i podrostkov] (In Russ).
37. Vladimirovskij M.A., Mordovskaya L.I., Shipina L.K., Sazykin A.Yu., Nedospasov S.A. Antigen-specific induction of tumor necrosis factor in assessing tuberculosis infection activity [Journal article] [Antigen-spezificheskaya indukciya faktora nekroza opuholi v ocenke aktivnosti tuberkuleznoj infekcii] / Tuberkulez i bolezni legkih. - №11. - 2011. - p. 045–049 (In Russ).
38. Zemskova Z.S., Dorozhkova I.R. Latent tuberculosis infection

- [Textbook] [Skryto protekayushhaya tuberkuleznaya infekciya]. M.: Medicina. 1984: 11 (In Russ).
39. Ministry of Health of Russian Federation Order #127n dated 13.03.2013 On Approval of the Procedure for Providing Medical Care to Tuberculosis Patients to Persons in Contact with Tuberculosis Patients or in Contact with Tuberculosis Patients, as Well as to Persons in Contact with Tuberculosis Patients and in Contact with Tuberculosis Patients, approved by Order of the Ministry of Health of the Russian Federation dated November 15, 2012. [Prikaz Ministerstva zdravoohraneniya Rossijskoj Federacii ot 13.03.2019 № 127n «Ob utverzhdenii poryadka dispansernogo nablyudeniya za bol'ny'mi tuberkulezom, liczami, naxodyashimisya ili naxodivshimisya v kontakte s istochnikom tuberkuleza, a takzhe liczami s podozreniem na tuberkulez i izlechenny'mi ot tuberkuleza i priznanii utrativshimi silu punktov 16-17 Poryadka okazaniya medicinskoj pomoshhi bol'ny'm tuberkulezom, utverzhdenno prikazom Ministerstva zdravoohraneniya Rossijskoj Federacii ot 15 noyabrya 2012 g. № 932n»]. p. 16-17 (In Russ).
 40. Kamensky S. Artificial Intelligence and Technology in Health Care : Overview and Possible Legal Implications // DePaul journal of health care law. – Chicago, 2020. – Vol. 21, N 3. – P. 1–18. (In Russ).
 41. Tschider C.A. The healthcare privacy-artificial intelligence impasse // Santa Clara high technology law journal. – Santa Clara, 2020. – Vol. 36, N 4. – P. 439–443.
 42. Hasanov A. G., Shajbakov D. G., Zhernakov S. V., Menshikov A. M., Badretdinova F. F., Sufiyarov I. F., Sagadatova Yu. R.. Neural networks for predicting the dynamics of disease development [Journal Article] [Nejronny'e seti dlya prognozirovaniya dinamiki razvitiya zabolevaniy] Kreativnaya hirurgiya i onkologiya, № 3, 2020, p. 198-204. (In Russ).
 43. zdrav.expert [Internet]. Zdrav-Expert [cited 2021 Dec 25].: Laboratory Diagnostics: Market in Russia [Laboratornaya diagnostika (rynok Rossii)] Available from: <https://zdrav.expert/a/541553> (In Russ).
 44. Samorodskaya I.V., Perxov V.I., Tretyakov A.A. Modern problems of individual and public health assessment [Sovremennye problemy ocenki individualnogo i obshchestvennogo zdorov'ya] [Journal Article] // «Sovremennye problemy zdravoohraneniya i medicinskoj statistiki» 2021 ., № 3 (In Russ).
 45. Borodulina E. A. Artificial intelligence in the detection of tuberculosis [Journal Article] [Iskusstvennyj intellekt v vyyavlenii tuberkuleza] /Vrach №5, 2020, <https://doi.org/10.29296/25877305-2020-05-06> (In Russ).
 46. Morozov S. P., Vladimirovskij A. V., Ledihova N. V. Ocenka diagnosticheskoy tochnosti sistemy skrininga Tuberkuleza legkih na osnove iskusstvennogo intellekta Tuberkulez i bolezni legkih T 96, №8, 2018 <https://doi.org/10.21292/2075-1230-2018-96-8-42-49> (In Russ).
 47. Patent RU 2 728 943 C1, 2020.08.03 Tyulkova T.E., Vladimirovskij M.A., Habibullina N.F., Chernavin P.F., Chernavin N.P. Method for determining the activity of specific inflammation in the presence of minimal tuberculosis changes in children and adolescents [Sposob opredeleniya aktivnosti specificheskogo vospaleniya pri nalichii minimalnykh tuberkuleznykh izmeneniy u detej i podrostkov] (In Russ).
 48. Mazurov V. D. The method of committees in classification and optimization problems [Textbook] [Metod komitetov v zadachah klassifikacii i optimizacii]. M., Fizmatlit, 1990, 248p. (In Russ).
 49. Mazurov V. D. Mathematical methods of pattern recognition: a textbook [Matematicheskie metody raspoznavaniya obrazov: uchebnoe posobie / Ural. gos. un-t im. A. M. Gorkogo. 2-e izd., dop. i pererab. — Yekaterinburg: Izdatel'stvo Ural'skogo universiteta, 2010. 101 p. (In Russ).
 50. Mazurov V.D., Polyakova E.Yu. Existential issues of committee constructions. Part II [Textbook] [Ekzistencialnye voprosy komitetnykh konstrukcij. Chast II]. Vestnik Yuzhno-Uralskogo gosudarstvennogo universiteta, 2019, t.19 №1, p.114-120 (In Russ).
 51. Chernavin N.P. Forecasting the volatility of the exchange rate by the committee method [Journal Article] [Prognozirovaniye volatilnosti kursa valyut metodom komitetov] / Vestnik Chelyabinskogo gosudarstvennogo universiteta. - №109. - 2019. № 11(433). S. 82-94. (In Russ).
 52. Chernavin P.F., Gajnanov D.N., Pankrashhenko V.N., Chernavin N. P., Chernavin F. P. Machine learning based on mathematical programming problems [Textbook] [Mashinnoe obucheniye na osnove zadach matematicheskogo programmirovaniya]. M., Nauka, 2021, 128 p. (In Russ).
 53. Donald PR. Antituberculosis drug-induced hepatotoxicity in children. Pediatric reports 2011;3:E16]

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Участие авторов. Статья подготовлена с равным участием авторов.

Поступила: 21.05.2022. **Принята к публикации:** 09.06.2022.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Financing. The study had no sponsorship.

Contribution. Article was prepared with equal participation of the authors.

Article received: 21.05.2022. **Accepted for publication:** 09.06.2022

ПРАВИЛА ОФОРМЛЕНИЯ СТАТЕЙ ДЛЯ ОПУБЛИКОВАНИЯ В ЖУРНАЛАХ ИЗДАТЕЛЬСТВА «БИОФИЗИКА»

К публикации принимаются оригинальные статьи, краткие сообщения, аналитические обзоры, клинические случаи, дискуссионные материалы, хроника, рецензии на книги, лекции, нормативные документы.

1. Статьи присылаются в виде отдельных файлов для текста и рисунков по электронной почте. Текст статьи и рисунки могут быть упакованы архиватором в формате zip или rar в единый архивированный файл.

2. Рекомендуется редактор Word for Windows; шрифт Times New Roman 12 обычный; интервал полуторный. Абзацный отступ 1,25 см устанавливается командами компьютера: «Формат – Абзац – Абзацный отступ». Выравнивание производится по левому краю, без переносов слов, все поля документа по 2 см. Точка после заголовков, включая фамилии авторов, а также отдельно стоящих предложений (заголовки таблиц, рисунков, надписи на рисунках и т.д.) не ставится.

3. Первая страница (не нумеруется) начинается с **инициалов и фамилии авторов** (именно в таком порядке, в конце точка не ставится, шрифт жирный). Через одну строку прописными буквами следует **НАЗВАНИЕ СТАТЬИ**. Желательно формулировать название статьи с максимальной конкретностью, с использованием ключевых слов. Нельзя использовать аббревиатуры за исключением сложных конструкций из общеизвестных сокращений типа ОФЭКТ/КТ. Затем через одну строку на английском языке – **инициалы авторов и фамилии** и еще через строку – **название статьи строчными буквами**; все слова в английском названии, кроме предлогов, связок и артиклей, начинаются с ПРОПИСНЫХ букв. Далее через три строки – ключевые слова, сначала на русском, затем – на английском языке:

Ключевые слова: [сами слова светлым курсивом].

Пустая строка

Key words: [сами слова светлым курсивом]

Совокупность ключевых слов должна соответствовать названию и содержанию статьи.

4. Внизу страницы приводится наименование учреждения/учреждений (обязательно для всех работающих). Если соавторы относятся к различным учреждениям, то необходимо в конце фамилии каждого соавтора указывать ссылку ^{1,2} и т.д., а перед названием соответствующего учреждения эту ссылку следует воспроизвести. Необходимо привести официальное название учреждения в соответствии с базой РИНЦ и его почтовый адрес, включая название страны.

Кроме того, следует привести персональный идентификатор в системе ORCID для каждого соавтора статьи. Идентификатор ORCID можно получить на портале <http://orcid.org>. Нужно войти на этот портал, зарегистрироваться и получить этот идентификатор. Информация об авторах с идентификатором ORCID помещается после списка авторов по-английски. Пример такой записи:

Information about the author:

Korenkov I.P., <http://orcid.org/0000-0002-3879-1245>;

Demin V.F., <http://orcid.org/0000-0003-4652-1250>;

Soloviev V.Yu., <https://orcid.org/0000-0003-4466-6616>

Обращаем внимание на необходимость указывать фамилии всех соавторов и их инициалы, а также наименование учреждения на английском языке. Фамилии и инициалы на английском языке должны соответствовать зарубежному паспорту автора. Наименование учреждения на английском языке должно соответствовать официальному наименованию, указанному в Уставе Вашего учреждения. Внизу страницы приводятся данные для связи с авторами при решении редакционных вопросов: ФИО контактного лица (полностью), номера телефонов, и адрес электронной почты (обязательно!)

5. На второй странице (уже пронумерованной) располагается реферат на русском языке.

РЕФЕРАТ

Цель:

Материал и методы:

Результаты:

Названия разделов реферата подчеркиваются, после двоеточия текст начинается с ПРОПИСНОЙ буквы. Реферат, кроме изложения сути работы, должен содержать основную числовую информацию. Объем реферата не должен превышать 1 страницу, но не менее 250 слов. При несоблюдении указанного объема статья будет сразу возвращена на доработку без рассмотрения по существу.

На третьей странице располагается реферат на английском языке, причем буквального соответствия текстов английского и русского рефератов не требуется. Приветствуется написание реферата на уровне «Native English».

ABSTRACT

Purpose: или Background:

Material and methods:

Results:

Conclusion:

6. Оригинальные статьи имеют следующие разделы (точки после названий разделов отсутствуют, выравнивание по левому краю, **шрифт жирный**, размер 12):

Введение

Материал и методы

Результаты и обсуждение

Заключение или Выводы (по пунктам)

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ (прописные буквы, шрифт 12 обычный, выравнивание по левому краю). Статьи теоретического и концептуального характера обычно не имеют раздела **Материал и методы**.

Обзоры литературы имеют:

Введение

Разделы по отдельным обсуждаемым вопросам и **Заключение**. Вместо реферата приводится **СОДЕРЖАНИЕ (CONTENTS)** со списком этих разделов.

7. Текст статьи начинается на четвертой странице. Общий объем оригинальной статьи – до 15 страниц при указанном выше форматировании (вместе с рисунками и таблицами), количество ссылок в списке литературы – не более 20. Структура содержания должна содержать разделы: «Введение», «Материал и методы», «Результаты», «Обсуждение», «Заключение (или Выводы)».

Раздел «Введение» включает обоснование актуальности темы исследования, обзор литературы по теме исследования, формулировку цели (обязательно) и задач исследования.

В разделе «Материал и методы» описывают методы исследования, группы пациентов, включенных в исследование, дизайн (схему) экспериментов / наблюдений, а также материалы, методы исследований, приборы, оборудование и другие условия проведения экспериментов / наблюдений. Описанные методы исследования должны гарантировать возможность воспроизведения результатов. Надо указать, какое программное обеспечение и статистические критерии использовались для математической обработки данных. Следует указать, какая величина уровня значимости (p) принята за критическую при интерпретации результатов статистического анализа (например, «критической величиной уровня значимости считали 0,01»).

В разделе «Результаты» представляют фактические результаты исследования (текст, таблицы, графики, диаграммы, уравнения, фотографии, рисунки).

Раздел «Обсуждение» содержит интерпретацию полученных результатов, в том числе оценку соответствия гипотезе авторов и литературным данным, предложения по практическому применению и по направлению дальнейших исследований. Следует избегать повторения сведений из раздела «Введение» и подробного перечисления данных из раздела «Результаты».

Общий объем литературного обзора – до 25 страниц при указанном выше форматировании. Список литературы не должен превышать 60 ссылок.

8. На полях слева отмечаются места, где первый раз встречается упоминание об очередном рисунке или таблице. Не допускается вставлять рисунки и таблицы непосредственно в текст, все они должны быть приведены на отдельных страницах после списка литературы.

Все формулы должны быть набраны в математическом редакторе Word MS Equation. Номера формул пишут прямым шрифтом у правого поля рукописи и заключаются в круглые скобки. Каждую таблицу и каждый рисунок приводят на отдельной странице без номера.

Слова *Таблица 1* пишут светлым курсивом и располагают у левого поля над таблицей. Строкой ниже следует тематическое название таблицы жирным шрифтом (строчные буквы) с выравниванием по центру, заливка полей таблицы не производится. Расшифровка входящих в таблицу символов и (или) сокращений приводится в Примечании: (С прописной буквы, шрифт светлый прямой с подчёркиванием), которое располагают под левым нижним углом таблицы. Сам текст примечания – без подчёркивания. При отсутствии данных в какой-либо ячейке (ячейках) таблицы ставится прочерк в виде тире «–», а не дефиса «-».

Все графики и диаграммы на рисунках принимаются к печати как черно-белые, так и цветные, выполненные в MS Excel, или как диаграммы MS Word. Рисунки и фотографии должны быть чёткие, контрастные, с разрешением не менее 300 пикселей / дюйм, они должны быть сохранены в формате TIFF или JPEG и приложены отдельными файлами. Все подписи на рисунках, графиках и диаграммах, в том числе и надписи на осях координат, должны быть выполнены на русском языке. Подписи под рисунками и названия таблиц должны быть продублированы на английском языке. Рекомендуется не перегружать рисунки надписями в поле самого рисунка: предпочтительно различные элементы изображения пронумеровать, а расшифровку каждого номера привести в подписи под рисунком. Однотипные фрагменты одного и того же рисунка должны помечаться курсивом строчными буквами кириллицы: *а, б, в* и т.д. Файлы с рисунками можно сжимать общепринятыми архиваторами. Подписи ко всем рисункам располагают по порядку на отдельной странице. Ссылки на рисунки и таблицы в тексте обязательны, на рисунки и таблицы в тексте ссылаются так: рис. 11 и табл. 4. Не следует использовать фоновую заливку рисунков и ячеек таблиц.

9. Библиографическое описание ссылок состоит из двух частей: СПИСОК ИСТОЧНИКОВ и REFERENCES и размещается после текста. Согласно требованиям Scopus, он формируется в виде пронумерованного списка библиографических ссылок не в алфавитном порядке, а в порядке их цитирования в основном тексте статьи безотносительно того, на каком языке они написаны или цитируются. Он составляется, по возможности, с использованием автоматической нумерации на компьютере, и эти номера приводятся в квадратных скобках по тексту статьи в качестве ссылок. Фамилии и инициалы авторов (именно в таком порядке) и названия цитируемых публикаций набираются прямым шрифтом.

В библиографическом описании каждого источника должны быть приведены все авторы.

В русскоязычных описаниях источников, оформленных в соответствии с ГОСТом Р 7.0.5–2008 «Библиографическая ссылка. Общие требования и правила составления», после инициалов авторов следует ставить точки, название статьи и журнала необходимо разделять знаком //. В англоязычных – после инициалов авторов не следует ставить точки, название статьи и журнала следует разделять точкой. Недопустимо самому сокращать название отечественного журнала, следует сверять сокращения с принятыми; названия англоязычных журналов, в том числе и сокращенные, следует приводить в соответствии с каталогом названий базы данных MedLine. Если журнал не индексируется в MedLine, необходимо указывать его полное название.

Библиографические описания ссылок на иностранные источники следует составлять в формате Vancouver версии AMA. Для справок можно использовать примеры оформления, приведенные на сайте https://www.nlm.nih.gov/bsd/uniform_requirements.html.

В REFERENCES желательно вместо собственного перевода названия статьи на английский язык привести официальный перевод названия, наличие которого можно проверить, отыскав данную статью на eLibrary.ru или в PubMed. Все значащие слова, кроме предлогов и артиклей, в англоязычном описании пишутся с заглавной буквы.

Во всех случаях, когда у цитируемого материала есть цифровой идентификатор (Digital Object Identifier – DOI), его необходимо указывать в самом конце библиографической ссылки. Для получения DOI нужно ввести в поисковую строку название статьи на английском языке на сайте <http://search.crossref.org> или <https://www.citethisforme.com>. Последний сайт помимо DOI автома-

тически генерирует правильно оформленное библиографическое описание статьи на английском языке в стиле цитирования Vancouver версии AMA.

10. Примеры правильного оформления ссылок в списках литературы.

Общая структура оформления ссылки:

Авторы (Authors)	Название журнала (Journal title)	Том (Volume)	Номер (Issue)
Veroneci U, Maisonneuve P, Decenci A.,	Tamoxifen: an enduring star. J Natl Cancer Inst.	2007 Feb 21;99(4):258-60.	
	Заголовок статьи (Article title)	Год выхода (Date of public.)	Страницы* (Pagination)

*Примечание: если номера страниц 258–260, то будет 258–60
если номера страниц 258–310, то будет 258–310

Обычная статья в российском журнале:

Крылов АС, Рыжков АД, Крылова МА, Михайлова ЕВ, Станякина ЕЕ, Жуков ГА и др. Радионуклидная диагностика с ^{99m}Tc -технетрилом злокачественных опухолей головы и шеи у детей. Онкологический журнал: лучевая диагностика, лучевая терапия. 2019;2(3):47-57. [Krylov AS, Ryzhkov AD, Krylova MA, Mikhailova EV, Stanyakina EE, Zhukov GA, et al. Radionuclide diagnosis with ^{99m}Tc - MIBI of malignant tumors of the head and neck in children. Oncological Journal: Radiation Diagnosis, Radiation Therapy. 2019;2(3):47-57. (In Russ.)].

Обычная статья в международном журнале с указанием DOI и PMID:

Stenzl A. Salvage lymph node dissection in recurrent prostate cancer patients. Eur Urol. 2011;60(5):944-5. DOI: 10.1016/j.eururo.2011.08.027. PMID: 21862206.

Статья в сборнике научных трудов:

Grignon DJ. Neoplasms of the urinary bladder. In: Urologic Surgical Pathology. Eds.: Bostwick DG, Eble JN. St. Louis (MO): Mosby-Year Book, Inc, 1997. P.216-305.

Тезисы доклада в материалах конференции:

Christensen S, Oppacher F. An analysis Koza's computational effort statistic for genetic programming. In: Foster JA, Lutton E, Miller J, Ryan C, Tettamanzi AG. Editors. EuroGP 2002: Proceedings of the 5th European Conference on Genetic Programming; 2002 Apr 3-5; Kinsdale, Ireland. Berlin: Springer; 2002. P. 182-91.

11. Следует избегать нестандартных сокращений, которые авторы считают общепринятыми, но на самом деле неизвестны большинству читателей журнала. Сокращение следует вводить в скобках только после первого упоминания полной формы данного термина в реферате и (или) в основном тексте статьи. Употребление любых, даже общепринятых, сокращений в названии статьи недопустимо, за исключением ОФЭКТ, ОФЭКТ/КТ, ПЭТ, ПЭТ/КТ, ПЭТ/МРТ.

Единицы измерений должны быть приведены в Международной системе единиц СИ.

Примеры: кВ, МБк, Гр, мЗв, не рекомендуются сГр и внесистемные единицы рад, бэр и т.д.

Оставляйте только значащие цифры.

Пример: если ожидаемое число случаев болезни 7,2, а наблюдали всего 11 случаев, то их отношение выражается как 1,53 или даже 1,5, но не 1,5277.

Помните, что недостоверные цифры после запятой в десятичных дробях указывают не на точность исследования, а на невысокий методический уровень работы в целом. У средне-квадратического отклонения не должно быть больше знаков после запятой, чем у среднего. При статистической обработке поясняйте, идет ли речь о среднеквадратическом отклонении или о стандартной погрешности среднего. Указывайте название статистического критерия при суждении о достоверности.

Несколько напоминаний:

- 3, 5, 7 и 8-я позиции; 5-й, 5-е, 5-го и 5-му.
- 5-литровый, 20 %-ный, не рекомендуется писать: у 25-и больных, в 35-и случаях и т.п.
- МечеНый препарат, но мечеННый технецием-99m (например) препарат.

«Одиночные» числа в пределах 10 в тексте рекомендуется писать словами, а не цифрами. Десятичные дроби в реферате и в основном тексте статьи (в том числе в таблицах и на рисунках) пишутся только через запятую, но в реферате на английском языке (Abstract) – только через точку.

Не забывайте использовать в Word надстрочные и подстрочные индексы.

Например: радионуклид ^{99m}Tc , стадия TlNoMo , показатель SUV_{max} , T_2 -взвешенное МРТ-изображение. Следует различать тире «—» и дефис «-» (используется только в составных словах). Для ввода тире используйте клавишу «Ctrl» и верхнюю правую клавишу «-» (минус) на цифровой клавиатуре.

12. Авторы могут выразить благодарности персонам и организациям, способствовавшим подготовке статьи. Текст благодарности приводится сразу после раздела «Заключение (выводы)».

Необходимо указывать источник финансирования исследования в виде названия выполняемой по госзаданию плановой НИР, номер гранта и наименование фонда, коммерческой или государственной организации. В случае отсутствия финансирования следует писать: *финансирование проведенного исследования отсутствует*.

Авторы должны описать потенциальные и явные конфликты интересов, связанные с рукописью, либо декларировать их отсутствие.

В оригинальных статьях необходимо указать, в каком из этапов создания статьи принимал участие каждый из ее соавторов.

Примеры участия: разработка концепции исследования; разработка дизайна исследования; проведение экспериментов, разработка теоретической основы исследования, разработка и модификация методик исследования, сбор и анализ литературного материала, статистическая обработка данных, написание и научное редактирование текста.

13. Соблюдение прав больных и правил биоэтики

Больные имеют право на сохранение конфиденциальности, которую нельзя раскрывать без их согласия. Позволяющая установить личность информация, включая имена и инициалы больных, номера больниц и историй болезни, не должна публиковаться в виде письменных описаний, фотографий и родословных, если только она не представляет большую научную ценность или если больной (или его родитель/опекун) не предоставит письменное согласие на публикацию. В таком случае авторы должны сообщить больным, существует ли вероятность того, что материал, позволяющий установить их личность, после публикации будет доступен через Интернет. Для публикации результатов оригинальной работы авторы должны предоставить в редакцию письменное информированное согласие больного (больных) на распространение информации и сообщить об этом в статье, разместив после списка литературы следующее указание:

Информированное согласие. Все пациенты подписали информированное согласие на участие в исследовании.

Если статья включает обзор 1 клинического случая:

Информированное согласие. Пациент(ка) подписал(а) информированное согласие на публикацию своих данных.

Если пациент не достиг 18 лет:

Информированное согласие. Родители пациента подписали информированное согласие на публикацию его данных.

Если в исследование/обзор включены несколько пациентов детского возраста:

Информированное согласие. Родители пациентов подписали информированное согласие на участие детей в исследовании.

При использовании в исследовании лабораторных животных необходимо указать, соответствовал ли протокол исследования этическим принципам и нормам проведения биомедицинских исследований с участием животных:

Соблюдение правил биоэтики. Исследование выполнено в соответствии с этическими нормами обращения с животными, принятыми Европейской конвенцией по защите позвоночных животных, используемых для исследовательских и иных научных целей.

14. Стиль изложения материала в статье должен отвечать общепринятым нормам русского литературного языка. Перед отправкой статьи в редакцию тщательно прочтите весь текст и исправьте все выявленные ошибки. Особенно следите за правильностью использования знаков препинания.

Если рецензенты и редакторы предлагают исправить работу, то рецензия с замечаниями отправляется автору. Переработанный экземпляр статьи вновь представляется в редакцию журнала по электронной почте.

ТРЕБОВАНИЯ К СОДЕРЖАНИЮ НАУЧНОЙ СТАТЬИ ДЛЯ ПУБЛИКАЦИИ В ЖУРНАЛАХ ИЗДАТЕЛЬСТВА «БИОФИЗИКА»

Научная статья должна содержать следующие разделы:

- Название, список авторов с указанием аффилиации (принадлежности к организации).
- Реферат – оформляется по ГОСТ 7.9-95 (ИСО 214-76).
- Введение – включает обоснование актуальности темы исследования, обзор литературы по теме исследования, формулировку цели (обязательно) и задач исследования.
- Материалы и методы – описываются методы исследования, группы пациентов, включенных в исследование, дизайн (схему) экспериментов / наблюдений, а также материалы, методы исследований, приборы, оборудование и другие условия проведения экспериментов/наблюдений. Описанные методы исследования должны гарантировать возможность воспроизведения результатов. Указывается программное обеспечение и перечень статистических критериев использованных для математической обработки данных.
- Результаты – представляют фактические результаты исследования (текст, таблицы, графики, диаграммы, уравнения, фотографии, рисунки).
- Обсуждение содержит интерпретацию полученных результатов, в том числе оценку соответствия гипотезе авторов и литературным данным, предложения по практическому применению и по направлению дальнейших исследований.
- Заключение или выводы.
- Список цитируемых источников – в виде пронумерованного списка библиографических ссылок – не в алфавитном порядке, а в порядке их цитирования в основном тексте статьи. Библиографическое описание выполняется по ГОСТ Р 7.0.100-2018.
- Наличие или отсутствие конфликта интересов. Необходимо указывать источник финансирования исследования в виде названия выполняемой по госзаданию плановой НИР, номер гранта и наименование фонда, коммерческой или государственной организации.
- Указание о соблюдении прав больных и правил биоэтики – информированное согласие пациента(ов) на участие в исследовании.

ПРАВИЛА ОФОРМЛЕНИЯ РЕФЕРАТА

Текст реферата должен отличаться лаконичностью, четкостью, убедительностью формулировок, отсутствием второстепенной информации.

Реферат включает следующие разделы содержания исходного документа:

- Предмет, тема, цель работы.
- Метод или методология проведения работы.
- Результаты работы.
- Область применения результатов.
- Выводы.
- Дополнительная информация, ключевые слова.

В реферате необходимо отразить:

- актуальность, предмет, тему, цель работы – указывают в том случае, если они не ясны из названия статьи;
- метод или методологию проведения работы – целесообразно описывать в том случае, если они отличаются новизной или представляют интерес с точки зрения данной работы; широко известные методы только называются;
- результаты работы описывают предельно точно и информативно;
- область применения результатов важно указывать для патентных документов;
- выводы могут сопровождаться рекомендациями, оценками, предложениями, гипотезами, описанными в исходном документе;
- дополнительная информация включает ключевые слова, данные, не существенные для основной цели исследования, но имеющие значение вне его основной темы; можно указывать название организации, в которой выполнена работа, сведения об авторе исходного документа, ссылки на ранее опубликованные документы и т.п.

Названия разделов реферата подчеркиваются, после двоеточия текст начинается с ПРОПИСНОЙ буквы. Реферат, кроме изложения сути работы, должен содержать основную числовую информацию. Объем реферата не должен превышать 1 страницу, но не менее 250 слов. При несоблюдении указанного объема статья будет сразу возвращена на доработку без рассмотрения по существу.

Реферат дублируется на английском языке, причем буквального соответствия текстов английского и русского рефератов не требуется. Приветствуется написание реферата на уровне «Native English».

ИСТОРИЯ ПАЦИЕНТКИ

«Человек никогда не знает, что с ним может случиться в следующую минуту. Вот передо мной чемоданы с вещами, собранными в долгожданный отпуск, билеты куплены, и перед отъездом остается только одно простое дело — закрыть вопрос с диспансеризацией на работе. Маммограф в клинике был сломан, так что пришлось проходить исследование отдельно прямо накануне отъезда. Так в одночасье в моей жизни появился диагноз — рак молочной железы, — рассказывает Оксана, пациентка онкохирургического отделения ФМБЦ им. А.И. Бурназяна. — До этого я регулярно проходила обследования, делала и УЗИ, и маммографию ежегодно. И, конечно, никак не ожидала такого результата. Моя жизнь изменилась за один день».

С диагнозом «Рак левой молочной железы 2 стадии Б» пациентка поступила в Центр им. А.И. Бурназяна. По результатам анализов и обследования было принято решение о хирургическом лечении на первом этапе. Заведующий онкохирургическим отделением Николай Георгиевич Степанянц предложил сложную операцию: кожносберегающую радикальную мастэктомию с одномоментной реконструкцией свободным TRAM-лоскутом на сосудистой ножке (поперечный лоскут с передней брюшной стенки).

«При реконструкции молочной железы есть два варианта: замещение удаленных участков инородными телами (эндопротезы и импланты) или собственными тканями, — объясняет Николай Георгиевич Степанянц. — Эндопротезы помогают сразу же получить желаемый результат. Но нашей пациентке предстояло дальнейшее лечение и облучение, что могло бы привести к деформации протеза и в отдаленной перспективе — к осложнениям».

Врачи отделения обладают большим опытом проведения подобных операций. Как правило, собственные ткани приживаются более успешно и с течением времени (в среднем — полгода) восстановленная таким образом молочная железа практически неотличима от естественной.

«Среди реконструкции собственными тканями также есть несколько вариантов, например, для восстановления небольшого объема чаще используется торакодорзальный лоскут (со спины). Нашей пациентке больше подходил кожно-жировой лоскут (низ живота). Он имеет подходящий, более крупный, размер и к тому же хорошо кровоснабжается», — рассказывает Н.Г. Степанянц.

Суть методики в том, что кожу и жировую клетчатку с нижней части передней брюшной стенки трансплантируют на место удаленной молочной железы, а кровеносные сосуды лоскута соединяют с сосудами грудной клетки. Области внизу передней брюшной стенки, откуда были взяты ткани для трансплантации, закрывают аналогично абдоминопластике (улучшение формы, уменьшение объема передней поверхности брюшной стенки). Конечно, требуется тщательное предварительное обследование пациента: УЗИ и КТ с контрастом.

Как у любого вмешательства, у подобной операции есть свои плюсы и минусы.

Основной плюс — это то, что за одну операцию и под одним наркозом производятся сразу все необходимые манипуляции:

- удаление молочной железы и зон регионарного лимфотока;
- реконструкция груди;
- абдоминопластика.

Минусы:

- Продолжительность операции — 10 часов. 2 часа длится мастэктомия, 2 часа выделяется лоскут, 2 часа он подготавливается для анастомоза (работа проводится под микроскопом), 4 часа — полная абдоминопластика и усадка лоскута.
- Возможность возникновения тромбоза сосудов лоскута во время подготовки при неправильном поддержании в нем микроциркуляции и давления крови.

«Не могу сказать, что я полностью осознавала сложность операции, все ее аспекты и тонкости — моя профессия никак не связана с медициной. Но врачи окружили меня заботой и поддержкой, терпеливо отвечали на все мои вопросы. Несмотря на то, что они каждый день встречаются с человеческой бедой, им удалось сохранить энергию и позитивный настрой, которые так необходимо чувствовать пациенту в трудный момент. Таким людям сразу доверяешь», — вспоминает Оксана.

Специалисты Центра уверены: каждый врач должен быть немного психологом. Пока пациентки, столкнувшиеся с пугающим диагнозом, проходят все стадии принятия, они не всегда способны понять особенности метода лечения и принять взвешенное решение. И одна из задач врача — помочь пациенту с выбором, исходя из индивидуальных особенностей каждого случая.

«Психологический аспект очень важен! Даже пациентки, которые сами предлагают нам полностью удалить молочную железу, не всегда оказываются готовы увидеть себя в зеркале без нее. Первая реакция, конечно, слезы. И в дальнейшем большинство возвращается к нам в отделение на реконструкцию. А это повторное оперативное вмешательство, наркоз, реабилитация... — рассказывает Н.Г. Степанянц, — И дело не только в эстетике. Изменения всегда можно скрыть от посторонних глаз внешними протезами. Но молочная железа имеет вес, при ее удалении возникает дисбаланс, который пагубно сказывается на позвоночнике и в дальнейшем приводит к возникновению неврологических проблем. Именно поэтому, если пациентка подходит для одномоментной мастэктомии и реконструкции MS-TRAM, мы стараемся предлагать именно этот метод».

На данный момент послеоперационная реабилитация Оксаны уже завершена, УЗИ показало, что кровоснабжение в пересаженном лоскуте налажено. Пациентка успешно проходит дальнейшее лечение, но говорить о своей ситуации без слез ей пока не удастся.

«Помню, как боялась оставаться в отделении в первые дни после госпитализации, а теперь боюсь уходить. Ощущаю здесь спокойствие, поддержку и уверенность в том, что справлюсь с болезнью. Я прошла огромный путь: теперь у меня полноценная грудь, исчез ненавистный жир на животе, да еще и шов проходит так, что не будет видно даже в купальнике. Но, кажется, я только сейчас начинаю осознавать, какую работу проделали врачи и что именно со мной произошло».

**Мы желаем Оксане и всем тем, кто борется с раком груди, сил, упорства и, конечно, скорейшего выздоровления. А за помощью и консультацией вы всегда можете обратиться по телефонам:
+7 (499) 190-85-48; +7 (499) 190-85-49**

**ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. БУРНАЗЯНА ФМБА РОССИИ
ОДНИМ ИЗ ПЕРВЫХ В РОССИИ
ПОЛУЧИЛ ЛИЦЕНЗИЮ НА ПРОИЗВОДСТВО
БИМЕДИЦИНСКИХ КЛЕТОЧНЫХ ПРОДУКТОВ**

ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России имеет площадку для производства биомедицинских клеточных продуктов (далее – клеточные продукты, БМКП), соответствующую регламентам и Правилами надлежащей практики по работе с ними, Клинику для получения биологического материала для производства БМКП с последующим применением пациентам, нуждающимся в применении данных клеточных продуктов, и штат высококвалифицированных, прошедших аттестацию специалистов. Помещение для производства функционирует в соответствии стандартам GMP (ИСО 5, класс А).

Лицензированное производство биомедицинских клеточных продуктов с соблюдением стандартов GMP обеспечивает выпуск качественных безопасных, эффективных биомедицинских клеточных продуктов и гарантирует благополучие пациентов. Специалисты ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России планируют разрабатывать и производить аутологичные биомедицинские клеточные продукты и в перспективе аллогенные и комбинированные. Среди актуальных направлений Центра биомедицинских и аддитивных технологий является совершенствование и разработка новых технологий, поиск новых технологических подходов для получения эффективных и безопасных БМКП для последующей трансплантации пациентам с различными заболеваниями для повышения эффективности традиционных схем лечения. Производственные помещения оснащены самым современным оборудованием для получения биомедицинских клеточных продуктов.

Центр биомедицинских и аддитивных технологий давно активно работает в области регенеративной медицины, включая получение биомедицинских клеточных продуктов. Уже сегодня в

ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России разрабатываются ряд уникальных технологий — восстановление различных повреждений кожи и ее придатков (при ожогах различной этиологии, трофических язвах, послеоперационных рубцах и возрастных изменениях), поврежденных тканей, связок и суставного хряща (при разрывах, переломах, остеоартрите и других состояниях) с применением биомедицинских клеточных продуктов, минимально-манипуляционных клеточных технологий с последующим внедрением в клиническую практику.

В Центре проводятся исследования по созданию искусственных органов и тканей с использованием аддитивных технологий (включая 3D-биопринтер), тканеинженерных конструкций с последующим внедрением их в клиническую практику. Разрабатываются и апробируются способы получения бесклеточного матрикса для последующей реконструкции дефектов тканей.

В клинике Центра создан и актуализирован банк биологического материала, включая стволовые клетки и ткани здоровых людей и пациентов с различными заболеваниями. Такой подход способен обеспечить неограниченно долгое сохранение активных живых стволовых клеток в нужном количестве, которые могут быть применены в случае развития патологического процесса. Вместе с этим, у центра имеются компетенции для создания банка «универсальных» аллогенных клеточных продуктов, не обладающих антигенными свойствами, пригодных для клинического применения любому человеку. Активно идет поиск новых диагностических и терапевтических маркеров для лечения пациентов с тяжелыми социально-значимыми заболеваниями. Разрабатываются технологии криоконсервации тканей от посмертных доноров для трансплантации и создания тканеспецифических матриксов.

