

Сетевое научное периодическое издание
Издается с 2015 года
Издание выходит 4 раза в год

Учредитель и издатель: Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Северо-Восточный федеральный университет имени М.К. Аммосова»
Журнал включен в систему Российского индекса научного цитирования (РИНЦ)

2 (35) 2024

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ «ВЕСТНИКА СВФУ»

Главный редактор *А. Н. Николаев*, д.б.н., ректор СВФУ

Заместители главного редактора *Ю. Г. Данилов*, к.г.н.; *Р. Е. Тимофеева*, академик РАЕН, д.п.н.

Ответственный редактор *М. В. Куличкина*

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ СЕРИИ

Главный редактор, редактор серии:

П. Г. Петрова, д.м.н., профессор, академик АН РС (Я), профессор кафедры нормальной и патологической физиологии СВФУ имени М. К. Аммосова (Якутск, Россия)

Заместитель главного редактора, редактор серии:

Н. В. Борисова, д.м.н., доцент, зав. кафедрой нормальной и патологической физиологии СВФУ имени М. К. Аммосова (Якутск, Россия)

Выпускающий редактор: *Т.Г. Дмитриева*, д.мед.н., профессор СВФУ

Члены редакционной коллегии серии:

Бурцева Т.Е., д.мед.н., доцент, ФГАОУ ВО «Северо-Восточный федеральный университет им. М.К. Аммосова», Якутск, Россия; *Винокурова М.К.*, д.мед.н., заместитель директора Научно-практического центра «Физиатрия», Якутск, Россия; *Воевода М.И.*, академик РАН, д.мед.н., профессор, директор ФГБНУ «Федеральный исследовательский центр фундаментальной и трансляционной медицины», Новосибирск, Россия; *Гольдерова А.С.*, д.мед.н., профессор, ФГАОУ ВО «Северо-Восточный федеральный университет им. М.К. Аммосова», Якутск, Россия; *Гржибовский А.М.*, д.мед.н., профессор, Северный государственный медицинский университет, Архангельск, Россия; *Дмитренко Д.В.*, д.мед.н., доцент, заведующая кафедрой медицинской генетики и клинической нейрофизиологии ИПО, ФГАОУ ВО «Красноярский государственный медицинский университет им. В.Ф. Войно-Ясенецкого» МЗ РФ, заведующая неврологическим центром эпилептологии, нейрогенетики и исследования мозга, Красноярск, Россия; *Емельянова А.Н.*, д.мед.н., доцент, зав. каф. инфекционных болезней и эпидемиологии, ФГБОУ ВО «Читинская государственная медицинская академия» МЗ РФ, Чита, Россия; *Захарова Ф.А.*, д.мед.н., профессор, ФГАОУ ВО «Северо-Восточный федеральный университет им. М.К. Аммосова», Якутск, Россия; *Киселева Е.А.*, д.мед.н., профессор кафедры стоматологии ортопедической и ортодонтии, Новокузнецкий государственный институт усовершенствования врачей – филиал ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» МЗ РФ, Новокузнецк, Россия; *Кылбанова Е.С.*, д.мед.н., профессор, ФГАОУ ВО «Северо-Восточный федеральный университет им. М.К. Аммосова», Якутск, Россия; *Коваленко Л.В.*, д.мед.н., профессор, директор медицинского института, СурГУ, Сургут, Россия; *Малов С.И.*, д.мед.н., доцент, проректор по научной работе, ФГБОУ ВО «Иркутский государственный медицинский университет» Минздрава РФ, Иркутск, Россия; *Малютина С.К.*, д.мед.н., профессор, главный научный сотрудник, заведующая лабораторией этиопатогенеза и клиники внутренних заболеваний, Научно-исследовательский институт терапии и профилактической медицины – филиал ФГБНУ «ФИЦ Институт цитологии и генетики СО РАН; профессор кафедры терапии, гематологии и трансфузиологии ФПК и ППВ, ФГБОУ ВО НГМУ Минздрава России, Новосибирск, Россия; *Мороз И.Н.*, д.мед.н., профессор, профессор кафедры общественного здоровья и здравоохранения, УО «Белорусский государственный медицинский университет», председатель экспертного совета ВАК № 4, Республика Беларусь; *Невзорова В.А.*, д.мед.н., профессор, директор института терапии и инструментальной диагностики, ФГБОУ ВО «Тихоокеанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Владивосток, Россия; *Николаева Т.Я.*, д.мед.н., профессор, ФГАОУ ВО «Северо-Восточный федеральный университет им. М.К. Аммосова», Якутск, Россия; *Петрова А.Г.*, д.мед.н., профессор, главный научный сотрудник, ФГБНУ «Научный Центр проблем здоровья семьи и репродукции человека», Иркутск, Россия; *Пинелис И.С.*, д.мед.н., профессор, профессор кафедры хирургической стоматологии, ФГБОУ ВО «Читинская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Чита, Россия; *Попова Т.Е.*, д.мед.н., ФГБНУ «Якутский научный центр комплексных медицинских проблем», зам. директора по научной работе, Якутск, Россия; *Романова А.Н.*, д.мед.н., директор, ФГБНУ «Якутский научный центр комплексных медицинских проблем», Якутск, Россия; *Саввина Н.В.*, д.мед.н., профессор, ФГАОУ ВО «Северо-Восточный федеральный университет им. М.К. Аммосова», Якутск, Россия; *Савостьянов А.Н.*, к.б.н., д.филос.н., в.н.с., НИИ физиологии и фундаментальной медицины, Новосибирск, Россия; *Семенов С.И.*, д.мед.н., ведущий научный сотрудник, ФГАОУ ВО «Северо-Восточный федеральный университет им. М.К. Аммосова», Якутск, Россия; *Симакова А.И.*, д.мед.н., доцент, ФГБОУ ВО «Тихоокеанский гос. мед. университет» МЗ РФ, зав. каф. инфекционных болезней, Владивосток, Россия; *Слепцова С.С.*, д.мед.н., профессор, ФГАОУ ВО «Северо-Восточный федеральный университет им. М.К. Аммосова», Якутск, Россия; *Тимофеев Л.Ф.*, д.мед.н., профессор, ФГАОУ ВО «Северо-Восточный федеральный университет им. М.К. Аммосова», Якутск, Россия; *Ушницкий И.Д.*, д.мед.н., профессор ФГАОУ ВО «Северо-Восточный федеральный университет им. М.К. Аммосова», Якутск, Россия; *Чахов А.А.*, д.мед.н., доцент, ФГАОУ ВО «Северо-Восточный федеральный университет им. М.К. Аммосова», Якутск, Россия; *Чижов Ю.В.*, д.мед.н., профессор, ФГБОУ ВО «Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого», зав. кафедрой ортопедической стоматологии, Красноярск, Россия; *Чучалин В.С.*, д.фарм.н., профессор, Сибирский государственный медицинский университет Минздрава России, Томск, Россия; *Шушилов П.В.*, д.мед.н., профессор, в.н.с., ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и неврологии им. В.М. Бехтерева», Санкт-Петербург, Россия; *Щепанкевич Л.А.*, д.мед.н., доцент, заведующая кафедрой неврологии, ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет» МЗ РФ, Новосибирск, Россия

Адрес учредителя и издателя: 677000, г. Якутск, ул. Белинского, 58

Адрес редакции: 677016, г. Якутск, ул. Ойунского, 27

Тел./факс: (4112) 49-67-65

E-mail: smnsvfu@mail.ru

Медицинский институт Северо-Восточного федерального университета

<http://smnsvfu.ru>

Network scientific periodical
Published since 2015
The frequency of publication is 4 times a year

The founder and publisher is Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education “M.K. Ammosov North-Eastern Federal University”

2 (35) 2024

“VESTNIK OF NEFU” EDITORIAL BOARD

Editor-in-Chief *A. N. Nikolaev*, Dr. Sci. Biology

Deputy Chief editors *Yu. G. Danilov*, Cand. Sci. Geography; *R. E. Timofeeva*, Academician of RANS, Dr. Sci. Education

Executive editor *M. V. Kulichkina*

Editor-in-Chief, Editor of the Series:

P. G. Petrova, Doctor of Medical Sciences, Prof., Member of SR (Y) Academy of Sciences, Department of Normal and Pathological Physiology, M. K. Ammosov North-Eastern Federal University

Deputy Editor, Editor of the Series:

N. V. Borisova, Doctor of Medical Sciences, Associate Prof., Head of the Department of Normal and Pathological Physiology, M. K. Ammosov North-Eastern Federal University (Yakutsk, Russia)

Executive editor:

T. G. Dmitrieva, Doctor of Medical Sciences, Associate Prof., Department of Pediatrics and Pediatric Surgery, M. K. Ammosov North-Eastern Federal University

Members of the Series Editorial Board:

Burtseva T.E., Doctor of Medical Sciences, Associate Professor, Yakutsk, Russia; *Vinokurova M.K.*, Doctor of Medical Sciences, Yakutsk, Russia; *Voevoda M.I.*, Academician of the Russian Academy of Sciences, Doctor of Medical Sciences, Professor, Novosibirsk, Russia; *Golderova A.S.*, Doctor of Medical Sciences, Professor, Yakutsk, Russia; *Grzhibovsky A.M.*, Doctor of Medical Sciences, Professor, Arkhangelsk, Russia; *Dmitrenko D.V.*, Doctor of Medical Sciences, Associate Professor, Krasnoyarsk, Russia; *Emelyanova A.N.*, Doctor of Medical Sciences, Associate Professor, Chita, Russia; *Zakharova F.A.*, Doctor of Medical Sciences, Professor, Yakutsk, Russia; *Kiseleva E.A.*, Doctor of Medical Sciences, Professor, Novokuznetsk, Russia; *Kylbanova E.S.*, Doctor of Medical Sciences, Professor, Yakutsk, Russia; *Kovalenko L.V.*, Doctor of Medical Sciences, Professor, Surgut, Russia; *Malov S.I.*, Doctor of Medical Sciences, Associate Professor, Irkutsk, Russia; *Malyutina S.K.*, Doctor of Medical Sciences, Professor, Novosibirsk, Russia; *Moroz I.N.*, Doctor of Medical Sciences, Professor, Republic of Belarus; *Nevzorova V.A.*, Doctor of Medical Sciences, Professor, Vladivostok, Russia; *Nikolaeva T.Ya.*, Doctor of Medical Sciences, Professor, Yakutsk, Russia; *Petrova A.G.*, Doctor of Medical Sciences, Professor, Irkutsk, Russia; *Pinelis I.S.*, Doctor of Medical Sciences, Professor, Chita, Russia; *Popova T.E.*, Doctor of Medical Sciences, Associate Professor, Yakutsk, Russia; *Romanova A.N.*, Doctor of Medical Sciences, Yakutsk, Russia; *Savvina N.V.*, Doctor of Medical Sciences, Professor, Yakutsk, Russia; *Savostyanov A.N.*, Candidate of Biological Sciences, Doctor of Philosophy, Novosibirsk, Russia; *Semenov S.I.*, Doctor of Medical Sciences, Yakutsk, Russia; *Simakova A.I.*, Doctor of Medical Sciences, Associate Professor, Vladivostok, Russia; *Sleptsova S.S.*, Doctor of Medical Sciences, Professor, Yakutsk, Russia; *Timofeev L.F.*, Doctor of Medical Sciences, Professor, Yakutsk, Russia; *Ushnitsky I.D.*, Doctor of Medical Sciences, Professor, Yakutsk, Russia; *Chakhov A.A.*, Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Yakutsk, Russia; *Chizhov Yu.V.*, Doctor of Medical Sciences, Professor, Krasnoyarsk, Russia; *Chuchalin V.S.*, Doctor of Pharmaceutical Sciences, Professor, Tomsk, Russia; *Shumilov P.V.*, Doctor of Medical Sciences, Professor, St. Petersburg, Russia; *Schneider N.A.*, Doctor of Medical Sciences, Professor, St. Petersburg, Russia; *Shechpankevich L.A.*, Doctor of Medical Sciences, Associate Professor, Novosibirsk, Russia

Founder and publisher address: North-Eastern Federal University, 58, Belinskogo st., Yakutsk, 677000

The editorial board of the series: 27, Oyunskogo st., Yakutsk, 677016

Tel./Fax: (4112) 49-67-65

E-mail: smnsvf@mail.ru

Medical Institute of North-Eastern Federal University

<http://smnsvf.ru>

СОДЕРЖАНИЕ

Манчук В.Т., Каспаров Э.В., Смирнова С.В., Бронникова Е.П.
ОТ МЕДИЦИНЫ НА СЕВЕРЕ К «СЕВЕРНОЙ МЕДИЦИНЕ»:
ИССЛЕДОВАНИЯ УЧЕНЫХ НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКОГО ИНСТИТУТА
МЕДИЦИНСКИХ ПРОБЛЕМ СЕВЕРА 5

КЛИНИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА

Васильев В.И., Гайдук И.В., Пальшина С.Г., Шорникова Н.С.
ЭОЗИНОФИЛЬНЫЙ СИАЛОДОХИТ: ОПИСАНИЕ ДВУХ СЛУЧАЕВ
И ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ..... 17

Гуляева Н.А., Мигалкина К. Р., Саввина С.С.
ТЕЧЕНИЕ ТУБЕРКУЛЕЗА У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ, ПЕРЕНЕСШИХ COVID-19
В УСЛОВИЯХ ЯКУТИИ 30

Емельянова А.Н., Попов А.Ф., Емельянов А.С., Пономарева А.А., Муратова Е.А.
ХРОНИЧЕСКАЯ АКТИВНАЯ ЭПШТЕЙН-БАРР ВИРУСНАЯ ИНФЕКЦИЯ:
СОВРЕМЕННЫЕ ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИ ОБОСНОВАННЫЕ ПОДХОДЫ К ЛЕЧЕНИЮ ... 36

Ефремова В.В., Апросимов Л.А., Давыдова Л.Е., Потапов А.Ф., Иванова А.А.
ГЕМОТРАНСФУЗИОННЫЕ ОСЛОЖНЕНИЯ В МЕДИЦИНСКИХ ОРГАНИЗАЦИЯХ
РЕСПУБЛИКИ САХА (ЯКУТИЯ) 45

Макурдумян Д.А., Бровко В.В.
ДИАГНОСТИКА И КОНСЕРВАТИВНОЕ ЛЕЧЕНИЕ ВНУТРЕННИХ НАРУШЕНИЙ
ВИСОЧНО-НИЖНЕЧЕЛЮСТНОГО СУСТАВА..... 53

Насырова Р.Ф., Шнайдер Н.А., Костерин Д.Н.
ДЕФИЦИТ ЙОДА И РИСК РАЗВИТИЯ ДЕПРЕССИВНОГО РАССТРОЙСТВА 59

*Ядреева О.В., Харабаева Е.М., Егорова В.Б., Николаева С.А., Протопопова Н.Н.,
Кондратьева С.А., Мунхалова Я.А., Николаева Я.Р.*
КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ СИНДРОМА ПИРСОНА У РЕБЕНКА
В РЕСПУБЛИКЕ САХА (ЯКУТИЯ)..... 70

ПРОФИЛАКТИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА

Дуткин М.П.
СУИЦИДЫ В АРКТИЧЕСКОЙ ЗОНЕ РЕСПУБЛИКИ САХА (ЯКУТИЯ)
И СРЕДИ АМЕРИКАНСКИХ ИНДЕЙЦЕВ – ЖИТЕЛЕЙ АЛЯСКИ 77

МЕДИКО-БИОЛОГИЧЕСКИЕ НАУКИ

Гурьева А.Б., Алексеева В.А., Ксенофонтова Н.В.
ПОЛОВАЯ И ЭТНИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ПРОПОРЦИЙ ТЕЛА
СТУДЕНЧЕСКОЙ МОЛОДЕЖИ ЯКУТИИ (ОТ 16 ЛЕТ ДО 21 ГОДА)..... 84

CONTENT

Manchuk V.T., Kasparov E.V., Smirnova S.V., Bronnikova E.P.
FROM HUMAN MEDICINE IN THE NORTH TO “NORTHERN MEDICINE”:
STUDIES OF SCIENTISTS FROM RESEARCH INSTITUTE OF MEDICAL PROBLEMS
OF THE NORTH 5

CLINICAL MEDICINE

Vasiliev V.I., Gaiduk I.V., Palshina S.G., Shornikova N.S.
EOSINOPHILIC SIALODOCHITIS: DESCRIPTION OF TWO CASES
AND LITERATURE REVIEW 17

Gulyaeva N.A., Migalkina K.R., Savina S.S.
THE COURSE OF TUBERCULOSIS IN CHILDREN AND ADOLESCENTS WHO HAVE
SUFFERED COVID-19 IN YAKUTIA 30

Emelyanova A.N., Popov A.F., Emelyanov A.S., Ponomareva A.A., Muratova E.A.
CHRONIC ACTIVE EPSTEIN-BARR VIRAL INFECTION:
MODERN PATHOGENETICALLY BASED APPROACHES TO TREATMENT 36

Efremova V.V., Aprosimov L.A., Davydova L.E., Potapov A.F., Ivanova A.A.
HEMOTRANSFUSION COMPLICATIONS IN HOSPITALS
OF THE REPUBLIC OF SAKHA (YAKUTIA) 45

Makurdumyan D.A., Brovko V.V.
DIAGNOSIS AND CONSERVATIVE TREATMENT OF THE TEMPOROMANDIBULAR
JOINT INTERNAL DISORDERS 53

Nasyrova R.F., Shnayder N.A., Kosterin D.N.
IODINE DEFICIENCY AND THE RISK OF DEPRESSIVE DISORDER DEVELOPMENT 59

*Yadreeva O.V., Kharabaeva E.M., Egorova V.B., Nikolaeva S.A., Protopopova N.N.,
Kondratyeva S.A., Munkhalova Y.A., Nikolaeva Y.R.*
A CLINICAL CASE OF PEARSON SYNDROME IN A CHILD
IN THE SAKHA REPUBLIC (YAKUTIA) 70

PREVENTIVE MEDICINE

Dutkin M.P.
SUICIDES IN THE ARCTIC ZONE OF THE REPUBLIC OF SAKHA (YAKUTIA)
AND THE AMERICAN INDIANS - RESIDENTS OF ALASKA 77

HEALTH SCIENCES

Guryeva A.B., Alekseeva V.A., Ksenofontova N.V.
GENDER AND ETHNIC CHARACTERISTICS OF THE BODY PROPORTIONS
OF YAKUTIAN STUDENTS (FROM 16 TO 21 YEARS OF AGE) 84

В.Т. Манчук, Э.В. Каспаров, С.В. Смирнова, Е.П. Бронникова

ОТ МЕДИЦИНЫ НА СЕВЕРЕ К «СЕВЕРНОЙ МЕДИЦИНЕ»: ИССЛЕДОВАНИЯ УЧЕНЫХ НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКОГО ИНСТИТУТА МЕДИЦИНСКИХ ПРОБЛЕМ СЕВЕРА

Аннотация. Представлен исторический экскурс с обзором наиболее важных научных результатов, полученных в Научно-исследовательском институте медицинских проблем Севера и раскрывающих особенности функционирования органов и систем человека в онтогенезе при его жизнедеятельности в экстремальных экологических условиях Крайнего Севера. Были изучены распространенность, факторы риска и особенности клинического течения заболеваний сердечно-сосудистой системы, желудочно-кишечного тракта, ЛОР-патологии в различных этнических группах. Установлены патогенетические механизмы нарушения иммунореактивности. Разработаны дифференцированные подходы к диагностике и терапии различных форм и клинико-патогенетических вариантов аллергии. Убедительно доказаны специфические взаимоотношения показателей углеводного и липидного обменов, гормональной регуляции, что позволяло решать практические проблемы диагностики, лечения и реабилитации больных северных регионов.

Показано специфическое повреждающее воздействие условий Крайнего Севера практически на все функциональные системы детского и взрослого организма, особенно пришлого населения, с изменением функционального состояния жизненно важных органов и систем, регуляции, иммунологической реактивности, метаболизма и адаптационных возможностей.

Выявленные в результате многолетних комплексных исследований специфические изменения состояния многих функциональных систем организма человека в условиях высоких северных широт свидетельствуют не только о необходимости признания дисциплины и научного направления «Северная медицина», но и о важности дальнейших глубоких фундаментальных и прикладных исследований по изучению физиологических параметров органов и систем организма в условиях Крайнего Севера, факторов риска и особенностей формирования патологии на фоне нарушения адаптационных процессов, а также других составляющих успешной реализации сложных адаптационных реакций организма при его жизнедеятельности в экологических условиях Севера.

Ключевые слова: Крайний Север, человек, коренное население, пришлое население, экстремальные факторы, адаптация, клиника, иммунитет, метаболизм.

V.T. Manchuk, E.V. Kasparov, S.V. Smirnova, E.P. Bronnikova

FROM HUMAN MEDICINE IN THE NORTH TO “NORTHERN MEDICINE”: STUDIES OF SCIENTISTS FROM RESEARCH INSTITUTE OF MEDICAL PROBLEMS OF THE NORTH

Abstract. The article presents a historical insight with a review of the most important scientific results obtained at the Research Institute of Medical Problems of the North, to clarify the peculiarities of the general mechanisms of human organs and systems in their ontogenesis during life-span in the extreme environmental conditions of the Far North. The prevalence, risk factors and features of the clinical course of diseases of the cardiovascular system, gastrointestinal tract, and ENT pathology in various ethnic groups were studied. The pathogenetic mechanisms of immunoreactivity disorders were established. Differentiated approaches to the diagnosis and treatment of various forms and clinical and pathogenetic variants of allergies were developed. The specific relationships between indicators of carbohydrate and lipid metabolism and hormonal regulation were convincingly proven, which made it possible to solve practical problems of diagnosis, treatment and rehabilitation of patients in the northern regions.

The specific damaging effects on almost all functional systems of the child and adult body in the Far North conditions, namely, the newcomer population, with changes in the functional state of vital organs and systems, regulation, immunological reactivity, metabolism and adaptive capabilities were shown to occur.

Specific changes of many functional human systems in high northern latitudes, revealed as a result of long-term complex research, indicate not only the need for the discipline and scientific direction of “Northern Medicine” to be recognized, but also the importance of further detailed fundamental and applied research on studying the physiological data of body organs and systems in the environmental conditions of the North, risk factors and features of developing the pathology affected by disruption of adaptive processes, as well as other complex adaptive body responses during life-span in the conditions of the Far North.

Keywords: Far North, human, indigenous people, newcomers, extreme factors, adaptation, clinic, immunity, metabolism.

История северной медицины в нашей стране относительно невелика. Первые медицинские исследования в Арктике посвящены взрослому населению. Были изучены условия труда, даны гигиенические оценки питания, разрабатывались средства защиты от холода, научно обоснована застройка северных территорий городами и поселками. Успешно решались проблемы отопления, водоснабжения, очистных сооружений. Эти исследования решали, как правило, задачи прикладной медицины, не носили популяционный характер, не придерживались общих методологических принципов, касались ограниченных групп населения по возрасту, условиям труда, продолжительности проживания на Севере. Круг научных интересов практически не включал изучение состояния здоровья женщин и детей. Не было исследований уровня фундаментальной медицины. Однако тогда уже были показаны специфические особенности состояния отдельных органов и систем у пришлого населения при его жизнедеятельности в условиях Крайнего Севера, выявлены особенности формирования патологии и доказана необходимость более глубокого комплексного подхода и детального анализа всех многогранных составляющих успешной адаптации организма человека и состояния его здоровья. Назрела необходимость создания научного учреждения для решения многих вопросов, связанных с адаптацией человека в условиях экстремального воздействия на организм всего комплекса экологических факторов Заполярья, и успешного решения важнейшей государственной задачи – освоения природных богатств, находящихся за полярным кругом.

Постановлением Государственного комитета Совета Министров СССР по науке и технике (№ 12 от 16.03.76), приказом Министерства здравоохранения СССР (№ 569 от 02.06.76) и Государственного комитета Совета Министров СССР по вопросам труда и заработной платы (№ 140) в г. Красноярске был создан Научно-исследовательский институт медицинских проблем Севера. Институт вошел в состав Сибирского филиала АМН СССР. Этим же приказом директором института был назначен кандидат медицинских наук, доцент Орехов Константин Владимирович (в последующем член-корреспондент АМН СССР).

Началась активная работа по формированию кадрового потенциала института, и наряду с талантливой молодежью пришли работать опытные научные исследователи. Так, профессор Соловей Лариса Ивановна была хорошо известна своими работами в области изучения липидного метаболизма у человека в норме и при различных патологических состояниях. И это направление нашло свое отражение во многих работах ее учеников [1, 2, 3]. Профессор Захарова Лидия Борисовна явилась основоположником использования в исследованиях института методов цитологии и цитохимии, и многие научные работы были выполнены именно на основе этих методик. Её учеником Булыгиным Геннадием Викторовичем была дана характеристика зависимости функциональных возможностей иммунной системы от параметров клеток, активности внутриклеточных ферментов и состояния мембран. Им было доказано наличие метаболических механизмов регуляции иммунорезистентности и иммунореактивности, выявлены факторы, формирующие тип внутриклеточного метаболизма иммунокомпетентных клеток в различных условиях среды и обуславливающие функциональные возможности иммунной системы индивида [4, 5]. Накапливается все больше сведений о ключевой роли иммунной системы в развитии

многих патологических процессов. Появились факты, свидетельствующие о том, что система иммунитета по своей природе является регуляторной и обладает функциями, выходящими за рамки традиционных представлений о защите. В связи с этим крайне актуальной становится проблема изучения патогенетических механизмов нарушения иммунореактивности и разработки подходов к объективной оценке иммунного статуса здорового и больного человека. Этому и были посвящены исследования Савченко Андрея Анатольевича [6, 7]. В своих работах он показал, что функциональное проявление и активность лимфоцитов происходит только при соответствующем изменении внутриклеточных метаболических реакций. Значительные нарушения метаболизма лимфоцитов связаны с вирусными инфекциями (когда вирус подчиняет метаболическую систему клеток собственным нуждам) или хроническими заболеваниями, при которых частая (или постоянная) функциональная активация клеток вызывает значительное истощение метаболических резервов. Изучение состояния иммунного статуса и метаболических показателей лимфоцитов крови коренных и пришлых жителей Крайнего Севера позволило разработать метаболический механизм развития иммунодепрессии при адаптации к климатогеографическим условиям Заполярья. Концепция метаболических нарушений функции клеток иммунной системы стала методологической основой исследований, выполненных Смирновой Ольгой Валентиновной. Она показала, что перестройка метаболического статуса лимфоцитов при злокачественных заболеваниях крови адекватно отражает состояние иммунного гомеостаза, что позволило сформулировать концепцию о метаболически зависимых иммунных нарушениях у больных с различными формами лейкозов в зависимости от стадии заболевания [8, 9]. Это является новым перспективным направлением научных исследований, выполнение которых позволит во многом решить практические проблемы диагностики, лечения и реабилитации заболеваний, зависящих от развития иммунного гомеостаза, в том числе и среди населения Крайнего Севера.

Огромный вклад в развитие научных направлений института внес профессор Дубов Александр Владимирович. Была четко обозначена гипотеза наличия у людей, приезжающих на Север, трех различных типов иммунного реагирования. В зависимости от принадлежности к этим типам идет формирование заболевания, его клиническое течение. Александр Владимирович полагал, что специфическая вакцинация детей пришлого населения в районах Крайнего Севера без учета фазы адаптации ребенка к экологическим условиям является неэффективной и не ведет к формированию стойкого специфического иммунитета. Дубов А.В. считал необходимым иметь свой «северный» календарь прививок. На решение этой проблемы были направлены исследования Новицкого Ивана Александровича, который научно обосновал и разработал регионально адаптированные схемы иммунизации детей против ряда инфекционных заболеваний и показал необходимость дифференцированного подхода к проведению на Крайнем Севере профилактической вакцинации с учетом экологических и социальных факторов [10].

Профессором Смирновой Светланой Витальевной создано новое научное направление, в рамках которого разрабатываются дифференцированные подходы к диагностике и терапии различных форм и клинико-патогенетических вариантов аллергии, что послужило основанием для классификации аллергии по патогенезу [11, 12]. Новые методы дифференциальной диагностики и лечения истинной аллергии, псевдоаллергии и других иммуноопосредованных заболеваний широко внедряются в практическое здравоохранение, что особенно актуально в различных экологически неблагоприятных регионах России. Одной из ее учениц Игнатовой Ириной Акимовной впервые был применен дифференцированный подход к проблеме аллергической риносинусопатии с выделением её клинико-патогенетических вариантов на основании анализа заболеваемости во взаимосвязи с патологией органов пищеварения у коренного и пришлого населения Эвенкии и жителей средних широт Сибири [13].

Ситниковым Валерием Петровичем впервые изучена заболеваемость населения Крайнего Севера хроническим гнойным средним отитом, ее зависимость от этнической принадлежности

и специфических природно-климатических факторов региона. Выявлены существенные отличия клинических проявлений заболевания среди коренного и пришлого населения, показана важная роль пролиферативного компонента воспалительной реакции в развитии и течении хронического гнойного среднего отита [14].

Интенсивное экономическое освоение природных богатств северных территорий не могло быть осуществлено без привлечения большого количества пришлого трудового населения. В то же время суровый климат, специфический фотопериодизм, недостаток ультрафиолетового излучения, высокая геомагнитная активность и перепады с большой амплитудой атмосферного давления, особенности питания с преобладанием белковой пищи оказывают свое негативное влияние на состояние здоровья человека, осуществляющего свою трудовую деятельность в этих условиях. В большей степени это касается функционального состояния органов пищеварения, чаще всего страдают печень, желчевыводящие пути и поджелудочная железа. Все это привело к необходимости изучения влияния экологических условий Крайнего Севера и Восточной Сибири на развитие наиболее распространенных воспалительных заболеваний гепатопанкреатодуоденальной системы с разработкой мероприятий по усовершенствованию их диагностики и хирургического лечения. Профессор Пуртокас Альфред Иосифович установил, что функциональное состояние гепатопанкреатобилиарной системы (ГПДС) в условиях Севера не остается стабильным, в течение года наблюдаются выраженные колебания заболеваемости в различные сезоны года [15]. На основании изучения суточной биоритмической функции гепатобилиарной системы выделены патофизиологические, биохимические, рентгенологические и клинические признаки, указывающие на адаптивную перестройку желчевыводительной системы в связи со снижением или утратой сократительно-эвакуационной и резервуарной функции желчного пузыря, предложен способ определения концентрации билирубина в желчи [16]. Все это легло в основу комплекса лечебных мероприятий, включающих в себя медикаментозную терапию соответственно периодам течения заболевания ГПДС, и раннее хирургическое вмешательство, направленное на предотвращение тяжелых воспалительных осложнений.

С накоплением научного материала, защитой большого числа докторских и кандидатских диссертаций в институте началось формирование научных школ и актуальных направлений по проблемам «северной медицины». К числу таких школ можно отнести исследования в области гастроэнтерологии, возглавляемые профессором Цукановым Владиславом Владимировичем. В работах В.В. Цуканова была представлена распространенность, структура и клиническая симптоматика гастродуоденальной патологии у коренных и пришлых жителей Азиатского Севера. Он изучал содержание, соотношение и взаимосвязь спектра желчных кислот, липидов желчи и сыворотки крови у лиц с различной патологией желчных путей в зависимости от популяционной принадлежности и сезона года, установил взаимосвязь между социальным статусом, характером питания и заболеваниями [17, 18]. Эти широкомасштабные популяционные исследования показали, что патология гастродуоденальной системы у населения Крайнего Севера является серьезной проблемой и во многом определена особенностями образа жизни и питания населения, что отражено изменением метаболизма липидов и желчных кислот с последующим формированием хронического холецистита и желчнокаменной болезни.

В рамках данного научного направления проводились исследования профессором Каспаровым Эдуардом Вильямовичем [19, 20]. Было показано, что распространенность гастродуоденальных заболеваний значительно отличается в группах пришлого и коренного населения Крайнего Севера. Частота атрофического гастрита у коренных жителей Якутии и Эвенкии значительно ниже, чем у пришлого населения этих регионов. У коренных жителей реже встречаются онкологические заболевания желудка. Назван один из ведущих протективных факторов – более мощный барьер слизистой оболочки желудка.

Основателем направления «северная кардиология» в институте был профессор Поликарпов Леонид Севастьянович. Его докторская диссертация «Гипертоническая болезнь и ее профи-

лактика в условиях Крайнего Севера» – уникальное для того времени исследование, раскрывающее особенности формирования гипертонической болезни у пришлого населения в условиях работы на крупном металлургическом предприятии г. Норильска. Леонид Севастьянович показал негативное влияние на организм человека не только вредных факторов производства, но и экстремальных климатических условий Заполярья, которые в своем комплексном воздействии на организм приводят к патологии. Этим и объясняется столь раннее развитие в условиях Крайнего Севера тяжелых форм сердечно-сосудистых заболеваний [21]. Работу по данному направлению успешно продолжили его ученики-кардиологи – доктора медицинских наук Хамнагадаев Игорь Иосифович, Гоголашвили Николай Гамлетович, Яскевич Роман Анатольевич. В основе профилактики сердечно-сосудистых заболеваний лежит концепция коррекции факторов риска. Среди жителей Крайнего Севера отмечена различная частота сердечно-сосудистых заболеваний в разных этнических группах, в связи с чем необходимо было получить информацию для планирования объема и характера профилактических мероприятий и разработать формы и методы активного выявления лиц с ИБС и артериальной гипертензией при массовом обследовании, изучить частоту новых случаев ИБС при проведении общепринятой системы профилактических мероприятий в сельском здравоохранении. Этот огромный эпидемиологический пласт «северной кардиологии» успешно проработал И.И. Хамнагадаев [22, 23]. Работы Н.Г. Гоголашвили внесли неоценимый вклад в решение проблемы ранней диагностики и профилактики тяжелых поражений сердца, возникающих на фоне нарушений его ритма и проводимости [24]. Более 15 лет Яскевич Р.А. изучал процессы реадаптации у мигрантов Крайнего Севера и представил интересные данные, характеризующие особенности состояния сердечно-сосудистой системы у лиц в процессе обратной миграции в средние широты после длительного проживания в арктических зонах Российской Федерации [25, 26].

Одним из приоритетов в работе института было и остается изучение состояния здоровья детского населения, проживающего в районах Севера и Сибири.

Профессор Прахин Ефим Исаакович показал, что комплекс факторов, определяющих экологическую ситуацию районов Севера, оказывает влияние на физическое развитие детей, что проявляется в региональных особенностях сочетания соматометрических признаков и темпов роста ребенка с темпами его биологического и физиологического развития. Факторами риска для отклонения в физическом развитии ребенка являются сроки проживания матери на Севере – менее 3 и более 10 лет, а для детей школьного возраста – длительность проживания от 3 до 5 лет [27]. Интересные исследования выполнены профессором Новиковым Олегом Михайловичем, который провел анализ большой группы детей пришлого населения от момента рождения до шестилетнего возраста, проживающих в г. Норильске. Было установлено, что наряду с общеизвестными биологическими и средовыми факторами на состояние здоровья детей оказывает влияние стаж проживания матери на Крайнем Севере до рождения ребенка. С увеличением срока проживания матери повышается риск ухудшения состояния здоровья ребенка. Причем эта закономерность проявлялась у мальчиков от момента рождения до трех лет жизни, у девочек – до пяти лет [28]. Для оценки состояния функциональной зрелости регуляторных систем новорожденного ребенка, уровня его энергетической обеспеченности Манчуком Валерием Тимофеевичем проводилось изучение метаболизма липидов и углеводов в динамике первых семи дней жизни. Показаны клинические особенности течения периода новорожденности, свидетельствующие о его пролонгированном течении у детей, родившихся у женщин пришлого населения, и зависящие от длительности ее полярного стажа до рождения ребенка. Установлены физиологические показатели обмена углеводов и липидов у детей, родившихся у коренного и пришлого населения Севера в разных регионах. Показана специфика возрастных этапов становления функциональных систем в периоде новорожденности для детей различной этнической принадлежности и в различных экологических условиях [29]. Исследованиями Терещенко Вероники Петровны убедительно доказано, что экстремальные факторы Севера вызывают

относительную дестабилизацию клеточных мембран у новорожденных детей, выражающуюся в молекулярной дезорганизации липидного бислоя, активации процесса перекисного окисления липидов, недостаточности антиоксидантных систем, накоплением лизолецитинов и изменением физико-химических свойств мембраны со снижением их чувствительности к биорегуляторам. Это также свидетельствует о более длительном течении периода новорожденности и о снижении адаптационных возможностей у детей в неонатальный период [30].

Большой интерес представляли работы профессора Базарного Владимира Филипповича. Актуальные и уникальные исследования профессора показали, что на орган зрения у детей коренного и пришлого населения Севера оказывает огромное влияние комплекс суровых климатических и социально-бытовых условий. Были получены новые данные об адаптационных реакциях органа зрения в процессе воздействия на него различных прямых и опосредованных экологических факторов Арктики, в том числе специфического фотопериодизма. Установлены основные причины снижения функциональных возможностей органа зрения [31].

Анатолий Степанович Пуликов провел изучение морфологических изменений со стороны сердца и малого круга кровообращения у детей не только в период перинатального развития, но и на последующих этапах их внеутробной жизни [32]. Впервые были выявлены особенности морфологических реакций сердца у плодов и у новорожденных детей и их различия в зависимости от этнической принадлежности. Эти реакции сопровождалась кардиограммегалией и выражались в виде гипертрофии правого желудочка, степень проявлений которых зависела от географической широты региона проживания детей и имеющегося там комплекса экстремальных факторов.

Белюсовой Ритой Андреевной впервые в условиях Севера проведено комплексное клинико-эпидемиологическое изучение заболеваний гастродуоденальной системы у детей различных этнических групп, имеющих разный социально-экономический уровень жизни, разную степень утраты традиционных видов деятельности и традиционного питания. Была выявлена однозначность факторов риска формирования заболеваний органов пищеварения в разных этнических группах. Ведущими среди них были семейная предрасположенность, глистная инвазия, употребление молочных продуктов, недостаток животного белка в рационе с избытком углеводов, перенесенные кишечные инфекции, повышенная аллергическая настроенность и перинатальная патология у ребенка в анамнезе [33]. Поливанова Тамара Владимировна провела изучение особенностей патологии желудочно-кишечного тракта у школьников монголоидов и европеоидов различных регионов Восточной Сибири [34]. Помимо распространенности и клинико-морфологической характеристики она показала роль инфицирования детей *H. pylori* в развитии патологии гастродуоденальной системы у детей различных этнических групп.

На основании анализа распределения генетических маркеров системы HLA профессором Фефеловой Верой Владимировной впервые была выдвинута новая гипотеза этногенеза якутов, которая может быть сформулирована таким образом: субстратная основа якутского этноса связана не с тюркоязычными племенами, как это считалось до сих пор, а с племенами древних арийцев, которые впоследствии смешались с тюркоязычными монголоидными племенами. У якутов, относящихся к центральноазиатскому типу монголоидной расы, впервые была обнаружена мощная европеоидная примесь, маркируемая геном HLA-A1 и гаплотипом HLA-A1, B17 с характеристиками, свойственными арийцам [35].

Одним из главных итогов выполненного Догадиным Сергеем Анатольевичем исследования явилось то, что он еще раз подтвердил и доказал важность рационального использования энергоресурсов организма человека при его жизнедеятельности в условиях экстремально холодного климата. Также было убедительно доказано, что для жизнедеятельности человека в условиях Севера особенностью являются специфические взаимоотношения показателей углеводного и липидного обменов, гормональной регуляции с определенным уровнем кортизола и инсулина, а также тиреоидных гормонов [36]. Константин Геннадьевич Ноздрачев в своих работах

впервые дал комплексную оценку липидных параметров крови и гормонального статуса у коренных и пришлых жителей Севера, исследовал взаимосвязь факторов риска развития ИБС и состояния липидного обмена [37].

Терещенко Сергей Юрьевич, проводя исследования клеточных мембран эритроцитов и лимфоцитов периферической крови методом флюоресцентного зондирования, спектра липидов и жирных кислот мембран клеток крови у детей с атопическими заболеваниями установил, что клиничко-патогенетическая роль структурной организации плазматических мембран проявляется в виде трех мембранопатологических синдромов: синдрома наследуемых конституционально обусловленных особенностей структуры и функции плазматических мембран, характерный для всей группы атопии; синдрома нозологически обусловленных особенностей организации клеточных мембран, предрасполагающих либо сопутствующих отдельным нозологическим формам атопии в зависимости от тканевой специфичности аллергического процесса; синдрома мембранопатологического отражения степени активности аллергического воспаления [38, 39].

Эвэрт Лидией Семеновной изучены структурно-функциональные показатели сердца у детей с артериальной гипертонией (АГ) с позиции ремоделирования миокарда, также выявлены изменения комплекса параметров системы кровообращения, вегетативной регуляции, физической работоспособности и особенности адаптивных реакций детей с АГ коренного и пришлого населения различных регионов Севера и Сибири. Разработана количественная оценка риска развития АГ у детей по медико-биологическим, клиничко-функциональным и метаболическим показателям [40].

В научных исследованиях Института медицинских проблем Севера большое внимание уделялось проблемам диагностики и лечения йод дефицитных заболеваний в различных регионах Севера и Сибири. Ярким примером этого может служить многолетнее исследование, выполненное Осокиной Ириной Владимировной в Республике Тыва [41], где в отдаленных высокогорных районах был выявлен очаг тяжелого йодного дефицита и в соответствии с этим высокая распространенность эндемического зоба, причем с большим числом тяжелых клинических форм, вплоть до кретинизма.

Таким образом, многолетними исследованиями научного коллектива НИИ медицинских проблем Севера установлено следующее: 1) проживание женщины в экстремальных экологических условиях Севера приводит к специфическим изменениям метаболизма углеводов и липидов у новорожденного ребенка и к пролонгированному течению периода новорожденности; 2) степень адаптированности организма человека в экологических условиях Севера определяет уровень его иммунологической реактивности и характер внутриклеточного метаболизма в лимфоцитах; 3) формирование и распространенность заболеваний пищеварительной системы у детей и взрослых в экологических условиях Сибири находятся в зависимости от этнической принадлежности и уровня социально-экономического развития региона; 4) одним из проявлений особенностей гормональной регуляции метаболизма у населения Сибири и Севера следует считать специфические особенности углеводного и липидного обменов, липидной структуры и физико-химических параметров клеточных мембран; 5) природная геохимическая аномалия в виде дефицита йода в окружающей среде приводит к нарушению интеллектуального развития детей, отставанию их в физическом и половом развитии; 6) нарушения высшей нервной деятельности у таких детей является существенным фактором риска суицидального поведения; 7) на формирование заболеваний сердечно-сосудистой системы у детей оказывают свое влияние наличие сопутствующей патологии и социально-гигиенические условия проживания; 8) в регионах Крайнего Севера имеет место своеобразный иммунный ответ на специфическую вакцинацию против управляемых детских инфекций; 9) экологические факторы Крайнего Севера оказывают специфическое повреждающее влияние практически на все функциональные системы организма человека в онтогенезе, в большей степени пришлого, нарушая регуляцию и состояние функции жизненно важных систем организма, иммунологическую реактивность и

метаболизм, а степень повреждающего влияния находится в прямой зависимости от исходного состояния организма и длительности полярного стажа.

Таким образом, учение «Северная медицина» имеет полное право на признание не только в области фундаментальной медицины, но и в области практического здравоохранения.

Литература

1. Цуканов В.В., Тонких Ю.Л., Бронникова Е.П., Манчук В.Т. Механизм нормолипидемии у северных народностей. Клиническая медицина. 1999; 77 (2): 38 – 39.
2. Бронникова Е.П., Манчук В.Т., Смирнова С.В., Пономарева Э.В. Факторы формирования здоровья населения Севера. Север-человек: проблемы сохранения здоровья: сб. тр. конф., Красноярск, 02 – 04 октября 2001 г. Красноярск, 2001. С. 74 – 76.
3. Бронникова Е.П., Манчук В.Т., Соловей Л.И. Особенности липидного обмена у эвенков и эвенов. 13 Международный конгресс по приполярной медицине: сб. тез. докл., Новосибирск, 12 – 16 июня 2006 г. Новосибирск, 2006. С. 49 – 49.
4. Булыгин Г. В. Структурно-метаболический статус лимфоцитов крови в динамике начального периода адаптации человека к условиям Заполярья. Вестн. Росс. Акад. Мед. наук. 1993; 8: 43 – 6. PMID: 7507382.
5. Булыгин Г.В., Казакова Г.Н., Каспаров Э.В. Особенности структурно-метаболических параметров Т- и В-лимфоцитов здорового человека и при некоторых патологических состояниях. Красноярск: Сибирь, 1998. 127 с.
6. Захарова Л.Б., Шашило Е.В., Савченко А.А., Новицкая В.П. Особенности метаболизма лимфоцитов крови коренных жителей Азиатского Севера. Бюл. СО РАМН. 1992; 12 (3): 17 – 21.
7. Савченко А.А., Манчук В.Т. Метаболические механизмы развития иммунодепрессии при адаптации к условиям Крайнего Севера. Экол. человека. 1999; 3: 7 – 9.
8. Смирнова О.В., Савченко А.А., Манчук В.Т. Клинико-иммунологические проявления и нарушения метаболизма внутриклеточных ферментов лимфоцитов у больных хроническим лимфолейкозом. Сиб. онкол.ж. 2007; 2: 15 – 21.
9. Смирнова О.В., Манчук В.Т. Особенности клеток иммунной системы при остром лимфобластном лейкозе. Мед. иммунол. 2013; 15 (6): 577 – 584.
10. Новицкий И.А., Дубов А.В., Килеев А.С. Состояние специфического поствакцинального иммунитета у населения, проживающего на Крайнем Севере. Бюл. СО РАМН. 1997; 4: 25.
11. Смирнова С.В., Пыцкий В.И. Патогенез истинной аллергии и псевдоаллергии. Учебно-методическое пособие для врачей аллергологов, иммунологов, студентов старших курсов медицинских ВУЗов. Красноярск, 2002. 15 с.
12. Смирнова С.В., Таптыгина Е.В., Бронникова Е.П. Аллергия и псевдоаллергия: экологические аспекты географической патологии. Экол. человека. 2017; 7: 3 – 10. DOI: 10.33396/1728-0869-2017-7-3-10.
13. Игнатова И.А., Ситников В.П., Смирнова С.В., Покидышева Л.И. Этнические особенности аллергической риносинусопатии у жителей Восточной Сибири. Рос. оториноларингол. 2006;2 (21): 37 – 40.
14. Ситников В.П. Комплексное исследование слуха у коренного и пришлого населения в регионах Крайнего Севера. В кн.: Медико-санитарное обеспечение населения Крайнего Севера. Красноярск, 1982: 223 – 229.
15. Пуртокас А.И. Воспалительные заболевания гепатопанкреадуоденальной системы в экологических условиях Восточной Сибири и Крайнего Севера. Автореферат диссертации докт. мед наук. Москва, 1983, 48 с.
16. Пуртокас А.И., Маергойз Л.С., Смолик М.Ф., Чухров Г.В. Способ определения концентрации билирубина в желчи. Авторское свидетельство SU 1091064 A1, опубл. 07.05.1984.
17. Цуканов В.В. Распространенность и структура заболеваний желчевыводящих путей у сельского населения северных регионов Сибири. Терапевт. арх. 1997; 69 (2): 25 – 28.

18. Цуканов В.В., Ноздрачев К.Г., Тонких Ю.Л., Бронникова Е.П. Метаболические факторы защиты коренного населения Севера при ИБС и холелитиазе. Бюл. СО РАМН. 2006; 26 (2): 100 – 104.
19. Kasparov E.W., Tsukanov V.V. Dyspepsia, ulcer disease and Helicobacter pylori in Northern Siberia population. Digestion. 1998; 59 (S3): 456.
20. Tsukanov V.V., Kasparov E.V., Tonkikh J.L., Amelchugova O.S., Vasyutin A.V., Bronnikova E.P., Shtygasheva O.V., Butorin N.N., Fassan M., Ruge M. Peptic ulcer disease and Helicobacter pylori infection in different Siberian ethnicities. Helicobacter. 2017; 22 (1): e12322. DOI: 10.1111/hel.12322.
21. Седов К.Р., Поликарпов Л.С., Хамнагадаев И.И. Некоторые проблемы сердечно-сосудистой патологии у коренного населения Крайнего Севера и пути реабилитации. Бюл. СО РАМН. 1994; 14 (3): 29 – 31.
22. Поликарпов Л.С., Хамнагадаев И.И., Яскевич Р.А., Деревянных Е.В. Артериальная гипертония (распространенность, профилактика, адаптация и реадaptация к различным экологическим условиям). Красноярск, 2010. 289 с.
23. Поликарпов Л.С., Яскевич Р.А., Деревянных Е.В., Хамнагадаев И.И., Гоголашвили Н.Г. Ишемическая болезнь сердца, особенности клинического течения в условиях Крайнего Севера. Красноярск, 2011. 327 с.
24. Гоголашвили Н.Г., Новгородцева Н.Я., Поликарпов Л.С. Частота аритмий сердца в популяции коренного сельского населения Якутии. Сибирский медицинский журнал (Иркутск). 2004; 43 (2): 79 – 82.
25. Yaskevich R.A., Polikarpov L.S., Gogolashvili N.G., Taptygina E.V., Derevyannikh E.V., Davidov E.L., Kozlov E.V. Estimation of the quality of life in elderly migrants of the Far North in the period of readaptation to new climatic conditions. Advances in Gerontology. 2014; 4 (3): 213 – 217.
26. Яскевич Р.А., Каспаров Э.В., Гоголашвили Н.Г. Влияние северного стажа на частоту метаболического синдрома и его компонентов у мигрантов Крайнего Севера после переезда в новые климатогеографические условия проживания. Якут. мед. ж. 2021; 3 (75): 80 – 84. DOI: 10.25789/УМЖ.2021.75.21.
27. Прахин Е.И., Грицинская В.Л. Сопряженность показателей физического, биологического и психического развития в общей характеристике состояния здоровья детей северных регионов Сибири. Педиатрия. Ж. им. Г.Н. Сперанского. 1997; 76 (6): 67 – 69.
28. Новиков О.М., Лапко А.В., Кривицкий Е.Р. Исследование закономерностей развития здоровья детей пришлого населения Крайнего Севера с использованием метода имитационного моделирования. Бюл. СО АМН СССР. 1987; 3: 11 – 17.
29. Манчук В.Т. Онтогенетическая характеристика адаптивных модификаций метаболизма у коренного и пришлого населения Севера. Бюл. СО РАМН. 1992; 12 (3): 54 – 58.
30. Терещенко В.П. Биоритмы функционирования клеточных звеньев липидного метаболизма у новорожденных Сибири. Сиб. мед. обозрение. 2004; 4 (33): 33 – 35.
31. Базарный В.Ф. Зрительный анализатор у детей и подростков на Севере в функциональном единстве с организмом и внешней средой. В кн.: Экологические проблемы человека в регионе Крайнего Севера. Новосибирск, 1981: 80 – 85.
32. Чихачева Г.Г., Милованов А.П., Пуликов А.С. Динамика альвеолизации легких новорожденных пришлого населения в экологических условиях Крайнего Севера и Восточной Сибири. Бюл. СО АМН СССР. 1990; 2: 14.
33. Белоусова Р.А. Социально-бытовые условия жизни и гастродуоденальная заболеваемость среди детей коренных народностей Севера. Тез. междунар. симпоз. по детской гастроэнтерологии. Москва, 1990: 18.
34. Поливанова Т.В., Манчук В.Т. Клинические аспекты гастродуоденальной патологии у школьников Эвенкии. Якут. мед. ж. 2010; 1 (29): 55 – 57.
35. Фефелова В.В. Предками якутов были арийцы. Красноярск: Офсет, 2014. 224 с.
36. Догадин С.А., Ноздрачев К.Г., Крижановская Е.В., Манчук В.Т. Содержание инсулина, С-пептида и кортизола в динамике теста толерантности к глюкозе у коренных и пришлох жителей Крайнего Севера. Пробл. эндокринол. 1997; 43 (2): 7 – 10. DOI: 10.14341/probl19974327-10.
37. Ноздрачев К.Г., Догадин С.А., Манчук В.Т. Распространенность факторов риска ИБС и показатели инсулинемии у коренных и пришлох жителей Эвенкии. Сибирский медицинский журнал (Иркутск). 2005; 50 (1): 74 – 78.

38. Манчук В.Т., Терещенко В.П., Терещенко С.Ю., Савченко А.А. Структурно-функциональные параметры клеток крови в норме и при патологии у детей в условиях Севера. Бюл. СО РАМН. 2003; 23 (2): 12 – 16.
39. Терещенко С.Ю. Особенности структуры плазматических мембран при атопических заболеваниях у детей, роль в патогенезе. Бюл. СО РАМН. 2003; 23 (2): 36 – 40.
40. Эверт Л.С. Артериальная гипертензия у детей в различных климато-географических регионах Сибири. Сиб. мед. обозрение. 2008; 6 (54): 109 – 110.
41. Осокина И.В., Манчук В.Т. Состояние зобной эндемии в Республике Тыва. Пробл. эндокринологии. 1999; 45 (4): 24 – 27. DOI: 10.14341/probl199945424-27.

References

1. Tsukanov V.V., Tonkikh Yu.L., Bronnikova E.P., Manchuk V.T. Mekhanizm normolipidemii u severnykh narodnostei. *Klinicheskaya meditsina*. 1999; 77 (2): 38 – 39.
2. Bronnikova E.P., Manchuk V.T., Smirnova S.V., Ponomareva E.V. Faktory formirovaniya zdorov'ya naseleniya Severa. Sever-chelovek: problemy sokhraneniya zdorov'ya: sb. tr. konf., Krasnoyarsk, Oktober 02 – 04 2001. Krasnoyarsk, 2001. P. 74 – 76.
3. Bronnikova E.P., Manchuk V.T., Solovei L.I. Osobennosti lipidnogo obmena u evenkov i evenov. 13 International Congress of Circumpolar Health: coll. thes. rep., Novosibirsk, June 12 – 16 2006. Novosibirsk, 2006. P. 49 – 49.
4. Bulygin G.V. Structural and metabolic status of blood lymphocytes in the initial period of adaptation stage in man to polar conditions. *Vestn Ross Akad Med Nauk*. 1993; Sep – Oct (8): 43 – 46.
5. Bulygin G.V., Kazakova G.N., Kasparov E.V. Osobennosti strukturno-metabolicheskikh parametrov T- i B-limfotsitov zdorovogo cheloveka i pri nekotorykh patologicheskikh sostoyaniyakh. Krasnoyarsk: Sibir', 1998. 127 s.
6. Zakharova L.B., Shashilo E.V., Savchenko A.A., Novitskaya V.P. Osobennosti metabolizma limfotsitov krovi korennykh zhitel'ei Aziatskogo Severa. *Byul. SO RAMN*. 1992; 12 (3): 17 – 21.
7. Savchenko A.A., Manchuk V.T. Metabolicheskie mekhanizmy razvitiya immunodepressii pri adaptatsii k usloviyam Krainego Severa. *Ekol. cheloveka*. 1999; 3: 7 – 9.
8. Smirnova O.V., Savchenko A.A., Manchouk V.T. Clinico-immunological appearances and disturbances of metabolism intracellular lymphocytes enzymes in patients with chronic lymphoid leukemia. *Sib. onkol.zh*. 2007; 2: 15 – 21.
9. Smirnova O.V., Manchuk V.T. Features of immune cells in acute lymphoblastic leukemia. *Med. Immunol*. 2013; 15 (6): 577 – 584.
10. Novitskii I.A., Dubov A.V., Kileev A.S. Sostoyanie spetsificheskogo postvaksinal'nogo immuniteta u naseleniya, prozhivayushchego na Krainem Severe. *Byul. SO RAMN*. 1997; 4: 25.
11. Smirnova S.V., Pytskii V.I. Patogenez istinnoi allergii i psevdallergii. *Uchebno-metodicheskoe posobie dlya vrachei allergologov, immunologov, studentov starshikh kursov meditsinskikh VUZov*. Krasnoyarsk, 2002. 15 s.
12. Smirnova S.V., Tapygina E.V., Bronnikova E.P. Allergy and pseudo-allergy: ecologic aspects of geographic pathology. *Ekologiya cheloveka (Human Ecology)*. 2017; 7: 3 – 10.
13. Ignatova I.A., Sitnikov V.P., Smirnova S.V., Pokidyshcheva L.I. Jetnicheskie osobennosti allergicheskoy rinosinusopatii u zhitel'ey Vostochnoj Sibiri. *Ros. otorinolaringol*. 2006; 2 (21): 37 – 40.
14. Sitnikov V.P. Kompleksnoe issledovanie slukha u korenno i prishlogo naseleniya v regionakh Krainego Severa. V kn.: *Mediko-sanitarnoe obespechenie naseleniya Krvinego Severa*. Krasnoyarsk, 1982: 223 – 229.
15. Purtokas A.I. Vospalitel'nye zabolovaniya gepatopankreatoduodenal'noi sistemy v ekologicheskikh usloviyakh Vostochnoi Sibiri i Krainego Severa. *Avtoreferat dissertatsii dokt. med nauk*. Moskva, 1983, 48 s.
16. Purtokas A.I., Maergoiz L.S., Smolik M.F., Chukhrov G.V. Sposob opredeleniya kontsentratsii bilirubina v zhelchi. *Avtorskoe svidetel'stvo SU 1091064 A1*, opubl. 07.05.1984. [In Russian] Tsukanov V.V.

Rasprostranennost' i struktura zabolevanii zhelchevyvodyashchikh putei u sel'skogo naseleniya severnykh regionov Sibiri. *Terapevt. arkh.* 1997; 69 (2): 25 – 28.

17. Tsukanov V.V. Rasprostranennost' i struktura zabolevaniy zhelchevyvodjashchikh putei u sel'skogo naseleniya severnykh regionov Sibiri. *Terapevt. arkh.* 1997; 69 (2): 25 – 28.

18. Tsukanov V.V., Nozdrachev K.G., Tonkikh Y.L., Bronnikova E.P. Metabolic factors of protection from ischemic heart disease and cholelithiasis in native populations of the North. *Bjul. SO RAMN.* 2006; 26 (2): 100 – 104.

19. Kasparov E.W., Tsukanov V.V. Dyspepsia, ulcer disease and *Helicobacter pylori* in Northern Siberia population. *Digestion.* 1998; 59 (S3): 456.

20. Tsukanov V.V., Kasparov E.V., Tonkikh J.L., Amelchugova O.S., Vasyutin A.V., Bronnikova E.P., Shtygasheva O.V., Butorin N.N., Fassan M., Rugge M. Peptic ulcer disease and *Helicobacter pylori* infection in different Siberian ethnicities. *Helicobacter.* 2017; 22 (1): e12322. DOI: 10.1111/hel.12322.

21. Sedov K.R., Polikarpov L.S., Khamnagadaev I.I. Nekotorye problemy serdechno-sosudistoi patologii u korennoogo naseleniya Krainego Severa i puti reabilitatsii. *Byul. SO RAMN.* 1994; 14 (3): 29 – 31.

22. Polikarpov L.S., Khamnagadaev I.I., Yaskevich R.A., Derevyannykh E.V. Arterial'naya gipertoniya (rasprostranennost', profilaktika, adaptatsiya i readaptatsiya k razlichnym ekologicheskim usloviyam). Krasnoyarsk, 2010. 289 s.

23. Polikarpov L.S., Yaskevich R.A., Derevyannykh E.V., Khamnagadaev I.I., Gogolashvili N.G. Ishemicheskaya bolezn' serdtsa, osobennosti klinicheskogo techeniya v usloviyakh Krainego Severa. Krasnoyarsk, 2011. 327 s.

24. Gogolashvili N.G., Novgorodtzeva N.Y., Polikarpov L.S. The frequency of heart rhythm disturbances in rural native population of Yakutia. *Sibirskii meditsinskii zhurnal (Irkutsk).* 2004; 43 (2): 79 – 82.

25. Yaskevich R.A., Polikarpov L.S., Gogolashvili N.G., Tapygina E.V., Derevyannikh E.V., Davidov E.L., Kozlov E.V. Estimation of the quality of life in elderly migrants of the Far North in the period of readaptation to new climatic conditions. *Advances in Gerontology.* 2014; 4 (3): 213 – 217.

26. Yaskevich R.A., Kasparov E.V., Gogolashvili N.G. Influence of northern experience on the frequency of metabolic syndrome and its components among migrants of the far north after moving to new climatic and geographic living conditions. *Yakut Medical Journal.* 2021; 3 (75): 80 – 84. DOI: 10.25789/YMJ.2021.75.21.

27. Prakhin E.I., Gritsinskaya V.L. Sopryazhennost' pokazatelei fizicheskogo, biologicheskogo i psikhicheskogo razvitiya v obshchei kharakteristike sostoyaniya zdorov'ya detei severnykh regionov Sibiri. *Pediatriya. Zh. im. G.N. Speranskogo.* 1997; 76 (6): 67 – 69.

28. Novikov O.M., Lapko A.V., Krivitskii E.R. Issledovanie zakonomernostei razvitiya zdorov'ya detei prishlogo naseleniya Krainego Severa s ispol'zovaniem metoda imitatsionnogo modelirovaniya. *Byul. SO AMN SSSR.* 1987; 3: 11 – 17.

29. Manchuk V.T. Ontogeneticheskaya kharakteristika adaptivnykh modifikatsii metabolizma u korennoogo i prishlogo naseleniya Severa. *Byul. SO RAMN.* 1992; 12 (3): 54 – 58.

30. Tereshchenko V.P. Bioritmy funkcionirovaniya kletochnykh zven'ev lipidnogo metabolizma u novorozhdennykh Sibiri. *Sib. med. obozrenie.* 2004; 4 (33): 33 – 35.

31. Bazarnyi V.F. Zritel'nyi analizator u detei i podrostkov na Seveve funktsional'nom edinstve s organizmom i vneshnei sredoi. V kn.: *Ekologicheskie problemy cheloveka v regione Krainego Severa.* Novosibirsk, 1981: 80 – 85.

32. Chikhacheva G.G., Milovanov A.P., Pulikov A.S. Dinamika al'veolizatsii legkikh novorozhdennykh prishlogo naseleniya v ekologicheskikh usloviyakh Krainego Severa i Vostochnoi Sibiri. *Byul. SO AMN SSSR.* 1990; 2: 14.

33. Belousova R.A. Social'no-bytovye usloviya zhizni i gastroduodenal'naja zabolevaemost' sredi detej korenykh narodnostej Severa. *Tez. mezhdunar. simpoz. po detskoj gastrojenterologii.* Moskva, 1990: 18.

34. Polivanova T.V., Manchuk V.T. Clinical aspects of gastroduodenal disorders among evenkia schoolchildren. *Yakut Medical Journal.* 2010; 1 (29): 55 – 57.

35. Fefelova V.V. Predkami yakutov byli ariitsy. Krasnoyarsk: Ofset, 2014. 224 s.

36. Dogadin S.A., Nozdrachev K.G., Krizhanovskaya E.V., Manchuk V.T. Levels of insulin, C-peptide, and hydrocortisone in the course of glucose tolerance test in indigenous population of the extreme North and in newcomers. *Probl. endokrinol.* 1997; 43 (2): 7 – 10. DOI: 10.14341/probl19974327-10.

37. Nozdrachev K., Dogadin S., Manchuk V. Cardiovascular risk factors and fasting insulin levels among indigenous and non-native population of Evenkia. *Sibirskii meditsinskii zhurnal (Irkutsk).* 2005; 50 (1): 74 – 78.

38. Manchouk V.T., Tereshchenko V.P., Tereshchenko S.Y., Savchenko A.A. Structural-functional parameters of blood cells in norm and under pathology in children under the North conditions. *Byul. SO RAMN.* 2003; 23 (2): 12 – 16.

39. Tereshchenko S.U. Constitutional features of plasmatic membranes structure at atopic diseases in children, role in pathogeny. *Byul. SO RAMN.* 2003; 23 (2): 36 – 40.

40. Evert L.S. Arterial hypertension in children in different climatic and geographical regions of Siberia. *Sib. med. obozrenie.* 2008; 6 (54): 109 – 110.

41. Osokina I.V., Manchuk V.T. The condition of goiter endemic in the republic of Tuva. *Probl. endokrinol.* 1999; 45 (4): 24 – 27.

Сведения об авторах

МАНЧУК Валерий Тимофеевич – член-корреспондент РАН, доктор мед. наук, профессор, руководитель научного направления Научно-исследовательского института медицинских проблем Севера – обособленного подразделения ФИЦ КНЦ СО РАН. Адрес: 660022, г. Красноярск, ул. Партизана Железняка, 3Г. E-mail: man417@rambler.ru Контактный телефон: 83912568173.

MANCHUK Valerij Timofeevich – Corresponding Member of the Russian Academy of Sciences, Dr. Sci. (Medicine), Professor; head of scientific direction of Scientific Research Institute of Medical Problems of the North – separate subdivision of FRC KSC SB RAS; Krasnoyarsk, ul. P. Zheleznyaka, 3G, 660022. E-mail: man417@rambler.ru Phone: +73912568173.

КАСПАРОВ Эдуард Вильямович – доктор мед. наук, профессор, директор Научно-исследовательского института медицинских проблем Севера – обособленного подразделения ФИЦ КНЦ СО РАН. Адрес: 660022, г. Красноярск, ул. Партизана Железняка, 3Г. E-mail: impn@impn.ru Контактный телефон: 83912280662.

KASPAROV Eduard Vil'jamovich – Dr. Sci. (Medicine), Professor; director of Scientific Research Institute of Medical Problems of the North – separate subdivision of FRC KSC SB RAS; Krasnoyarsk, ul. P. Zheleznyaka, 3G, 660022. E-mail: impn@impn.ru Phone: +73912280662.

СМИРНОВА Светлана Витальевна – доктор мед. наук, профессор, руководитель научного направления Научно-исследовательского института медицинских проблем Севера – обособленного подразделения ФИЦ КНЦ СО РАН. Адрес: 660022, г. Красноярск, ул. Партизана Железняка, 3Г. E-mail: svetvita@mail.ru Контактный телефон: 83912568174.

SMIRNOVA Svetlana Vital'evna – Dr. Sci. (Medicine), Professor; head of scientific direction of Scientific Research Institute of Medical Problems of the North – separate subdivision of FRC KSC SB RAS; Krasnoyarsk, ul. P. Zheleznyaka, 3G, 660022. E-mail: svetvita@mail.ru Phone: +73912568174.

БРОННИКОВА Елена Петровна – канд. биол. наук, заместитель директора Научно-исследовательского института медицинских проблем Севера – обособленного подразделения ФИЦ КНЦ СО РАН по научной работе. Адрес: 660022, г. Красноярск, ул. Партизана Железняка, 3Г. E-mail: org@impn.ru Контактный телефон: 83912280656.

BRONNIKOVA Elena Petrovna – Cand. Sci. (Biology), Deputy Director for Research of Scientific Research Institute of Medical Problems of the North – separate subdivision of FRC KSC SB RAS; Krasnoyarsk, ul. P. Zheleznyaka, 3G, 660022. E-mail: org@impn.ru Phone: +73912280656

— КЛИНИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА —

УДК 616.31-616.24

DOI 10.25587/2587-5590-2024-2-17-29

*В.И. Васильев, И.В. Гайдук, С.Г. Пальшина, Н.С. Шорникова***ЭОЗИНОФИЛЬНЫЙ СИАЛОДОХИТ:
ОПИСАНИЕ ДВУХ СЛУЧАЕВ И ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ**

Аннотация. Эозинофильный сиалодохит (или эозинофильный сиалоаденит, синонимы фибринозный сиалоаденит, болезнь Куссмауля) является редким заболеванием и клинически проявляется рецидивирующим припуханием околоушных и/или поднижнечелюстных слюнных желёз, нередко сопровождаемым болевым синдромом или зудом над поражёнными желёзами и выделением из протоков желёз слизистых пробок вследствие обструкции выводных протоков. В патогенезе заболевания лежит местная и системная атопическая реакция, связанная с активацией эозинофилов, их инфильтрацией в первую очередь протоков больших слюнных желёз, которая приводит к сиалодохиту, сопровождаемому эозинофилией, повышенным синтезом IgE и часто связанную с сопутствующими аллергическими заболеваниями: бронхиальной астмой, вазомоторным ринитом. В отечественной литературе мы не встретили описаний этого редкого заболевания. В этой статье нами представлены два случая эозинофильного сиалодохита. Также останавливаемся на клинико-лабораторных проявлениях, патогенезе, дифференциальной диагностике заболеваний со сходными проявлениями, анализируя литературу и подходы к терапии этого аллергического состояния. На примере одной из пациенток с длительным и тяжёлым течением эозинофильного сиалодохита в сочетании с плохо контролируемой бронхиальной астмой, неэффективностью стандартных методов лечения выявили, что назначение биологического препарата из группы антагонистов IL-5 – бенрализумаба – способствовало достижению значительного улучшения течения обоих заболеваний.

Ключевые слова: эозинофильный сиалодохит, эозинофильный сиалоаденит, фибринозный сиалоаденит, болезнь Куссмауля.

*V.I. Vasiliev, I.V. Gaiduk, S.G. Palshina, N.S. Shornikova***EOSINOPHILIC SIALODOCHITIS: DESCRIPTION
OF TWO CASES AND LITERATURE REVIEW**

Abstract. Eosinophilic sialodochitis (or eosinophilic sialoadenitis, synonyms sialodochitis fibrinosa, Kussmaul's disease) is a rare disease and is clinically manifested by recurrent swelling of the parotid and/or submandibular salivary glands, often accompanied by pain or itching over the affected glands, and the secretion of mucous plugs from the gland ducts due to obstruction of the excretory ducts. The pathogenesis of the disease is based on a local and systemic atopic reaction associated with activation of eosinophils, their primarily infiltration of the large salivary gland ducts, which leads to sialodochitis, accompanied by eosinophilia, increased synthesis of IgE and often related with concomitant allergic diseases, such as bronchial asthma, vasomotor rhinitis. We have not found any descriptions of this rare disorder in the Russian literature. In this article, we present two cases of eosinophilic sialodochitis, also focus on clinical and laboratory manifestations, pathogenesis, and differential diagnosis of diseases with similar manifestations, analyzing the literature and approaches to the treatment of this allergic condition. On the example of one patient with a long and severe course of eosinophilic sialodochitis in combination with a poorly controlled bronchial asthma with inefficacy of the standard treatment, prescription of a biological agent from the group of IL-5 inhibitors – benralizumab, we succeeded in achievement of a significant improvement in the both diseases courses.

Keywords: eosinophilic sialodochitis, eosinophilic sialadenitis, sialodochitis fibrinosa, Kussmaul's disease.

Введение

Заболевания больших слюнных желёз широко распространены, достигая уровня 3 – 24 % всей стоматологической патологии, и наиболее часто представлены рецидивирующими паренхиматозными, интерстициальными и обструктивными сиалоаденитами, сиалодохитами. Причинами развития двух последних состояний являются слизистые пробки, камни слюнных желёз или анатомические аномалии, хотя в части случаев этиология остается неизвестной [1, 2, 3]. Эозинофильный сиалодохит (ЭС, синоним эозинофильный сиалоаденит) является редкой причиной рецидивирующей припухлости больших слюнных желёз и связан либо с обструкцией выводных протоков слизистыми пробками с большим содержанием эозинофилов или гистологическим подтверждением инфильтрации эозинофилами больших протоков и паренхимы слюнных желёз при хирургических вмешательствах [4, 5]. Взаимосвязь между рецидивирующим припуханием околоушных слюнных желёз (ОУЖ) и слизистыми пробками, содержащими лейкоциты и кристаллы Шарко-Лейдена, впервые описана в 1879 г. Kussmaul I. [6] как «фибринозный сиалодохит» у 32-летней женщины. Сходные случаи рецидивирующих припухлостей ОУЖ и поднижнечелюстных слюнных желёз (ПНЧСЖ) с болевыми ощущениями с содержанием эозинофилов в пробках, наличием эозинофилии или высоких уровней иммуноглобулина E (IgE) в крови стали описывать как «аллергический паротит» [7], «болезнь Куссмауля» [8, 12], «хронический сиалодохит с эозинофилией» [9], «идиопатический эозинофильный паротит» [10] и «аллергический сиалодохит» [11, 13]. В настоящее время общепризнанным является термин эозинофильного сиалодохита, реже эозинофильного сиалоаденита. Рецидивирующий эозинофильный сиалодохит – редкое заболевание, и до 2016 г. в литературе был описан только 41 случай [11] на основании определенных клинико-лабораторных проявлений. Ваг А.Н. в 2017 г. [10] предложил первые критерии заболевания, которые включали: 1) рецидивирующие эпизоды припухлости ОУЖ и/или ПНЧСЖ; 2) внутрипротоковые слизистые пробки, содержащие часто эозинофилы; 3) эозинофилия и высокие уровни IgE в периферической крови; 4) сопутствующие аллергические заболевания; дилатация основных протоков слюнных желёз; 5) отсутствие диагностических критериев для IgG4-связанного заболевания (IgG4-C3). В 2021 г. [12] опубликована первая серия из 37 пациентов (30 женщин, 7 мужчин) со средним возрастом 50,4 лет (от 28 до 80 лет) и длительностью течения заболевания 10 лет (2 – 33 лет) до постановки диагноза ЭС и авторами предложены модифицированные критерии заболевания:

- 1) присутствие эозинофилов в аспирате из протоков,
- 2) интермиттирующая припухлость по крайней мере одной из больших слюнных желёз,
- 3) присутствие по крайней мере одного из следующих дополнительных симптомов:
 - а) зуд кожи в области пораженных слюнных желёз,
 - б) боли в пораженных желёзах,
 - в) выделение лентоподобных слизистых пробок,
- 4) исключение других причин припухлости слюнных желёз с гиперэозинофилией.

До настоящего времени в отечественной литературе отсутствуют публикации по ЭС, в данной статье представлены два случая этого заболевания, диагностированного нами при проведении дифференциальной диагностики с болезнью Шёгрена (БШ) и IgG4-C3, протекающих также с увеличением ОУЖ и/или ПНЧСЖ и рецидивирующими сиалоаденитами.

Случай 1. Больная Б., 53 лет, с рецидивирующей припухлостью ОУЖ направлена стоматологами для исключения БШ. Из анамнеза: заболевание началось в 25-летнем возрасте с тяжёлого аллергического (вазомоторного) риносинусита с отсутствием эффекта при использовании антигистаминных препаратов, в связи с обильными выделениями из носа проведена облитерация сообщения гайморовых пазух с носоглоткой. После операции стали беспокоить рецидивирующие припухлости ОУЖ. В 40 лет прошла обследование в Германии. Диагноз не верифицирован. На основании появления жалоб на сухость во рту и образование вязкой слюны с появлением слизистых пробок в полости рта диагностирована БШ по месту жительства и назначен

преднизолон 10 мг в сутки, который принимала на протяжении 13 лет. В течение нескольких лет рецидивирующие эпизоды припухлости ОУЖ были редкие, при их массаже в полость рта выделялось большое количество пробок (рис. 1). Однако частота рецидивов нарастала с годами, и в 2023 г. припухлость ОУЖ и ПНЧСЖ с болевыми ощущениями стала беспокоить многократно в течение дня вне зависимости от приема пищи, значительно снижая качество жизни больной.

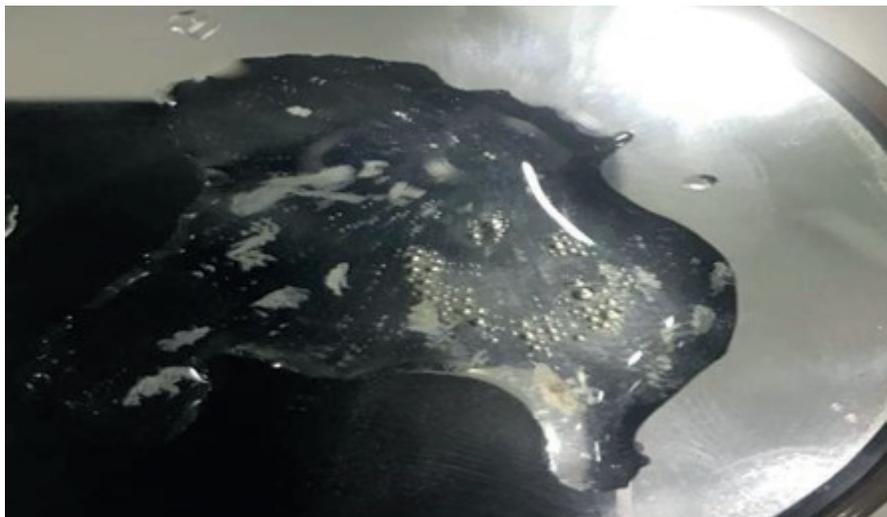


Рис. 1. Случай 1. Фибриновые пленки, выделяемые из протоков околоушных желёз при массаже

При обращении с этими жалобами в клинику «РУМ» и проведении цифровой субтракционной сиалогграфии выявлен выраженный сиалодохит протоков ОУЖ и менее выраженный сиалодохит ПНЧСЖ (рис. 2).

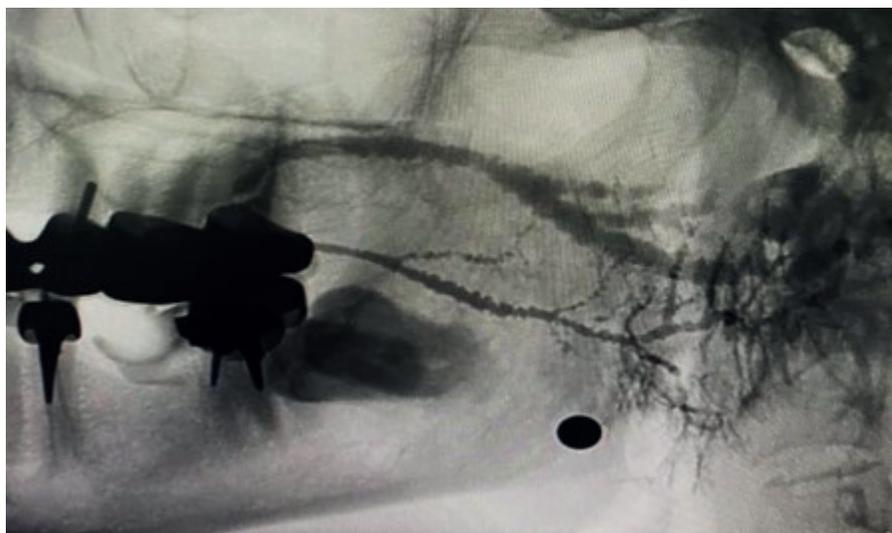


Рис. 2. Случай 1. Сиалодохит околоушных и поднижнечелюстных слюнных желёз на снимках цифровой субтракционной сиалогграфии

Осмотр: ОУЖ увеличены, мягкие, при пальпации болезненные, выраженная сухость губ, но в полости рта после выдавливания пробок слюны достаточно, ПНЧСЖ не увеличены. Офталь-

мологическое обследование: стимулированный тест Ширмера, проба Норна, окраска витальными красителями эпителия роговицы и конъюнктивы патологии не выявили. Стоматологическое обследование: сиалометрия после массажа ОУЖ – в норме, те >2,5 мл. Биопсия малой слюнной железы – минимальная лимфоцитарная инфильтрация, картина сиалоаденоза. Цитологическое исследование слизистой пробки из протока ПНЧСЖ – множественные эозинофилы (рис. 3).

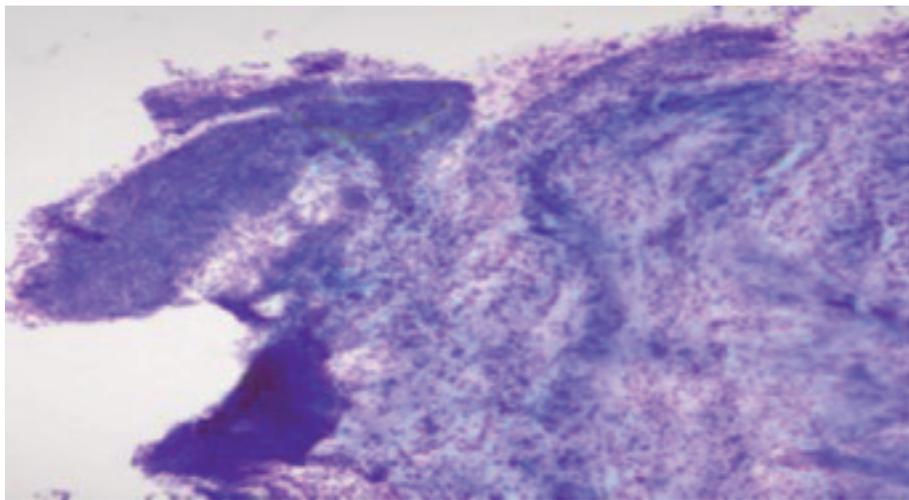


Рис. 3. (микрофотографии А-Д). Случай 1. Микроскопическое цитологическое исследование слизистых пробок, полученных после массажа правой ПНЧСЖ

Рис. 3А. Микрофотография (увеличение x100)

В исследованном материале преобладают элементы воспаления (3А), представленные преимущественно эозинофилами в большом количестве (3Б-Д), на фоне которого встречаются группы и скопления клеток плоского и цилиндрического эпителия, а также группы клеток кубического эпителия слюнной железы, лежащие в виде шарообразных структур (3Г-Д), часть клеток с признаками слизееобразования. Большая часть клеток дегенеративно изменена и полуразрушена.

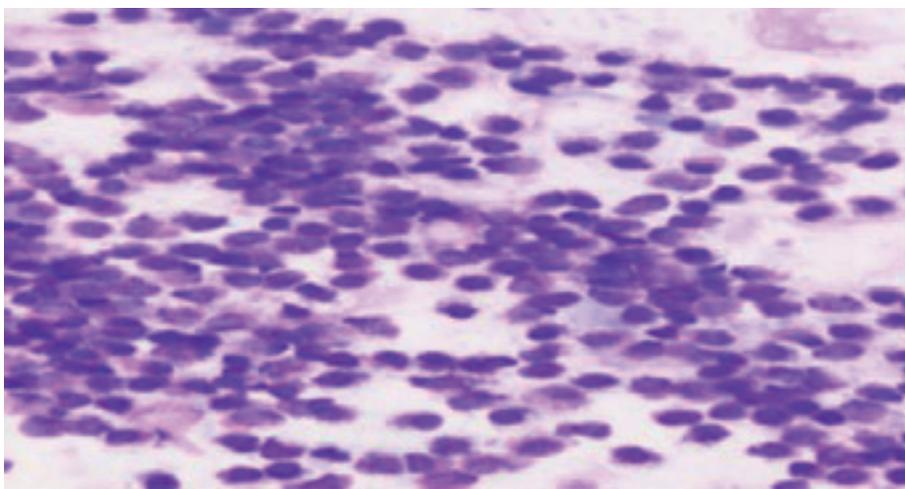


Рис. 3Б. Микрофотография (увеличение x 600)

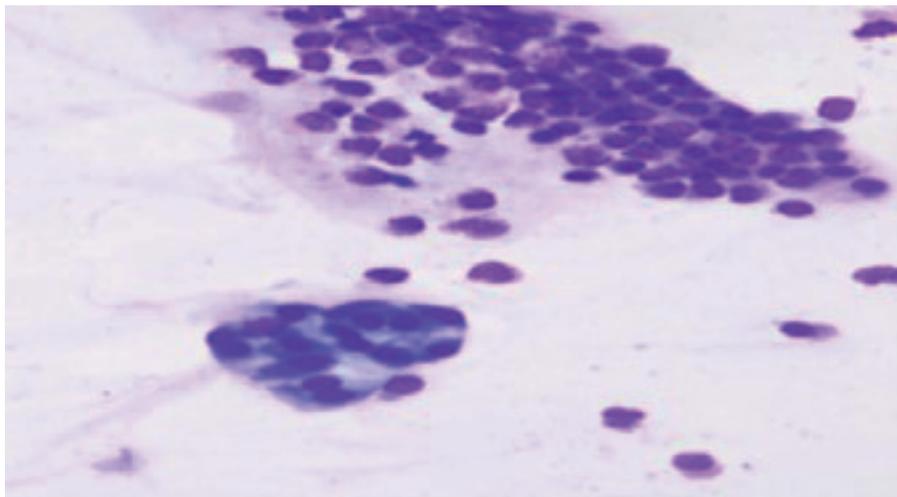


Рис. 3Г. Микрофотография (увеличение x 600)

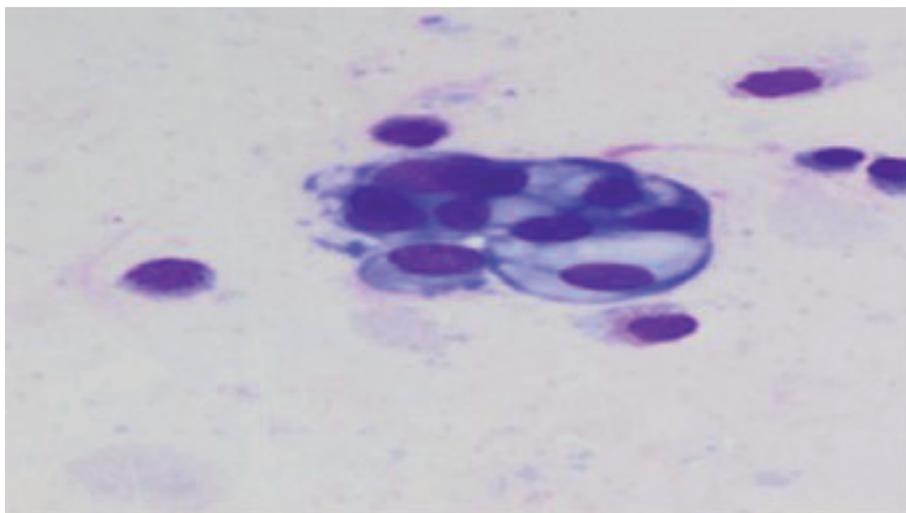


Рис. 3Д. Микрофотография (увеличение x1000)

В общем анализе крови эозинофилия до 9 – 15 %, другие параметры в пределах нормы. Биохимии крови: холестерин общий – 6,64 ммоль/л (<5,0), ЛПНП – 4,35 ммоль/л (<3,0), ЛПВП – 4,97 ммоль/л (<3,8), альфа-амилаза – 1501 Ед/л (25 – 125), остальные показатели в норме. Иммунологическое обследование: антинуклеарный фактор (АНФ) на Her-2, АНА-иммуноблот на аутоиммунные ревматические заболевания, антитела к цитоплазме нейтрофилов (АНЦА), антитела к циклическому цитруллинированному пептиду (АЦЦП), ревматоидный фактор (РФ), С-реактивный белок (СРБ), С3 и С4 фракции комплемента, иммуноглобулины G, A, M (IgG, IgA, IgM), IgG4 – в референсных пределах, IgE – 560 МЕ/мл (< 100). Денситометрия – выраженные проявления остеопороза в шейке бедра и L1-L4 поясничных позвонков. КТ органов грудной клетки без видимой патологии.

Таким образом, на основании проведенного обследования больной сняты заболевания, протекающие с увеличением слюнных желёз и эозинофилией: БШ или синдром Шёгрена, IgG4-C3, эозинофильный гранулематоз с полиангиитом, болезнь Кимура и саркоидоз. Пациентке был установлен клинический диагноз: эозинофильный сиалодохит с 2-сторонним поражением ОУЖ и ПНЧСЖ.

Случай 2. Больная С., 54 лет, обратилась в стоматологическое учреждение с двухсторонней припухлостью в подчелюстной области. Из анамнеза: с 39 лет наблюдается с атопической формой бронхиальной астмы. С 46 лет появилось периодическое увеличение ПНЧСЖ при приеме пищи, с 54 лет их постоянное увеличение. В последнее время отмечала один-два раза в месяц увеличение ПНЧСЖ с выраженным болевым синдромом, которое также сопровождалось покраснением кожи и зудом в данной области, затруднением дыхания. Больная была направлена для исключения IgG4-связанного сиалоаденита ПНЧСЖ в 2016 г. в возрасте 54 лет. Осмотр: двустороннее увеличение ПНЧСЖ (рис. 4).



Рис. 4. Случай 2. Увеличение поднижнечелюстных слюнных желёз

При массаже желёз отходят слизистые пробки, в полости рта после массажа слюны достаточно. В лёгких выслушиваются сухие свистящие хрипы. Офтальмологическое обследование – без видимой патологии. Сиалометрия ПНЧСЖ – 1,2 мл со слизистыми комочками в слюне. Смешанная слюна – 2,0 – 10,0 мл. Сиалография – выраженные проявления сиалодохита ПНЧСЖ (рис. 5).



Рис. 5. Случай 2. Явления сиалодохита поднижнечелюстных слюнных желёз

Биопсия малой слюнной железы – единичные участки лимфоидной инфильтрации вокруг протоков железы (рис. 6). В ацинусах отсутствуют белковые полулуния, вставочных отделов нет. Вокруг внутридольковых протоков имеются лимфоцитарные инфильтраты (до 30 – 70 клеток в очаге). Протоки выстланы кубическим эпителием, умеренно расширены. Отсутствуют «слизистые болота».

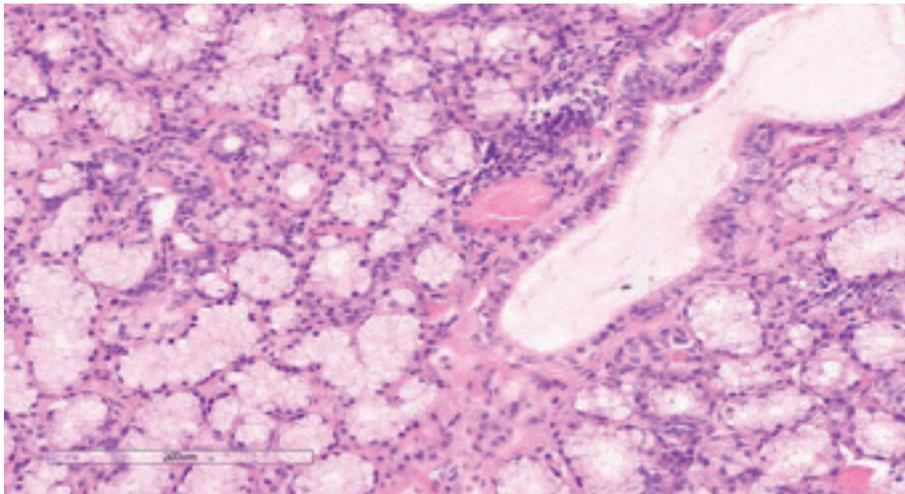


Рис. 6. Случай 2. Биоптат малой слюнной железы (X200)

Показатели биохимии крови и общего анализа крови в норме, за исключением эозинофилии (12 – 16 %). Иммунологические показатели: АНФ, АНА – иммуноблот, АНЦА, РФ – отрицательные, СРБ, С3 и С4, IgA, IgG, IgM – в нормальных пределах, IgG4 – 2,1 г/л (<1,3), IgE – 620 МЕ/мл (<100). По МСКТ легких – признаки хронического бронхита. Несмотря на незначительное повышение IgG4 в сыворотке, на основании биопсии снят диагноз IgG4-связанного сиалоаденита. Диагностирован ЭС с поражением ПНЧСЖ.

Для лечения бронхиальной астмы в разные периоды времени получала фликсотид, беротек, форадил комби (формотерол+будесонид) и супрастин при увеличении ОУЖ, а также 1 раз в неделю в/в капельно кортикостероиды. В 2022 г. в возрасте 59 лет в связи с недостаточной эффективностью проводимой терапии бронхиальной астмы пациентке был назначен антагонист рецептора IL-5 – бенрализумаб «Фазенра» со значительным улучшением течения бронхиальной астмы и эозинофильного сиалодохита: рецидивирующая припухлость околоушных желез прекратилась, но ПНЧСЖ остаются незначительно увеличенными. Эозинофилы в крови – 0 %. Данный эффект сохраняется в течение 1,5 лет лечения.

Обсуждение

ЭС – редкое заболевание, но является потенциально важной причиной развития рецидивирующей припухлости слюнных желёз.

Этиология заболевания неизвестна, но все описываемые случаи заболевания [4 – 15] часто демонстрируют сопутствующие атопические проявления у пациентов: высокий уровень IgE и эозинофилии в периферической крови у большинства больных и гистопатологическое сходство с бронхиальной астмой [16]. Гипотеза, что ЭС является аллергическим процессом, предложенная Waldbott и Shea в 1947 г. [7] и поддержанная Baer et al. в 2017 г. [11], подтверждается многочисленными исследованиями в последнее десятилетие [17 – 22]. Наличие в наших случаях аллергических заболеваний в дебюте (вазомоторный риносинусит, бронхиальная астма), повышенные цифры эозинофилов и IgE в периферической крови, а также обнаружение эозинофилов в слизистых пробках согласуются с концепцией аллергического процесса при ЭС.

Сиалодохит (воспаление протоков) трудно или невозможно дифференцировать клинически от воспаления паренхимы желёз (сиалоаденита), так как протоки могут расширяться почти во всех частях железы, что в обоих случаях будет проявляться увеличением слюнных желёз. Сиалодохит выявляется рентгенорадиологически, часто в виде сочетания локальной или генерализованной дилатации протоков и образования стриктур, классически связанных с сиалолитиазом (слюннокаменной болезнью). В то время как первые симптомы ЭС чётко связаны с эозинофильной миграцией в протоки и с формированием сгущенного секрета с дегрануляцией и агрегацией эозинофилов в виде слизистых пробок на выходе, в удаленных слюнных железах эозинофилы окружают протоки, и воспаление расширяется от окружения протоков в паренхиме [13]. Эозинофильная инфильтрация может обнаруживаться не только вокруг протоков в удалённых больших слюнных железах, но и в биоптатах малых слюнных желёз нижней губы, при этом инфильтрация плазматическими клетками, синтезирующими IgG4, будет отсутствовать [14]. Ранние исследования обнаружили, что эозинофильная цитолитическая дегрануляция не демонстрирует процесс случайного некроза и апоптоза, а скорее эозинофилы активируют свою смертельную программу, названную «внеклеточной ловушкой клеточной смерти» (extracellular trap cell death – EETosis) [19]. Эозинофильная EETosis (EETosis) в большинстве своем вызвана снижением уровня НАДФН-оксидазы, которая приводит к плазмомембранной дезинтеграции, отложению свободных эозинофильных гранул, ядерному хроматолизу и образованию цитруллинированных гистонов, известных как маркеры внеклеточных ловушек [17 – 20]. Недавние исследования также показали тесную взаимосвязь между EETosis и естественным образованием кристаллов Шарко-Лейдена [20 – 22]. Выделяемые внутриклеточные компоненты приводят к «стерильному воспалению» [18 – 22], предполагая патофизиологическую взаимосвязь между слюнными железами и EETosis.

В отечественных монографиях [23], руководствах для врачей [2] и учебных пособиях [3] и зарубежных изданиях [24, 25], посвящённых заболеваниям и повреждениям слюнных желёз, отсутствует информация по дифференциальной диагностике различных вариантов сиалодохитов. В настоящее время больные с сиалодохитами имеют различные патогенетические механизмы: врождённые дефекты протоковой системы, сиалодохиты как результат лимфогистиоцитарной инфильтрации протоков при БШ, лимфоплазмоцитарная инфильтрация паренхимы и протоков с синтезом плазматических клеток IgG4 и развитием муароподобного фиброза при IgG4-C3, развитие сиалодохита при наличии сиалолитиаза [1]. ЭС на основании публикаций случаев [5 – 12, 14 – 16] и серии больных [13] наиболее часто следует дифференцировать с сиалоаденитами при IgG4-C3, БШ, саркоидозе, реже эозинофильным гранулематозным полиангиитом и болезнью Кимура [13]. В ранее проведенных исследованиях мы подробно останавливались на клинических проявлениях и диагностике поражений слюнных желёз при БШ [26], IgG4-C3 [27], саркоидозе [28], лимфомах [29], и это нашло отражение в последнем учебном пособии по воспалительным и дистрофическим заболеваниям слюнных желёз [3]. В наших двух случаях ЭС дебютировал с атопических состояний в 25- и 39-летнем возрасте (тяжёлый вазомоторный риносинусит, бронхиальная астма) с последующим вовлечением слюнных желёз (рецидивирующие припухлости ОУЖ и ПНЧСЖ) и диагностикой характера поражения больших слюнных желёз спустя 13 и 8 лет после появления их увеличения, несмотря на длительный прием антигистаминных и кортикостероидных (КС) препаратов, что не отличается от ранее анализированных сообщений случаев ЭС [4 – 12, 14, 15] и серии больных [13], описанных в литературе. Отсутствие воспалительной активности, маркёров аутоиммунных заболеваний и повышенных уровней IgG4 в сыворотке, стоматологическое, офтальмологическое обследование и рентгенорадиологическое (сиалография, КТ-легких) и морфологическое исследования позволили легко исключить БШ, IgG4-C3, эозинофильный гранулематоз с полиангиитом, саркоидозом, несмотря на умеренную эозинофилию и повышенные цифры IgE в крови, которые нередко наблюдаются при этих заболеваниях. В случае 2 мы наблюдали также незначительное повышение IgG4

в периферической крови, что говорит о некоторых сходных механизмах эозинофилии при этих двух заболеваниях.

Тяжесть ЭС может быть определяющей стратегией в терапии. Массаж ОУЖ и ПНЧСЖ, диета, десенсибилизирующее антигистаминное, кортикостероидное (пероральная и/или ингаляционная) и хирургическое (расширение устьев протоков, полная или частичная резекция больших слюнных желёз) лечение с переменным успехом используется в лечении ЭС с атопическими проявлениями [4 – 15, 31]. Не всегда данными методами лечения удается контролировать течение ЭС [14]. Ранее проведенные исследования указывают, что 2-й тип цитокинов, включая интерлейкин 5 и 4 (IL-5 и IL-4), может играть критическую роль в патогенезе ЭС. Высокие уровни IL-5 или IL-4 обнаруживали в слюне и/или крови больных с ЭС [30], предполагая, что генно-инженерная терапия, направленная на эти цитокины, может эффективно контролировать активность и предотвращать рецидивы этого заболевания. Бенрализумаб, меполизумаб – антагонисты IL-5 – активно используются в лечении тяжёлой бронхиальной астмы, при этом значительно улучшая течение ЭС [13]. Омализумаб (гуманизированное моноклональное антитело против IgE) впервые был использован в 2013 г. [15] и курсами в 2016 – 2020 гг. у больной с длительным течением и с плохо контролируемым ответом на лечение бронхиальной астмы и ЭС без значительного улучшения, однако бенрализумаб, назначенный в 2021 г., привёл к прекращению рецидивов ЭС (больная прослежена в течение 10 месяцев без рецидивов сиалоаденита). В нашем первом случае массаж и прием КС не имели успеха в курации ЭС: сохранялись болевые приступы с припуханием до 10 – 20 раз в день ОУЖ и ПНЧСЖ с развитием побочных проявлений на фоне длительного приема глюкокортикоидов: артериальная гипертензия, гиперхолестеринемия, медикаментозный синдром Кушинга, выраженный остеопороз. Пациентке была начата терапия остеопороза золедроновой кислотой, планировалась терапия бенрализумабом или другим препаратом из группы антагонистов (блокаторов) IL-5 и постепенной отменой КС, однако хирурги-стоматологи настояли на хирургическом методе лечения. Ответ на правильности выбора тактики лечения будет решен при последующем динамическом наблюдении. Во 2 случае назначенная терапия бенрализумабом позволила достичь нормализации эозинофилов крови, лучшего контроля бронхиальной астмы и купирования рецидивов сиалоаденита, несмотря на остающееся незначительное увеличение ПНЧСЖ.

Заключение

ЭС является редкой причиной стойкого рецидивирующего увеличения больших слюнных желез (ОУСЖ и/или ПНЧСЖ), однако требует дифференциальной диагностики с широким спектром заболеваний, таких как БШ, IgG4-СЗ, саркоидоз, эозинофильный гранулематозный полиангиит, болезнь Кимура и др. Знание о данной варианте сиалодохита необходимо в первую очередь врачам стоматологам, а также пульмонологам, аллергологам, ревматологам, так как заболевание имеет характерный патогенез, ассоциированный с активацией эозинофилов, их инфильтрацией в первую очередь протоков больших слюнных желёз, эозинофилией, повышенным синтезом IgE и часто связанный с сопутствующими атопическими (аллергическими) заболеваниями, такими как бронхиальная астма, вазомоторный риносинусит. При тяжелом течении ЭС, также торпидном к стандартным методам лечения междисциплинарно можно применить современные методы терапии, включающие генно-инженерные препараты – антагонисты IL-5.

Литература

1. Lee L.I., Pawar R.R., Whitley S., Makdissi J. Incidence of different causes of benign obstruction of the salivary glands: retrospective analysis of 493 cases using fluoroscopy and subtraction sialography. *Br.J.Oral. Maxillofac Surg.* 2015, 53: 54 – 57. <https://doi.org/10.1016/j.bjoms.2014.09.017>.
2. Афанасьев В.В. Слюнные железы. Болезни и травмы. Руководство для врачей. «ГЭОТАР-Медиа», Москва. 2012: 1 – 295.

3. Панин А.М. Хирургическая стоматология. Воспалительные и дистрофические заболевания слюнных желёз. Учебное пособие. (под ред. А. М. Панина). «Литтерра». Москва. 2020: 1 – 236. ISBN 978-5-4235-0354-3.
4. Zhu W.X., Chen Y., Liu D.G., Yu G.Y. Eosinophilic Sialodochitis: A Type of Chronic Obstructive Sialoadenitis Related to Allergy. *Laryngoscope*. 2021; 131 (3): 800 – 806. doi: 10.1002/lary.28772.
5. Dinca O.M., Didileku A.C., Vladan G.C., Bucur M.B., Padurariu L.C., Bucur A. Eosinophilic sialodochitis: a case report of a rare disease. *Rom.J.Morphol.Embryol*. 2021; 62 (2): 621 – 624. doi:10.47162/RJME.62.2.32.
6. Kussmaul I. Recurrent salivary gland tumor due to chronic fibrotic inflammation of Stensen's ducts [Anfallsweise auftretende Speichelgeschwulst in Folge von chronischer eitrig-fibrinoeser Entzündung des Stenonschen Ganges. *Berlin Klin.Wschr*. 1879; 15: 209 – 211.
7. Waldbott G., Shea J. Allergic parotitis. *J.Allergy*. 1947; 18 (1): 51 –54. doi: 10.1016/0021-8707(47)90067-1
8. Ogawa T., Yoshitaki R., Lida S., Takigami K., Mori M., Yamaguchi Y., Tsuda Y. Two cases of sialodochitis fibrinosa (Kussmaul's disease). *Japanese Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*.1995; 41 (6): 549 – 551.
9. Darling M.R., Phillips V.M., Erasmus J.H. Bilateral submandibular salivary gland swelling-A report of chronic sialodochitis with eosinophilia. *SADJ*; 57 (3): 104 – 106.
10. Frati F., Boccardo R., Scurati S., Gelardi M., Incorvaia C. Idiopathic eosinophilic parotitis in an eight year-old boy. A case report. *Journal of Medical Case Report*. 2011; 5: 385. doi: 10.1186/1752-1947-5-385.
11. Baer A.N., Okuhama A., Eisele D.W., Tversky J.R., Gniadek T.J. Eosinophilic sialodochitis: redefinition of “allergic parotitis” and “sialodochitis fibrinosa”. *Oral Dis*. 2017; 23 (7): 840 – 848. doi: 10.1111/odi.12595.
12. Robles B.J.F., Avarez B.B., Sanchinel A.A.S., Andrus R.F., Malpartida M.E., Giraldes C.R., Verdejo F.L., Argumanez C.M., Pimiento J.A.P., Menendes C.B., Alcazar L.F.V., Sanchez J.L.A., Palop M.J., Tundidor H.G., Esteban J.C., Sanz J.S., Mateos C.B., Zaragoza C.M.I., Mendoza J.B.M. Sialodochitis fibrinosa (kussmaul disease) report of 3 cases and literature review. *Medicine*. 2016; 95 (42): 1 – 5. doi: 10.1097/MD.0000000000005132.
13. Carey B., O'Neill N., Drown J., Escudier M., Yullah E., Beneng K., Odel E., Thomas B., Haque R. Eosinophilic sialodochitis: an emerging atopic condition. *Oral Dis*. 2022; 28 (3): 648 – 656. doi: 10.1111/odi.13821.
14. Sano T., Miyta J., Sano A., Ono Y., Tanaka Y., Matsucuma S., Ueki S., Kawana A. Eosinophilic sialoadenitis in patient with severe asthma: a case report. *Asia Pac.Allergy*. 2021; 11 (3): 1 – 7. doi:10.5415/apallergy.2021.11.e29.
15. Gonzales O., Picado C., Arismandi E., Alobid I., Ramirez J., Valero A., Bobolea I. Eosinophilic Sialodochitis: A Rare Comorbidity of Severe Asthma. *J Investig Allergol Clin Immunol*. 2023; 33 (2): 139 – 140. doi:10.18176/jiaci.0817.
16. Okuda M., Ogami Y., Unno T. Sialodochitis fibrinosa(Kussmaul). *Jibi to Rinsho Otologia Fucuoka*. 1975; 21: 635 – 639. Article in Japanese.
17. Fucuchi M., Miybe Y., Furutani C., Saga T., Moritoki Y., Yamada T., Weller P.F., Ueki S. How to detect eosinophil ETosis(EETosis) and extracellular traps. *Allergol.Int*. 2021; 70: 19 –29. doi: 10.1016/j.alit.2020.10.002.
18. Ueki S., Konno Y., Takeda M., Morioki Y., Hirokawa M., Matsuwaki Y., Honda K., Ohta N., Yamamoto S., Takagi Y., Wada A., Weller P.F. Eosinophil extracellular trap cell death-derived DNA traps: their presence in secretions and functional attributes. *J. Allergy Clin. Immunol*. 2016; 137: 258 –267. doi: 10.1016/j.jaci.2015.04.041.
19. Ueki S., Melo R.C., Chiran I., Spencer L.A., Dvorak A.M., Weller P.F. Eosinophil extracellular DNA trap cell death mediates lytic release of free secretion-competent eosinophil granules in humans. *Blood*. 2013; 121: 2074 –2083. doi: 10.1182/blood-2012-05-432088.
20. Ueki S., Tokunaga T., Melo RCN., Saito H., Honda K., Fucushi M., Konno Y., Takeda M., Yamamoto Y., Hirokawa M., Fujieda S., Spencer LA., Weller PF. Charcot-Leyden crystal formation is closely associated with eosinophil extracellular trap cell death. *Blood*. 2018; 132: 2183 – 2187. doi: 10.1182/blood-2018-04-842260.
21. Melo RCN., Wang H., Silva TR., Imoto Y., Fujieda S., Fukuchi M., Miybe Y., Hirokawa M., Ueki S.,Weller PF. Galectin-10, the protein that forms Charcot-Leyden crystals, is not stored in granules but resides in the peripheral cytoplasm of human eosinophils. *J.Leukoc.Biol*. 2020; 108: 139 – 149. doi: 10.1002/JLB.3AB0220-311R.

22. Kawamura Y., Ikeda R., Hori T., Sasaki T., Miyabe Y., Fukuchi M., Sakamoto K., Ohta N., Kawase T., Katori Y., Ueki S. Sialodochitis fibrinosa: salivary duct obstruction by eosinophil extracellular traps? *Oral. Dis.* 2020; 26: 1459 – 1463. doi:10.1111/odi.13434.
23. Ромачёва И.Ф., Юдин Л.А., Афанасьев В.В., Морозов А.Н. Заболевания и повреждения слюнных желёз. Москва. «Медицина». 1987: 1 – 237.
24. Marx R.E., Stern D. *Oral and Maxillofacial Pathology: A Rationale for Diagnosis and Treatment*. Second Edition, Volume I, II. Quintessence Publishing Co, Inc 2012: 1 – 980. ISBN 978-0-86715-512-9.
25. Myers E.N., Ferris R.L. Editors. *Salivary Gland Disorders*. 2007: 1 – 517. Springer. ISBN 978-3-540-47070-0. Springer Berlin Heidelberg New York.
26. Сафонова Т.Н., Васильев В.И., Лихванцева В.Г. Синдром Шёгрена. Руководство для врачей. Издательство Московского Университета. 2013: 1 – 597. ISBN: 978-5-19-010836-1.
27. Васильев В.И., Сокол Е.В., Родионова Е.Б., Пальшина С.Г., Александрова Е.Н., Раденска-Лоповок С.Г., Пробатова Н.А., Кокосадзе Н.В., Ковригина А.М., Сафонова Т.Н., Боровская А.Б., Гайдук И.В. Связанные с IgG-4 поражения слюнных желёз. *Тер. арх.* 2015; 87 (8): 92 – 102. doi:10.17116/terarkh201587892-102.
28. Васильев В.И., Логвиненко О.А., Симонова М.В., Сафонова Т.Н. Развитие сухого синдрома при саркоидозе с поражением слюнных и слёзных желёз. *Тер. арх.* 2005; 1: 62 – 67.
29. Васильев В.И., Гайдук И.В., Пальшина С.Г., Городецкий В.Р., Сокол Е.В., Родионова Е.Б., Бурцева М.В., Шорникова Н.С., Пробатова Н.Н., Кокосадзе Н.В., Павловская А.И., Купрышина Н.А., Сафонова Т.Н. Первичные онкогематологические заболевания, дебютирующие с поражения больших слюнных желёз в ревматологической практике. *Современная ревматология*. 2019; 13 (1): 44 – 51. <https://cyberleninka.ru/article/n/pervichnye-onkogematologicheskie-zabolevaniya-debyutiruyuschie-s-porazheniya-bolshih-slyunnyh-zhelez-v-revmatologicheskoy-praktike>
30. Chicamatsu K., Shino M., Fukudo Y., Sakakura K., Furuya N. Recurring bilateral parotid gland swelling two cases of sialodochitis fibrinosa. *J.Laryngol.Otol.* 2006; 120: 330 – 333. doi:10.1017/S0022215106000296.
31. Hayashi K., Onda T., Ochara H. et al. Case of suspected sialodochitis fibrinosa. *Bull. Tokyo Dent Coll.* 2016; 57: 91 – 96. doi:10.2209/tdpublication.2015-0028.

References

1. Lee L.I., Pawar R.R., Whitley S., Makdissi J. Incidence of different causes of benign obstruction of the salivary glands: retrospective analysis of 493 cases using fluoroscopy and subtraction sialography. *Br.J.Oral. Maxillofac Surg.* 2015, 53: 54 – 57. <https://doi.org/10.1016/j.bjoms.2014.09.017>.
2. Afanas'ev V.V. *Sljunnye zhelezy. Bolezni i travmy. Rukovodstvo dlja vrachej.* «GJeOTAR-Media», Moskva. 2012: 1 – 295.
3. Panin A.M. *Hirurgicheskaja stomatologija. Vospalitel'nye i distroficheskie zabolevaniya sljunnyh zheljoz. Uchebnoe posobie.* (pod red. A. M. Panina). «Litterra». Moskva. 2020: 1 – 236. ISBN 978-5-4235-0354-3.
4. Zhu W.X., Chen Y., Liu D.G., Yu G.Y. Eosinophilic Sialodochitis: A Type of Chronic Obstructive Sialoadenitis Related to Allergy. *Laryngoscope.* 2021; 131 (3): 800 – 806. doi: 10.1002/lary.28772.
5. Dinca O.M., Didilescu A.C., Vladan G.C., Bucur M.B., Padurariu L.C., Bucur A. Eosinophilic sialodochitis: a case report of a rare disease. *Rom.J.Morphol.Embryol.* 2021; 62 (2): 621 – 624. doi:10.47162/RJME.62.2.32.
6. Kussmaul I. Recurrent salivary gland tumor due to chronic fibrotic inflammation of Stensen's ducts [Anfallsweise auftretende Speichelgeschwulst in Folge von chronischer eitrig-fibrinoeser Entzündung des Stenonschen Ganges. *Berlin Klin.Wschr.* 1879; 15: 209 – 211.
7. Waldbott G., Shea J. Allergic parotitis. *J.Allergy.* 1947; 18 (1): 51 – 54. doi: 10.1016/0021-8707(47)90067-1.
8. Ogawa T., Yoshitaki R., Lida S., Takigami K., Mori M., Yamaguchi Y., Tsuda Y. Two cases of sialodochitis fibrinosa (Kussmaul's disease). *Japanese Journal of Oral and Maxillofacial Surgery.* 1995; 41 (6): 549 – 551.
9. Darling M.R., Phillips V.M., Erasmus J.H. Bilateral submandibular salivary gland swelling-A report of chronic sialodochitis with eosinophilia. *SADJ;* 57 (3): 104 – 106.
10. Frati F., Boccardo R., Scurati S., Gelardi M., Incorvaia C. Idiopathic eosinophilic parotitis in an eight year-old boy. A case report. *Journal of Medical Case Report.* 2011; 5: 385. doi: 10.1186/1752-1947-5-385.

11. Baer A.N., Okuhama A., Eisele D.W., Tversky J.R., Gniadek T.J. Eosinophilic sialodochitis: redefinition of “allergic parotitis” and “sialodochitis fibrinosa”. *Oral Dis.* 2017; 23 (7): 840 – 848. doi: 10.1111/odi.12595.
12. Robles B.J.F., Alvarez B.B., Sanchinel A.A.S., Andrus R.F., Malpartida M.E., Giraldez C.R., Verdejo F.L., Argumanez C.M., Pimiento J.A.P., Menendes C.B., Alcazar L.F.V., Sanchez J.L.A., Palop M.J., Tundidor H.G., Esteban J.C., Sanz J.S., Mateos C.B., Zaragoza C.M.I., Mendoza J.B.M. Sialodochitis fibrinosa (kussmaul disease) report of 3 cases and literature review. *Medicine* 2016; 95 (42): 1 – 5. doi: 10.1097/MD.0000000000005132.
13. Carey B., O’Neill N., Drown J., Escudier M., Yullah E., Beneng K., Odel E., Thomas B., Haque R. Eosinophilic sialodochitis: an emerging atopic condition. *Oral Dis.* 2022; 28 (3): 648 – 656. doi: 10.1111/odi.13821.
14. Sano T., Miyta J., Sano A., Ono Y., Tanaka Y., Matsucuma S., Ueki S., Kawana A. Eosinophilic sialoadenitis in patient with severe asthma: a case report. *Asia Pac. Allergy.* 2021; 11 (3): 1 – 7. doi:10.5415/apallergy.2021.11.e29.
15. Gonzales O., Picado C., Arismandi E., Alobid I., Ramirez J., Valero A., Bobolea I. Eosinophilic Sialodochitis: A Rare Comorbidity of Severe Asthma. *J Investig Allergol Clin Immunol.* 2023; 33 (2): 139 – 140. doi:10.18176/jiaci.0817 .
16. Okuda M., Ogami Y., Unno T. Sialodochitis fibrinosa (Kussmaul). *Jibi to Rinsho Otologia Fucuoaka.* 1975; 21: 635 – 639. Article in Japanese.
17. Fucuchi M., Miybe Y., Furutani C., Saga T., Moritoki Y., Yamada T., Weller P.F., Ueki S. How to detect eosinophil ETosis (EETosis) and extracellular traps. *Allergol.Int.* 2021; 70: 19–29. doi: 10.1016/j.alit.2020.10.002.
18. Ueki S., Konno Y., Takeda M., Morioki Y., Hirokawa M., Matsuwaki Y., Honda K., Ohta N., Yamamoto S., Takagi Y., Wada A., Weller P.F. Eosinophil extracellular trap cell death-derived DNA traps: their presence in secretions and functional attributes. *J. Allergy Clin. Immunol.* 2016; 137: 258 – 267. doi: 10.1016/j.jaci.2015.04.041.
19. Ueki S., Melo R.C., Chiran I., Spencer L.A., Dvorak A.M., Weller P.F. Eosinophil extracellular DNA trap cell death mediates lytic release of free secretion-competent eosinophil granules in humans. *Blood.* 2013; 121: 2074 –2083. doi: 10.1182/blood-2012-05-432088.
20. Ueki S., Tokunaga T., Melo RCN., Saito H., Honda K., Fucushi M., Konno Y., Takeda M., Yamamoto Y., Hirokawa M., Fujieda S., Spencer LA., Weller PF. Charcot-Leyden crystal formation is closely associated with eosinophil extracellular trap cell death. *Blood.* 2018; 132: 2183 – 2187. doi: 10.1182/blood-2018-04-842260.
21. Melo RCN., Wang H., Silva TR., Imoto Y., Fujieda S., Fukuchi M., Miybe Y., Hirokawa M., Ueki S., Weller PF. Galectin-10, the protein that forms Charcot-Leyden crystals, is not stored in granules but resides in the peripheral cytoplasm of human eosinophils. *J.Leukoc.Biol.* 2020; 108: 139 – 149. doi: 10.1002/JLB.3AB0220-311R.
22. Kawamura Y., Ikeda R., Hori T., Sasaki T., Miyabe Y., Fukuchi M., Sakamoto K., Ohta N., Kawase T., Katori Y., Ueki S. Sialodochitis fibrinosa: salivary duct obstruction by eosinophil extracellular traps? *Oral. Dis.* 2020; 26: 1459 – 1463. doi:10.1111/odi.13434.
23. Romachjova I.F., Judin L.A., Afanas’ev V.V., Morozov A.N. Zabolevanija i povrezhdenija sljunnyh zheljz. Moskva. «Medicina». 1987: 1 –237.
24. Marx R.E., Stern D. *Oral and Maxillofacial Pathology: A Rationale for Diagnosis and Treatment.* Second Edition, Volume I, II. Quintessence Publishing Co, Inc 2012: 1 – 980. ISBN 978-0-86715-512-9.
25. Myers E.N., Ferris R.L. Editors. *Salyvary Gland Disorders.* 2007: 1 –517. Springer. ISBN 978-3-540-47070-0. Springer Berlin Heidelberg New York.
26. Safonova T.N., Vasil’ev V.I., Lihvanceva V.G. *Sindrom Shjogrena. Rukovodstvo dlja vrachej.* Izdatel’stvo Moskovskogo Universiteta. 2013: 1 – 597. ISBN: 978-5-19-010836-1.
27. Vasil’ev V.I., Sokol E.V., Rodionova E.B., Pal’shina S.G., Aleksandrova E.N., Radenska-Lopovok S.G., Probatova N.A., Kokosadze N.V., Kovrigina A.M., Safonova T.N., Borovskaja A.B., Gajduk I.V. Svjazannye s IgG-4 porazhenija sljunnyh zheljz. *Ter.arh.* 2015; 87 (8): 92 – 102. <https://doi.org/10.17116/terarkh201587892-102>
28. Vasil’ev V.I., Logvinenko O.A., Simonova M.V., Safonova T.N. Razvitie suhogo sindroma pri sarkoidoze s porazheniem sljunnyh i sljoznyh zheljz. *Terapevicheskij arhiv.* 2005; 1: 62 – 67.

29. Vasil'ev V.I., Gajduk I.V., Pal'shina S.G., Gorodeckij V.R., Sokol E.V., Rodionova E.B., Burceva M.V., Shornikova N.S., Probatova N.N., Kokosadze N.V., Pavlovskaja A.I., Kupryshina N.A., Safonova T.N. Pervichnye onkogematologicheskie zabolevaniya, debjutiruyushhie s porazheniya bol'shih sljunnyh zhelez v revmatologicheskoy praktike. *Sovremennaja revmatologija*. 2019; 13 (1): 44 – 51. <https://cyberleninka.ru/article/n/pervichnye-onkogematologicheskie-zabolevaniya-debyutiruyushchie-s-porazheniya-bolshih-slyunnyh-zhelez-v-revmatologicheskoy-praktike>

30. Chicamatsu K., Shino M., Fukudo Y., Sakakura K., Furuya N. Recurring bilateral parotid gland swelling two cases of sialodochitis fibrinosa. *J.Laryngol.Otol*. 2006; 120: 330 – 333. doi:10.1017/S0022215106000296.

31. Hayashi K., Onda T., Ochara H. et al. Case of suspected sialodochitis fibrinosa. *Bull. Tokyo Dent Coll*. 2016; 57: 91 – 96. doi:10.2209/tdpublication.2015-0028.

Сведения об авторах

ВАСИЛЬЕВ В.И. – д.м.н., профессор, врач-ревматолог ООО «Ревмоцентр», Россия, Москва. Контактный телефон: +7-926-246-50-15.

VASILIEV V.I. – Doctor of Medical Sciences, Professor, rheumatologist LLC "Revmotsentr", Russia, Moscow. Phone: +7-926-246-50-15.

ПАЛЬШИНА С.Г. – к.м.н., врач-ревматолог ООО «Ревмоцентр», Россия, Москва. Контактный телефон: +7-919-776-59-61.

PALSHINA S.G. – Ph.D., rheumatologist LLC "Revmotsentr", Russia, Moscow. Phone: +7-919-776-59-61.

ШОРНИКОВА Н.С. – к.м.н., врач-ревматолог, глав. врач ООО «Ревмоцентр», Россия, Москва. Контактный телефон: +7-910-446-56-69.

SHORNIKOVA N.S. – Ph.D., rheumatologist, head of Revmotsentr LLC, Russia, Moscow. Phone: +7-910-446-56-69.

АЛЕКСАНДРОВА Е.Н. – д.м.н., профессор, зав. лабораторией ООО «Ревмоцентр», Россия, Москва. Контактный телефон: +7-910-482-48-09.

ALEXANDROVA E.N. – Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of laboratory of Revmotsentr LLC, Russia, Moscow. Phone: +7-910-482-48-09.

ГАЙДУК И.В. – к.м.н., доцент кафедры слизистой полости рта МГСМУ им. А.И. Евдокимова, Россия, Москва. Контактный телефон: +7-916-118-74-76.

GAIDUK I.V. – Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Oral Mucosa, Moscow State Medical University named after A.I.Evdokimova, Russia, Moscow. Phone: +7-916-118-74-76.

КОНДРАТЬЕВА Т.Т. – д.м.н., «Pathologica Service», Россия, Москва. Контактный телефон: +7-903-284-26-39.

KONDRATYEVA T.T. – Doctor of Medical Sciences "Pathologica Service", Russia, Moscow. Phone: +7-903-284-26-39.

НОВИКОВ А.А. – д.м.н., зав. лаб. иммунологии НКМЦ им. Логинава А.С., Россия, Москва. Контактный телефон: +7-909-686-77-22.

NOVIKOV A.A. – Doctor of Medical Sciences, Head of Lab. Immunology NKMC named after A.S. Loginov, Russia, Moscow. Phone: +7-909-686-77-22.

Н.А. Гуляева, К. Р. Мизалкина, С.С. Саввина

ТЕЧЕНИЕ ТУБЕРКУЛЕЗА У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ, ПЕРЕНЕСШИХ COVID-19 В УСЛОВИЯХ ЯКУТИИ

Аннотация. В данной статье представлены результаты изучения течения туберкулезной инфекции у детей и подростков, перенесших COVID-19 по данным исследования ИФА с наличием в крови Ig G. В наблюдение включены 54 пациента в возрасте от 2 до 16 лет с локальными формами туберкулеза, которые получали лечение в стационарных условиях детского отделения ГБУ РС (Я) «НПЦ «Фтизиатрия» им. Е.Н. Андреева» с 2020 по 2022 годы. Пациенты распределены на две группы: первая группа – дети, перенесшие COVID-19 по результатам наличия в крови IgG – 17 пациентов, вторая группа – не переболевшие COVID-19 с отрицательными результатами в крови IgG – 37 чел. Сравнительный медико-социальный анализ выявил, что дети, переболевшие COVID-19, имели как социальные, так и медицинские факторы риска, а такжеотягощенный эпидемиологический анамнез, контакт с взрослыми больными с остро прогрессирующими и деструктивными формами туберкулеза легких. Методы выявления туберкулезного процесса в первой группе по контакту было обнаружено 88 % детей, по обращаемости – 6 %, по иммунодиагностике – 6 %; во второй группе по контакту – 51 %, по обращаемости – 8 % и по иммунодиагностике 41 % больных. При изучении туберкулезного процесса у детей первой группы фаза инфильтрации зафиксирована у 80 % больных, в фазе обратного развития: рассасывания – 10 % и в фазе кальцинации – 10 %. Во второй группе фаза инфильтрации была у 50 % детей, фаза рассасывания – 14 %, фаза кальцинации у 36 % пациентов. Нужно отметить, что влияние ранее перенесенной новой коронавирусной инфекции на течение и исходы туберкулезного процесса не выявлено, не требовалась коррекция химиотерапии, не было необходимости в увеличении сроков лечения.

Ключевые слова: туберкулез, новая коронавирусная инфекция, дети, подростки, пациенты, социальные факторы риска, бактериовыделитель микобактерий туберкулеза (МБТ), лекарственная устойчивость, туберкулезный процесс, химиотерапия.

N.A. Gulyaeva, K.R. Migalkina, S.S. Savina

THE COURSE OF TUBERCULOSIS IN CHILDREN AND ADOLESCENTS WHO HAVE SUFFERED COVID-19 IN YAKUTIA

Abstract. This article presents the results of studying the course of tuberculosis infection in children and adolescents who have suffered COVID-19 according to a study of ELISA with the presence of Ig G in the blood. The follow-up included 54 patients aged 2 to 16 years with local forms of tuberculosis who were treated in the inpatient conditions of the children's department of the E.N. Andreev Scientific and Practical Center of Phthisiology from 2020 to 2022. The patients were divided into two groups: the first group – children who had suffered from COVID-19 according to the results of IgG in the blood – 17 patients; the second group – those who had not had COVID-19 with negative results in IgG blood – 37 patients. A comparative medical and social analysis revealed that children who had had COVID-19 had both social and medical risk factors, as well as a burdened epidemiological history, contact with adult patients with acute progressive and destructive forms of pulmonary tuberculosis. Methods of detecting the tuberculosis process in the first group, 88 % of children were detected by contact, 6 % by treatment, 6 % by immunodiagnostics; in the second group, 51 % by contact, 8 % by treatment and 41 % by immunodiagnostics of the patients. In the study of the tuberculosis process in children of the first group, the infiltration phase was recorded in 80 % patients in the reverse development phase: resorption – 10 % and in the calcification phase – 10 %. In the second group, the infiltration phase was in 50 % of children, the resorption phase was in 14 %, and the calcification phase was in 36 % of patients. It should be noted that the effect of a previously transmitted new coronavirus infection on the course and outcomes of the tuberculosis process was not revealed, no correction of chemotherapy was required, and there was no need to increase the duration of treatment.

Keywords: tuberculosis, new coronavirus infection, children, adolescents, patients, social risk factors, mycobacterium tuberculosis (MBT), drug resistance, tuberculosis process, chemotherapy.

Введение

Известно, что пандемия новой коронавирусной инфекции (НКВИ) COVID-19 наибольшую опасность представляет для детей и подростков, у которых уже имеются различные заболевания. Кроме того, пандемия COVID-19 вызвала настороженность в отношении ее влияния на течение и исходы туберкулеза органов дыхания у детей и подростков, так как известен факт негативного воздействия на течение туберкулеза у детей и подростков вирусных инфекций – кори и ветряной оспы [3, 5, 6].

Нельзя исключить факт, что туберкулез может способствовать тяжелому течению коронавирусной инфекции. В настоящее время имеются единичные работы о взаимном влиянии туберкулеза и COVID-19 на их течение и исходы у детей и подростков [2, 3].

По данным исследователей, у всех переболевших COVID-19 за две волны детей и подростков (68 чел.) не выявлено влияния коронавирусной инфекции на течение и исходы туберкулезного процесса. Не требовалась коррекция химиотерапии, не было необходимости в увеличении сроков лечения, в том числе у получавших лечение по укороченным режимам химиотерапии пациентов с множественной и широкой лекарственной устойчивостью микобактерий туберкулеза (МЛУ/ШЛУ МБТ) и у оперированных пациентов. В целом коинфекция (туберкулез и COVID-19) протекала без взаимного отягощения заболеваний. Возможно, это связано с тем, что иммунная система при туберкулезной и коронавирусной инфекции имеет общие механизмы защиты [4].

Эпидемическая ситуация по туберкулезу в 2021 г. и первой половине 2022 г. определяется как стабильная. Настораживает небольшой, но статистически значимый рост заболеваемости туберкулезом детей 7 – 14 лет, связанный прежде всего с увеличением эпидемической опасности и продолжительности контакта с больными туберкулезом взрослыми во время пандемии COVID-19 [1].

По данным Овсянкиной Е.С. и соавт., особое внимание обращено на оперированных больных туберкулезом пациентов, которые перенесли новую коронавирусную инфекцию до и после оперативного вмешательства (соответственно 20 и 10 чел.). У большей части пациентов срок заболевания НКВИ не превышал 3-х месяцев как перед операцией, так и после нее. Практически у всех пациентов отмечалось бессимптомное и легкое течение НКВИ, только в одном случае диагностирована коронавирусная пневмония (изменения < 10 %) без тяжелой клинической картины заболевания. Во всех других случаях не было осложнений в послеоперационном периоде. У пациентов, оперированных после перенесенной НКВИ, в операционном материале не было признаков, характерных для коронавирусной инфекции. Респираторный синдром не являлся основным компонентом для диагностики COVID-19 у детей и подростков, больных туберкулезом органов дыхания [4].

Цель исследования – изучить течение туберкулеза у детей и подростков, перенесших новую коронавирусную инфекцию в условиях Якутии.

Материалы и методы исследования

Изучение клинического течения туберкулеза у детей проведено путем наблюдения за 54 пациентами в возрасте от 2 до 16 лет с локальными формами туберкулеза, которые получали лечение в стационарных условиях детского отделения ГБУ РС (Я) «НПЦ «Фтизиатрия» им. Е.Н. Андреева» с 2020 по 2022 годы.

Пациенты распределены на две группы: первая группа – дети, перенесшие COVID-19 по результатам наличия в крови IgG – 17 пациентов, вторая группа – не переболевшие COVID-19 по данным отрицательных результатов в крови IgG – 37 чел. По гендерному признаку пациенты

распределились: девочек – 48 %, мальчиков – 52 %. Статистическая разработка проведена с помощью программы Excel.

Использованы традиционные методы оценки клинического состояния больного и анамнеза: эпидемический анамнез – контакт ребенка с больным туберкулезом взрослым, наличие перенесенных заболеваний, а также учитывались социальные факторы. При объективном осмотре определялись клинические проявления болезни. Проведен анализ рентгенологических и лабораторных исследований. Все выше перечисленные методы обследования проводились при поступлении в стационар и при выписке.

Результаты

Распределение больных по месту жительства показало, что городские дети перенесли COVID-19 в 15 % случаях, не болели 30 %, дети из сельской местности 17 % и 39 % соответственно. По социальным факторам риска в первой группе пациенты поступили из полных семей в 71 % случаев, в 29 % имели 4 и более детей, в 81 % родители получили средне-специальное образование, но надо отдельно отметить, что в 25 % родители не работали и в 44 % в семье работал один родитель. Во второй группе полные семьи составили 59 %, от 4 и более детей имели 30 %, средне-специальное образование было у 67 % родителей, оба родителя безработные у 29 % семей и работал один родитель в 48 %.

Анамнез показал, что дети до поступления в стационар в первой группе в 63 % болели ОРВИ, в 26 % перенесли ветряную оспу; во второй группе ОРВИ переболели – 46 %, ветряной оспой – 22 %.

Эпидемиологический анамнез показал, что в первой группе контакт с больным туберкулезом – бактериовыделителем МБТ наблюдался в 88 % случаев, во второй группе у 59 % пациентов. Для адекватного подбора стандартного режима химиотерапии ребенку учитывали клинический диагноз взрослого контакта, фазу процесса и лекарственную чувствительность к противотуберкулезным препаратам. В диагнозах взрослого больного – контакта в первой группе превалировал инфильтративный туберкулез легких – в 40 %. Дети контактировали с больными с остро прогрессирующими и деструктивными формами туберкулеза как казеозная пневмония в 20 % и кавернозный, фиброзно-кавернозный туберкулез легких – 20 % случаях. Во второй группе диагноз у взрослого контакта диссеминированный туберкулез легких составил 32 %, инфильтративный туберкулез легких – 27 % случаев, в 5 % с больным с фиброзно-кавернозным туберкулезом легких. Причем лекарственная устойчивость у взрослого больного в первой группе к рифампицину (R) наблюдалась в 72 % случаях, к комбинации препаратов изониазиду, рифампицину, стрептомицину (H,R,S) – 14 %, во второй группе у взрослого контакта была зарегистрирована устойчивость к следующим комбинациям H,R,S – 33 %, изониазиду, рифампицину, стрептомицину, этамбутолу (H,R,S,E) – 33 %.

При анализе методов выявления туберкулезного процесса установлено, что в первой группе по контакту было обнаружено 88 % детей, по обращаемости – 6 %, по иммунодиагностике – 6 %; во второй группе по контакту – 51 %, по обращаемости – 8 % и по иммунодиагностике 41 % больных. Жалоб при поступлении у детей первой группы не было, во второй группе у 11 % больных отмечался кашель и в 3 % – насморк. Анализ динамики иммунодиагностики выявил, что при поступлении у больных первой группы средний размер папулы пробы Манту с 2 ТЕ составил 11 мм, при выписке 9 мм, по Диаскинтесту (АТР), при поступлении папула составила 17 мм, что является гиперергической реакцией. При поступлении у больных второй группы средний результат пробы Манту был зафиксирован в пределах 13 мм, при выписке 11 мм, по Диаскинтесту, при поступлении, папула составила 15 мм, что также является гиперергической пробой, при выписке данный показатель составил 14 мм.

При поступлении в стационар у детей в первой группе первичный туберкулезный комплекс был выставлен у 59 % пациентов, туберкулез внутригрудных лимфатических узлов в 41 %

случаев. Во второй группе первичный туберкулезный комплекс поставлен 41 % пациентов, туберкулез внутригрудных лимфатических узлов – в 59 %.

При изучении туберкулезного процесса у детей первой группы фаза инфильтрации зафиксирована у 80 % больных, в фазе обратного развития: рассасывания – 10 % и в фазе кальцинации – 10 %. Во второй группе фаза инфильтрации была у 50 % детей, фаза рассасывания – 14 %, фаза кальцинации у 36 % пациентов. Туберкулезный процесс у больных первой группы в 78 % локализовался справа, во второй группе справа в 52 % и слева у 48 % детей. Были поражены у пациентов первой группы паратрахеальные внутригрудные лимфатические узлы в 25 %, бронхопультмональные – 17 %, бифуркационные – 25 %, во второй группе больных паратрахеальные внутригрудные лимфатические узлы в 19 %, бронхопультмональные – 24 %, бифуркационные – 33 % случаях. Установлено, что количество внутригрудных лимфатических узлов, пораженных туберкулезом, у больных первой группы в 40 % случаях наблюдалось в одной группе, в 3 группах – 20 %, в 4 – 20 %; у детей второй группы отмечалось поражение 3 групп в 56 %, одной группы – 22 %, 2 группы лимфатических узлов – 22 % случаях.

Таблица 1 – Показатели общего анализа крови пациентов при поступлении и выписке

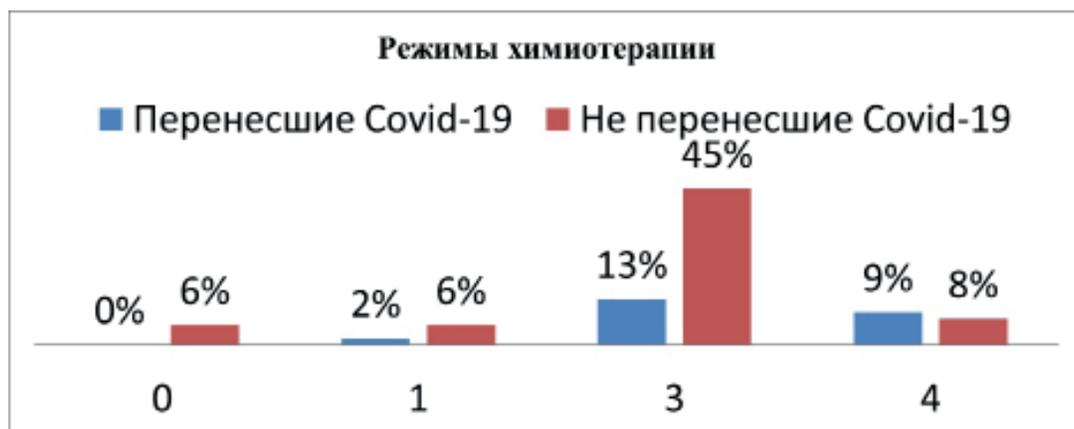
Показатели	Сроки	1-ая группа	2-ая группа
Гемоглобин, г/л	При поступлении	117,08	124,46
	При выписке	120,38	128,76
ЦП	При поступлении	0,76	0,80
	При выписке	0,73	0,81
Эритроциты × 10 ¹² / л	При поступлении	4,62	4,64
	При выписке	4,99	4,79
Лимфоциты %	При поступлении	32,93	40,20
	При выписке	37,70	44,06
Лейкоциты × 10 ⁹ / л	При поступлении	8,99	10,14
	При выписке	7,27	8,87
Моноциты %	При поступлении	4,96	5,62
	При выписке	6,69	5,35
СОЭ мм/час	При поступлении	14,46	15,49
	При выписке	11,50	10,24
Эозинофилы %	При поступлении	4,52	3,59
	При выписке	7,43	4,03

В первой группе наблюдалась гипохромная анемия, при выписке определено повышение эозинофилов, снижение СОЭ отмечалось у пациентов обеих групп.

IV режим химиотерапии был назначен в 9 % в первой группе и 8 % во второй группе наблюдения, МЛУ МБТ определена методом посева на жидкие питательные среды Vastek, в первой группе больных к 4 препаратам (HRZE) у одного ребенка; во второй группе – к 2 препаратам (HR) у одного пациента (табл. 2). Четверым больным была назначена интенсивная фаза химиотерапии с учетом данных лекарственной устойчивости у взрослого контакта – бактериовыделителя. Прекращение бактериовыделения у обоих больных наступило в течение 2-х месяцев лечения в стационарных условиях.

Все пациенты обеих групп по окончании стационарного лечения выписаны с клиническим улучшением и с рекомендациями диспансерного наблюдения.

Таблица 2



Длительность стационарного лечения в первой группе была до 6 месяцев у 89 % больных, до 9 месяцев – 11 %, во второй группе до 6 месяцев химиотерапию получили 81 % детей, до 9 месяцев – 19 % пациентов.

Заключение

Таким образом, при сравнительном анализе выявлено, что дети, переболевшие COVID-19, имели как социальные, так и медицинские факторы риска, а также отягощенный эпидемиологический анамнез, контакт с взрослыми больными с остро прогрессирующими и деструктивными формами туберкулеза легких. Влияние ранее перенесенной новой коронавирусной инфекции на течение и исходы туберкулезного процесса не выявлено, не требовалась коррекция химиотерапии, не было необходимости в увеличении сроков лечения.

Литература

1. Аксенова В.А., Стерликов С.А., Кучерявая Д.А., Гордина А.В., Панкова Я.Ю., Васильева И.А. Эпидемиологическая ситуация по туберкулезу у детей в 2021 г. и перспективы ее динамики в 2022 г. // Туберкулез и болезни лёгких. – 2022. – Т. 100, No 11. – С. 13 – 19. <http://doi.org/10.21292/2075-1230-2022-100-11-13-19>
2. Власова Е.Ю. Профилактика туберкулеза у детей из групп повышенного риска заболевания с использованием специфических и неспецифических средств: автореф. дис. канд. мед. наук / Власова Е.Ю. – СПб, 2009. – 23 с.
3. Губкина М.Ф., Петракова И.Ю., Юхименко Н.В., Стерликова С.С., Хохлова Ю.Ю., Амансахедов Р.Б. Вспышка новой коронавирусной инфекции в детском туберкулезном отделении // Туб. и болезни легких. – 2020. – Т. 98, No 10. – С. 6 – 10.
4. Овсянкина Е.С., Панова Л.В., Губкина М.Ф., Эргешов А.Э., Петракова И.Ю., Крушинская Е.А. Туберкулез и COVID-19 у детей и подростков – две волны пандемии: опыт и выводы. Туберкулез и болезни легких. 2022; 100(2): 6 – 12. <https://doi.org/10.21292/2075-1230-2022-100-2-6-12>
5. Севостьянова Т.А., Богданова Е.В., Ноздревых И.В., Османов И.М., Самитова Э.Р. Особенности клинических проявлений и лечения сочетания туберкулеза и новой коронавирусной инфекции у детей // Туб. и социально-значимые заболевания. – 2020. – No 3. – С. 32 – 38.
6. Эргешов А.Э., Овсянкина Е.С., Губкина М.Ф., Петракова И.Ю., Панова Л.В., Хитева А.Ю., Крушинская А.Ю. Особенности диагностики и течения новой коронавирусной инфекции у детей и подростков с туберкулезом органов дыхания // Вестник ЦНИИТ. – 2020. – No 4. – С. 43 – 48.

References

1. Aksenova V.A., Sterlikov S.A., Kucherjavaja D.A., Gordina A.V., Pankova Ja. Ju., Vasil'eva I.A. Jependemicheskaja situacija po tuberkulezu u detej v 2021 g. i perspektivy ee dinamiki v 2022 g. // Tuberkuljoz I bolezni ljogkih. – 2022. – T. 100, No 11. – S. 13 – 19. <http://doi.org/10.21292/2075-1230-2022-100-11-13-19>
2. Vlasova E. Ju. Profilaktika tuberkuleza u detej iz grupp povyshennogo riska zabolevanija s ispol'zovaniem specificheskikh i nespezificheskikh sredstv : avtoref. dis. ... kand. med. nauk / Vlasova E. Ju. – SPb, 2009. – 23 s.
3. Gubkina M.F., Petrakova I.Ju., Juhimenko N.V., Sterlikova S.S., Hohlova Ju. Ju., Amansahedov R.B. Vspyshka novoj koronavirusnoj infekcii v detskom tuberkuleznom otdelenii // Tub. i bolezni legkih. – 2020. – T. 98, No 10. – S. 6 – 10.
4. Ovsjankina E.S., Panova L.V., Gubkina M.F., Jergeshov A.Je., Petrakova I.Ju., Krushinskaja E.A. Tuberkulez i COVID-19 u detej i podrostkov – dve volny pandemii: opyt i vyvody. Tuberkulez i bolezni legkih. 2022; 100(2): 6 – 12. <https://doi.org/10.21292/2075-1230-2022-100-2-6-12>
5. Sevost'janova T.A., Bogdanova E.V., Nozdrevatyh I.V., Osmanov I.M., Samitova Je.R. Osobennosti klinicheskikh pojavlenij i lechenija soche-tanija tuberkuleza i novoj koronavirusnoj infekcii u detej // Tub. i social'no-znachimye zabolevanija. – 2020. – No 3. – S. 32 – 38.
6. Jergeshov A.Je, Ovsjankina E.S., Gubkina M.F., Petrakova I.Ju., Panova L.V., Hiteva A.Ju., Krushinskaja A.Ju. Osobennosti diagnostiki i techenija novoj koronavirusnoj infekcii u detej i podrostkov s tuberkulezom organov dyhanija // Vestnik CNIIT. – 2020. – No 4. – S. 43 – 48.

Сведения об авторах

ГУЛЯЕВА Надежда Андреевна – канд. мед. наук, доцент кафедры «Инфекционные болезни, фтизиатрия и дерматовенерология» медицинского института Северо-Восточного федерального университета им. М.К. Аммосова. E-mail: NAGulyaeva15@yandex.ru Тел. +79644188001.

GULYAEVA Nadezhda Andreevna – Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Department of Infectious Diseases, Phthisiology and Dermatovenereology, Institute of Medicine, Ammosov North-Eastern Federal University. E-mail: NAGulyaeva15@yandex.ru phone: +79644188001.

МИГАЛКИНА Кюннэй Романовна – студентка 6-го курса группы С-П-18-02-2 медицинского института Северо-Восточного федерального университета им. М.К. Аммосова. E-mail: kynneimigal2000@mail.ru Тел. +79142865079.

MIGALKINA Kunnei Romanovna – 6th year student, Institute of Medicine, Ammosov North-Eastern Federal University. E-mail: kynneimigal2000@mail.ru phone: +79142865079

САВВИНА Саргылана Семеновна – студентка 6-го курса группы С-П-18-02-2 медицинского института Северо-Восточного федерального университета им. М.К. Аммосова. E-mail: sargy4ok95ss@gmail.ru Тел. +79142965832.

SAVVINA Sargylana Semyonovna – 6th year student, Institute of Medicine, Ammosov North-Eastern Federal University. E-mail: sargy4ok95ss@gmail.ru phone: +79142965832.

*А.Н. Емельянова, А.Ф. Попов, А.С. Емельянов,
А.А. Пономарева, Е.А. Муратова*

ХРОНИЧЕСКАЯ АКТИВНАЯ ЭПШТЕЙН-БАРР ВИРУСНАЯ ИНФЕКЦИЯ: СОВРЕМЕННЫЕ ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИ ОБОСНОВАННЫЕ ПОДХОДЫ К ЛЕЧЕНИЮ

Аннотация. Лечение любой формы хронической Эпштейн-Барра вирусной инфекции (ХЭБВИ) является большой проблемой для современной медицины. На сегодня не разработано общепринятых принципов этиотропного лечения ХЭБВИ, так как препараты с противовирусной активностью не позволяют элиминировать возбудитель из организма, и основой лечения является симптоматическая и патогенетическая терапия, однако нет и патогенетически обоснованной схемы лечения больных при активации ХЭБВИ. Нами проведено исследование эффективности комбинации противовирусных препаратов у пациентов с реактивацией хронической Эпштейн-Барра вирусной инфекции (ХЭБВИ). Для оценки функциональной активности иммунокомпетентных клеток на разных этапах заболевания при проведении противовирусной терапии проводилась оценка показателя лимфоцитарно-тромбоцитарной адгезии (ЛТА). При анализе регресса клинических проявлений при реактивации ХЭБВИ выявлена тенденция к более быстрому купированию всего симптомокомплекса при включении в базисную терапию комбинации противовирусных препаратов: Панавир® и меглюмина акридоната (Циклоферон®). У пациентов основной группы достоверно короче были сроки проявления синдрома тонзиллита, увеличения и болезненности периферических лимфатических узлов, гепатомегалии, длительность лихорадочного периода. Установлено, что у пациентов, получавших панавир + циклоферон, количество розеткообразующих лимфоцитов повышалось до 10,42 % [9,32; 10,76], что в 1,3 раза больше по сравнению с группой, принимавших ацикловир 8,30 % [7,05; 9,08]. В результате применения препаратов Панавир® и меглюмина акридоната (Циклоферон®) при ХЭБВИ сопровождался не только терапевтическим эффектом, но и нормализацией лимфоцитарно-тромбоцитарной адгезии, что отражало стабилизацию патологического процесса и, соответственно, свидетельствовало о большей эффективности комплексной терапии данными препаратами.

Ключевые слова: хроническая Эпштейн-Барра вирусная инфекция, терапия ХЭБВИ, противовирусные препараты, лимфоцитарно-тромбоцитарная адгезия.

*A.N. Emelyanova, A.F. Popov, A.S. Emelyanov,
A.A. Ponomareva, E.A. Muratova*

CHRONIC ACTIVE EPSTEIN-BARR VIRAL INFECTION: MODERN PATHOGENETICALLY BASED APPROACHES TO TREATMENT

Abstract. Treatment of any form of chronic Epstein-Barr virus infection (EBVI) is a major challenge for modern medicine. At the present stage, no generally accepted principles of etiotropic treatment of chronic active Epstein-Barr virus infection have been developed, since drugs with antiviral activity do not allow elimination of the pathogen from the body, and the basis of treatment is symptomatic and pathogenetic therapy, but there is no pathogenetically justified scheme of treatment of patients with activation of EBVI. On this basis, we conducted a study to investigate the efficacy of antiviral drug combination in patients with reactivation of chronic Epstein-Barr virus infection. We were to study effectiveness of a combination of antiviral drugs in patients with reactivation of chronic Epstein-Barr viral infection. In order to assess the functional activity of immunocompetent cells at various stages of disease, the antiviral therapy was evaluated in terms of the rate of lymphocyte-platelet adhesion (LPA). In patients with reactivation of EBVI, a convincing tendency towards fast relief of their symptom complex was revealed when differential antiviral drugs were included in the basic therapy: Panavir® and meglumine acridone acetate (Cycloferon®). In the patients of the main group, the duration of manifestations of tonsillitis

syndrome, enlargement and pain of peripheral lymph nodes, hepatomegaly, and the duration of the febrile period were significantly shorter. It was established that in patients receiving panavir+cycloferon, the number of outlet-forming lymphocytes increased to 10,42 % [9,32; 10,76], which is 1.2 times more compared to the group taking acyclovir 8,30 % [7,05; 9,08]. The use of panavir and cycloferon for EBVI was accompanied not only by a therapeutic effect but also the normalization of LPA indices which reflected stabilization of the pathological process and, accordingly, indicated a greater effectiveness of the therapy carried out with this antiviral drug.

Keywords: chronic Epstein-Barr viral infection, therapy of chronic EBVI, antiviral drugs, lymphocyte-platelet adhesion.

Введение

Проблема хронической Эпштейн-Барр вирусной инфекции (ХЭБВИ) в настоящее время привлекает внимание врачей различных специальностей. Трудность диагностики и определения тактики ведения больного связана с полиморфизмом клинических вариантов течения заболевания [7]. Однозначно доказана взаимосвязь Эпштейн-Барр вируса (ЭБВ) с развитием различных клинических синдромов и патологических состояний. При хронической активной ЭБВ-инфекции (ХАЭБВИ) довольно часто наблюдаются длительный субфебрилитет, слабость и снижение работоспособности, боли в горле, лимфаденопатия, гепатоспленомегалия, печеночная дисфункция, неврологические нарушения [7, 8]. Возможными вариантами проявления активной формы ХЭБВИ могут быть и хронический инфекционный мононуклеоз и генерализованный процесс с поражением центральной нервной системы, миокарда, почек, развитием гемофагоцитарного синдрома [7, 8, 12, 13].

Лечение любой формы ХЭБВИ составляет большую проблему для современной медицины. Исход первичного инфицирования ЭБВ не однозначен: при адекватном иммунологическом ответе происходит формирование латентной формы инфекции, снижение иммунитета способствует реактивация инфекции с манифестными проявлениями [5].

Кроме того, на сегодняшний день не разработано общепринятых принципов этиотропного лечения ХАЭБВИ, так как препараты с противовирусной активностью не позволяют элиминировать возбудитель из организма, и основой лечения является симптоматическая и патогенетическая терапия [5], однако нет и патогенетически обоснованной схемы лечения больных при активации ХЭБВИ [8, 11].

Среди этиотропных препаратов терапии герпесвирусных инфекций занимают ациклические аналоги нуклеозидов. Однако доказательная база свидетельствует, что ацикловир (ганцикловир и др.) и ингибиторы полимеразы (фоскарнет), подавляющие репликацию ЭБВ и уменьшающие содержание вируса в слюне (но не санирующие ее полностью) [11], не оказывают клинического эффекта на тяжесть и продолжительность симптомов Эпштейн-Барр вирусной инфекции, так как синдромокомплекс связан не с прямым цитопатическим действием вируса в инфицированных тканях, а с опосредованным иммунопатологическим ответом ЭБВ-инфицированных В-лимфоцитов, циркулирующих в крови и находящихся в клетках пораженных органов [11]. Поэтому продолжается поиск препаратов, подавляющих размножение (репликацию) вирусов, а также восстанавливающих противовирусную защиту организма.

У российского растительного препарата Панавир® был выявлен противовирусный эффект при назначении пациентам с герпес-вирусной инфекцией [6]. Установлено, что Панавир® этодин из группы препаратов, оказывающих комбинированное действие на репродукцию вирусов, синтез нуклеиновых кислот и стадию выхода вирионов [6].

Обоснованность применения при ХЭБВ-инфекции иммунокорректирующих препаратов объясняется длительной персистенцией ЭБВ, которая приводит к угнетению клеточного иммунитета, факторов неспецифической защиты, интерферонпродуцирующей функции лейкоцитов [9].

В комплексной терапии при тяжелом течении ХАЭБВИ рекомендуется использовать меглюмина акридонатацетат (Циклоферон®), обладающего широким спектром биологической активности: противовирусной, иммуномодулирующей, противовоспалительной, антипролиферативной, противоопухолевой, радиопротективной и др. [1, 4]. При введении в организм меглюмина акридонатацетат (Циклоферон®) индуцирует синтез раннего эндогенного интерферона α/β -типа. Меглюмина акридонатацетат (Циклоферон®) активирует Т-лимфоциты и естественные киллерные клетки, нормализует баланс между субпопуляциями Т-хелперов и Т-супрессоров, усиливает активность гамма-интерферонов. По данным ряда авторов, обладает прямым и опосредованным (через выработку ИФН) иммуотропным эффектом [1, 4].

Известно, что клетками-мишенями ЭБВ являются клетки лимфоидного ряда (Т- и В-лимфоциты), НК-клетки, нейтрофилы, моноциты/макрофаги, эпителиальные, эндотелиальные, плазматические, дендритные клетки, клетки лимфоидных фолликулов, гладкой мускулатуры и др. [7 – 10].

Массивный выход зрелых вирусных частиц сопровождается гибелью клеток, развитием некроза эпителия, что, в свою очередь, инициирует разрушение естественного защитного барьера, приводящее к вирусемии [2, 3].

Лимфоцитарно-тромбоцитарная адгезия (ЛТА) – способность лимфоцитов вступать в контакт с тромбоцитами. Являясь показателем иммунологической реактивности при патологических процессах, ЛТА отображает изменения как в системе гемостаза, так и в системе иммунитета, а также позволяет прогнозировать течение патологического процесса [2]. При этом эта функция взаимодействия клеток при Эпштейна-Барра вирусной инфекции практически не изучена.

Цель исследования – изучение эффективности комбинации противовирусных препаратов у пациентов с реактивацией хронической Эпштейн-Барра вирусной инфекции.

Материалы и методы

Проведено простое, открытое, контролируемое исследование 30 пациентов с диагнозом хроническая активная Эпштейн-Барр вирусная инфекция в возрасте от 18 до 54 лет, подобранных методом случайной выборки. Работа проводилась в 2021 – 2022 гг. на базе Краевой клинической инфекционной больницы (ККИБ) г. Читы и научно-исследовательского института молекулярной медицины ФГБОУ ВО «Читинская государственная медицинская академия» Минздрава России.

Критериями включения пациентов в исследования являлись хроническая активная ЭБВ-инфекция, наличие положительной реакции на ДНК Эпштейн-Барр вируса в мазках из ротоглотки, слюне, лейкоцитах периферической крови или соскобах из эрозий и язв ротовой полости методом полимеразной цепной реакции (ПЦР), оценивались данные клинического осмотра. Все больные обследованы на вирусные гепатиты, ВИЧ, цитомегаловирусную инфекцию (ЦМВИ), вирус герпеса 6-го типа (ВПГ-6) – получены отрицательные результаты. Критерии исключения: острый инфекционный мононуклеоз, микст-герпетические инфекции, беременность, пациенты моложе 18 лет, отказ пациента от участия в исследовании.

Пациенты были рандомизированы на 2 группы, репрезентативные по полу, возрасту, срокам поступления в стационар. Пациенты основной группы (15 человек), помимо базисной терапии (жаропонижающие, местные антисептические средства для обработки рото- и носоглотки) получали комбинацию противовирусных препаратов: полисахариды побегов *Solanum tuberosum* (Панавир®) и меглюмина акридонатацетат (Циклоферон®). Препарат полисахаридов побегов *Solanum tuberosum* (Панавир®) назначался внутривенно по 200 мкг 3 раза с интервалом 48 часов; меглюмина акридонатацетат (Циклоферон®) – перорально по 0,6 г/сут по схеме на 1-й, 2-й, 4-й, 6-й, 8-й, а далее – 0,45 г/сут на 11-й, 14-й, 17-й, 20-й, 23-й, 26-й и 29-й дни.

Пациенты группы сравнения (15 человек) получали базисную терапию и ацикловир.

Использованы данные гемограмм, биохимического анализа, полученные с помощью автоматических гематологических анализаторов (SysmexXS-1000i).

Исследование лимфоцитарно-тромбоцитарной адгезии выполнено по методу, предложенному Ю.А. Витковским и соавт. (1999) [2]. Цельную кровь забирали с помощью вакуумных пробирок с цитратом- Na (3,8 %). Лимфоцитарно-тромбоцитарную взвесь выделяли на градиенте фиколл-урографин (плотность 1,076). С помощью световой микроскопии подсчитывали число лимфоцитарно-тромбоцитарных коагрегатов на 100 клеток. Степень агрегации определяли как число кровяных пластинок, адгезированных на поверхности одного лимфоцита (отн. ед.) [2]. Для сравнительной оценки показателя лимфоцитарно-тромбоцитарного розеткообразования использовали кровь 30 здоровых человек (контрольная группа) аналогичного возраста и пола.

Эффективность терапии оценивали по срокам уменьшения симптомов интоксикации, купирования других клинических проявлений болезни, исследования показателя ЛТА до лечения, на 3 – 4 и 6 – 7 сутки болезни.

Статистическую обработку полученных результатов проводили пакетом статистических программ «IBM SPSS Statistics Version 25.0» (International Business Machines Corporation, license No.Z125-3301-14, США). Предварительный расчет размера выборки не производился ввиду отсутствия прямых аналогов работы. Учитывая численность исследуемых групп (менее 50), оценка нормальности распределения признаков осуществлялась с помощью W -критерия Шапиро-Уилка. Для представления количественных величин вычисляли медиану (Me) с интерквартильным интервалом (25 и 75 перцентили). Для сравнения трех исследуемых групп по одному количественному признаку применялся критерий Краскела-Уоллиса (H). При наличии статистически значимых различий проводилось попарное сравнение с помощью критерия Манна-Уитни (U) с поправкой Бонферрони. Статистическую достоверность оценивали при $p < 0,05$.

Исследование одобрено Локальным этическим комитетом ФГБОУ ВО «Читинская государственная медицинская академия» Минздрава России 05.02.2019 г. При проведении исследования были учтены все законодательные и этические требования.

Результаты и обсуждение

Анализ клинических данных выявил у всех обследованных пациентов типичное течение заболевания, характеризующееся лихорадкой, умеренным лимфопрлиферативным синдромом, гепатоспленомегалией и появлением в крови атипичных мононуклеаров. Выявлено, что в структуре заболевших преобладали лица мужского пола – 58,3 %. По возрастному признаку пациенты дифференцированы: от 15 до 25 лет – 80,1 %, от 25 до 54 лет – 19,9 %. При анализе анамнестических данных отмечено наличие частых простудных заболеваний (до 10 раз в год в 50,0 % случаев), хронического тонзиллита (54,5 %), хронического ринофарингита (31,1 %), вредных привычек (курение).

В 100 % случаев диагностировано среднетяжелое течение заболевания, сопровождающегося ведущими жалобами, такими как длительное повышение температуры, слабость, боли в горле.

При объективном исследовании обнаружены: периферическая лимфоаденопатия – 73,0 %, тонзиллярный синдром – 76,3 %, гиперемия ротоглотки – 100 %, катарально-респираторный синдром – 45,6 %, гепатолиенальный синдром – 6,1 %, увеличение печени – 22,9 %.

В 45,0 % случаев диагностировано хроническое течение ЭБВИ, при этом типичной клиникой инфекционного мононуклеоза ранее у таких больных не регистрировалось. У пациентов с ХАЭБВИ отмечено наличие в анамнезе частых острых респираторно-вирусных инфекций, беспричинное повышение температуры до фебрильных цифр, а также длительный немотивированный субфебрилитет.

При оценке микробного пейзажа ротоглотки у 62,0 % больных с ХАЭБВИ выявлена активация условно-патогенной микрофлоры.

При анализе регресса клинических проявлений при реактивации ЭБВИ отмечена тенденция к более быстрому купированию всего симптомокомплекса при включении в базисную терапию комбинации противовирусных препаратов: Панавир® и мегломина акридоната (Циклоферон®). У пациентов основной группы достоверно короче были сроки проявлений синдрома

тонзиллита, увеличения и болезненности периферических лимфатических узлов, гепатомегалии. Лихорадка купировалась быстрее (на 3 – 4 сутки от начала лечения), тогда как у больных группы сравнения температура тела нормализовалась лишь на 7 – 8 сутки болезни (табл. 1).

Таблица 1 – Сравнительная характеристика длительности клинических симптомов при реактивации ХЭБВИ в зависимости от вида терапии (Me, Q_{0,25}-Q_{0,75})

Продолжительность клинических симптомов (дни)	Основная группа, n = 15	Группа сравнения, n = 15	U-критерий
Лихорадка	3,95 [3,26; 4,20]	7,37* [7,14; 9,06]	p=0,03
Интоксикация	8,53 [7,74; 9,02]	10,93* [10,31; 11,27]	p=0,02
Синдром тонзиллита	4,96 [4,46; 5,32]	6,09* [6,02; 6,36]	p=0,04
Увеличение и болезненность периферических лимфатических узлов	7,3 [6,65; 7,72]	14,77* [13,24; 14,99]	p=0,03
Гепатомегалия	7,33 [6,89; 7,82]	11,60* [11,03; 12,19]	p=0,01

Примечание (U-критерий Манна-Уитни):* – достоверность различий показателей по сравнению с группой сравнения при p<0,05.

В гемограмме у больных с ХАЭБВИ в 100 % случаев наблюдался лейкоцитоз, при этом абсолютное число лимфоцитов в среднем – $3,2 \times 10^9/\text{л}$, абсолютное число моноцитов – $0,82 \times 10^9/\text{л}$.

В ходе исследования было обнаружено, что среди пациентов наблюдалось снижение количества ЛТА на 1 – 2 сутки заболевания (относительный до 7,46 %, а абсолютный до $0,26 \times 10^9/\text{л}$) по сравнению с группой здоровых лиц (относительный – 15,43 %, абсолютный – $0,69 \times 10^9/\text{л}$). Также снижалось среднее число тромбоцитов на одном лимфоците в среднем в 1,9 раза (p<0,05) (табл. 2).

Проследив изменение количества ЛТА в динамике (3-4 сутки терапии), установили, что у пациентов, получавших панавир+циклоферон, количество розеткообразующих лимфоцитов повышалось до 10,42 %, что в 1,3 раза больше по сравнению с группой, принимавших ацикловир (8,30 %). На 6 – 7 сутки достоверных различий в содержании исследуемых показателей среди пациентов основной группы и группы сравнения выявлено не было (табл. 2).

Таблица 2 – Лимфоцитарно-тромбоцитарная адгезия у больных ХАЭБВИ (Me, Q_{0,25}-Q_{0,75})

Период наблюдения		Контрольная группа (n=30)	Основная группа (панавир+циклоферон) (n=15)	Группа сравнения (ацикловир) (n=15)	U-критерий
1-2 сут	ЛТА, отн. %*	15,43 [14,92; 16,02]	7,46 [7,16; 16,02]	6,83 [6,65; 7,22]	p ₁ <0,01 p ₂ =0,03 p ₃ =0,74
	степень ЛТА*	2,51 [2,41; 2,60]	1,39 [1,36; 1,45]	1,25 [1,23; 1,35]	p ₁ <0,01 p ₂ <0,01 p ₃ =0,16

3-4 сут	ЛТА, отн. %*	15,43 [14,92; 16,02]	10,42 [9,32; 10,76]	8,30 [7,05; 9,08]	$p_1=0,03$ $p_2<0,01$ $p_3=0,02$
	степень ЛТА*	2,51 [2,41; 2,60]	1,63 [1,57; 2,25]	1,33 [1,30; 1,36]	$p_1=0,04$ $p_2<0,01$ $p_3=0,04$
6-7 сут	ЛТА, отн. %*	15,43 [14,92; 16,02]	12,30 [11,55; 12,68]	10,58 [10,06; 10,76]	$p_1=0,04$ $p_2=0,04$ $p_3=0,29$
	степень ЛТА*	2,51 [2,41; 2,60]	2,12 [2,04; 2,23]	1,57 [1,50; 1,69]	$p_1=0,04$ $p_2=0,04$ $p_3=0,49$

Примечание:* – значимые различия по Н-критерию Краскела-Уоллиса; p_1 – значимость различий между основной группой и здоровыми, p_2 – значимость различий между группой сравнения и здоровыми, p_3 – значимость различий между пациентами первой группы и группы сравнения (U-критерий Манна-Уитни).

Известно, что лимфоциты образуют коагрегаты с тромбоцитами. Т-хелперы (CD4+) способны к спонтанному розеткообразованию с интактными тромбоцитами. IL-1 β и IL-2 повышают способность хелперно-индуцирующих клеток контактировать с интактными тромбоцитами и индуцируют ее у натуральных киллеров (CD16+). Ингибиторами лимфоцитарно-тромбоцитарной адгезии являются IL-4, IL-10 и IFN [2].

Проведенные ранее исследования показали, что взаимодействие организма с вирусом сопровождается повышением способности лимфоцитов к взаимодействию с тромбоцитами [2, 3]. Повреждение антигеном тканей и сосудистой стенки приводит к нарушению целостности эндотелия, что затрудняет экспрессию большинства адгезивных молекул, изменяя кооперацию и миграцию клеток, в результате чего расширяются функции тромбоцитов [2, 3]. Активация тромбоцитов способствует усилению образования лимфоцитарно-тромбоцитарных агрегатов, увеличение которых демонстрирует эффективное развитие адаптивного иммунного ответа с нарастанием продукции антител против вирусного антигена [2, 3]. Следовательно, количество лимфоцитарно-тромбоцитарных коагрегатов отражает главный симптом вирусного заболевания – лихорадку: длительная антигенная стимуляция будет сопровождаться повышением количества ЛТА, что способствует более длительному лихорадочному периоду, и наоборот [2, 3].

У пациентов с ХАЭБВИ следовало бы ожидать повышение показателя и степени ЛТА. Но у таких больных происходит обратная реакция – снижаются параметры ЛТА при нарастании продукции провоспалительных цитокинов (относительно нормы до 14 – 16 %).

Как можно объяснить полученные результаты? После столкновения с вирусом активированный макрофаг посредством IL-1 индуцирует дифференцировку Т-хелперов 1-го и 2-го типа, соответственно влияющих посредством IL-10 на В-лимфоциты, которые превращаются в плазматические клетки и вырабатывают антитела. Одновременно с этим вирус действует на Т-хелперы 2 типа, вызывая тем самым гиперпродукцию противовоспалительных цитокинов (IL-4 и IL-10), что вызывает повышение продукции антител плазматическими клетками и торможение клеточного звена иммунитета – Т-хелперов 1 типа. Дополнительно макрофагами выделяется большое количество IFN- γ , уменьшающего способность тромбоцитов и лимфоцитов к адгезии. По этой причине малое число адгезированных клеток переходит в ткани, что не обеспечивает достаточный иммунный ответ [2]. Кроме развития Т-клеточного иммунодефицита, это явление можно объяснить феноменом лейкоцитарной депрессии, который проявляется у больных лишь в тех случаях, когда в крови одновременно резко повышаются уровни IL-1 β и IL-8 [2]. Эта гипотеза подтверждается исследованиями некоторых авторов, которыми было установлено, что у пациентов с ХАЭБВИ повышается уровень провоспалительных цитокинов, в том числе интерлейкинов 1 и 8 [1, 4, 10].

Следовательно, применение комплексной терапии меглюмина акридоацетат (Циклоферон®) + Панавир® можно обосновать следующим механизмом действия: исходя из того, что меглюмина акридоацетат (Циклоферон®) оказывает ингибирующее действие на спонтанную продукцию IL-1 β и синтез IL-8 [1, 4], его применение вызовет повышение уровня лимфоцитарно-тромбоцитарных коагрегатов, а применение меглюмина акридоацетат (Циклоферон®) в совокупности с Панавир® усиливает выработку интерферонов, которые, являясь ингибиторами ЛТА [2], будут препятствовать повышенному лимфоцитарно-тромбоцитарному розеткообразованию. Поэтому проведение в динамике теста лимфоцитарно-тромбоцитарной адгезии необходимо для оценки применяемой противовирусной терапии и функциональной активности иммунокомпетентных клеток на разных этапах заболевания.

Заключение

Применение панавира и циклоферона при ХАЭБВИ сопровождается отчетливым терапевтическим эффектом, нормализует показатели лимфоцитарно-тромбоцитарной адгезии, что отражает стабилизацию патологического процесса и, соответственно, свидетельствует о большей эффективности комплексной терапии данными препаратами.

Литература

1. Бажанова Е.Д. Циклоферон: механизм действия, функции и применение // Экспериментальная и клиническая фармакология. – 2012. – Т. 75, № 7. – С. 40 – 44.
2. Витковский Ю.А., Кузник Б.И., Солпов А.В. Итоги 10-летнего исследования механизмов лимфоцитарно-тромбоцитарной адгезии // Забайкальский медицинский вестник. – 2008. – № 2. – С. 36 – 41.
3. Емельянова А.Н., Тихонова Е.П., Кузьмина Т.Ю. и др. Оценка эффективности противовирусной терапии гриппа А(Н1N1) в эпидемические сезоны 2017 – 2018 и 2018 – 2019 гг. // Экспериментальная и клиническая фармакология. – 2020. – Т. 83, № 3. – С. 23 – 27.
4. Исаков Д.В., Исаков В.А. Циклоферон: механизмы действия и новые перспективы применения в клинической практике // Клиническая медицина. – 2015. – № 9. – С. 46 – 51.
5. Кокорева С.П., Котлова В.Б., Разуваев О.А. Хроническая Эпштейна-Барр вирусная инфекция у детей: клинический случай // Медицинский совет. – 2021. – № 17. – С. 136 – 145.
6. Мельникова С.Е., Стовбун С.В., Коробкова Е.В. и др. Эффективность применения Панавира у больных с рецидивирующим генитальным герпесом // Российский вестник акушера-гинеколога. – 2017. – № 3. – С. 97 – 101.
7. Неверов В.А., Кузнецов Н.И. Клиническое течение хронической активной Эпштейна-Барр вирусной инфекции с синдромом микропсии // Российский семейный врач. – 2016. – № 3. – С. 51 – 53.
8. Понежева Ж.Б., Гришаева А.А., Попова Т.И. Клинические формы вирусной инфекции Эпштейна-Барр // РМЖ. – 2019. – № 10. – С. 36 – 41.
9. Симованьян Э.Н., Харсеева Г.Г., Ким М.А. Роль «цитокиновой среды» в иммунопатогенезе инфекционного мононуклеоза Эпштейна-Барр вирусной этиологии // Современные тенденции развития науки и технологий. – 2016. – Т. 7, № 3. – С. 32 – 37.
10. Триско А.А., Авдеева М.Г., Колесникова Н.В. Клинико-иммунологические особенности острой Эпштейна-Барр вирусной инфекции у взрослых // Эпидемиология и инфекционные болезни. – 2016. – Т. 21, № 3. – С. 130 – 135.
11. Шестакова И.В., Ющук Н.Д. Современные подходы к лечению Эпштейна-Барр вирусной инфекции у взрослых // Лечащий врач. – 2011. – № 2. – С. 98 – 100.
12. Draborg A.H., Sandhu N., Larsen N., et al. Cytokine Responses to Epstein-Barr Virus Antigens in Systemic Lupus Erythematosus Patients // Journal of Immunology Research. 2016. № 1. P. 1 – 16.
13. Wunsch M., Hohmann C., Milles B., Rostermund C., Lehmann P.V., Schroeter M., Bayas A., Ulzheimer J., Mäurer M., Ergün S., Kuerten S. et al. The Correlation between the Virus- and Brain Antigen-Specific B Cell Response in the Blood of Patients with Multiple Sclerosis // Viruses. 2016. V. 8, № 4. P. 105.

References

1. Bazhanova E.D. Cycloferon: mechanism of action, and application functions. *Ekspierimentalnaya i klinicheskaya farmakologia*. 2012; 75 (7): 40 – 44. (In Russ).
2. Vitkovsky Yu.A., Kuznik B.I., Solpov A.V. Results of a 10-year study of the mechanisms of lymphocytic-platelet adhesion. *Zabajkal'skij medicinskij vestnik*. 2008; 2: 36 – 41.
3. Emelyanova A.N., Tikhonova E.P., Kuzmina T.Yu., et al. Expert anti-therapy of influenza A (H1N1) in the season 2017 – 2018 and 2018 – 2019 gg. *Russian Journal of Experimental and Clinical Pharmacology*. 2020; 83 (3): 23 – 27. doi: 10.30906/0869-2092-2020-83-3-23-27.
4. Isakov D.V., Isakov V.A. Cycloferon: mechanisms of action and new perspectives in clinical practice. *Clinical Medicine*. 2015; 9: 46 – 51.
5. Kokoreva S.P., Kotlova V.B., Razuvaev O.A. Chronic Epstein-Barr viral infection in children: a clinical case. *Meditinskij sovet = Medical Council*. 2021; 17: 136 – 145. doi: 10.21518/2079-701X-2021-17-136-143.
6. Melnikova S.E., Stovbun S.V., Kiselev A.V., Kucherov V.A. Efficacy of Panavir in patients with recurrent genital herpes. *Russian Bulletin of Obstetrician-Gynecologist*. 2017; 17 (3): 97 – 101.
7. Neverov V.A., Kuznetsov N.I. The clinical course of chronic active epstein-barr virus infection is associated with a micropsia syndrome. *Russian Family Doctor*. 2016; 3: 51 – 53. doi: 10.17816/RFD2016351-53.
8. Ponezheva Zh.B., Grishaeva A.A., Popova T.I. Clinical variants of Epstein-Barr virus infection. *RMJ*. 2019; 10: 36 – 41.
9. Simovanyan E.N., Kharseeva G.G., Kim M.A. The Role of the “Cytokine Environment” in the Immunopathogenesis of Epstein-Barr Infectious Mononucleosis of Viral Etiology. *Sovremennyye tendentsii razvitiya nauki i tekhnologii = Modern Trends in the Development of Science and Technology*. 2016; 7 (3): 32 – 37. doi:10.21518/2079-701X-2021-17-136-143.
10. Trisko A.A., Avdeeva M.G., Kolesnikova N.V. Clinical and immunological peculiarity of acute Epstein-Barr virus infection in adults. *Epidemiologiya i Infektsionnye Bolezni (Epidemiology and Infectious Diseases, Russian journal)*. 2016; 21 (3): 130 – 135. doi: 10.17816/EID40908.
11. Shestakova I.V., Yushchuk N.D. Modern Approaches to the Treatment of Epstein-Barr Viral Infection in Adults. *Lechashchiy vrach*. 2011; (2): 98 – 100.
12. Draborg A.H., Sandhu N., Larsen N., et al. Impaired Cytokine Responses to Epstein-Barr Virus Antigens in Systemic Lupus Erythematosus Patients. *Journal of Immunology Research*. 2016; 1: 1 – 16. doi:10.1155/2016/6473204.
13. Wunsch M., Hohmann C., Milles B., Rostermund C., Lehmann P.V., Schroeter M., Bayas A., Ulzheimer J., Mürer M., Ergün S., Kuerten S. The Correlation between the Virus- and Brain Antigen-Specific B Cell Response in the Blood of Patients with Multiple Sclerosis. *Viruses*. 2016; 8 (4): 105. doi: 10.3390/v8040105.

Сведения об авторах

ЕМЕЛЬЯНОВА Альвина Николаевна – д. мед. н., доцент, заведующая кафедрой инфекционных болезней и эпидемиологии Читинской государственной медицинской академии. Тел.: +7-914-494-80-37, e-mail: alvina1963@yandex.ru

EMELYANOVA Alvina Nikolaevna – Doctor of Medical Sciences, Associate Professor, Head of the Department of Infectious Diseases and Epidemiology, Chita State Medical Academy, Chita; +7-914-494-80-37, e-mail: alvina1963@yandex.ru

ПОПОВ Александр Федорович – д. мед. н., профессор, профессор школы медицины и наук о жизни Дальневосточного федерального университета. Тел.: +7-914-704-56-20, e-mail: doctor.popov@mail.ru

POPOV Alexander Fedorovich – Doctor of Medical Sciences, Professor, Professor of the School of Medicine and Life Sciences, Far Eastern Federal University, Vladivostok; +7-914-704-56-20, e-mail: doctor.popov@mail.ru

ЕМЕЛЬЯНОВ Артур Сергеевич – к. мед. н., доцент кафедры нормальной физиологии Читинской государственной медицинской академии. Тел.: +7-964-466-39-62, e-mail: artur1926@yandex.ru

EMELYANOV Artur Sergoevich – Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Department of Normal Physiology, Chita State Medical Academy, Chita; +7-964-466-39-62, e-mail: artur1926@yandex.ru

ПОНОМАРЕВА Анастасия Александровна – ассистент кафедры инфекционных болезней и эпидемиологии ФГБОУ ВО «ЧГМА» Минздрава России. Тел.: +7-964-462-80-41, e-mail: anast-ponomareva@yandex.ru

PONOMAREVA Anastasia Alexandrovna – assistant of the Department of Infectious Diseases and Epidemiology, Chita State Medical Academy, Chita; +7-964-462-80-41, e-mail: anast-ponomareva@yandex.ru

МУРАТОВА Елена Александровна – заведующая отделением воздушно-капельных инфекций ГУЗ «Краевая клиническая инфекционная больница», г. Чита. Тел.: +7-914-801-74-79, e-mail: muratovalena67@mail.ru

MURATOVA Elena Aleksandrovna – Head of Airborne Infections Department, Regional Clinical Infectious Diseases Hospital, Chita; +7-914-801-74-79, e-mail: muratovalena67@mail.ru

В.В. Ефремова, Л.А. Апросимов, Л.Е. Давыдова, А.Ф. Потанов, А.А. Иванова

ГЕМОТРАНСФУЗИОННЫЕ ОСЛОЖНЕНИЯ В МЕДИЦИНСКИХ ОРГАНИЗАЦИЯХ РЕСПУБЛИКИ САХА (ЯКУТИЯ)

Аннотация. В статье представлен ретроспективный анализ гемотрансфузионных осложнений по результатам служебных расследований комиссий Министерства здравоохранения, возникших при переливании компонентов крови в медицинских организациях Республики Саха (Якутия) в 1991 – 2023 гг. Представлены структура, причины и исходы гемотрансфузионных осложнений, также выявлены наиболее часто допускаемые ошибки, приводящие к развитию посттрансфузионных осложнений, вплоть до летального исхода. Установлено, что в подавляющем большинстве случаев нарушения при проведении гемотрансфузии наблюдались в центральных районных больницах (70,3 %). Из общего числа гемотрансфузионных осложнений (27) в 12 случаях (44,4 %) осложнения были связаны с переливанием несовместимой по группе крови, в 7 (25,9 %) случаях – с трансфузией сред, зараженных инфекцией, передающихся гемотрансмиссивным путем, в 4 (14,8 %) случаях – с переливанием резус-несовместимой крови и в 4 (14,8 %) случаях – с переливанием гемолизированной эритроцитарной массы. Показано, что наиболее часто осложнения при трансфузиях встречались в подразделениях хирургического (37,1 %) и акушерского профиля (29,6 %). В 22,2 % случаев осложнения выявлены в терапевтических отделениях, в 11,1 % – в отделениях анестезиологии, реанимации и интенсивной терапии. Наиболее часто выявленные осложнения развивались при переливании эритроцитсодержащих компонентов крови – эритроцитарной массы (взвеси) и наблюдались у 21 (77,7 %) больного. Возникновение посттрансфузионных осложнений было своевременно выявлено у 17 (85 %) больных, которым была оказана экстренная медицинская помощь надлежащим образом, что привело к благополучному исходу ситуации. В трех случаях был зарегистрирован летальный исход, что составило 11,1 % от общего числа осложнений. С учетом того, что причинами гемотрансфузионных осложнений чаще являются невыполнение правил определения группы и резус-принадлежности крови, а также несоблюдение правил проведения проб на совместимость крови донора и реципиента, предусмотренных инструкциями по гемотрансфузии, сделано заключение о необходимости повышения знаний и подготовки медицинского персонала по вопросам трансфузионной терапии.

Ключевые слова: переливание компонентов крови, посттрансфузионные осложнения, несовместимость по группе крови и резус-фактору, гемотрансмиссивная инфекция.

V.V. Efremova, L.A. Aprosimov, L.E. Davydova, A.F. Potapov, A.A. Ivanova

HEMOTRANSFUSION COMPLICATIONS IN HOSPITALS OF THE REPUBLIC OF SAKHA (YAKUTIA)

Abstract. The article presents the results of a retrospective analysis of hemotransfusion complications according to the acts of official investigations of the commissions of the Ministry of Health that arose during the transfusion of blood components in hospitals of the Republic of Sakha (Yakutia) in the period 1991–2023. The structure, causes and outcomes of hemotransfusion complications are presented. The most common mistakes leading to the development of posttransfusion complications, up to a fatal outcome, were identified. It was found that in the vast majority of the cases, violations during hemotransfusion were observed in district hospitals (70.3 %). Hemotransfusion complications in 12 cases (44.4 %) were associated with of ABO-incompatible transfusion; in 7 (25.9 %) cases – with transfusion of media infected with infection transmitted by hemotransmissible route; in 4 (14.8 %) cases – with transfusion of Rh-factor-incompatible; and in 4 (14.8 %) cases – with transfusion of hemolysed erythrocyte-containing blood components. It was shown that the most common complications of transfusion occurred in surgical (37.1 %) and obstetric departments (29.6 %). In 22.2 % of the cases, complications were detected in therapeutic departments; in 11.1 % – in departments of anesthesiology, intensive care and intensive care. Complications developed more often with transfusion of erythrocyte suspension and were observed in 21 (77.7 %) patients. The occurrence of posttransfusion complications was timely detected in

17 (85 %) patients who received emergency medical care, which led to a successful outcome. In 3 cases, a fatal outcome was recorded, which accounted for 11.1 % of the total number of complications. The causes of hemotransfusion complications are more often non-compliance with the rules for determining the blood group and Rh-factor, as well as non-compliance with the rules for conducting blood compatibility tests of the donor and recipient provided for in the instructions on hemotransfusion; therefore, it was concluded that it is necessary to increase the knowledge and training of medical personnel on transfusion therapy.

Keywords: transfusion of blood components, hemotransfusion complications, ABO- and Rh factor-incompatibility, hemotransmissible infection.

Введение

Посттрансфузионные осложнения – понятие, объединяющее совокупность тяжелых патологических реакций, развивающихся вследствие переливания крови или ее компонентов и сопровождающихся тяжелыми клиническими проявлениями, нарушением функции жизненно важных органов и систем организма [1].

Кровь и ее компоненты являются неотъемлемой частью лечения множества заболеваний и осложнений различных травм. В настоящее время для повышения клинической и экономической эффективности, а также безопасности трансфузионной терапии принята концепция компонентной гемотерапии, когда пациенту переливают только определенную часть крови, в которой он нуждается. Однако трансфузия компонентов крови может сопровождаться развитием различных осложнений, которые снижают клинический эффект трансфузионной операции и угрожают жизни пациента.

Безопасность переливания донорской крови и ее компонентов является важнейшим принципом оказания трансфузиологической помощи в медицинских организациях. В различных странах, в том числе в Российской Федерации, функционируют национальные системы регистрации и учета неблагоприятных посттрансфузионных реакций и осложнений у реципиентов, возникших во время или после переливания донорской крови и ее компонентов [2, 3, 4].

Детальный анализ осложнений, связанных с трансфузией компонентов крови, а также исследования в этой области крайне важны и актуальны для практического здравоохранения, так как способствуют повышению эффективности и безопасности трансфузионной терапии. Изучение частоты и причин развития посттрансфузионных осложнений позволяют определить основные факторы риска их развития, разработать методы их предотвращения и определить оптимальную тактику ведения пациентов при тяжелых осложнениях. Новые сведения дадут возможность определить пути совершенствования методов скрининга доноров, протоколов переливания компонентов крови на всех его этапах, от обоснования показаний к трансфузии необходимого компонента до контроля за пациентом в раннем посттрансфузионном периоде.

Цель исследования – анализ осложнений, связанных с трансфузией донорских компонентов крови в медицинских организациях Республики Саха (Якутия) с 1991 по 2023 годы.

Материал и методы исследования

Проведен ретроспективный анализ осложнений, возникших после переливания компонентов крови в медицинских организациях Республики Саха (Якутия) в 1991 – 2023 гг. Для этого изучены и проанализированы Акты служебных расследований комиссий, созданных приказом Минздрава Республики Саха (Якутия) в связи с развитием осложнений после переливания компонентов крови.

Среди причин, приводящих к посттрансфузионным осложнениям, были рассмотрены групповая и резус-несовместимость, заражение гемотрансмиссивными инфекциями и переливание гемолизированной крови.

Результаты исследования и их обсуждение

Всего за исследуемый период зарегистрировано 27 случаев гемотрансфузионных осложнений, среди которых преобладали осложнения, связанные с переливанием трансфузионных

сред несовместимой по группе крови – 12 (44,4 %) случаев. У 7 (25,9 %) больных наблюдались трансфузии сред, зараженных инфекцией и передающихся гемотрансмиссивным путем. Осложнения, обусловленные переливанием резус-несовместимой и гемолизированной эритроцитарной массы составили по 4 (14,8 %) случая (табл. 1).

Таблица 1 – Структура посттрансфузионных осложнений в Республике Саха (Якутия) за 1991 – 2023 гг.

Годы	Посттрансфузионные осложнения, абсолютное число (%)			
	Несовместимость по системе АВО	Несовместимость по резус-фактору	Переливание гемолизированной крови	Передача гемотрансмиссивных инфекций
1991	-	-	1 (25,0 %)	-
1992	3 (25,0 %)	1 (25,0 %)	1 (25,0 %)	-
1993	3 (25,0 %)	1 (25,0 %)	1 (25,0 %)	-
1994	1 (8,3 %)	-	-	-
1995	1 (8,3 %)	-	-	-
1997	1 (8,3 %)	-	-	-
1998	-	1 (25,0 %)	-	-
2000	-	-	1 (25,0 %)	-
2001	-	-	-	1 (14,3 %)
2003	1 (8,3 %)	-	-	-
2005	1 (8,3 %)	-	-	-
2012	1 (8,3 %)	-	-	-
2016	-	-	-	6 (85,7 %)
2023	-	1 (25,0 %)	-	-
Всего	12 (44,4 %)	4 (14,8 %)	4 (14,8 %)	7 (26,0 %)

Примечание: годы, когда не было зарегистрировано случаев гемотрансфузионных осложнений, не указаны.

Осложнения, связанные с переливанием несовместимой трансфузионной среды по системе АВО, были вызваны ошибочным определением группы крови и отсутствием обязательного контрольного исследования групповой принадлежности реципиента. Наиболее часто ошибки встречались при определении первой и второй групп крови, что составило соответственно 8 (66,6 %) и 4 (33,4 %) случаев.

В трансфузиологии особое внимание обращается на заражение реципиента инфекционными и вирусными заболеваниями. Так, в республике в 2001 г. был зарегистрирован 1 случай переливания ВИЧ-инфицированной свежезаготовленной консервированной крови. В 2016 г. было зарегистрировано 6 случаев заражения больных с гемобластозом гепатитом С в результате переливания свежзамороженной плазмы. Проблема посттрансфузионного вирусного гепатита сегодня особенно актуальна, поскольку значительный прогресс в лечении заболеваний, терапия которых сопряжена с трансфузиями компонентов донорской крови (гемобластозы и депрессии кроветворения), позволяет больным доживать до отдаленных осложнений [5].

Наибольшее число осложнений (табл. 1) зарегистрировано в 1992 и 1993 гг. – по 5 случаев (3 случая переливания крови несовместимой по системе АВО, по 1-му случаю переливания резус-несовместимой и гемолизированной крови).

Посттрансфузионные осложнения чаще наблюдались в отделениях центральных районных больниц (ЦРБ) и составили 19 (70,3 %) случаев. В условиях стационаров городского и республиканского уровня осложнения при переливании компонентов крови развились у 8 (29,7 %) больных. Часто осложнения встречались в хирургических и акушерских отделениях и составили соответственно 37,1 % и 29,6 % от общего количества осложнений. В 22,2 % случаев

осложнения выявлены в терапевтических отделениях, в 11,1 % – в отделениях анестезиологии, реанимации и интенсивной терапии. Гемотрансфузионные осложнения диагностировали у реципиентов на всех этапах трансфузии: при проведении биологической пробы, в процессе переливания, а также в раннем посттрансфузионном периоде (табл.2).

Таблица 2 – Распределение гемотрансфузионных осложнений в структурных подразделениях медицинских организаций Республики Саха (Якутии)

Наименование подразделения	Количество гемотрансфузионных осложнений	
	Абс. число	удельный вес (%)
Хирургическое отделение	10	37,1
Акушерское отделение	8	29,6
Терапевтическое отделение	6	22,2
Отделение анестезиологии, реанимации и интенсивной терапии	3	11,1
Всего	27	100,0

Посттрансфузионные осложнения чаще наблюдались при переливании эритроцитсодержащих компонентов крови – эритроцитарной массы (взвеси) и наблюдались у 21 (77,7 %) больного. У 6 (22,3 %) больных осложнения развились при трансфузии плазмы.

В исследуемый период 16 случаев (59,3 %) гемотрансфузионных осложнений развились вследствие переливания несовместимых эритроцитсодержащих компонентов крови – эритроцитарной массы (взвеси) и протекали с развернутой клиникой гемотрансфузионного шока с острым гемолизом и развитием острой почечной недостаточности.

Исход гемотрансфузионного осложнения, особенно при переливании сред, несовместимых по эритроцитарным антигенам системы АВО и резус-фактору, сопровождающихся гемолизом эритроцитов, во многом определяется своевременной его диагностикой и адекватностью лечебных мероприятий. В этих случаях экстренная медицинская помощь должна быть оказана без задержки, с первых минут установления гемотрансфузионного осложнения, и направлена на поддержание оксигенации организма и гемодинамики, а также раннюю профилактику острого повреждения почек. Анализ данных показал, что у 17 (85 %) больных экстренная медицинская помощь оказывалась в течение первого часа: в этих случаях исход осложнения был благоприятный, пациенты были выписаны с выздоровлением. Поздняя диагностика и задержка целенаправленной интенсивной терапии приводили к летальным исходам (табл. 3).

Таблица 3 – Время начала лечебных мероприятий и исход при переливании крови, несовместимой по АВО и резус-фактору, гемолизированной крови

Время начала лечебных мероприятий	Количество осложнений		Количество умерших	
	абсолютное число	%	абсолютное число	%
В первый час	17	85,0	-	-
Через 24 часа после наступления осложнения	3	15,0	3	100,0
Всего	20	100	3	15,0

Своевременность оказания медицинской помощи при возникновении первых признаков гемотрансфузионного осложнения играет существенное значение. По данным литературы, правильные и своевременные организационно-лечебные мероприятия при развитии гемотрансфузионных осложнений в 97,3 % приводят к благоприятному исходу [1, 6].

Анализ причин развития гемотрансфузионных осложнений показал, что они явились результатом ошибок и неправильной интерпретации при определении групповой и резус-принадлежности крови реципиента в 7 случаях (25,9 %), несоблюдение правил исследования перед трансфузией (трансфузии без обязательных контрольных исследований, биологической и индивидуальной проб на совместимость, использование реактивов с истекшим сроком, несоблюдение температурного режима) в 13 случаях (48,2 %), индивидуальные особенности исследуемой крови в 7 (25,9 %) случаях (ослабление активности антигенов и антител, полиагглютинабельность эритроцитов, холодовые и тепловые неспецифические антитела, наличие экстраагглютининов), а также отсутствие скрининга антиэритроцитарных антител во всех 27 случаях (100 %) (рис. 1).

Следует отметить, что осложнения, связанные с несовместимостью переливаемых компонентов крови по системе АВО и резус-принадлежности, вызваны несоблюдением общих правил, предусмотренных действующими нормативно-правовыми актами [7].

По данным литературы, основным фактором посттрансфузионных осложнений являются недостатки организационного характера, которые служат причиной гемотрансфузионных осложнений: отсутствие постоянного контроля за проведением трансфузионной терапии, неэффективная система безопасности при клиническом использовании донорской крови и ее компонентов, низкая квалификация медицинского персонала [8].

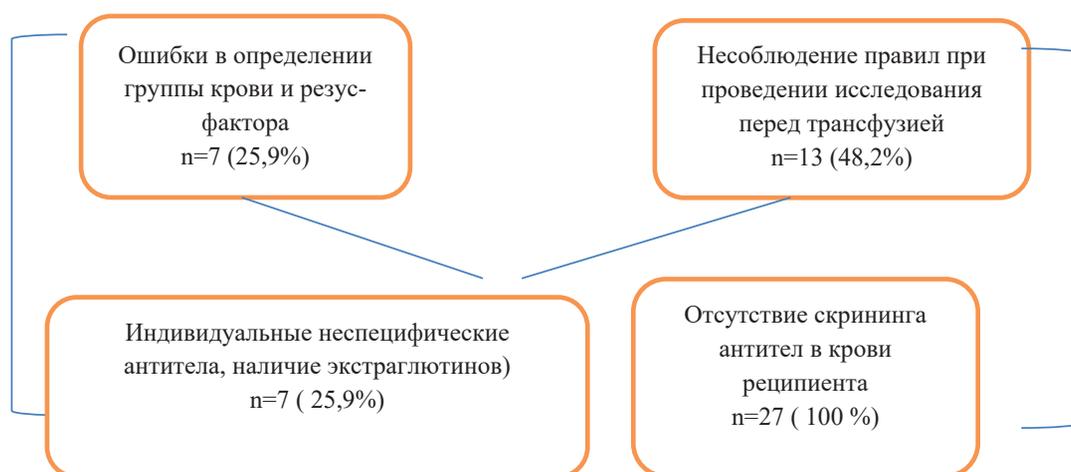


Рис. 1. Причины ошибок при проведении исследований крови донора и реципиента перед трансфузией

В результате гемотрансфузионных осложнений умерло 3 (11,1 %) больных: 2 (7,4 %) после переливания несовместимой крови по системе АВО и 1 (3,7 %) больной после переливания резус-несовместимой крови. Причиной смерти этих больных явился гемотрансфузионный шок и острая почечная недостаточность.

Летальных исходов больных после переливания гемолизированной крови, а также инфицированной трансфузионной среды не отмечено. Осложнения, связанные с переливанием инфицированной трансфузионной среды, в последующем серьезно влияют на здоровье реципиента, на продолжительность и качество его жизни и относятся к тяжелым ятрогенным осложнениям [9].

Для безопасности трансфузионной терапии большое значение имеет качество подготовки врачей по вопросам трансфузиологии и иммуногематологии. Программа подготовки по трансфузиологии, наряду с теоретическими, обязательно должна включать блок практических занятий. Приобретение практических навыков помогает врачу провести исследования, необходимые при проведении трансфузионной операции и правильно интерпретировать полученный

результат. В дальнейшем полученные знания необходимо закреплять участием в конференциях и вебинарах, в проведении практических занятий с врачами по определению группы крови, резус-принадлежности и пробы на совместимость. Подготовленность врачей и соблюдение ими правил переливания компонентов крови снижает вероятность проведения несовместимых трансфузий [10, 11].

Заключение

Прогресс современной медицины и повышение эффективности лечебных мероприятий невозможен без трансфузиологической поддержки, проводимой с помощью переливаний качественных и безопасных компонентов донорской крови.

Как показывает клиническая практика, большая часть осложнений наблюдается в акушерско-гинекологических и хирургических отделениях, когда гемотрансфузия выполняется по экстренным показаниям (шок, острая кровопотеря). Причиной таких осложнений в подавляющем большинстве случаев является невыполнение правил определения группы и резус-принадлежности крови, а также правил проведения проб на совместимость крови донора и реципиента, предусмотренных инструкциями по гемотрансфузии.

В профилактике посттрансфузионных осложнений и повышении безопасности трансфузионной терапии решающую роль играют знания врачей и медсестер. Для этого необходимо тщательно взвешивать показания и риски переливания крови, строго соблюдать правила заготовки и хранения крови. Гемотрансфузии должны осуществляться под наблюдением врача-трансфузиолога и опытной медицинской сестры, имеющей допуск к проведению процедуры.

Таким образом, взвешенный учет показаний и противопоказаний, строгое соблюдение требований техники и методики проведения гемотрансфузии позволит избежать развития посттрансфузионных осложнений. Однако полностью предупредить их возникновение не удастся: это обусловлено во многом биологической природой трансфузии, являющейся трансплантацией аллогенной ткани в организм реципиента.

Новые требования к безопасности трансфузий донорской крови и ее компонентов и их строгое соблюдение закреплены в Правилах заготовки, хранения, транспортировки и клинического использования донорской крови и ее компонентов, утвержденных постановлением Правительства Российской Федерации от 22.06.2019 № 797 [7].

Работа национальной системы гемонадзора, непрерывная подготовка персонала, протоколы выявления и лечения трансфузионных реакций остаются краеугольным камнем современной трансфузиологии [12].

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Литература

1. Трансфузиология. Национальное руководство / Рагимова А.А., 2018. – 1104 с. – ISBN 978-5-9704-4458-0.
2. Жибурт Е.Б., Мадзаев С.Р., Чемоданов И.Г. Осложнения донорства и переливания крови. – М.: Национальный медико-хирургический центр имени Н.И.Пирогова, – 2019. – 54 с.
3. Характеристика осложнений, возникших после переливания донорской крови и ее компонентов в медицинских организациях Российской Федерации в 2018 году / О.В. Эйхлер, А.В. Четчин, Е.В. Аджигитова [и др.] // Трансфузиология. – 2019. – Т. 20, № 4. – С. 301 – 309.
4. Guide to the preparation, use and quality assurance of blood components // European Directorate for the quality of medicines and healthcare (EDQM). — Council of Europe, 2017. — P. 23 – 440.
5. Частота выявления антител к ядерному антигену вируса гепатита В у доноров крови и ее компонентов в четырех субъектах Российской Федерации / Р.Р. Абакаров, Д.С. Тихомиров, Т.А. Туполева [и др.] // Гематология и трансфузиология. – 2021. – Т. 66, № 2. – С. 242 – 252. – DOI 10.35754/0234-5730-2021-66-2-242-252.

6. Показатели деятельности службы крови Российской Федерации в 2018 году / А.В. Чечеткин, В.В. Данильченко, М.Ш. Григорьян [и др.] // Трансфузиология. – 2019. – Т. 20, № 3. – С. 160 – 170.
7. Правила заготовки, хранения, транспортировки и клинического использования донорской крови и ее компонентов. Утверждены постановлением Правительства Российской Федерации от 22.06.2019 № 797. — Режим доступа : http://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_328029/ (Дата обращения: 1 октября 2019 г.).
8. Минеева Н. В. Иммунологические посттрансфузионные осложнения / Н.В. Минеева // Трансфузиология. – 2001. – № 2. – С. 40 – 49.
9. Остаточный риск инфицирования при переливании крови / М.Н. Губанова, С.Р. Мадзаев, К.С. Аветисян [и др.] // Трансфузиология. – 2013. – Т. 14, № 4. – С. 13 – 23.
10. Ошибка при переливании крови в экстремальной ситуации / О.В. Кожемяко, А.Ю. Бакулина, Е.И. Зейлер, Е.Б. Жибурт // Медицина катастроф. – 2017. – № 3(99). – С. 63 – 65.
11. Кожемяко О.В., Зейлер Е.И., Бакулина А.Ю. Значение практической подготовки врачей для обеспечения безопасности трансфузионной терапии / О.В. Кожемяко, Е.И. Зейлер, А.Ю. Бакулина // Трансфузиология. – 2022. – Т.23. – № 3. – С. 28 – 29.
12. Жибурт Е.Б. Гемолитические трансфузионные реакции / Е.Б. Жибурт, Е.А. Шестаков, С.И. Кузнецов // Вестник Национального медико-хирургического центра им. Н.И. Пирогова. – 2019. – Т. 14, № 4. – С. 105 – 111. – DOI 10.25881/BPNMSC.2020.17.22.020.

References

1. Transfuziologiya. Nacional'noe rukovodstvo / Ragimova A.A., 2018. – 1104 s. – ISBN 978-5-9704-4458-0.
2. Zhiburt E.B., Madzaev S.R., Chemodanov I.G. Oslozhneniya donorstva i perelivaniya krovi. – M.: Nacional'ny'j mediko-xirurgicheskij centr imeni N.I.Pirogova, – 2019. – 54 s.
3. Charakteristika oslozhnenij, voznikshix posle perelivaniya donorskoj krovi i ee komponentov, v medicinskih organizacijax Rossijskoj Federacii v 2018 godu / O.V. E'jxler, A.V. Chechetkin, E.V. Adzhigitova [i dr.] // Transfuziologiya. – 2019. – Т. 20, № 4. – С. 301 – 309.
4. Guide to the preparation, use and quality assurance of blood components // European Directorate for the quality of medicines and healthcare (EDQM). — Council of Europe, 2017. – P. 23 – 440.
5. Chastota vy'yavleniya antitel k yadernomu antigenu virusa gepatita V u donorov krovi i ee komponentov v chety'rex sub`ektax Rossijskoj Federacii / R.R. Abakarov, D.S. Tixomirov, T.A. Tupoleva [i dr.] // Gematologiya i transfuziologiya. – 2021. – Т. 66, № 2. – С. 242 – 252. – DOI 10.35754/0234-5730-2021-66-2-242-252.
6. Pokazateli deyatel'nosti sluzhby` krovi Rossijskoj Federacii v 2018 godu / A.V. Chechetkin, V.V. Danil'chenko, M.Sh. Grigor'yan [i dr.] // Transfuziologiya. – 2019. – Т. 20, № 3. – С. 160 – 170.
7. Pravila zagotovki, xraneniya, transportirovki i klinicheskogo ispol'zovaniya donorskoj krovi i ee komponentov. Utverzhdeny` postanovleniem Pravitel'stva Rossijskoj Federacii ot 22.06.2019 № 797. – Rezhim dostupa: http://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_328029/ (Data obrashheniya: 1 oktyabrya 2019 g.).
8. Mineeva N.V. Immunologicheskie posttransfuzionny'e oslozhneniya / N.V. Mineeva // Transfuziologiya. – 2001. – № 2. – С. 40 – 49.
9. Ostatochny'j risk inficirovaniya pri perelivanii krovi / M.N. Gubanova, S.R. Madzaev, K.S. Avetisyan [i dr.] // Transfuziologiya. – 2013. – Т. 14, № 4. – С. 13 – 23.
10. Oshibka pri perelivanii krovi v e'kstremal'noj situacii / O.V. Kozhemyako, A.Yu. Bakulina, E.I. Zejler, E.B. Zhiburt // Medicina katastrof. – 2017. – № 3(99). – С. 63 – 65.
11. Kozhemyako O.V., Zejler E.I., Bakulina A.Yu. Znachenie prakticheskoy podgotovki vrachej dlya obespecheniya bezopasnosti transfuzionnoj terapii / O.V. Kozhemyako, E.I. Zejler, A.Yu. Bakulina // Transfuziologiya. – 2022. – Т.23. — № 3. – С. 28 – 29.
12. Zhiburt E.B. Gemoliticheskie transfuzionny'e reakcii / E.B. Zhiburt, E.A. Shestakov, S.I. Kuznecov // Vestnik Nacional'nogo mediko-xirurgicheskogo centra im. N.I. Pirogova. – 2019. – Т. 14, № 4. – С. 105 – 111. – DOI 10.25881/BPNMSC.2020.17.22.020.

Сведения об авторах

ЕФРЕМОВА Виктория Валерьевна – ординатор 2 года обучения по специальности «Трансфузиология» кафедры анестезиологии, реаниматологии и интенсивной терапии с курсом скорой медицинской помощи факультета последипломного обучения врачей медицинского института ФГАОУ ВО «Северо-Восточный федеральный университет им. М.К. Аммосова». Якутск, Россия. К/Тел.: +7 996 914 1193; e-mail: bekon_k97@mail.ru

EFREMOVA Viktoria Valer'evna – 2nd-year resident physician specializing in Transfusiology, Institute of Medicine, M.K. Ammosov North-Eastern Federal University. Yakutsk, Russia. Phone: +7 996 914 1193; e-mail: bekon_k97@mail.ru

АПРОСИМОВ Леонид Аркадьевич – канд. мед. наук, доцент кафедры анестезиологии, реаниматологии и интенсивной терапии с курсом скорой медицинской помощи факультета последипломного обучения врачей медицинского института ФГАОУ ВО «Северо-Восточный федеральный университет им. М.К. Аммосова». Якутск, Россия. Тел.: +7 964 422 9581; e-mail: leoapros@mail.ru

APROSIMOV Leonid Arkadievich – Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Department of Anesthesiology, Reanimation and Intensive Care, Faculty for Post-Graduate Medical Training, Institute of Medicine, Ammosov North-Eastern Federal University. Yakutsk, Russia. Phone: +7 964 422 9581; e-mail: leoapros@mail.ru

ДАВЫДОВА Любовь Егоровна – канд. мед. наук, доцент кафедры анестезиологии, реаниматологии и интенсивной терапии с курсом скорой медицинской помощи факультета последипломного обучения врачей медицинского института ФГАОУ ВО «Северо-Восточный федеральный университет им. М.К. Аммосова». Якутск, Россия. К/Тел.: +7 914 220 5810; e-mail: davlyibov@mail.ru

DAVYDOVA Lyubov Egorovna – Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Department of Anesthesiology, Reanimation and Intensive Care, Faculty for Post-Graduate Medical Training, Institute of Medicine, Ammosov North-Eastern Federal University. Yakutsk, Russia. Phone: +7 914 220 5810; e-mail: davlyibov@mail.ru

ПОТАПОВ Александр Филиппович – доктор мед. наук, профессор кафедры анестезиологии, реаниматологии и интенсивной терапии с курсом скорой медицинской помощи факультета последипломного обучения врачей медицинского института ФГАОУ ВО «Северо-Восточный федеральный университет им. М.К. Аммосова». Якутск, Россия. К/Тел.: +7 924 862 5525; e-mail: potapov-pav@mail.ru

POTAPOV Aleksandr Filippovich – Doctor of Medical Sciences, Professor, Department of Anesthesiology, Reanimation and Intensive Care, Faculty for Post-Graduate Medical Training, Institute of Medicine, Ammosov North-Eastern Federal University. Yakutsk, Russia. Phone: +7 924 862 5525; e-mail: potapov-paf@mail.ru

ИВАНОВА Альбина Аммосовна – доктор мед. наук, заведующий кафедрой анестезиологии, реаниматологии и интенсивной терапии с курсом скорой медицинской помощи факультета последипломного обучения врачей медицинского института ФГАОУ ВО «Северо-Восточный федеральный университет им. М.К. Аммосова». Якутск, Россия. К/Тел. +7 924-762-2916; e-mail: iaa_60@mail.ru

IVANOVA Albina Ammosovna – Doctor of Medical Sciences, Head, Department of Anesthesiology, Reanimation and Intensive Care, Faculty for Post-Graduate Medical Training, Institute of Medicine, Ammosov North-Eastern Federal University. Yakutsk, Russia. Phone: +7 924-762-2916; e-mail: iaa_60@mail.ru

Д.А. Макурдумян, В.В. Бровка

ДИАГНОСТИКА И КОНСЕРВАТИВНОЕ ЛЕЧЕНИЕ ВНУТРЕННИХ НАРУШЕНИЙ ВИСОЧНО-НИЖНЕЧЕЛЮСТНОГО СУСТАВА

Аннотация. Данное исследование направлено на выявление дисфункции ВНЧС и безоперационное лечение данной патологии. Дисфункции зубочелюстной системы у пациентов с аномалиями прикуса остаются актуальной проблемой современной стоматологии, так как диагностика и лечение данных нарушений достаточно затруднены, а клиническая картина довольно многообразная и достаточно сложная. По данным различных исследований, симптомы суставных нарушений характеризуются высокой распространенностью и наблюдаются у 25 – 70 % взрослого населения, что свидетельствует об актуальности проблемы лечения патологий ВНЧС. Целью исследования являлось повышение эффективности лечения дисфункций зубочелюстной системы у пациентов с аномалиями прикуса; задачами – выявление и диагностика дисфункций зубочелюстной системы у пациентов с аномалиями прикуса; составление плана лечения при помощи сплент-терапии и кинезиотерапии; отдаленные результаты и оценка степени эффективности данных методов лечения. Через 14 дней после проведенной терапии с применением репозиционных и миорелаксирующих шин у большинства исследуемых наблюдалось снижение тонуса жевательных мышц, болевой чувствительности в жевательных мышцах и области височно-нижнечелюстного сустава, исчезли щелчки, крепитация, девиация при открывании рта. Пациенты больше не стискивали зубы в течение суток, не испытывали трудности при открывании рта сразу после пробуждения, уменьшились головные боли, иррадиирующие в висок и в челюсть. Рекомендуется использование сплент-терапии совместно с кинезиотерапией как дополнительного метода лечения. После проведенной сплент-терапии у всех исследуемых в группе наблюдалась положительная динамика уже через 2 недели, что говорит о необходимости лечения заболеваний ВНЧС с использованием данных методов.

Ключевые слова: внутренние нарушения, ортопедическое лечение, дисфункция височно-нижнечелюстного сустава, сплент-терапия, гипертонус, репозиционные и миорелаксирующие шины.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

D.A. Makurdumyan, V.V. Brovko

DIAGNOSIS AND CONSERVATIVE TREATMENT OF THE TEMPOROMANDIBULAR JOINT INTERNAL DISORDERS

Abstract. This study is aimed at identifying TMJ dysfunction and non-surgical treatment of this pathology. Dysfunctions of the dental system in patients with malocclusion remain a pressing problem in modern dentistry, due to the fact that the diagnosis and treatment of these disorders are quite difficult, and the clinical picture is quite diverse and quite complex. According to various studies, symptoms of articular disorders are characterized by high prevalence and are observed in 25 – 70 % of the adult population, which indicates the relevance of the problem of treating TMJ pathologies. The purpose of the study was to increase the effectiveness of treatment of dysfunctions of the dentofacial system in patients with malocclusions; objectives – identification and diagnosis of dysfunctions of the dental system in patients with malocclusions; drawing up a treatment plan using splint therapy and kinesiotherapy; long-term results and assessment of the degree of effectiveness of these treatment methods. 14 days after the therapy, with the use of repositioning and muscle relaxation splints, the majority of the subjects observed a decrease in the tone of the masticatory muscles, pain sensitivity in the masticatory muscles and the area of the temporomandibular joint, clicks, crepitus, and deviation when opening the mouth disappeared. Patients no longer clenched their teeth during the day, did not experience difficulty opening their mouths immediately after waking up, and headaches radiating to the temple and jaw decreased. It is recommended to use splint therapy

together with kinesiotherapy as an additional treatment method. After splint therapy, all subjects in the group showed positive dynamics within two weeks, which indicates the need to treat TMJ diseases using these methods.

Keywords: internal disorders, orthopaedic treatment, temporomandibular joint dysfunction, splint therapy, masticatory muscles tone, repositional and relaxation splints.

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

Введение

Заболевания височно-нижнечелюстного сустава занимают особое место среди других стоматологических заболеваний, поскольку диагностика и лечение данных нарушений достаточно затруднены, а клиническая картина довольно многообразна и нередко сложна. По данным различных исследований, симптомы суставных нарушений характеризуются высокой распространенностью и наблюдаются у 25 – 70 % взрослого населения, что свидетельствует об актуальности проблемы лечения патологий ВНЧС. Каждый человек в течение жизни испытывает те или иные симптомы патологии височно-нижнечелюстного сустава в виде болей или щелчков [4]. Наибольшую распространенность среди этих заболеваний имеют внутренние нарушения ВНЧС. Внутренние нарушения ВНЧС – это патологические изменения, которые обусловлены неправильным соотношением головки нижней челюсти и суставного бугорка, а также различными вариантами смещения суставного диска, его дефектами и деформациями, растяжением и разрывом внутрисуставных связок или их сочетанием. Анализ литературы позволяет отметить недостаточность изучения нарушений и этиологии дисфункций ВНЧС среди молодых людей, отсутствие достаточной информации о значимости факторов риска возникновения нарушений ВНЧС, также об эффективности безоперационного лечения дисфункций височно-нижнечелюстного сустава, отсутствие общепринятого подхода в вопросах лечения внутрисуставных патологий. Сегодня в диагностике патологии ВНЧС специалисты часто концентрируются на кажущейся основной одной причине дисфункции. По этой причине многие пациенты с внутренними нарушениями ВНЧС не получают эффективного и адекватного лечения несмотря на своевременное обращение за медицинской помощью.

Цель настоящего исследования – повышение эффективности ортопедического лечения пациентов с нарушениями височно-нижнечелюстного сустава.

Материалы и методы

На начальном этапе исследования было проведено добровольное online-анкетирование через Google-forms, в котором приняли участие 68 человек (35 женщин и 33 мужчины) в возрасте от 18 до 30 лет с целью первичной диагностики нарушений височно-нижнечелюстного сустава. Анкета включала более 10 вопросов, направленных на выявление жалоб, признаков внутренних нарушений ВНЧС и определение психоэмоционального состояния. Фигурировали вопросы о том, испытывают ли исследуемые при открывании рта боль в области уха, ощущают ли щелчок или хруст в височно-нижнечелюстном суставе при открывании рта, наблюдают ли затруднение при открывании рта или, наоборот, гипермобильность сустава, стараются ли найти наиболее комфортное положение челюстей при смыкании зубов, отмечают ли респонденты кленчинг или скрежет зубами ночью, отмечают ли головные боли, боли в ушах, челюстях, лицевые боли, испытывают ли трудности при открывании рта после пробуждения (ощущение «заклинивания» челюсти), имеют ли проблемы с дикцией, отмечают ли шум в ушах, понижение слуха, заложенность ушей, и проводилось ли им ортодонтическое и/или ортопедическое лечение [6]. По результатам анкетирования из 68 исследуемых выделено 17 человек с критическими показателями в отношении внутренних нарушений височно-нижнечелюстного сустава, которые приняли участие в дальнейшем исследовании.

Критерии включения – пациенты от 18 до 30 лет с дисфункцией зубочелюстной системы. Критерии невключения – люди старше 30 лет, проходившие ортопедическое и/или ортодонтическое лечение.

После анкетирования были проведены сбор анамнеза, портретный и дентальный фотоанализ. Стоматологическое обследование включало в себя заполнение карты стоматологического больного и функциональный анализ зубочелюстной системы. Проведены внешний осмотр челюстно-лицевой области, осмотр полости рта, оценка прикуса и окклюзионных контактов зубных рядов, анализ суставных шумов, движений нижней челюсти, пальпация области височно-нижнечелюстного сустава, пальпация и оценка состояния тонуса жевательных мышц, болевых точек лица. Подвижность нижней челюсти оценивалась по нескольким параметрам: оценка амплитуды вертикальных и боковых движений нижней челюсти. Пациентам была проведена двусторонняя симметричная пальпация височной мышцы (передних, средних и задних пучков), собственно жевательной, медиальной и латеральной крыловидных мышц, мышц дна полости рта и пальпация области ВНЧС. При проведении пальпации была применена 3-х балльная шкала: 1 – чувствительность, 2 – дискомфорт, 3 – боль [2].

У 13 (76,5 %) пациентов наблюдалась болезненность при пальпации собственно жевательных мышц, обнаружены признаки гипертрофии (мышцы напряженные и плотные), 2 (11,8 %) пациента испытывали неприятные ощущения и у 2 (11,8 %) болезненные ощущения и дискомфорт отсутствовали.

При пальпации переднего пучка височной мышцы боль ощутили 4 (23,5 %) пациента, 8 (47,1 %) обследованных испытывали дискомфорт, у 5 (29,4 %) не наблюдались боли и дискомфорта. При пальпации среднего пучка височной мышцы 9 (52,9 %) пациентов испытывали дискомфорт, остальные исследуемые не испытали неприятных и болезненных ощущений. При пальпации заднего пучка мышцы у 4 (23,5 %) наблюдалась боль, у 7 (41,2 %) – дискомфорт, 6 (35,3 %) пациентов дискомфорта не ощутили. Латеральные крыловидные мышцы болезненны при пальпации у 5 (29,4 %) обследуемых, у 6 (35,3 %) пациентов наблюдался дискомфорт и 6 (35,3 %) не испытали неприятных ощущений. При пальпации медиальных крыловидных мышц у половины отмечалась боль, у другой половины неприятных ощущений не выявлено. При пальпации мышц дна полости рта 2 (11,8 %) пациента почувствовали дискомфорт и ни один не испытал болевых ощущений. Патология, обусловленная дискоординацией движения суставного диска и головки нижней челюсти, характеризующаяся шумовыми явлениями – щелчками, треском, хлопанием, при открывании и закрывании рта, выявлена у половины пациентов из контрольной группы. При обследовании щелчки возникали при движении головки нижней челюсти в пределах суставной ямки и зачастую носили взаимный характер – при открывании и закрывании рта. Пальпацию сустава проводят через кожу спереди от козелка уха и через переднюю стенку наружного слухового прохода в трех положениях: при сомкнутых зубных рядах, в момент открывания рта и при широко открытом рте. Таким образом определяют конфигурацию суставных головок, болезненность, синхронность и объем движений, а также эластичность, напряжение и болезненные точки.

Для контроля окклюзионных контактов зубов верхней и нижней челюстей и исключения наличия преждевременных контактов всем пациентам были проведены окклюдзиограммы. В положении центральной окклюзии наблюдались равномерные просвечивающиеся участки, места перфорации на всем протяжении восковой пластинки.

В ходе обследования были получены оттиски, изготовлены модели челюстей. Всем пациентам проведены компьютерная и магнитно-резонансная томография ВНЧС, с целью выявления патологических изменений суставного диска и связочно-капсулярного аппарата. В результате обследования 17 пациентов были разделены на 3 группы в зависимости от патологии ВНЧС:

- 1 группа – 6 человек с односторонним вывихом головки нижней челюсти;
- 2 группа – 4 человека с двусторонним вывихом;
- 3 группа – 7 человек с подвывихом.

Дифференциальной диагностике помогло также пальпаторное исследование ВНЧС с анализом характера шумовых явлений в области сочленения и лучевые методы исследования, выполненные при закрытом и открытом рте.

Каждому пациенту из всех трех групп был составлен план лечения [5], который включал использование сплент-системы для: снятия гипертонуса жевательных мышц; репозиции диска безоперационным способом; устранения чрезмерной нагрузки на ткани пародонта зубов и стираемости твердых тканей; устранения ограничений движений нижней челюсти, связанных с парафункциями [1, 3].

Статистическую обработку полученных материалов проводили в компьютерной программе MicrosoftExcel.

Результаты исследования и обсуждение

После терапии с применением репозиционных или миорелаксирующих шин у всех исследуемых пациентов с дисфункцией ВНЧС уже через 14 дней лечения отмечалась положительная динамика: уменьшились боли в области ВНЧС при открывании, закрывании рта и жевании, а также щелчки, хруст. Пациенты больше не стискивали зубы в течение суток, не испытывали трудности при открывании рта сразу после пробуждения, уменьшились головные боли, иррадиирующие в висок и в челюсть.

При повторной пальпации жевательных мышц через 2 недели количество пациентов с болью уменьшилось в 2 раза (53,8 %; среднее квадратичное отклонение в % – 0,6 %); при пальпации пучков височных мышц также наблюдалось снижение болевых ощущений (52,9 %; среднее квадратичное отклонение в % – 1,2 %). Через 14 дней уменьшилась болезненность при пальпации медиальных и латеральных крыловидных мышц в 2 раза (50 %; среднее квадратичное отклонение в % – 2,2 %). Боль в области ВНЧС снизилась у 59 % обследуемых (среднее квадратичное отклонение в % – 1,7 %). (рис. 1).



Рис. 1. Результаты пальпации жевательных мышц (болевые ощущения)

Оценивая результаты через 3 месяца, все пациенты отметили значительное снижение болевых ощущений и орфациальных болей в покое. Повторная пальпация жевательных мышц и атланта-затылочной области показала эффективность лечения сплент-терапии. Наличие болей в жевательных мышцах и дискомфорта у пациентов не отмечалось. Результаты функционального анализа также демонстрировали улучшение биомеханики во время артикуляции и совершения жевательного акта. Было получено стабильное положение нижней челюсти при равномерном тоне жевательных мышц при завершении акта во всех группах.

Заключение

На основании обследования 68 пациентов у 17 выявлены клинические признаки дисфункции ВНЧС. В группе, где было проведено лечение, у 13 (76,5 %) пациентов наблюдалась болезненность при пальпации жевательных мышц и обнаружены признаки гипертрофии (среднее квадратичное отклонение в % – 1,9 %), у 5 (29,4 %) – ограничение открывания рта (среднее квадратичное отклонение в % – 2,3 %). Объем ортопедических мероприятий зависел от формы дисфункции ВНЧС: односторонний вывих головки нижней челюсти; двусторонний вывих, подвывих. Комплексное использование лучевых исследований позволило провести дифференциальную диагностику патологий ВНЧС. Для осуществления репозиции диска применялась сплент-терапия у 100 % пациентов. Использование репозиционных и миорелаксирующих шин позволило осуществить репозицию диска без хирургических вмешательств, отмечалось снижение всех клинических проявлений нарушений ВНЧС – у 87 % пациентов положительная динамика (среднее квадратичное отклонение в % – 0,2 %). Ортопедическое лечение патологий ВНЧС должно включать сплент-терапию для нормализации тонуса жевательных мышц, стабилизации сустава, артикуляции нижней челюсти и повышения эффективности лечения заболеваний зубочелюстной системы.

Алгоритм консервативного лечения больных с патологией височно-нижнечелюстного сустава должен быть направлен в первую очередь на устранение функциональных нарушений сустава, что включает в себя:

- нормализацию окклюзионных взаимоотношений, достигающуюся с помощью избирательного шлифования, сплент-терапии, окклюзионных шин, ортодонтических кап,
- восстановление функционального состояния и тонуса жевательной мускулатуры (миорелаксирующие шины), мышц шеи и плечевого пояса,
- нормализацию психосоматического состояния самого больного (психосоматическая коррекция),
- нормализацию функциональных нарушений элементов сустава (мануальная терапия, укрепление связочно-капсулярного аппарата лечебной гимнастикой).

Литература

1. Мягкова Н.В., Стяжкин Н.В. Результаты применения окклюзионных шин у пациентов с синдромом болевой дисфункции ВНЧС по данным кинезиографии // Проблемы стоматологии. – 2020. – № 1(16). – С. 114 – 120.
2. Рождественский Д.А., Стафеев А.А., Соловьёв С.И., Мхейн В.В., Рождественский А.С. Оценка структурных дисбалансов тела у пациентов с дисфункцией височнонижнечелюстного сустава // Российский остеопатический журнал. – 2020. – № 1(2). – С. 49 – 57.
3. Тихонов В.Э., Гуськов А.В., Олейников А.А., Митина Е.Н., Калиновский С.И., Чиженкова Н.В., Михеев Д. С. Сплент-терапия как отдельный подход в рамках комплексного лечения дисфункции височно-нижнечелюстного сустава с точки зрения физиологических понятий // Наука молодых (Eruditio Juvenium). – 2021. – № 3 (9). – С. 447 – 456.
4. De Lourdes Sa de Lira A., Vasconcelos Fontenele M.K. Relationship between Pathological Occlusal Changes and the Signs and Symptoms of Temporomandibular Dysfunction. *Turkish journal of orthodontics*. – 2020. – No. 4 (33). – pp. 210 – 215.
5. Garstka A.A., Kozowska L., Kijak K., Brzózka M., Gronwald H., Skomro P., Lietz-Kijak D. Accurate Diagnosis and Treatment of Painful Temporomandibular Disorders: A Literature Review Supplemented by Own Clinical Experience. *Pain Res Manag.* – 2023. – No. 2. – pp. 1 – 12.
6. Kamal A.T., Fida M., Sukhia R.H. Dental characteristics of patients suffering from temporomandibular disorders. *Journal of Ayub Medical College Abbottabad*. – 2020. – No. 4 (32). – pp. 492 – 496.

References

1. Myagkova N.V., Styazhkin N.V. Rezul'taty primeneniya okklyuzionnyh shin u pacientov s sindromom bolevoj disfunkcii VNChS po dannym kineziografii. [The results of the use of occlusive splints in patients with TMJ pain dysfunction syndrome according to kinesiography]. *Problemy stomatology – Problems of Dentistry*. – 2020. – No. 1 (16). – pp. 114 – 120.
2. Rozhdestvensky D.A., Stafeev A.A., Soloviev S.I., Mheyana V.S., Rozhdestvensky A.S. Ocenka strukturnykh disbalansov tela u pacientov s disfunkciej visochnonizhnechelyustnogo sustava. [Assessment of structural body imbalances in patients with temporomandibular joint dysfunction]. *Rossiiskij osteopaticeskij zhurnal – Russian Osteopathic Journal*. – 2020. – No. 1 (2). – pp. 49 – 57.
3. Tikhonov V.E., Guskov A.V., Oleynikov A.A., Mitina E.N., Kalinovskiy S.I., Chizhenkova N.V., Mikheev D.S. Splint-terapiya kak otdel'nyj podhod v ramkah kompleksnogo lecheniya disfunkcii visochnonizhnechelyustnogo sustava s točki zreniya fiziologicheskikh ponyatij. [Splint therapy as a separate approach in the framework of complex treatment of temporomandibular joint dysfunction from the point of view of physiological concepts]. *Nauka molodyh – Science of the Young – Eruditio Juvenium*. – 2021. – No. 3 (9). – pp. 447 – 456.
4. De Lourdes Sa de Lira A., Vasconcelos Fontenele M.K. Relationship between Pathological Occlusal Changes and the Signs and Symptoms of Temporomandibular Dysfunction. *Turkish journal of orthodontics*. – 2020. – No. 4 (33). – pp. 210 – 215.
5. Garstka A.A., Kozowska L., Kijak K., Brzózka M., Gronwald H., Skomro P., Lietz-Kijak D. Accurate Diagnosis and Treatment of Painful Temporomandibular Disorders: A Literature Review Supplemented by Own Clinical Experience. *Pain Res Manag*. – 2023. – No. 2. – pp. 1 – 12.
6. Kamal A.T., Fida M., Sukhia R.H. Dental characteristics of patients suffering from temporomandibular disorders. *Journal of Ayub Medical College Abbottabad*. – 2020, No. 4 (32). – pp. 492 – 496.

Сведения об авторах

МАКУРДУМЯН Диана Алексеевна – канд. мед. наук, ассистент кафедры пропедевтики ортопедической стоматологии, ФГБОУ ВО «Российский университет медицины» Министерства здравоохранения России. Адрес: Россия, 127006, г. Москва, ул. Долгоруковская, д. 4. Телефон: +7 (495) 609-67-00. E-mail: tiffida@mail.ru

МАКУРДУМЯН Diana Alekseevna – Candidate of Medical Sciences, assistant lecturer, Department of Propaedeutics of Orthopedic Dentistry, Russian University of Medicine (ROSUNIMED) of the Ministry of Health of Russia. Russia, 127006, Moscow, 4 Dolgorukovskaya St. +7 (495) 609-67-00. E-mail: tiffida@mail.ru

БРОВКО Виктор Валентинович – канд. мед. наук, доцент кафедры пропедевтики ортопедической стоматологии, ФГБОУ ВО «Российский университет медицины» Министерства здравоохранения России. Адрес: Россия, 127006, г. Москва, ул. Долгоруковская, д. 4. Телефон: +7 (495) 609-67-00. E-mail: brovkovik@mail.ru

БРОВКО Viktor Valentinovich – Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Department of Propaedeutics of Orthopedic Dentistry, Russian University of Medicine (ROSUNIMED) of the Ministry of Health of Russia. Russia, 127006, Moscow, 4 Dolgorukovskaya St, +7 (495) 609-67-00. E-mail: brovkovik@mail.ru

Ответственный за переписку:

ПОДГОРНОВА Екатерина Николаевна, E-mail: ek.egorova2010@yandex.ru

Corresponding Author:

ПОДГОРНОВА Ekaterina Nikolaevna – Candidate of Medical Sciences, Assistant lecturer Department of Propaedeutics of Orthopedic Dentistry, Russian University of Medicine (ROSUNIMED) of the Ministry of Health of Russia. Russian Federation, Moscow. E-mail: ek.egorova2010@yandex.ru

Р.Ф. Насырова, Н.А. Шнайдер, Д.Н. Костерин

ДЕФИЦИТ ЙОДА И РИСК РАЗВИТИЯ ДЕПРЕССИВНОГО РАССТРОЙСТВА

Аннотация. Депрессивные расстройства представляют собой актуальную проблему современной психиатрии и смежных дисциплин и являются растущей проблемой общественного здравоохранения. Генетические и негенетические (демографические, экологические и диетические) факторы ассоциированы с развитием депрессивных расстройств в различных возрастных группах населения. Все больший интерес исследователей и клиницистов вызывает взаимосвязь между питательными веществами (нутриентами) и тяжестью депрессивных расстройств. К таким нутриентам относится йод, являющийся важным микроэлементом развития и функционирования центральной нервной системы. Дефицит йода клинически часто сопровождается снижением настроения, ощущением усталости, чувством подавленности или беспокойства, нервозностью и дрожью, снижением ощущения удовлетворенности жизнью, снижением аппетита, эмоциональной лабильностью, трудностями с концентрацией внимания, когнитивными расстройствами. В связи с этим нутритивная поддержка рассматривается как один из компонентов болезнь-модифицирующей терапии депрессивных у детей и взрослых. В нарративном обзоре представлены обновленные знания о взаимосвязи концентраций йода в сыворотке крови и моче с развитием и тяжестью депрессивного расстройства у детей и взрослых, основанные на анализе и обобщении результатов отечественных и международных клинических и лабораторных исследований. Показано, что низкое поступление йода в организм человека с пищей, биологическими добавками, пероральными и трансдермальными лекарственными средствами и возраст-зависимое увеличение экскреции йода с мочой являются чувствительными предикторами высокого риска развития депрессивных расстройств. Мониторинг и коррекция йод-дефицитных состояний у пациентов с тяжелыми и рекуррентными депрессивными расстройствами представляет собой актуальную проблему в реальной психиатрической практике. Можно рекомендовать исследование сывороточного уровня йода и исследование уровня экскреции йода с мочой для пациентов для диагностики йод-ассоциированных депрессивных расстройств и своевременного решения вопроса о персонализированном назначении болезнь-модифицирующей терапии дефицита этого нутриента.

Ключевые слова: нутриент, дефицит йода, загрязнение йодом, головной мозг, депрессивное расстройство, болезнь-модифицирующая терапия.

R.F. Nasyrova, N.A. Shnyder, D.N. Kosterin

IODINE DEFICIENCY AND THE RISK OF DEPRESSIVE DISORDER DEVELOPMENT

Abstract. Depressive disorders are an urgent problem of modern psychiatry and related disciplines and are a growing public health issue. Genetic and non-genetic (demographic, environmental and dietary) factors are associated with the development of depressive disorders in various age groups of the population. The relationship between nutrients and the severity of depressive disorders is of increasing interest to researchers and clinicians. Such nutrients include iodine, which is an important trace element in the development and functioning of the central nervous system. Iodine deficiency is clinically often accompanied by a decrease in mood, a feeling of fatigue, a feeling of depression or anxiety, nervousness and trembling, a decrease in life satisfaction, decreased appetite, emotional lability, difficulty concentrating, cognitive disorders. In this regard, nutritional support is considered as one of the components of disease-modifying therapy for depressive in children and adults. The narrative review presents updated knowledge about the relationship of iodine concentrations in blood serum and urine with the development and severity of depressive disorder in children and adults, based on the analysis and generalization of the results of domestic and international clinical and laboratory studies. It has been shown that low intake of iodine into the human body with food, dietary supplements, oral and transdermal drugs and an age-dependent increase in urinary iodine excretion are sensitive predictors of a high risk of developing depressive disorders. Monitoring and correction of iodine deficiency conditions in patients with severe and recurrent depressive disorders is an urgent problem in real psychiatric practice. It is possible to recommend a study of serum iodine levels and a study of the level of iodine excretion in urine for patients to diagnose iodine-associated depressive disorders and timely resolve the issue of personalized appointment of disease-modifying therapy for deficiency of this nutrient.

Keywords: nutrient, iodine deficiency, iodine contamination, brain, depressive disorder, disease-modifying therapy.

Депрессивные расстройства (ДР) представляют собой актуальную проблему современной психиатрии и смежных дисциплин и являются растущей проблемой общественного здравоохранения. ДР имеют неблагоприятные медико-социальные последствия, включая снижение качества жизни пациентов и повышение уровня смертности [1]. Прогноз Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) неутешительный – тяжелое депрессивное расстройство (ДР) может стать одной из основных причин глобального бремени болезней к 2030 году [2], что объясняет важность исследования и своевременной коррекции модифицируемых факторов ДР [3].

Отечественные и зарубежные исследования свидетельствуют, что генетические и негенетические (демографические, экологические и диетические) факторы ассоциированы с развитием ДР в различных возрастных группах населения [4]. Все больший интерес исследователей и клиницистов вызывает взаимосвязь между питательными веществами (нутриентами) и ДР (например, аскорбиновая кислота, фолиевая кислота, цинк, железо, медь, магний, селен, йод) [5]. Йод является важнейшим питательным микроэлементом, поскольку не только участвует в синтезе гормонов щитовидной железы [6], но и модулирует функциональную активность некоторых ключевых ферментов в центральной нервной системе (ЦНС) [7] наряду с тиреотропным гормоном, что связано с нарушением нейроонтогенеза и развитием психических расстройств. Дефицит йода может вызвать гипотиреоз, который нарушает нормальный нейрогенез и уменьшает количество нейробластов новорожденных и незрелых нейронов, приводя к расстройствам настроения [8]. Низкое потребление йода повышает риск перинатального и послеродового эмоционального расстройства и послеродовой депрессии [9]. Дефицит йода клинически часто сопровождается как внецеребральными, так и церебральными симптомами (рис. 1), ассоциированными с ДР, включая: снижение настроения, ощущение усталости, чувство подавленности или беспокойства, нервозность и дрожь, снижение ощущения удовлетворенности жизнью, снижение аппетита, эмоциональную лабильность, трудность концентрации внимания, когнитивные расстройства. Это объясняет важность исследований взаимосвязи между йодным статусом и ДР [10], хотя результаты некоторых исследований являются противоречивы. Пока недостаточно ясна зависимость «доза-эффект» между уровнем йода в крови и развитием ДР. Однако в последние годы получено все больше убедительных доказательств того, что нарушение йодного статуса, сопряженное с низким поступлением этого нутриента с пищей и повышенной экскрецией с мочой, повышает риск развития ДР как у детей, так и у взрослых.



Рис. 1. Внецеребральные и церебральные симптомы при дефиците йода, ассоциированные с развитием депрессивных расстройств

Цель нарративного обзора состоит в поиске и обобщении исследований взаимосвязи нарушения йодного статуса с развитием ДР для обновления знаний практикующих психиатров и врачей смежных специальностей о современных подходах к диагностике и коррекции дефицита йода как одного из компонентов болезнь-модифицирующей терапии этого психического расстройства. Для реализации поставленной цели был проведен поиск публикаций в отечественных (e-Library) и зарубежных (PubMed, Clinical Keys, Scopus, Google Scholar) библиографических базах данных с 15 декабря 2018 года до 15 декабря 2023 года (глубина поиска составила 5 лет). Для поиска использовались следующие ключевые слова: нутриент, дефицит йода, загрязнение йодом, головной мозг, депрессивное расстройство, болезнь-модифицирующая терапия. Были проанализированы результаты оригинальных исследований с участием детей и взрослых с ДР, тематические и систематические обзоры.

Рассмотрим взаимосвязь между снижением поступления йода с пищей и развитием депрессивных расстройств. Известно, что йод в основном поступает в организм человека с пищей, включая морепродукты, яичные желтки, сливочное масло, морские водоросли и грибы, которые являются одними из лучших источников йода в рационе питания [11] (табл. 1). Количество йода в почве определяет содержание йода в продуктах питания, что приводит к региональным различиям. Морепродукты и водоросли, особенно из соленой воды, являются богатым источником йода. Регионы, близкие к океану, и культуры с высоким потреблением морепродуктов, например Япония [12], с большей вероятностью будут иметь достаточное количество йода. Специалисты ВОЗ считают, что минимальная суточная доля потребления йода на человека – 0,15–0,25 мг. Жители России потребляют йод в три раза меньше этой нормы – 0,04–0,08 мг в день [13]. Потребность в йоде особенно высока в младенчестве из-за повышенного обмена гормонов щитовидной железы. Младенцы, находящиеся на грудном вскармливании, получают йод с грудным молоком, но концентрация йода в грудном молоке определяется потреблением йода матерью [14]. ВОЗ и Детский фонд Организации Объединенных Наций и Международный совет по борьбе с йод-дефицитными расстройствами рекомендуют беременным женщинам несколько более высокое потребление йода – 250 мкг в день (табл. 1). Однако текущие рекомендации по диетическому питанию плохо определены, существенно различаются в разных странах и нуждаются в гармонизации.

Источники йода также включают отпускаемые без рецепта лекарственные средства (ЛС) и медицинские изделия, которые можно принимать внутрь или наносить на кожу или слизистую оболочку влагалища, а также контрастные вещества для рентгенографии и биологически активные (или пищевые) добавки (БАДы). В БАДах йод чаще всего присутствует в виде йодида калия или йодида натрия или в своем составе содержат богатую йодом морскую капусту. Многие поливитаминные / минеральные добавки содержат йод, часто в дозе 150 мкг, и некоторые, но не все, дородовые добавки содержат йод. Также доступны пищевые добавки, содержащие только йод, и многие из них содержат высокие дозы, иногда превышающие предельно-допустимую концентрацию [15, 16].

Таблица 1 – Рекомендуемые диетические нормы по йоду (мкг/сут)

Возраст	Мужской пол	Женский пол	Беременность	Период лактации
От рождения до 6 мес.	110	110		
7 – 12 мес.	130	130		
1 – 3 года	90	90		
4 – 8 лет	90	90		
9 – 13 лет	120	120		
14 – 18 лет	150	150	220	290
Старше 19 лет	150	150	220	290

Йод играет важнейшую каталитическую и структурную роль, он может действовать как ко-фактор для ферментативных реакций в организме человека. Йод является одним из мощных антиоксидантов, присутствующих в организме, и он участвует в выработке гормонов щитовидной железы (включая тироксин и трийодтиронин), которые необходимы для поддержания обмена веществ в организме и развития головного мозга.

Концентрация йода в крови, поступающего с продуктами питания, взаимосвязано с потреблением белка с пищей, что оказывает аддитивный эффект на риск развития и тяжесть ДР [17]. В исследовании с участием 10 462 взрослых (≥ 18 лет) американцев в 2017 – 2018 гг. оценен риск развития клинически значимыми ДР с помощью вопросника о состоянии здоровья пациентов (Patient Health Questionnaire-9 – PHQ-9). Потребление белка авторы оценивали с помощью двух 24-часовых диетических периодов, а концентрацию йода в моче измеряли с помощью масс-спектрометрии клеток с динамическим откликом плазмы с индуктивно связанной реакцией. В этом исследовании использовался диетический белок в первый день, а потребление белка (г/кг/сут) было получено путем деления потребления белка (г/сут) на массу тела (кг). Ежедневное потребление белка было разделено на высокое потребление ($\geq 0,8$ г/кг/сут) и низкое потребление ($< 0,8$ г/кг/сут) из расчета среднего употребления этого нутриента $0,8$ г/кг/сут. Поскольку в крупномасштабных опросах для определения потребления йода с пищей в основном используется метод 24-часового припоминания этот метод сбора данных был поддержан консенсусом группы. Исследование продемонстрировало, что потребление белка с пищей влияет на взаимосвязь между концентрацией йода в моче и клинически значимым ДР. С поправкой на социально-демографические, поведенческие и диетические факторы, а также хронические заболевания у участников исследования авторами обнаружено статистически значимое повышение относительного шанса (ОШ) развития клинически значимых ДР у людей с дефицитом йода в 1,36 раза (95% ДИ: 1,026 – 1,795). Кроме того, авторами показано, что поддержание более низкой концентрации йода в моче и высокого потребления белка способствует снижению развития ДР у взрослых (ОШ: 0,73; 95% ДИ: 0,533 – 0,995), что может иметь значительные позитивные последствия для ведения пациентов с рассматриваемыми непсихотическими психическими расстройствами в реальной клинической практике.

Экспериментальное исследование показало, что йод-содержащие БАДы могут быть полезны подросткам с ДР [18]. Huang W. и соавт (2018) исследовали взаимосвязь между концентрациями 25(ОН)D в сыворотке крови, уровнем йода и ДР у 270 детей и подростков (125 мальчиков и 145 девочек) в возрасте от 8 до 16 лет, из которых у 160 (75 мальчиков и 85 девочек) было диагностировано ДР. Изучаемые симптомы ДР у участников исследования включали чувство отчаяния и/или грусти непрерывно в течение более 2-х недель до такой степени, что это мешало нормальной учебе и повседневной жизненной активности. За дефицит витамина D принимался сывороточный уровень 25(ОН)D менее 15 нг/мл, а за дефицит йода – уровень этого нутриента в моче менее 100 мкг/л. Средняя концентрация йода в моче у детей и подростков с ДР составила $149,5 \pm 49,9$ мкг/л, а в контрольной группе (без ДР) – $231,4 \pm 63,6$ мкг/л. В результате показано, что у пациентов с ДР были более низкие концентрации 25(ОН)D3 ($p < 0,005$) и йода в моче ($p < 0,05$), чем в группе контроля (без ДР) как в мужской, так и в женской когортах. Однако концентрация 25(ОН)D2 в сыворотке крови достоверно не коррелировала с тяжестью симптомов ДР в отличие от низкой концентрации йода в моче. Авторы пришли к выводу, что важно учитывать аддитивное влияние изученных нутриентов на риск развития и прогрессирования ДР у детей и подростков, поскольку это позволит разработать новые персонализированные подходы к диетологическому вмешательству для нейропротекции.

Когортные исследования выявили влияние йода на риск развития ДР во время беременности и у взрослых отдельно. Так, в рамках норвежского когортного исследования «Мать, отец и ребенок» с участием 67 812 женщин с 77 927 беременностями (средний возраст на момент родов – 30,2 года) изучались эмоциональный стресс и ДР, о которых участницы сообщали сами во время беременности, а затем снова через 6 месяцев после родов [9]. Поступление йода с

продуктами питания во втором триместре беременности оценивалось с помощью вопросника о частоте употребления йод-содержащей пищи. Показано, что у 74% женщин средний уровень потребления йода с пищей составил 121 мкг/сут, что было ниже предполагаемой средней потребности беременных (160 мкг/сут). Частота высоких показателей уровня эмоционального стресса у участниц исследования составила 6,6% во время беременности и 5,8% после родов. Частота встречаемости послеродовой депрессии была высокой и составила 10,3%. Авторы пришли к выводу, что низкое потребление йода (< 100-150 мкг/сут) повышает риск перинатального и послеродового эмоционального расстройства и ДР. Однако использование йод-содержащих БАДов было связано с повышенным риском перинатальных эмоциональных расстройств по сравнению с их отсутствием. Применение таких БАДов повышало риск желудочно-кишечных расстройств у беременных женщин.

Употребление рыбы во время беременности благоприятно сказывается на нейрокогнитивном развитии ребенка, при этом два компонента рыбы (n-3 полиненасыщенные жирные кислоты и йод) связывают с этим позитивным эффектом [19].

Интересно исследование Fu J. и соавт. (2023) [20]. Забор образцов венозной крови в объеме 8,5 мл производился всем участникам исследования один раз утром (в 7 – 9 часов утра) после 12-часового голодания, а образец утренней мочи в объеме 10 мл собирался с помощью стерильного катетера. Авторы распределили участников исследования на четыре группы в зависимости от квартилей (Q1, Q2, Q3, Q4) концентраций изучаемого микроэлемента. Группа Q1 использовалась в качестве эталона (контрольная группа). Медиана сывороточного уровня йода у пациентов с ДР составила 65,96 нг/мл (58,57 – 73,72 нг/мл) против 75,80 нг/мл (68,32 – 83,31 нг/мл) в группе здорового контроля ($p < 0,01$). Напротив, уровень йода в моче был значительно выше у пациентов с ДР (медиана – 221,14 [139,49 – 353,88] нг/мл) по сравнению с контрольной группой (191,92 [127,54 – 275,67] нг/мл), $p < 0,04$. После корректировки на возраст, пол и индекс массы тела проведен логистический регрессионный анализ. В результате продемонстрировано, что низкий сывороточный уровень йода повышает ОШ развития тяжелых ДР (Q3: ОШ = 0,21; 95% ДИ: 0,08 – 0,58; $p < 0,01$; Q4: ОШ = 0,27; 95% ДИ: 0,11 – 0,70; $p = 0,01$) по сравнению с группой здорового контроля, в то время как степень повышения экскреции йода с мочой значительно повышает ОШ развития тяжелых ДР (Q4: ОШ = 2,95; 95% ДИ: 1,23 – 7,07; $p = 0,02$). Таким образом, у взрослых людей снижение уровня йода в сыворотке крови взаимосвязано с повышением концентрации йода в моче, что ассоциировано с развитием и прогрессированием ДР.

Йод играет важную роль в метаболизме щитовидной железы. В мире дефицит йода является наиболее частой причиной всех заболеваний щитовидной железы, включая гипотиреоз, в то время как в районах с достаточным количеством йода аутоиммунный тиреоидит является наиболее частой причиной недостаточности функции щитовидной железы. Пациенты с заболеваниями щитовидной железы чаще имеют тревожные расстройства и ДР, чем население в целом [21]. Однако связь между дисфункцией щитовидной железы и симптомами ДР не ясна, поскольку исследования дали противоречивые результаты [22, 23]. Turan E. и Karaaslan O. (2020) [24] продемонстрировали взаимосвязь между уровнем селена и йода с ДР у пациентов с эутиреоидным узловым зобом. Были проанализированы сывороточные уровни свободного Т3, свободного Т4, тиреотропного гормона (ТТГ), антитиреоглобулина и антитиреоидной пероксидазы. Для диагностики тревожных расстройств и ДР были использованы опросник тревожности Бека и шкала оценки депрессии Гамильтона. Концентрацию йода в моче измеряли методом Санделла-Колдхоффа с помощью спектрофотометрии. Общая выборка составила 102 участника (92 женщины и 10 мужчин в возрасте от 18 до 80 лет), которые были разделены на две группы в соответствии со средними значениями концентрации йода в моче. Общая оценка по шкале Бека была статистически значимо выше в группе участников с низкой концентрацией йода в моче, чем в группе с высокой концентрацией йода в моче ($p = 0,007$). Авторы пришли к выводу, что низкие уровни концентрации йода в моче могут способствовать развитию тревожных расстройств и ДР, независимо от функций щитовидной железы, у пациентов с эутиреоидным

узловым зобом, а заместительная терапия йодом может быть полезна для профилактики этих психических расстройств, особенно в регионах с дефицитом йода.

Рассмотрим взаимосвязь между повышением экскреции йода с мочой и развитием депрессивных расстройств. Воздействие чрезмерного поступления йода (табл. 2), известного как загрязнение йодом, может привести к дисфункции щитовидной железы и другим проблемам со здоровьем человека, включая психические расстройства. Загрязнение йодом может происходить из различных источников, таких как загрязненный воздух, вода, дезинфицирующие средства, продукты питания и БАДы. ВОЗ установила нормативное содержание йода в питьевой воде <300 мкг/л для исключения потенциальных неблагоприятных последствий, в том числе для психического здоровья человека. Избыточное потребление йода с пищей вызывает эффект Вольфа-Чайкофф, временное снижение синтеза гормонов щитовидной железы примерно на 24 ч. после приема пищи с высокой йодной нагрузкой [25], может вызвать гипотиреоз у восприимчивых пациентов (пациенты с аутоиммунным заболеванием щитовидной железы, получающие анти тиреоидную лекарственную терапию или пациенты с повышенным потреблением гормонов щитовидной железы (заместительная гормональная терапия)) или вызывать гипертиреоз у пациентов из группы риска, например, с диффузным узловым зобом или латентной болезнью Грейвса [26].

Таблица 2 – Допустимые верхние уровни потребления йода (мкг/сут).

Возраст	Мужской пол	Женский пол	Беременность	Период лактации
От рождения до 6 мес.	Установить невозможно	Установить невозможно		
7 – 12 мес.	Установить невозможно*	Установить невозможно*		
1 – 3 года	200	200		
4 – 8 лет	300	300		
9 – 13 лет	600	600		
14 – 18 лет	900	900	900	900
Старше 19 лет	1100	1100	1100	1100

Примечание: Грудное молоко и молочные смеси должны быть единственными источниками йода для младенцев.

Известно, что йод в основном выводится почками [27], а концентрация йода в моче является наиболее распространенным показателем для оценки йодного статуса у детей и взрослых [28]. Научными группами разных стран мира проводятся как локальные, так и крупномасштабные популяционные исследования взаимосвязи «доза-эффект» между концентрацией йода в моче и ДР. Так, проведено крупное исследование «доза-эффект» между концентрацией йода в моче и симптомами ДР (8935 участников) с использованием Национального обследования здоровья и питания (NHANES) в 2007 – 2018 годах [29]. Для исследования концентрации йода в моче авторы использовали масс-спектроскопию клеток с индуктивно-связанной плазмодинамической реакцией, а для оценки характера и тяжести ДР – вопросник RHQ-9. В результате продемонстрировано повышение ОШ развития ДР у взрослых людей с высоким уровнем концентрации йода в моче в 1,5 раза (95% ДИ: 1,04 – 2,16). Данный показатель был выше у женщин (ОШ: 1,90; 95% ДИ: 1,19 – 3,01) и у участников в возрасте 40 – 59 лет (ОШ: 1,90; 95% ДИ: 1,11 – 3,25).

Изменение экскреции йода с мочой у пожилых пациентов и взаимосвязь концентрации йода в моче с развитием ДР продемонстрирована и в более позднем исследовании [30], в котором показано, что высокий уровень концентрации йода в моче связан с повышенным риском тяжелых ДР у лиц в возрасте 46 лет и старше. Авторы считают, что метод скользящего окна предполагает

возраст 46 лет в качестве предельного для ассоциации концентрации йода в моче с ДР, поскольку ширина окна в 15 лет позволяет изучить изменение риска развития тяжелых ДР в зависимости от повышения уровня экскреции йода с мочой с возрастом. Результаты этого исследования показали, что у пациентов с тяжелыми ДР старше 46 лет экскреция йода с мочой значительно повышается (> 300 мкг/мл) по сравнению с референсными показателями в норме ($100 - 199$ мкг/л). ОШ, рассчитанный с помощью полнофакторной и однофакторной мультиномиальных моделей логистической регрессии, составил 1,9 (95% ДИ: 1,28 – 2,82) и 1,42 (95% ДИ: 1,02 – 1,93) среди участников в возрасте 46 лет и старше.

Таким образом, возраст-зависимое увеличение экскреции йода с мочой является чувствительным биомаркером высокого риска развития ДР, а не только избыточного потребления йода с продуктами питания и БАДами, как считалось ранее.

Обсуждение

Повышение употребления продуктов питания, богатых йодом, добавление в рацион йодированной морской соли и йодирование муки, использование БАДов могут способствовать повышению поступления йода с пищей. Однако БАДы, содержащие йодид калия, рекомендованные для коррекции дефицита этого нутриента в диете, могут раздражать желудочно-кишечный тракт и/или быть противопоказаны пациентам, принимающим ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента, а также некоторые другие гипотензивные ЛС и калий-сберегающие диуретики [31].

В последние годы активно изучается взаимосвязь между дефицитом йода, развитием ДР и микробиотой кишечника [32]. Этот феномен связывают с деятельностью кишечной нервной системы, которая содержит около 95% серотонина, содержащегося в организме человека. Эта относительно новая область нейрогастроэнтерологии придает новый смысл фразе «Вы есть то, что вы едите» и подтверждает слова Гиппократовы, что «еда – это ваше лекарство, а лекарство – это ваша пища». Микробиота играет важную роль регуляции функции щитовидной железы [33], иммунного ответа, развитии ДР и других психических расстройств [34]. Йод всасывается в желудке, двенадцатиперстной кишке и тощей кишке. В желудочно-кишечном тракте усвоение йода опосредуется внутриклеточными концентрациями йода. Поглощение йода осуществляется натриево-йодным симпортером (sodium/iodide symporter – NIS) в желудке. Помимо NIS, в кишечнике йод может дополнительно всасываться с переносчиком мультивитаминов натрия (sodium multivitamin transporter – SMVT) и переносчиком муковисцидоза (cystic fibrosis transporter – CFTR), но в небольших количествах. При воспалительных заболеваниях кишечника наблюдается сокращение разнообразия кишечной микробиоты и уменьшение *Firmicutes* и *Bacteroidetes*. Нарушение всасывания йода является распространенным следствием воспалительных заболеваний кишечника и наоборот, что предполагает обратную взаимосвязь. Хроническое воспаление способствует изменениям в составе микробиоты кишечника из-за изменений в окислительной и метаболической среде кишечника [35].

До настоящего времени механизмы, лежащие в основе связи между чрезмерным потреблением йода с пищей и развитием ДР, не были установлены, но могут быть объяснены следующими причинами. Известно, что избыток йода, поступающего с пищей, может ингибировать активность ферментов супероксиддисмутазы и глутатионпероксидазы [36], снижать синтез оксида азота [37], а также снижать выработку перекиси водорода (H_2O_2) и препятствовать катализу тиреоидной пероксидазой органического процесса превращения йода [38].

В связи с вышеизложенным перспективным является трансдермальный способ применения йод-содержащих препаратов в целях профилактики и терапии ДР, так как потребление йода с пищей выше рекомендуемого порога может быть причиной развития гипертиреоза, гипотиреоза, зоба и/или аутоиммунитета щитовидной железы [39]. Преимуществами этого пути нутритивной поддержки при йод-дефицитных состояниях, ассоциированных с ДР, являются: возможность продлить срок действия ЛС, имеющего малое время полураспада, в результате непрерывного длительного поступления ЛС; возможность уменьшить колебания концентрации

ЛС в крови, снижающее риск развития НР, что особенно важно для ЛС с узким референсным коридором или «терапевтическим окном» (по данным терапевтического лекарственного мониторинга); возможность исключения использования ЛС, раздражающих слизистую оболочку желудка; возможность увеличить продолжительность действия ЛС без увеличения частоты приема ЛС, что более эффективно и удобно; безболезненное введение ЛС, которое может быть прервано в любой момент; снижение риска передозировки и развития серьезных НР; облегчение лечения пациентов с ДР с низкой мотивацией (с низкой приверженностью к регулярному приему ЛС с пероральным путем введения); лучший профиль безопасности трансдермального пути введения [40].

Заключение

Дефицит йода является важным внешне-средовым фактором риска развития ДР у детей и взрослых, включая тяжелую депрессию. Мониторинг и коррекция йод-дефицитных состояний у пациентов с ДР представляет собой актуальную проблему, поскольку своевременное назначение болезнь-модифицирующей терапии (нутритивной поддержки) при рассматриваемом психическом расстройстве повышает эффективность лечения. Можно рекомендовать исследование сывороточного уровня йода и исследование уровня экскреции йода с мочой у пациентов с ДР для решения вопроса о своевременном и персонализированном назначении болезнь-модифицирующей терапии, включая диетотерапию, БАДы и/или трансдермальную доставку йода.

Литература

1. Сукиасян С.Г., Маргарян С.П., Манасян Н.Г., Бабаханян А.А., Погосян А.Н., Киракосян А.Л. Эпидемиология депрессий: бум роста или проблемы диагностики? // Российский психиатрический журнал. 2010. №2. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/epidemiologiya-depressiy-bum-rosta-ili-problemy-diagnostiki> (дата обращения: 05.03.2024).
2. WHO. Depression Fact Sheet. 2020. Available online: <https://www.who.int/en/news-room/fact-sheets/detail/depression> (accessed on 31 May 2023).
3. Вельтищев Д.Ю., Ковалевская О.Б., Серавина О.Ф. Факторы риска и профилактика рецидивирующей динамики депрессии // Журнал неврологии и психотерапии имени С.С. Корсакова. 2017; 117 (6): 120 – 125. DOI: 10.17116/jnevro201711761120-125 (дата обращения: 05.03.2024).
4. Sikström S, Kelmendi B, Persson N. Assessment of depression and anxiety in young and old with a question-based computational language approach // *Mental Health Res*, 2023, 2, 11. DOI: 10.1038/s44184-023-00032-z.
5. Ekinci G.N., Sanlier N. The relationship between nutrition and depression in the life process: A mini-review // *Experimental Gerontology*, 2023, 172, 112072, DOI: 10.1016/j.exger.2022.112072.
6. Chung H.R. Iodine and thyroid function // *Ann Pediatr Endocrinol Metab*. 2014; 19 (1): 8 – 12. DOI: 10.6065/apem.2014.19.1.8.
7. Redman K., Ruffman T., Fitzgerald P., Skeaff S. Iodine deficiency and the brain: effects and mechanisms // *Critical reviews in food science and nutrition*, 2016, 56 (16), 2695 – 2713. DOI: 10.1080/10408398.2014.922042.
8. Montero-Pedrazuela A., Venero C., Lavado-Autric R., Fernández-Lamo I., García-Verdugo J. M., Bernal J., Guadaño-Ferraz A. Modulation of adult hippocampal neurogenesis by thyroid hormones: implications in depressive-like behavior // *Molecular psychiatry*, 2006, 11(4), 361–371. DOI: 10.1038/sj.mp.4001802.
9. Brantsæter A.L., Garthus-Niegel S., Brandlistuen R.E., Caspersen I.H., Meltzer H.M., Abel M.H. Mild-to-moderate iodine deficiency and symptoms of emotional distress and depression in pregnancy and six months postpartum - Results from a large pregnancy cohort // *Journal of affective disorders*, 2022, 318, 347 – 356. DOI: 10.1016/j.jad.2022.09.009.
10. Selvaraj R., Selvamani T.Y., Zahra A., Malla J., Dhanoa R.K., Venugopal S., Shoukrie S.I., Hamouda R.K., Hamid P. Association between dietary habits and depression: A systematic review // *Cureus*. 2022 Dec 9; 14 (12): e32359. DOI: 10.7759/cureus.32359.
11. USDA, FDA, and ODS-NIH Database for the Iodine Content of Common Foods Release 3.0. [Электронный ресурс]. URL: https://www.ars.usda.gov/ARSUSERFILES/80400535/DATA/IODINE/IODINE%20DATA-BASE_RELEASE_3_DOCUMENTATION.PDF (дата обращения: 25.03.2024).
12. Coultate T. Food: the chemistry of its components // *Royal Society of Chemistry*, 2023. DOI: 10.1039/9781837670369.
13. Йод в организме человека. [Электронный ресурс]. URL: <https://77.rospotrebnadzor.ru/index.php/press-centr/186-press-centr/10285-jod-v-organizme-cheloveka> (дата обращения: 25.03.2024).
14. Andersson M., Braegger C.P. The role of iodine for thyroid function in lactating women and infants // *Endocrine Reviews*, 2022, 43, 469 – 506. DOI: 10.1210/edrev/bnab029.
15. Здоровое питание, доступ к ресурсу [Электронный ресурс]. URL: <https://здоровое-питание.рф> (дата обращения: 25.03.2024).

16. National Institutes of Health. Dietary Supplement Label Database. 2020 [Электронный ресурс]. URL: <https://dssl.od.nih.gov/> (дата обращения: 25.03.2024).
17. Kong X., Shen X., Yang L., Liu Y.-Y., Gu X., Kong, Y. Dietary protein intake affects the association between urinary iodine and clinically relevant depression: Evidence from NHANES 2007 – 2018 // *Food Science & Nutrition*, 2023, 11, 4665 – 4677. <https://doi.org/10.1002/fsn3.3429>
18. Huang W., Gong D., Bao Y. Urinary iodine and serum 25-hydroxyvitamin D are associated with depression in adolescents // *Tropical Journal of Pharmaceutical Research* 2018; 17 (12): 2471 – 2476 DOI: 10.4314/tjpr.v17i12.24.
19. Emmett P.M., Jones L.R., Golding J. Pregnancy diet and associated outcomes in the Avon Longitudinal Study of Parents and Children // *Nutrition reviews*, 2015, 73 (Suppl 3), 154 – 174. DOI: 10.1093/nutrit/nuv053.
20. Fu J., Wang Q., Wang N., Li S., Zhang H., Zhu Y., Guo H., Wang F., He L., Xia S., Cao B. Serum and urinary essential trace elements in association with major depressive disorders: a case-control study // *Frontiers in psychiatry*, 2023, 14, 1297411. DOI: 10.3389/fpsyt.2023.1297411.
21. Samuels M.H. Psychiatric and cognitive manifestations of hypothyroidism // *Current Opinion in Endocrinology & Diabetes and Obesity*. 2014, 21 (5): p 377 – 383, DOI: 10.1097/MED.000000000000089.
22. Loh H.H., Lim L.L., Yee A. et al. Association between subclinical hypothyroidism and depression: an updated systematic review and meta-analysis // *BMC Psychiatry* 2019, 19, 12. DOI: 10.1186/s12888-018-2006-2.
23. Wildisen L., Del Giovane C., Moutzouri E. et al. An individual participant data analysis of prospective cohort studies on the association between subclinical thyroid dysfunction and depressive symptoms // *Sci Rep* 2020, 10, 19111. DOI: 10.1038/s41598-020-75776-1.
24. Turan E., Karaaslan O. The relationship between iodine and selenium levels with anxiety and depression in patients with euthyroid nodular goiter // *Oman Med J*. 2020; 35 (4): e161. DOI: 10.5001/omj.2020.84.
25. Wolff J.B., Ciiaikoff I.L. Plasma inorganic iodide as a homeostatic regulator of thyroid function // *J. Biol. Chem.* 1948; 174: 555 – 564.
26. Leung A.M., Braverman L.E. Consequences of excess iodine. // *Nat. Rev. Endocrinol.* 2014; 10: 136 – 142. DOI: 10.1038/nrendo.2013.251.
27. Zimmermann M.B.; Andersson M. Assessment of iodine nutrition in populations: Past, present, and future. *Nutr. Rev.* 2012, 70, 553 – 570.
28. World Health Organization; The United Nations Children’s Fund; The International Council for Control of Iodine Deficiency Disorders. Assessment of Iodine Deficiency Disorders and Monitoring their Elimination: A guide for Program Managers. URL: https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/43781/9789241595827_eng.pdf (accessed on 31 May 2023).
29. Chen S., Cui K., Luo J., Zhang D. Association of urinary iodine concentration with depressive symptoms among adults: NHANES 2007 – 2018 // *Nutrients*. 2022; 14 (19): 4165. DOI: 10.3390/nu14194165.
30. Shan Q., Liu Q., He Y. Age-dependent association of high urinary iodine concentration with major depression in adults: NHANES 2007 – 2020 // *Journal of Affective Disorders*, 2023; 340: 189 – 196. DOI: 10.1016/j.jad.2023.08.017.
31. Iodine / Fact Sheet for Consumers. 2022 [Электронный ресурс]. URL: <https://ods.od.nih.gov/factsheets/Iodine-Consumer/> (дата обращения: 25.03.2024).
32. Knezevic J., Starchl C., Tmava Berisha A., Amrein K. Thyroid-gut-axis: How does the microbiota influence thyroid function? // *Nutrients*. 2020; 12 (6): 1769. DOI: 10.3390/nu12061769.
33. Gong B., Meng F., Wang, X. et al. Effects of iodine intake on gut microbiota and gut metabolites in Hashimoto thyroiditis-diseased humans and mice // *Commun Biol* 2024, 7, 136. DOI: 10.1038/s42003-024-05813-6.
34. Xiong R.G., Li J., Cheng J., Zhou D.D., Wu S.X., Huang S.Y., Saimaiti A., Yang Z.J., Gan R.Y., Li H.B. The role of gut microbiota in anxiety, depression, and other mental disorders as well as the protective effects of dietary components // *Nutrients*. 2023; 15 (14): 3258. DOI: 10.3390/nu15143258.
35. Fröhlich E., Wahl R. Microbiota and thyroid interaction in health and disease // *Trends in endocrinology and metabolism: TEM* 2019, 30 (8), 479 – 490. DOI: 10.1016/j.tem.2019.05.008.
36. Zhang M., Zou X., Lin X., Bian J., Meng H., Liu D. Effect of excessive potassium iodide on rat aorta endothelial cells. *Biol. Trace Elem. Res.* 2015, 166, 201 – 209.
37. Nasyrova R.F., Moskaleva P.V., Vaiman E.E., Shnayder N.A., Blatt N.L., Rizvanov A.A. Genetic factors of nitric oxide’s system in psychoneurologic disorders // *International Journal of Molecular Sciences*. 2020; 21 (5): 1604 DOI: 10.3390/ijms21051604.
38. Zimmermann M.B., Boelaert K. Iodine deficiency and thyroid disorders // *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2015, 3, 286 – 295.
39. Никола Дж. П. и соавт. Диетический йодид контролирует собственное всасывание посредством пост-транскрипционной регуляции кишечного симпортера Na⁺/I⁻ // *Журнал физиологии*. 2012, 590 (23), 6013 – 6026.
40. Умаров С.З., Денисов В.Н., Мироненкова Ж.В. Опыт трансдермального применения препаратов йода // *Естественные и технические науки*, 2021, 5, 142 – 147.

References

1. Sukiasyan S.G., Margaryan S.P., Manasyan N.G., Babahanyan A.A., Pogosyan A.N., Kirakosyan A.L. Epi-demiologiya depressij: bum rosta ili problemy diagnostiki? // *Rossijskij psihiatricheskij zhurnal*. 2010.

- №2. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/epidemiologiya-depressiy-bum-rosta-ili-problemy-diagnostiki> (data obrashcheniya: 05.03.2024).
2. WHO. Depression Fact Sheet. 2020. Available online: <https://www.who.int/en/news-room/fact-sheets/de-tail/depression> (accessed on 31 May 2023).
 3. Vel'tishchev D.YU., Kovalevskaya O.B., Seravina O.F. Faktory riska i profilaktika recidiviruyuyushchej dinamiki depressii // ZHurnal nevrologii i psihoterapii imeni S.S. Korsakova. 2017; 117 (6): 120 – 125. DOI: 10.17116/jnevro201711761120-125 (data obrashcheniya: 05.03.2024).
 4. Sikström S, Kelmendi B, Persson N. Assessment of depression and anxiety in young and old with a question-based computational language approach // *Mental Health Res*, 2023, 2, 11. DOI: 10.1038/s44184-023-00032-z.
 5. Ekinci G.N., Sanlier N. The relationship between nutrition and depression in the life process: A mini-review // *Experimental Gerontology*, 2023, 172, 112072, DOI: 10.1016/j.exger.2022.112072.
 6. Chung H.R. Iodine and thyroid function // *Ann Pediatr Endocrinol Metab*. 2014; 19 (1): 8 – 12. DOI: 10.6065/apem.2014.19.1.8.
 7. Redman K., Ruffman T., Fitzgerald P., Skeaff S. Iodine deficiency and the brain: effects and mechanisms // *Critical reviews in food science and nutrition*, 2016, 56 (16), 2695 – 2713. DOI: 10.1080/10408398.2014.922042.
 8. Montero-Pedrazuela A., Venero C., Lavado-Autric R., Fernández-Lamo I., García-Verdugo J. M., Bernal J., Guadaño-Ferraz A. Modulation of adult hippocampal neurogenesis by thyroid hormones: implications in depressive-like behavior // *Molecular psychiatry*, 2006, 11(4), 361–371. DOI: 10.1038/sj.mp.4001802.
 9. Brantsæter A.L., Garthus-Niegel S., Brandlistuen R.E., Caspersen I.H., Meltzer H.M., Abel M.H. Mild-to-moderate iodine deficiency and symptoms of emotional distress and depression in pregnancy and six months postpartum - Results from a large pregnancy cohort // *Journal of affective disorders*, 2022, 318, 347 – 356. DOI: 10.1016/j.jad.2022.09.009.
 10. Selvaraj R., Selvamani T.Y., Zahra A., Malla J., Dhanoa R.K., Venugopal S., Shoukrie S.I., Hamouda R.K., Hamid P. Association between dietary habits and depression: A systematic review // *Cureus*. 2022 Dec 9; 14 (12): e32359. DOI: 10.7759/cureus.32359.
 11. USDA, FDA, and ODS-NIH Database for the Iodine Content of Common Foods Release 3.0. [Elektronnyj resurs]. URL: https://www.ars.usda.gov/ARSUSERFILES/80400535/DATA/IODINE/IODINE%20DATA-BASE_RELEASE_3_DOCUMENTATION.PDF (data obrashcheniya: 25.03.2024).
 12. Coultate T. Food: the chemistry of its components // *Royal Society of Chemistry*, 2023. DOI: 10.1039/9781837670369.
 13. Jod v organizme cheloveka. [Elektronnyj resurs]. URL: <https://77.rospotrebнадзор.ru/index.php/press-centr/186-press-centr/10285-jod-v-organizme-cheloveka> (data obrashcheniya: 25.03.2024).
 14. Andersson M., Braegger C.P. The role of iodine for thyroid function in lactating women and infants // *Endocrine Reviews*, 2022, 43, 469 – 506. DOI: 10.1210/endrev/bnab029.
 15. Zdorovoe pitanie, dostup k resursu [Elektronnyj resurs]. URL: <https://zdorovoe-pitanie.rf> (data obrashcheniya: 25.03.2024).
 16. National Institutes of Health. Dietary Supplement Label Database. 2020 [Elektronnyj resurs]. URL: <https://dssl.od.nih.gov/> (data obrashcheniya: 25.03.2024).
 17. Kong X., Shen X., Yang L., Liu Y.-Y., Gu X., Kong, Y. Dietary protein intake affects the association between urinary iodine and clinically relevant depression: Evidence from NHANES 2007 – 2018 // *Food Science & Nutrition*, 2023, 11, 4665 – 4677. <https://doi.org/10.1002/fsn3.3429>
 18. Huang W., Gong D., Bao Y. Urinary iodine and serum 25-hydroxyvitamin D are associated with depression in adolescents // *Tropical Journal of Pharmaceutical Research* 2018; 17 (12): 2471 – 2476 DOI: 10.4314/tjpr.v17i12.24.
 19. Emmett P.M., Jones L.R., Golding J. Pregnancy diet and associated outcomes in the Avon Longitudinal Study of Parents and Children // *Nutrition reviews*, 2015, 73 (Suppl 3), 154 – 174. DOI: 10.1093/nutrit/nuv053.
 20. Fu J., Wang Q., Wang N., Li S., Zhang H., Zhu Y., Guo H., Wang F., He L., Xia S., Cao B. Serum and urinary essential trace elements in association with major depressive disorders: a case-control study // *Frontiers in psychiatry*, 2023, 14, 1297411. DOI: 10.3389/fpsy.2023.1297411.
 21. Samuels M.H. Psychiatric and cognitive manifestations of hypothyroidism // *Current Opinion in Endocrinology & Diabetes and Obesity*. 2014, 21 (5): p 377 – 383, DOI: 10.1097/MED.0000000000000089.
 22. Loh H.H., Lim L.L., Yee A. et al. Association between subclinical hypothyroidism and depression: an updated systematic review and meta-analysis // *BMC Psychiatry* 2019, 19, 12. DOI: 10.1186/s12888-018-2006-2.
 23. Wildisen L., Del Giovane C., Moutzouri E. et al. An individual participant data analysis of prospective cohort studies on the association between subclinical thyroid dysfunction and depressive symptoms // *Sci Rep* 2020, 10, 19111. DOI: 10.1038/s41598-020-75776-1.
 24. Turan E., Karaaslan O. The relationship between iodine and selenium levels with anxiety and depression in patients with euthyroid nodular goiter // *Oman Med J*. 2020; 35 (4): e161. DOI: 10.5001/omj.2020.84.
 25. Wolff J.B., Ciiaikoff I.L. Plasma inorganic iodide as a homeostatic regulator of thyroid function // *J. Biol. Chem*. 1948; 174: 555 – 564.
 26. Leung A.M., Braverman L.E. Consequences of excess iodine. // *Nat. Rev. Endocrinol*. 2014; 10: 136 – 142. DOI: 10.1038/nrendo.2013.251.
 27. Zimmermann M.B.; Andersson M. Assessment of iodine nutrition in populations: Past, present, and future. *Nutr. Rev*. 2012, 70, 553 – 570.

28. World Health Organization; The United Nations Children's Fund; The International Council for Control of Iodine Deficiency Disorders. Assessment of Iodine Deficiency Disorders and Monitoring their Elimination: A guide for Program Managers. URL: https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/43781/9789241595827_eng.pdf (accessed on 31 May 2023).
29. Chen S., Cui K., Luo J., Zhang D. Association of urinary iodine concentration with depressive symptoms among adults: NHANES 2007 – 2018 // *Nutrients*. 2022; 14 (19): 4165. DOI: 10.3390/nu14194165.
30. Shan Q., Liu Q., He Y. Age-dependent association of high urinary iodine concentration with major depression in adults: NHANES 2007 – 2020 // *Journal of Affective Disorders*, 2023; 340: 189 – 196. DOI: 10.1016/j.jad.2023.08.017.
31. Iodine / Fact Sheet for Consumers. 2022 [Elektronnyj resurs]. URL: <https://ods.od.nih.gov/factsheets/Iodine-Consumer/> (data obrashcheniya: 25.03.2024).
32. Knezevic J., Starchl C., Tmava Berisha A., Amrein K. Thyroid-gut-axis: How does the microbiota influence thyroid function? // *Nutrients*. 2020; 12 (6): 1769. DOI: 10.3390/nu12061769.
33. Gong B., Meng F., Wang, X. et al. Effects of iodine intake on gut microbiota and gut metabolites in Hashimoto thyroiditis-diseased humans and mice // *Commun Biol* 2024, 7, 136. DOI: 10.1038/s42003-024-05813-6.
34. Xiong R.G., Li J., Cheng J., Zhou D.D., Wu S.X., Huang S.Y., Saimaiti A., Yang Z.J., Gan R.Y., Li H.B. The role of gut microbiota in anxiety, depression, and other mental disorders as well as the protective effects of dietary components // *Nutrients*. 2023; 15 (14): 3258. DOI: 10.3390/nu15143258.
35. Fröhlich E., Wahl R. Microbiota and thyroid interaction in health and disease // *Trends in endocrinology and metabolism: TEM* 2019, 30 (8), 479 – 490. DOI: 10.1016/j.tem.2019.05.008.
36. Zhang M., Zou X., Lin X., Bian J., Meng H., Liu D. Effect of excessive potassium iodide on rat aorta endothelial cells. *Biol. Trace Elem. Res.* 2015, 166, 201 – 209.
37. Nasyrova R.F., Moskaleva P.V., Vaiman E.E., Shnayder N.A., Blatt N.L., Rizvanov A.A. Genetic factors of nitric oxide's system in psychoneurologic disorders // *International Journal of Molecular Sciences*. 2020; 21 (5): 1604 DOI: 10.3390/ijms21051604.
38. Zimmermann M.B., Boelaert K. Iodine deficiency and thyroid disorders // *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2015, 3, 286 – 295.
39. Nikola Dzh. P. i soavt. Dieticheskij jodid kontroliruet sobstvennoe vsasyvanie posredstvom posttranskripcionnoj regulyacii kishechnogo simportera Na⁺/I⁻ // *ZHurnal fiziologii*. 2012, 590 (23), 6013 – 6026.
40. Umarov S.Z., Denisov V.N., Mironenkova ZH.V. Opyt transdermal'nogo primeneniya preparatov joda // *Estestvennye i tekhnicheskie nauki*, 2021, 5, 142 – 147.

Сведения об авторах

НАСЫРОВА Регина Фаритовна – д. мед. наук, главный научный сотрудник, руководитель Института персонализированной психиатрии и неврологии, Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и неврологии им. В.М. Бехтерева» Министерства здравоохранения Российской Федерации. Адрес: 192019 Российская Федерация, г. Санкт-Петербург, ул. Бехтерева, 1; regina_nmrcpn@mail.ru. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1874-9434>

NASYROVA Regina F. – Dr. Sci. (Med.), Chief Researcher, Head of the Institute of Personalized Psychiatry and Neurology, Federal State Budgetary Institution “V.M. Bekhterev National Medical Research Center of Psychiatry and Neurology” of the Ministry of Health of the Russian Federation. 192019 Russian Federation, St. Petersburg, Bekhterev str., 1; regina_nmrcpn@mail.ru. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1874-9434>

ШНАЙДЕР Наталья Алексеевна – д. мед. наук, профессор, главный научный сотрудник, заместитель руководителя Института персонализированной психиатрии и неврологии, Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и неврологии им. В.М. Бехтерева» Министерства здравоохранения Российской Федерации. Адрес: 192019 Российская Федерация, г. Санкт-Петербург, ул. Бехтерева, 1; naschnaider@yandex.ru. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2840-837X>

SHNAYDER Natalia A. – Dr. Sci. (Med.), Professor, Chief Researcher, Vice-Head of the Institute of Personalized Psychiatry and Neurology, Federal State Budgetary Institution “V.M. Bekhterev National Medical Research Center of Psychiatry and Neurology” of the Ministry of Health of the Russian Federation. 192019 Russian Federation, St. Petersburg, Bekhterev str., 1; naschnaider@yandex.ru. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2840-837X>

КОСТЕРИН Дмитрий Николаевич – к. мед. н., научный сотрудник отделения лечения психических расстройств у лиц молодого возраста, Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и неврологии им. В.М. Бехтерева» Министерства здравоохранения Российской Федерации. Адрес: 192019 Российская Федерация, г. Санкт-Петербург, ул. Бехтерева, 1; dmitrykosterin@bk.ru. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3677-2144>

KOSTERIN Dmitry N. – MD. PhD – department of treatment of adolescents with mental disorders, Federal State Budgetary Institution “V.M. Bekhterev National Medical Research Center of Psychiatry and Neurology” of the Ministry of Health of the Russian Federation. 192019 Russian Federation, St. Petersburg, Bekhterev str., 1; dmitrykosterin@bk.ru. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3677-2144>

*О.В. Ядреева, Е.М. Харабаева, В.Б. Егорова, С.А. Николаева, Н.Н. Протопопова,
С.А. Кондратьева, Я.А. Мунхалова, Я.Р. Николаева*

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ СИНДРОМА ПИРСОНА У РЕБЕНКА В РЕСПУБЛИКЕ САХА (ЯКУТИЯ)

Аннотация. Синдром Пирсона (СП) – редкое мультисистемное заболевание с преобладающим вовлечением органов кроветворения, поджелудочной железы и печени, развивающееся вследствие дефекта митохондриальной ДНК. Часто первые клинические проявления синдрома Пирсона в виде анемии различной степени тяжести появляются на первом году жизни. Впервые заболевание было описано в 1979 году Говардом Пирсоном, который включил в данный синдром сидеробластную анемию, вакуолизацию клеток гемопоэтических предшественниц в костном мозге, экзокринную дисфункцию поджелудочной железы, ранний дебют заболевания, обычно в возрасте до 1 года. По литературным данным частота встречаемости синдрома Пирсона составляет 1:5000.

В данной статье представлен клинический случай у мальчика с выявленным синдромом Пирсона в возрасте 6 месяцев. У ребенка с рождения наблюдалась бледность кожных покровов, в общем анализе крови анемия тяжелой степени тяжести. Миелограмма показала умеренное усиление пролиферации эритроидного ростка с нарушением созревания, дисэритро и дисмегакариоцитопоз, умеренный моноцитоз, кольцевидные сидеробласты 45 %. Молекулярно-генетическое исследование выявило следующее: на материале ДНК, выделенной из клеток крови и мочевого осадка пациента, методом полимеразной цепной реакции очень длинных фрагментов пациенту проведен анализ на наличие делеций митохондриальной ДНК в регионе, где описано большинство крупных изменений (m.6380-m.16567). На ДНК, выделенной из клеток крови и мочевого осадка пациента, выявлена делеция около 3000 п.н. в гомоплазмическом состоянии. Также у мальчика имеются неврологические нарушения. В настоящее время ребенок ежемесячно поступает в онкологическое отделение педиатрического центра для проведения заместительной терапии компонентами крови. Наблюдается гематологами совместно с неврологами. Также на постоянной основе получает хелаторную терапию и терапию метилпреднизолоном. С противосудорожной целью: вигабатрин. Симптоматическая терапия, согласно рекомендациям федерального центра: Курсами Рибофлавин, Токоферол (витамин Е), Коэнзим Q, Янтарная кислота, L-карнитин, Тиамин.

Ключевые слова: синдром Пирсона, новорожденные, дети раннего возраста, митохондриопатия, анемия, лактатацидоз, мультисистемное поражение, гематология, неврология, педиатрия.

*O.V. Yadreeva, E.M. Kharabaeva, V.B. Egorova, S.A. Nikolaeva, N.N. Protopopova,
S.A. Kondratyeva, Y.A. Munkhalova, Y.R. Nikolaeva*

A CLINICAL CASE OF PEARSON SYNDROME IN A CHILD IN THE SAKHA REPUBLIC (YAKUTIA)

Abstract. Pearson syndrome (PS) is a rare multisystem disease with predominant involvement of the hematopoietic organs, pancreas and liver, developing due to a defect in mitochondrial DNA. Most often, the first clinical manifestations of Pearson syndrome in the form of anemia of varying severity appear in the first year of life. The disease was first described in 1979 by Howard Pearson, who included in this syndrome sideroblastic anemia, vacuolation of hematopoietic progenitor cells in the bone marrow, exocrine pancreatic dysfunction, and early onset of the disease, usually before the age of 1 year. According to the literature, the incidence of Pearson syndrome is 1:5000.

This article presents a clinical case of a boy diagnosed with Pearson syndrome at the age of 6 months. The child had pale skin from birth and a general blood test showed severe anemia. In the myelogram: Moderate increase in proliferation of the erythroid germ with impaired maturation, diserythro and dysmegakaryocytopenia, moderate monocytosis, ring-shaped sideroblasts 45 %. In a molecular genetic study: on DNA material isolated from the

patient's blood cells and urinary sediment using the polymerase chain reaction of very long fragments, the patient was analyzed for the presence of mitochondrial DNA deletions in the region where most of the major changes were described (m.6380-m. 16567). DNA isolated from the patient's blood cells and urine sediment revealed a deletion of about 3000 bp. in a homoplasmic state. The boy also has neurological disorders. Currently, the child is admitted monthly to the oncology department of the pediatric center for replacement therapy with blood components. He has been observed by hematologists together with neurologists. He also receives chelation therapy and methylprednisolone therapy on an ongoing basis. For anticonvulsant purposes: vigabatrin. Symptomatic therapy, according to the recommendations of the federal center: Courses of Riboflavin, Tocopherol (vitamin E), Coenzyme Q, Succinic acid, L-carnitine, Thiamine.

Keywords: Pearson syndrome, newborns, early age children, mitochondriopathy, anemia, lactic acidosis, multisystem damage, hematology, neurology, pediatrics.

Введение

Синдром Пирсона – редкое мультисистемное митохондриальное аутосомно-рецессивное заболевание, характеризующееся врожденным нефротическим синдромом, нарушением кроветворения, недостаточностью функций поджелудочной железы и печени [3]. Синдром Пирсона вызывается мутациями в гене ламинина $\beta 2$ или отсутствием $\beta 2$ -ламинина, который является нормальным компонентом базальных мембран зрелого клубочка, структур передних отделов глаз и нервно-мышечных волокон [5]. У страдающих болезнью Пирсона нарушение происходит в митохондриальной ДНК, нарушается транспорт и окислительное фосфорилирование – ключевые этапы в образовании АТФ. Первыми повреждаются наиболее энергозависимые ткани: нервная система, мышцы, в том числе миокард, печень и поджелудочная железа. В России диагностированы лишь единичные случаи. Ранее в литературе зарегистрировано около 100 случаев и 50 различных мутаций, но по мере усовершенствования диагностических критериев установлена истинная частота встречаемости заболевания – 1:5000 – 1:10000 новорожденных. Диагностика СП сложна из-за редкой встречаемости и разнообразия клинических проявлений. Часто клинические проявления заболевания начинаются с анемии, что приводит к ошибочным диагнозам железодефицитной, В12-фолиеводефицитной, апластической, сидеробластной анемии. СП можно заподозрить на основании совокупности следующих проявлений: макроцитарная анемия, ретикулоцитопения, возможно нейтропения и/или тромбоцитопения, нормальное содержание витамина В12 и фолиевой кислоты, повышенные ферритина, нормальное или повышенное содержание железа в сыворотке крови, эпизоды необъяснимой многократной рвоты и/или инсультоподобные эпизоды. При рождении обычно дети с СП имеют средние антропометрические показатели, до года могут не отставать в физическом и психомоторном развитии [1]. Заболевание часто протекает нетипично в течение неонатального периода, в результате чего этот редкий синдром часто диагностируется ошибочно [6]. Негематологические симптомы, указывающие на митохондриальное заболевание, часто отсутствуют при первоначальном проявлении. Таким образом, СП является важным дифференциальным диагнозом при изолированной гипогенеративной анемии в младенчестве. Спонтанное разрешение анемии происходит у двух третей пациентов в возрасте 1 – 3 лет, в то время как мультисистемные негематологические осложнения, такие как задержка роста, мышечная гипотония, недостаточность поджелудочной железы, почечная тубулопатия и сердечные нарушения, развиваются в течение всей клиники [7]. Лабораторная диагностика заключается в молекулярно-генетическом исследовании методом ПЦР очень длинных фрагментов (Long-PCR). Анализ на ДНК, выделенной из клеток крови и мочевого осадка, на наличие делеций митохондриальной ДНК в районах, где описано большинство изменений (6380 – 16 567), в гомоплазмическом состоянии [2]. Специфических методов лечения синдрома Пирсона не существует, и лечение является поддерживающим. Прогноз неблагоприятный из-за прогрессирующего нарушения функции почек и осложнений в виде почечной недоста-

точности, продолжительность жизни пациентов, у которых манифестация заболевания произошла в течение первых месяцев после рождения, составляет не более 2 – 3 лет [4].

Цель исследования – описание редкого клинического случая митохондриального заболевания – синдрома Пирсона у ребенка.

Материалы и методы

Проведен ретроспективный анализ историй болезни ребенка, находившегося в онкологическом отделении ПЦ ГАУ РС (Я) «РБ № 1 – НЦМ им. М.Е. Николаева». В онкологическом отделении проведено полное углубленное обследование. Проведены лабораторные анализы (общий анализ крови и мочи, биохимический анализ крови, исследование свертывающей системы), инструментальные исследования (УЗИ ОБП, ЭКГ, НСГ, ЭЭГ), консультации узких специалистов.

Клинический случай

Новорожденный ребенок, мальчик, родился в январе 2023 года, от 8 беременности, от 5 родов, доношенным, в сроке 41 неделя. Роды естественные. По Апгар 7/8 баллов, в крайне тяжелом состоянии, с массой тела 3450 г, ростом 53 см. Вскармливание грудное до 1 месяца, далее искусственное молочной смесью «Нестожен». У ребенка с рождения отмечается бледность кожных покровов, дыхательная недостаточность, мышечная гипотония, гипорефлексия. Поставлен диагноз: врожденная нормохромная анемия неуточненная, тяжелой степени; тромбоцитопения; перинатальное поражение центральной нервной системы гипоксического генеза, острый период; врожденный порок сердца; дефект межпредсердной перегородки; геморрагическая болезнь новорожденного, ранняя форма, легкое течение. Ребенок находился в отделении патологии новорожденных детей Педиатрического центра, на мониторинге отделения анестезиологии, реаниматологии и интенсивной терапии, где были проведены переливания крови с индивидуальным подбором. В общем анализе крови выявлена анемия с уровнем гемоглобина 94 – 105 г/л. Кислотно-основное состояние ребенка: компенсированный респираторный алкалоз. Кардиомаркеры: КФК 864,5 ед/л, КФК-МБ 30,06 ед/л, NT-proBNP 992,0 пг/мл. Общий билирубин 102,7 мкм/л, прямой 8,92 мкм/л, СРБ 5,21 мг/л, мочевины 3,84 ммоль/л, креатинин 69,7 мкмоль/л. Общий анализ мочи: цвет светло-желтый, прозрачная, удельный вес – 1010, реакция кислая; белок, лейкоциты, эритроциты – отрицательные. Выписан с гемоглобином 124 г/л.

В марте 2023 года в возрасте двух месяцев ребенок поступил для обследования и лечения в онкологическое отделение Педиатрического центра с жалобами на тяжелую анемию (общий анализ крови: гемоглобин 69 г/л), периодические отказы от кормлений, вялое сосание. Психомоторное развитие до 1 года: голову держит с 1 месяца, гулит с 2 месяцев, взгляд фиксирует, слуховая реакция положительная. Профилактические прививки: медицинский отвод по состоянию здоровья. Аллергологический анамнез – спокоен. Наследственность не отягощена. За время нахождения в отделении прошел обследования: нейросонография – умеренная дилатация левого бокового желудочка; эхокардиография – открытое овальное окно 0,22 см; дополнительные трабекулы в полости левого желудочка; рентгенография органов грудной клетки – гиперволемию по малому кругу кровообращения; электроэнцефалография – биоэлектрическая активность головного мозга формируется по возрасту; ультразвуковое исследование внутренних органов – чашечно-лоханочная система лоханка слева расширена до 8 мм, пиелоктазия. Данных за гемолиз не выявлено. Выписан с гемоглобином 86 г/л. Получил заместительную терапию эритроцитной взвесью по индивидуальному подбору.

В апреле 2023 года ребенок повторно в экстренном порядке поступил в онкологическое отделение с жалобами на тяжелую анемию, бледность кожных покровов, вялое сосание. По данным миелограмм отмечаются пунктаты костного мозга клеточные, пунктат правой задней подвздошной кости крайне гипоклеточный. Умеренное усиление пролиферации эритроидного ростка с нарушением созревания, дисэритро и дисмегакариоцитопоз, умеренный моноцитоз, кольцевидные сидеробласты 45 %. Эзофагогастродуоденоскопия: Рефлюкс эзофагит неэрозивный. Получил заместительную терапию эритроцитной взвесью по индивидуальному подбору.

В мае 2023 года была направлена выписка в ФГБУ «НМИЦ ДГОИ им. Д. Рогачева», по результату телемедицинской консультации рекомендовано определение уровня лактата в сыворотке крови, молекулярно-генетическое исследование крови на синдром Пирсона в медико-генетический центр, г. Москва

В июне 2023 года появились жалобы на беспокойство, тремор рук, кивания головой. По электроэнцефалографии эпилептиформный межприступный паттерн гипсаритмии, учитываемая жалоба и заключение электроэнцефалографии, ребенку был поставлен диагноз синдром Веста и назначен Депакин с противосудорожной целью.

20.07.2023 г.: взят образец крови для молекулярно генетического исследования: на материале ДНК, выделенной из клеток крови и мочевого осадка пациента, методом полимеразной цепной реакции очень длинных фрагментов пациенту проведен анализ на наличие делеций митохондриальной ДНК в регионе, где описано большинство крупных изменений (m.6380 – m.16567). На ДНК, выделенной из клеток крови и мочевого осадка пациента, выявлена делеция около 3000 п.н. в гомоплазмическом состоянии.

24.07.2023 г. ребенок был на очной консультации гематолога в ФГБУ «НМИЦ ДГОИ им. Д. Рогачева» г. Москва, диагноз: другие сидеробластные анемии. Взятые анализы и отправлен на консультацию к генетикам.

С 24.07.2023 – 01.08.2023 г.: госпитализирован в связи с судорогами в экстренном порядке в неврологическое отделение ГБУЗ «Морозовская ДГКБ ДЗМ» с диагнозом эпилептическая энцефалопатия с синдромом инфантильных спазмов. Проведены исследования: магнитно-резонансная томография головного мозга 29.07.2023 г. Магнитно-резонансная картина умеренно выраженных дистрофических изменений больших полушарий головного мозга с заместительным расширением ликворных пространств.

В августе 2023 года обследован у генетика, по результатам молекулярно-генетического исследования выставлен диагноз: заболевание из группы митохондриальных, обусловленное делецией митохондриальной ДНК (делеция около 3000 п.н) в гомоплазмии синдром Пирсона.

В настоящее время ребенок ежемесячно поступает в онкологическое отделение педиатрического центра для проведения заместительной терапии компонентами крови. Наблюдается гематологами совместно с неврологами, на постоянной основе получает хелаторную терапию и терапию метилпреднизолоном. С противосудорожной целью получает вигабатрин. Симптоматическая терапия согласно рекомендациям федерального центра: курсами рибофлавин, токоферол (витамин Е), коэнзим Q, янтарная кислота, L-карнитин, тиамин.

Заключение

Синдром Пирсона – редкое митохондриальное заболевание с мультисистемным поражением. Диагностика данного заболевания достаточно затруднительна ввиду редкой встречаемости, в России зарегистрированы лишь единичные случаи. Сложность диагностики заключается в мультисистемном поражении и быстрой прогрессии заболевания. Основным методом выявления болезни является молекулярно-генетическое исследование. Клиническая картина начинается с гематологических изменений, нарушения созревания крови в костном мозге, прежде всего выработки эритроцитов – сидеробластной анемии. Стандарт лечения заместительная и симптоматическая терапия для облегчения состояния и продления жизни больных. Прогноз заболевания неблагоприятный, в среднем продолжительность жизни детей с синдромом Пирсона составляет 2 – 3 года из-за отсутствия этиопатогенетической терапии. Большинство летальных случаев связано с нарастающим лактатацидозом. Профилактические мероприятия в виде пренатальной диагностики и консультации генетиков пар, планирующих завести ребенка, затруднительны в силу того, что митохондриальная ДНК передается плоду лишь от матери, а для проявления синдрома необходимо множество дефектных митохондриальных ДНК, количество которых определяют случайные факторы.

Литература

1. Случай синдрома Пирсона у грудного ребенка. Клиническое наблюдение / Панченко А.С., Максимова О.Г., Мацева Е.П., Кряжева О.И., Степанова Н.В., Ерохина Т.М. // PEDIATRICS. 2018. № 11(155). С. 38 – 42. DOI: 10.31550/1727-2378-2018-155-11-38-42.
2. Улуханова Л.У. Синдром Пирсона у 2-летнего мальчика // Российский педиатрический журнал. 2022. № 3(1). С. 312.
3. Ejaz A, Ali M, Siddiqui F, Jamal A. Pierson Syndrome Associated with Hypothyroidism and Septic Shock // Sultan Qaboos Univ Med J. 2020. 385 – 389. DOI: 10.18295/squmj.2020.20.04.017.
4. Kulali F, Calkavur S, Basaran C. A new mutation associated with Pierson syndrome // Arch Argent Pediatr. 2020. № 118 (3). С. 288 – 291. DOI: 10.5546/aap.2020.eng.e288.
5. Nishiyama K, Kurokawa M, Torio M. Gastrointestinal symptoms as an extended clinical feature of Pierson syndrome: a case report and review of the literature // BMC Med Genet. 2020. 21 (1): 80. DOI: 10.1186/s12881-020-01019-9.
6. Shoeleh C., Donato U., Galligan A. A Case Report on Pearson Syndrome With Emphasis on Genetic Screening in Patients Presenting With Sideroblastic Anemia and Lactic Acidosis // Cureu. 2023. № 19;15 (1). 33963. DOI: 10.7759/cureus.33963.
7. Yoshimi A., Ishikawa K., Niemeyer C. Pearson syndrome: a multisystem mitochondrial disease with bone marrow failure // Orphanet Journal of Rare Diseases. 2022. № 17: 379 DOI: 10.1186/s13023-022-02538-9.

References

1. A case of Pearson syndrome in an infant. Clinical observation / Panchenko A.S., Maksimova O.G., Matsekha E.P., Kryazheva O.I., Stepanova N.V., Erokhina T.M. // PEDIATRICS. 2018. No. 11(155). pp. 38 – 42. DOI: 10.31550/1727-2378-2018-155-11-38-42.
2. Ulukhanova L.U. Pearson syndrome in a 2-year-old boy // Russian Pediatric Journal. 2022. No. 3 (1). P. 312.
3. Ejaz A, Ali M, Siddiqui F, Jamal A. Pierson Syndrome Associated with Hypothyroidism and Septic Shock // Sultan Qaboos Univ Med J. 2020. P. 385 – 389. DOI: 10.18295/squmj.2020.20.04.017.
4. Kulali F, Calkavur S, Basaran C. A new mutation associated with Pierson syndrome // Arch Argent Pediatr. 2020. No. 118 (3). P. 288 – 291. DOI: 10.5546/aap.2020.eng.e288.
5. Nishiyama K, Kurokawa M, Torio M. Gastrointestinal symptoms as an extended clinical feature of Pierson syndrome: a case report and review of the literature // BMC Med Genet. 2020. 21(1): 80. DOI: 10.1186/s12881-020-01019-9.
6. Shoeleh C., Donato U., Galligan A. A Case Report on Pearson Syndrome With Emphasis on Genetic Screening in Patients Presenting With Sideroblastic Anemia and Lactic Acidosis // Cureu. 2023. No. 19; 15 (1). 33963. DOI: 10.7759/cureus.33963.
7. Yoshimi A., Ishikawa K., Niemeyer C. Pearson syndrome: a multisystem mitochondrial disease with bone marrow failure // Orphanet Journal of Rare Diseases. 2022. No. 17: 379 DOI: 10.1186/s13023-022-02538-9.

Сведения об авторах

ЯДРЕЕВА Ольга Валерьевна – врач отделения онкогематологии, ГАУ РС (Я) «Республиканская больница № 1 им. М.Е. Николаева».

YADREEVA Olga Valerievna – doctor, Department of Oncohematology, Sakha Republic's Hospital No. 1.

ХАРАБАЕВА Елена Михайловна – заведующая отделением онкогематологии, ГАУ РС (Я) «Республиканская больница № 1 им. М.Е. Николаева».

KHARABAEVA Elena Mikhailovna – Head of the Department of Oncohematology, Sakha Republic's Hospital No. 1.

ЕГОРОВА Вера Борисовна – канд. мед. наук, доцент кафедры педиатрии и детской хирургии МИ СВФУ.

EGOROVA Vera Borisovna – Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Department of Pediatrics and Pediatric Surgery, Institute of Medicine, M.K. Ammosov North-Eastern Federal University.

НИКОЛАЕВА Саргылана Афанасьевна – врач отделения онкогематологии, ГАУ РС (Я) «Республиканская больница № 1 им. М.Е. Николаева».

NIKOLAEVA Sargylana Afanasyevna – doctor, Department of Oncohematology, Sakha Republic's Hospital No. 1.

ПРОТОПОПОВА Надежда Николаевна – врач отделения онкогематологии, ГАУ РС (Я) «Республиканская больница № 1 им. М.Е. Николаева».

PROTOPPOVA Nadezhda Nikolaevna – doctor, Department of Oncohematology, Sakha Republic's Hospital No. 1.

КОНДРАТЬЕВА Саргылана Афанасьевна – врач отделения онкогематологии, ГАУ РС (Я) «Республиканская больница № 1 им. М.Е. Николаева».

KONDRATYEVA Sargylana Afanasyevna – doctor, Department of Oncohematology, Sakha Republic's Hospital No. 1.

МУНХАЛОВА Яна Афанасьевна – канд. мед. наук, зав. кафедрой педиатрии и детской хирургии МИ СВФУ.

MUNKHALOVA Yana Afanasyevna – Candidate of Medical Sciences, Head of the Department of Pediatrics and Pediatric Surgery, Institute of Medicine, M.K. Ammosov North-Eastern Federal University.

НИКОЛАЕВА Яна Руслановна – ординатор кафедры педиатрии и детской хирургии МИ СВФУ.

NIKOLAEVA Yana Ruslanovna – resident, Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Department of Pediatrics and Pediatric Surgery, Institute of Medicine, M.K. Ammosov North-Eastern Federal University.

— ПРОФИЛАКТИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА —

УДК 616:159.9(571.56+798)

DOI 10.25587/2587-5590-2024-2-77-83

*М.П. Дуткин***СУИЦИДЫ В АРКТИЧЕСКОЙ ЗОНЕ
РЕСПУБЛИКИ САХА (ЯКУТИЯ) И СРЕДИ
АМЕРИКАНСКИХ ИНДЕЙЦЕВ – ЖИТЕЛЕЙ АЛЯСКИ**

Аннотация. Профилактика суицидов является актуальной проблемой современного здравоохранения. В Российской Федерации имеются северные регионы, где уровень суицидов (УС) на 100 тыс. населения превышает российские показатели в 2,8 – 3 раза. Целью данного исследования является сравнительный анализ уровня суицида в Арктической зоне Республики Саха (Якутия) и среди американских индейцев – жителей Аляски, выявление основного фактора, способствующего широкому распространению суицидального поведения у жителей Крайнего Севера. Проведен сравнительный анализ материалов организационно-методического отдела ГБУ РС (Я) «Якутский психоневрологический диспансер», а также данные территориального органа Федеральной службы государственной статистики по Республике Саха (Якутия) о смертности населения Арктической зоны РС (Я) от самоубийств и статистические данные по суицидам Центра по профилактике и контролю заболеваний США – CDC (Centers for Disease Control and Prevention) за 2018 – 2021 гг. Установлено, что с 2018 по 2021 гг. УС в Арктической зоне Республики Саха (Якутия) увеличился на 34 %. У американских индейцев – жителей Аляски УС за тот же период времени увеличился на 23 %. УС за 2018 г. у жителей Арктической зоны РС (Я) в 2,6 раз превышает аналогичный показатель у жителей Российской Федерации. УС за 2018 г. среди американских индейцев – жителей Аляски в 1,6 раз превышает аналогичный показатель у жителей США. УС за 2021 г. у жителей Арктической зоны РС (Я) в 4 раза превышает аналогичный показатель у жителей РФ. УС за 2021 г. среди американских индейцев – жителей Аляски в 2 раза превышает аналогичный показатель у жителей США. В мире существуют два региона со сверхвысокими показателями самоубийств – Гренландия и Чукотский национальный округ в РФ. Оба региона отличаются от других частей мира тем, что расположены они на самых высоких географических широтах. Это территории с самыми экстремальными условиями для жизни. Арктическая зона РС (Я) относится к самым холодным регионам РФ. Отдаленность от центральных регионов и экстремальные условия для жизни и труда приводят к дефициту врачей-психиатров в Арктической зоне РС (Я). Сверхвысокий уровень суицидов в Арктической зоне РС (Я) указывает на недостаточность профилактической работы по охране психического здоровья, в том числе на трудность доступа к необходимой психиатрической и психотерапевтической помощи.

Ключевые слова: суицид, уровень суицидов (УС), Арктическая зона, Республика Саха (Якутия), американские индейцы – жители Аляски, США, CDC, экстремальные условия для жизни, профилактика самоубийств.

*M.P. Dutkin***SUICIDES IN THE ARCTIC ZONE OF THE REPUBLIC
OF SAKHA (YAKUTIA) AND THE AMERICAN INDIANS – RESIDENTS
OF ALASKA**

Abstract. Suicide prevention is a topical issue in modern healthcare. There are northern regions in the Russian Federation where the suicide rate exceeds Russian indicators by 2.8-3 times. The purpose of this study is a comparative analysis of the suicidal index (SI) in the Arctic zone of the Republic of Sakha (Yakutia) and among American Indians – residents of Alaska, to identify the main factor contributing to the widespread suicidal

behavior among residents of the Far North. Materials and methods of research. A comparative analysis of the materials of the organizational and methodological department of the State Budgetary Institution of the RS(Ya) “Yakut Neuropsychiatric Dispensary”, as well as data from the territorial body of the Federal State Statistics Service for the Republic of Sakha (Yakutia) on the mortality of the population of the Arctic zone of the RS(Y) from suicide and statistical data on suicides of the Center for Disease Prevention and Control of the USA – CDC (Centers for Disease Control and Prevention) for 2018 and 2021. It was found that from 2018 to 2021, the SI increased among residents of the Arctic zone of the Republic of Sakha (Yakutia) by 34 %. For American Indians living in Alaska, the SI increased by 23 % over the same period of time. The SI for 2018 for residents of the Arctic zone of the Republic of Yakutia is 2.6 times higher than for residents of the Russian Federation. The suicide index (SI) for 2018 among American Indians – residents of Alaska is 1.6 times higher than that of residents of the United States. The SI for 2021 for residents of the Arctic zone, the RS(Ya) is 4 times higher than for residents of the Russian Federation. The SI for 2021 the American Indian population of Alaska is 2 times higher than that of the residents of the United States. It was established that there are two regions in the world with extremely high suicide rates – Greenland and Chukotka Autonomous District in the Russian Federation. Both regions differ from other parts of the world in that they are located at the highest geographical latitudes. These are territories with the most extreme living conditions. The Arctic zone of the RS(Ya) belongs to the coldest regions of the Russian Federation. Remoteness from the central regions and extreme living and working conditions lead to a shortage of personnel in the Arctic zone of the RS(Ya) of psychiatrists. Consequently, the extremely high suicide rate in the Arctic zone of the RS(Ya) is influenced by the difficulty of accessing necessary psychiatric care and the lack of preventive mental health work.

Keywords: suicide, suicide index (SI), Arctic zone, Republic of Sakha (Yakutia), American Indians – residents of Alaska, USA, CDC, extreme living conditions, suicide prevention.

Введение

Профилактика самоубийств является одним из актуальных проблем современного здравоохранения. Из доклада ВОЗ «Предотвращение самоубийств: глобальная императива» стало известно, что в мире ежегодно погибает от суицидов 800 тысяч человек [1]. В ряде стран самоубийство является одной из трех основных причин смерти среди людей в возрасте от 15 до 45 лет и второй по распространенности причиной смерти среди подростков и молодых людей в возрасте от 15 до 24 лет. Несмотря на значительное снижение смертности от самоубийств в РФ за последнее десятилетие, имеются северные регионы, где уровень суицидов (УС) на 100 тыс. населения превышает российские показатели 2,8 – 3 раза [2].

Целью данного исследования является сравнительный анализ УС в Арктической зоне Республики Саха (Якутия) и среди американских индейцев – жителей Аляски, выявление основного фактора, способствующего широкому распространению суицидального поведения у жителей Крайнего Севера.

Материалы и методы исследования

Проведен сравнительный анализ материалов организационно-методического отдела ГБУ РС (Я) «Якутский психоневрологический диспансер», а также данные территориального органа Федеральной службы государственной статистики по Республике Саха (Якутия) о смертности населения Арктической зоны РС (Я) от самоубийств и статистические данные по суицидам Центра по профилактике и контролю заболеваний США – CDC (Centers for Disease Control and Prevention) за 2018 – 2021 гг. [3]. В состав Арктической зоны РС (Я) входят Абыйский, Аллаховский, Анабарский, Булунский, Верхнеколымский, Верхоянский, Жиганский, Момский, Нижнеколымский, Оленекский, Среднеколымский, Усть-Янский, Эвено-Бытантайский улусы. Накопление, корректировка, систематизация исходной информации и визуализация полученных данных осуществлялись в электронных таблицах Microsoft Office Excel.

Результаты

1. Наблюдается снижение уровня самоубийств (УС) на 100 тыс. населения в Российской Федерации и в Соединенных Штатах Америки за период времени с 2018 по 2021 гг. УС увели-

чился за тот же период времени среди жителей Арктической зоны Республики Саха (Якутия) на 34 %. Среди американских индейцев – жителей Аляски УС на 100 тыс. населения увеличился на 23 % (табл. 1, рис. 1).

Таблица 1 – Уровень суицидов (УС) в Арктической зоне Республики Саха (Якутия), среди американских индейцев – жителей Аляски; в США и РФ

Регионы	2018 г.	2021 г.
Аляска	22,3	28,1
США	14,1	14,2
Арктическая зона РС (Я)	32,8	42,2
РФ	12,4	10,7

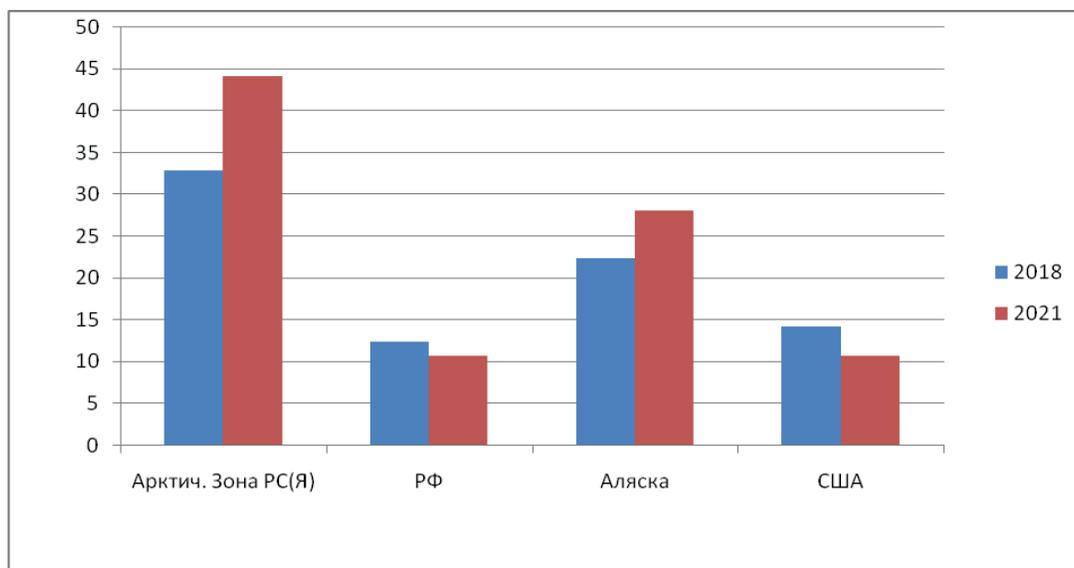


Рис. 1. Уровень самоубийств (УС) среди жителей Арктической зоны РС (Я), жителей РФ, американских индейцев – жителей Аляски и жителей США за 2018 – 2021 гг.

2. УС за 2018 г. среди жителей Арктической зоны РС (Я) в 2,6 раза превышает аналогичный показатель у жителей Российской Федерации (табл. 1, рис. 2).

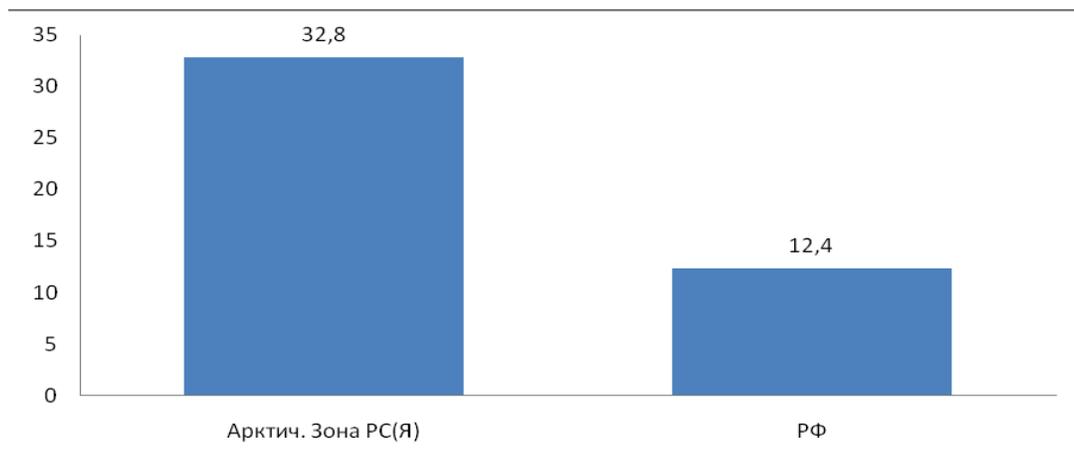


Рис. 2. УС среди жителей Арктической зоны РС (Я) и жителей РФ в 2018 г.

3. УС на 100 тыс. населения за 2018 г. среди американских индейцев – жителей Аляски в 1,6 раза превышает аналогичный показатель у жителей США (табл. 1, рис. 3).

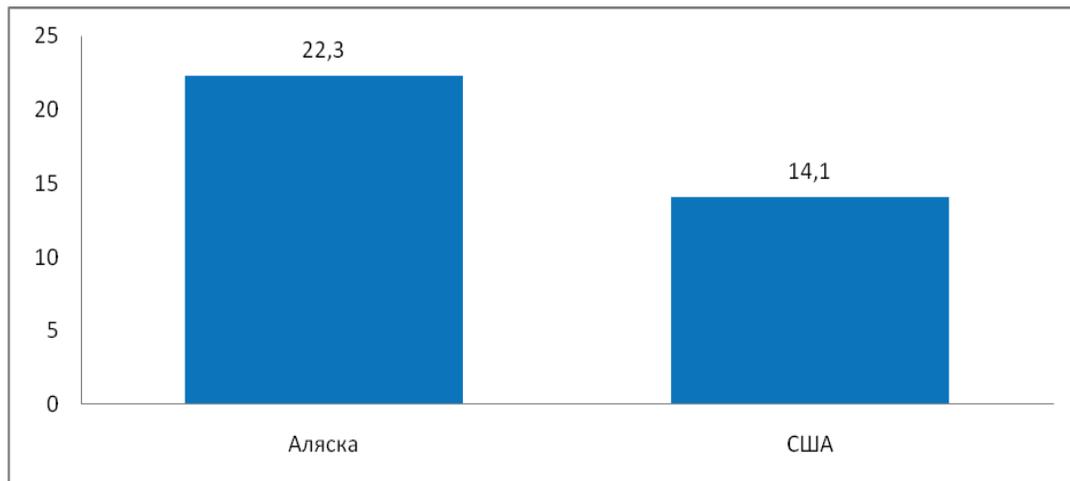


Рис. 3. УС среди американских индейцев – жителей Аляски и жителей США в 2018 г.

4. Среди жителей Арктической зоны РС (Я) УС в 4 раза превышает аналогичный показатель среди жителей Российской Федерации (табл. 1, рис. 4).

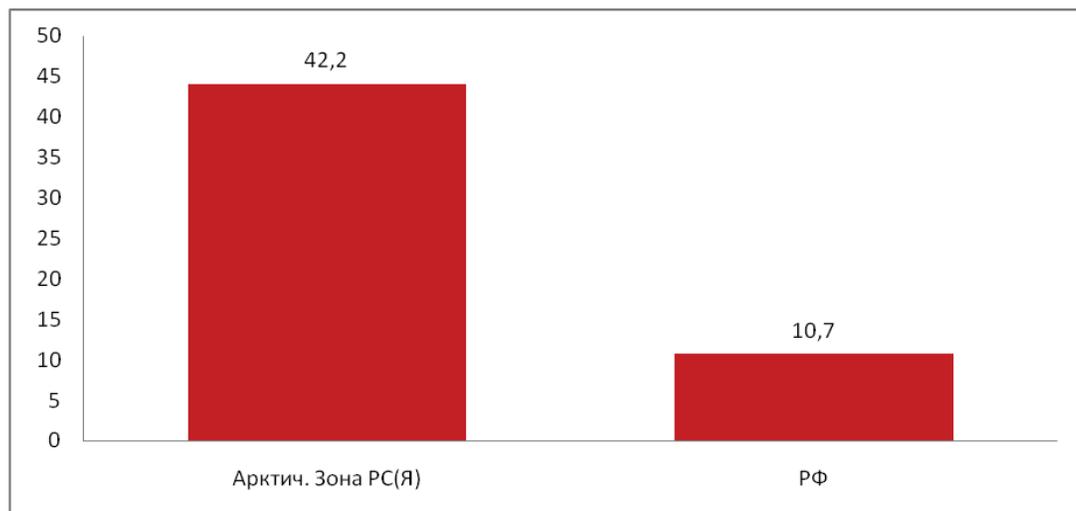


Рис. 4. УС среди жителей Арктической зоны РС (Я) и жителей РФ в 2021 г.

5. Когда исследователи из CDC проанализировали УС в 2021 г. в разбивке по этнической принадлежности, они обнаружили, что у американских индейцев – жителей Аляски самый высокий показатель 28,1 на 100 тыс. населения [3].

УС на 100 тыс. населения за 2021 г. у американских индейцев – жителей Аляски в 2 раза превышает аналогичный показатель у жителей США (рис. 5).

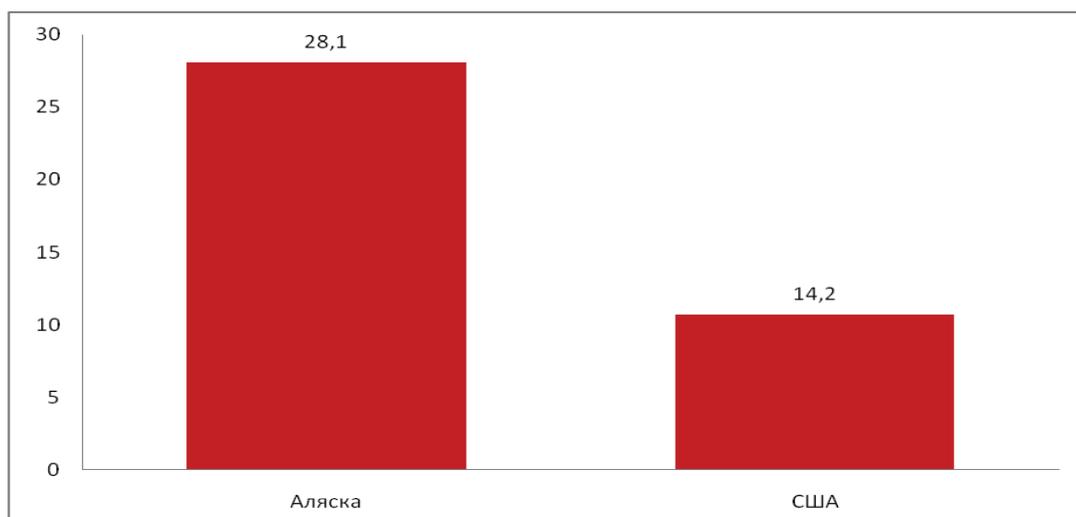


Рис. 5. УС среди американских индейцев – жителей Аляски и жителей США в 2021 г.

Обсуждение

Анализ статистических данных показал, что УС в Арктической зоне РС (Я) сверхвысокий, а среди американских индейцев – жителей Аляски высокий уровень.

Уровень самоубийств (УС) указан по градации ВОЗ: низкий (до 10 самоубийств на 100 тыс. населения), средний (10 – 20 самоубийств), высокий (20 – 40) и сверхвысокий (выше 40).

УС в обоих регионах, в отличие от РФ и США, имеет тенденцию к резкому повышению.

Исследователи самоубийства среди индейцев США и коренных жителей Аляски выделяют следующие факторы, объясняющие высокий уровень самоубийств коренных народов США: культурно-историческая травма, нарушение экологического равновесия, нарушения психического здоровья, алкогольная и наркотическая зависимость [12].

Российские суицидологи высокое число самоубийств в национальных республиках РФ объясняют влиянием этнокультуральных особенностей (этнокультуральных факторов) суицидального поведения [5, 6, 7, 8, 9, 10, 11].

Главным из них для ведущего российского суицидолога, доктора медицинских наук, Б.С. Положия является фактор религиозной морали [8]. В отличие от славян, имеющих более чем тысячелетнюю историю христианства, в рамках которого самоубийство является тяжким грехом и вследствие этого культурально ненормативным и осуждаемым поступком, у народов Крайнего Севера такие ограничения практически отсутствуют.

В мире существуют два региона со сверхвысокими показателями самоубийств – Гренландия и Чукотский национальный округ в Российской Федерации [12].

По данным Международного журнала Циркумпольярного здоровья УС у коренного населения Гренландии (инуиты) составил 83 человека на 100 тысяч населения в 2010 г. (максимальная цифра была достигнута в 1989 г. – 117), при этом чаще всего погибает молодое население [13]. Эти показатели являются самыми высокими показателями суицидального индекса.

В Чукотском АО УС женщин 80 – 85 лет достигает 787,4 (усредненный показатель суицидов у женщин в среднем по стране – 36,2) при нулевом показателе у мужчин [9].

Оба региона отличаются от других частей мира тем, что расположены они на самых высоких географических широтах. Это территории с самыми экстремальными условиями для жизни.

Арктическая зона Республики Саха (Якутия) относится к самым холодным регионам Российской Федерации. Зимой температура снижается до рекордных -65 -70°C . Суровые условия

для жизни способствуют к снижению материально-экономического статуса и оттоку населения в более благоприятные центральные регионы РС (Я).

Отдаленность от центральных регионов и экстремальные условия для жизни и труда приводят к кадровому дефициту в Арктической зоне РС (Я) врачей-психиатров, психотерапевтов и наркологов. По состоянию на октябрь 2023 г. нет ни одного врача-психиатра в двух арктических улусах – Анабарском и Момском. Из 137 штатных единиц врачей-психиатров в Якутском республиканском психоневрологическом диспансере, обеспечивающем охрану психического здоровья Республики Саха (Якутия), на октябрь 2023 г. заполнены только 77 единиц [14].

Все три улуса со сверхвысоким уровнем УС (Анабарский, Среднеколымский, Эвено-Бытантайский) относятся к Арктической зоне и расположены далеко на периферии Республики Саха (Якутия), что приводит к трудностям доступа к необходимой психиатрической, психотерапевтической, наркологической помощи (табл. 2).

Таблица 2 – Улусы Арктической зоны РС (Я) со сверхвысоким УС (60 и выше случаев на 100 тыс. населения)

Улусы АЗ	2019 г	2020 г	2021 г
Анабарский	55,2	109,2	82,2
Среднеколымский	94	82	69,1
Эвено-Бытантайский	105,6	70	103,8
Республика Саха (Якутия)	22,8	20,5	19,8

Широкое распространение суицидального поведения в Арктической зоне позволяет сделать вывод о недостаточной профилактической работе по охране психического здоровья. Одной из наиболее весомых причин этого является кадровый дефицит психиатрической и наркологической служб.

Заключение

Анализ данных показал, что УС в Арктической зоне РС (Я) характеризуется как сверхвысокий и превышает среднероссийские показатели в 2,6 – 4 раза. Аналогичный уровень суицидов характеризуется среди американских индейцев – жителей Аляски как высокий и превышает показатели США в 1,6 – 2 раза.

Предотвращение самоубийств требует стратегических решений на всех уровнях общества. Это включает стратегии профилактики и защиты отдельных лиц, семей и сообществ. Профилактика суицидов в Арктической зоне РФ должна включать в себя повышение финансовой безопасности семьи, сокращение потребления алкоголя с помощью политики «Трезвое село», пропаганду здоровых норм поведения среди детей и подростков, вовлечение членов сообщества в совместные общественно-культурные мероприятия и обеспечение доступности к необходимой психиатрической и психотерапевтической помощи.

Для повышения качества и доступности психиатрической, психотерапевтической и наркологической помощи населению Арктических улусов требуется как минимум удвоение кадрового ресурса этих служб.

Раннюю и селективную профилактику суицидального поведения у коренной молодежи Арктических улусов следует начинать еще в младшем школьном возрасте силами психологов средних общеобразовательных школ и врачей-психиатров, психотерапевтов, клинических психологов.

Организовать во врачебных амбулаториях первичный скрининг расстройств депрессивного спектра с использованием шкалы депрессии Цунга или Бека с привлечением для этой работы среднего медицинского персонала.

Литература

1. Предотвращение самоубийств: глобальный императив. Женева: Всемирная организация здравоохранения; 2014 [Электронный ресурс] – режим доступа: https://www.who.int/mental_health/suicideprevention/world_report/2014/ru (Дата обращения: 01.07. 2022).
2. Аминов И. Самоубийства и их профилактика в Российской Федерации, 2021 год: основные факты / И. Аминов // Демоскоп Weekly. 2021. № 911 – 912. URL: <https://www.demoscope.ru/weekly/2021/0911/php>
3. Центр по профилактике и контролю заболеваний США / федеральное агентство министерства здравоохранения США. – CDC (Centers for Disease Control and Prevention). URL: <https://www.yahoo.com/lifestyle/suicides-rose-2021-2-years-180419788.html>
4. Семенова Н.Б. Распространенность и факторы риска самоубийств среди коренных народов: обзор зарубежной литературы / Н.Б. Семенова // Суицидология. – 2017. – № 1. – С. 17 – 39.
5. Шепилов Д.Т. Самоубийства в Якутии: этюд / Д.Т. Шепилов // Сб. трудов исследовательского общества «Саха кэскил». – 1928. – Вып. 5. – С. 1 – 27.
6. Положий Б.С. Суициды в контексте этнокультуральной психиатрии / Б.С. Положий // Психиатрия и психофармакотерапия. – 2002. – № 6. – С. 245 – 247.
7. Теребихин В.М. Флюктуация суицидального поведения населения Республики Коми / В.М. Теребихин // Социологические исследования. – 2010. – № 10. – С. 48 – 54.
8. Положий Б.С., Куулар Л.Ы., Дуктеноол С.М. Особенности суицидальной ситуации в регионах со сверхвысокой частотой самоубийств (на примере Республики Тыва) / Б.С. Положий, Л.Ы. Куулар, С.М. Дуктеноол // Суицидология. – 2014. – № 1. – С. 11 – 18.
9. Любов Е.Б., Сумароков Ю.А., Конопленко Э.Р. Жизнестойкость и факторы риска суицидального поведения коренных малочисленных народов Севера России / Е.Б. Любов, Ю.А. Сумароков, Э.Р. Конопленко // Суицидология. – 2015. – № 3. – С. 23 – 30.
10. Дуткин М.П. Этнокультуральные факторы суицидального поведения народов Севера / М. П. Дуткин // Якутский медицинский журнал. – 2013. – № 4. – С. 82 – 84.
11. Цыремпилов С.В. Суицидодогенная ситуация в Бурятии: вопросы влияния этнокультуральных факторов и пассионарности этносов / С.В. Цыремпилов // Суицидология. – 2012. – № 3. – С. 48 – 51.
12. T. Kue Young, B. Revich, L. Soininen. Суициды в приполярных районах // Суицидология. – 2015. – № 3. – С. 20 – 23.
13. Арктические самоубийцы: вас убивает не тьма. URL: <http://www.npr.org/sections/goatsandsoada/2016/04/21/474847921/the-arctic-suicides-its-not-the-dark-that-kills-you>
14. Дуткин М.П., Слепцов С.С., Слепцова С.С. Проблемы суицидального поведения и синдрома алкогольной зависимости в Арктической зоне Республики Саха (Якутия) / М.П. Дуткин, С.С. Слепцов, С.С. Слепцова // Якутский медицинский журнал. – 2024. – № 1. – С. 74 – 77. DOI: 10.25789/DOI: 10.25789/УМЖ.2024.85.19

References

1. Suicide prevention: a global imperative. Geneva: World Health Organization; 2014. (In Russ). https://www.who.int/mental_health/suicideprevention/world_report/2014/ru (Дата обращения 01.07. 2022).
2. Aminov I. Samoubijstva i ih profilaktika v Rossijskoj Federacii, 2021 god: osnovnye fakty / I. Aminov // Demoskop Weekly. 2021. № 911 – 912. URL: <https://www.demoscope.ru/weekly/2021/0911/php>
3. Centers for Disease Control and Prevention USA. URL: <https://www.yahoo.com/lifestyle/suicides-rose-2021-2-years-180419788.html>
4. Semenova N.B. Rasprostranennost i factory riska samoubiystv sredi korennykh narodov: obzor zarubezhnoy literatury – Suitsidologiya. – 2017. – № 1. – P. 17 – 39. (In Russ)
5. Shepilov D.T. Samoubiystva v Yakutii: etyud // Sb. Trudov issledovatel'skogo obshchestva «Sakha keskile»– 1928. – Вып. 5. – P. 1 – 27. (In Russ)

6. Polozhij B.S. Suitsidy v kontekste etnokulturalnoy psikhiiatrii // Psikhiiatriya I psikhofarmakoterapiya. – 2002. – № 6. – P. 245 – 247. (In Russ)
7. Terebikhin V.M. Flyuktuatsiya suitsidalnogo povedeniya naseleniya Respubliki Komi. // Sotsiologicheskiye issledovaniya. – 2010. – № 10. – P. 48 – 54. (In Russ)
8. Polozhij B.S., Kuular L.Y., Duktenool S.M. Osobennosti suicidal'noj situatsii v regionah so sverhvysokej chastotoj samoubijstv (na primere Respubliki Tyva) / B.S. Polozhij, L.Y. Kuular, S.M. Duktenool // Suicidologiya. – 2014. – № 1. – P. 11 – 18.
9. Lyubov E.B., Sumarokov Yu.A., Konoplenko E.R. Zhiznestoykost i faktory riska suitsidalnogo povedeniya korennykh malochislennykh narodov Severa Rossii // Suitsidologiya. – 2015. – № 3. – P. 23 – 30. (In Russ)
10. Dutkin M.P. Etnokul'tural'nye faktory suicidal'nogo povedeniya narodov Severa / M.P. Dutkin // Yakutskij medicinskij zhurnal. – 2013. – № 4. – P. 82 – 84.
11. Tsyrempilov S.V. Suitsidogennaya situatsiya v Buryatii: voprosy vliyaniya etnokulturalnykh faktorov i passionarnosti etnosov // Suitsidologiya. – 2012. – № 3. – P. 48 – 51. (In Russ)
12. T. Kue Young. B. Revich. L. Soininen. Suitsidy v pripolyarnykh rayonakh. – Suitsidologiya. – 2015. – № 3. – P. 20 – 23. (In Russ)
13. The arctic suicideas its not the dark that kills you. URL: <http://www.npr.org/sections/goatsandso da/2016/04/21/474847921/the-arctic-suicideas-its-not-the-dark-that-kills-you>
14. Dutkin M.P., Slepcev S.S., Slepceva S.S. Problemy suicidal'nogo povedeniya i sindroma alkohol'noj zavisimosti v Arkticheskoy zone Respubliki Saha (Yakutiya) / M.P. Dutkin, S.S. Slepcev, S.S. Slepceva // Yakutskij medicinskij zhurnal. – 2024. – № 1. – P. 74 – 77. DOI: 10.25789/DOI: 10.25789/YMJ.2024.85.19

Сведения об авторе

ДУТКИН Максим Петрович – канд. филос., наук, доцент кафедры «Неврология и психиатрия» медицинского института ФГАОУ ВО «Северо-Восточный федеральный университет им. М. К. Аммосова». Адрес: 677013 г. Якутск, ул. Ойунского, 27, каб. 210. Телефон: 89241742330. E-mail: maksdutkin@mail.ru

DUTKIN Maxim Petrovich – Candidate of Philosophical Sciences, Associate Professor, Department of Neurology and Psychiatry, Institute of Medicine, M.K. Ammosov North-Eastern Federal University. Address: 677013 Yakutsk, ul. Oyunskogo, 27, room 210. Tel: +79241742330. E-mail: maksdutkin@mail.ru

— МЕДИКО-БИОЛОГИЧЕСКИЕ НАУКИ —

УДК 611.9(571.56)

DOI 10.25587/2587-5590-2024-2-84-89

*А.Б. Гурьева, В.А. Алексеева, Н.В. Ксенофонтова***ПОЛОВАЯ И ЭТНИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ПРОПОРЦИЙ
ТЕЛА СТУДЕНЧЕСКОЙ МОЛОДЕЖИ ЯКУТИИ
(ОТ 16 ЛЕТ ДО 21 ГОДА)**

Аннотация. Определение варибельности пропорций тела человека, проживающего в экстремальных климатогеографических условиях Севера, является актуальным для понимания топографии внутренних органов, соотношения компонентов тела и соразмерности поверхности тела к массе тела. В Якутии научных работ, касающихся пропорций тела недостаточно, что определило актуальность данной работы. Целью работы явилось выявление этнических и половых особенностей пропорций тела студенческой молодежи Якутии. Всего было обследовано 314 девушек 16 – 20 лет и 156 юношей 17 – 21 года якутской национальности. Соматометрическое обследование проводилось по методике В.В. Бунака с определением длины и массы тела. Измерены диаметр плеч, диаметр таза, поперечный диаметр грудной клетки и передне-задний диаметр грудной клетки. На верхней конечности определены следующие высоты: акромиальная, лучевая, шиловидная и пальцевая точка. На нижней конечности измерены вертельная, верхнеберцовая высоты и нижнеберцовая точка. Проведена индексная оценка физического развития (индекс относительной ширины плеч, таза, индекс длины руки и ноги, тазо-плечевой указатель, индекс Бругша). Статистическая обработка проведена с использованием пакета прикладных программ SPSS для Windows (версия 22,0). Применены параметрические и непараметрические методы статистического анализа. Установлены половые различия по всем изученным антропометрическим параметрам среди якутов. Показатели длины и массы тела, индекс руки, индекс ноги, индекс относительной ширины плеч у юношей значимо выше параметров девушек. Индекс относительной ширины таза и тазоплечевой указатель достоверно выше у девушек. По индексу относительной ширины таза среди девушек достоверно чаще регистрировалась метриопизэлия, среди юношей – стенопизэлия. Преобладающей формой корпуса у девушек была прямоугольная форма, у юношей – средняя форма корпуса. Этнические особенности выражались в меньших показателях длины тела, диаметра плеч и длины ноги у девушек якуток по сравнению с русскими девушками, проживающими в Якутии. У юношей, среди сравниваемых параметров, этническое различие наблюдается только по параметру диаметра плеч, который был значимо меньше у юношей якутов.

Ключевые слова: девушки, юноши, пропорции тела, Якутия, индексная оценка, антропометрия, длина руки, длина ноги, этнос, пол.

*A.B. Guryeva, V.A. Alekseeva, N.V. Ksenofontova***GENDER AND ETHNIC CHARACTERISTICS
OF THE BODY PROPORTIONS OF YAKUTIAN STUDENTS
(FROM 16 TO 21 YEARS OF AGE)**

Abstract. Determining the variability of the proportions of the human body living in extreme climatic and geographical conditions of the North is relevant for understanding the topography of internal organs, the ratio of body components, and the proportionality of the body surface to body weight. In Yakutia, there are not enough scientific papers on body proportions, which determined the relevance of this work. The aim of the work was to identify the ethnic and gender characteristics of the body proportions of Yakutian students. A total of 314

girls aged 16-20 and 156 boys aged 17-21 of Yakut ethnicity were examined. Somatometric examination was carried out according to the method of V.V. Bunak, with the determination of body length and body weight. The diameter of the shoulders, the diameter of the pelvis, the transverse diameter of the chest and the anterior-posterior diameter of the chest were measured. The following heights were determined on the upper limb: acromial, radial, styloid and finger point. The trochanter, upper tibial height and lower tibial point were measured on the lower limb. An index assessment of physical development was carried out (index of relative width of shoulders, pelvis, index of arm and leg length, pelvic-shoulder index, Brugsch index). Statistical processing was performed using the SPSS application software package for Windows (version 22.0). Parametric and nonparametric methods of statistical analysis were applied. Gender differences in all studied anthropometric parameters among the Yakuts were established. Indicators of body length and weight, arm index, leg index, index of relative shoulder width in the boys were significantly higher than the parameters of the girls. The index of the relative width of the pelvis and the pelvic index were significantly higher in girls. According to the index of relative pelvic width, metriopyelia was significantly more often registered among the girls, and stenopyelia among the boys. The predominant body shape for the girls was a rectangular shape, for the boys – the average body shape. Ethnic characteristics were expressed in lower body length, shoulder diameter and leg length in Yakut girls compared to Russian girls living in Yakutia. In boys, among the compared parameters, the ethnic difference is observed only in the parameter of shoulder diameter, which was significantly smaller in Yakut boys.

Keywords: girls, boys, body proportions, Yakutia, index score, anthropometry, arm length, leg length, ethnicity, gender.

Введение

Проживание в экстремальных климатогеографических условиях Севера оказывает влияние на формирование морфофункционального статуса населения [1, 2]. Поэтому всестороннее изучение жителей Якутии разных половозрастных и этнических групп является важным. Биомедицинская антропология позволяет полноценно и объективно оценить уровень физического развития индивида, а также дает возможность определить состояние здоровья человека [3, 4]. Изучение физического развития человека включает определение различных антропометрических параметров, индексов, компонентов тела, пропорций тела и типов телосложения. Определение варибельности пропорций тела человека важно для понимания топографии внутренних органов, соотношения компонентов тела и соразмерности поверхности тела к массе тела. В научной литературе имеются сведения о зависимости соотношения частей тела относительно друг друга от возраста, пола, этноса и региона проживания [5, 6, 7]. Однако в Якутии научных работ, касающихся пропорций тела, недостаточно, что определило актуальность данной работы.

Цель работы – выявить этнические и половые особенности пропорций тела студенческой молодежи Якутии (от 16 до 21 лет).

Материалы и методы

Всего было обследовано 314 девушек 16 – 20 лет и 156 юношей от 17 лет до 21 года якутской национальности. Работа проведена после разъяснительной беседы о целях, задачах и методиках проведения научного исследования, а также после получения добровольного согласия участников обследования. Критериями исключения явились острые и обострения хронического заболевания участников на момент обследования, беременность и отказ от участия в обследовании.

Соматометрическое обследование проводилось по методике В.В. Бунака [8]. Измерены длина и масса тела. Толстотным циркулем проведено измерение диаметра плеч, диаметра таза, поперечного диаметра грудной клетки (ПДГК) и передне-заднего диаметра грудной клетки (ПЗДГК). С помощью антропометра Мартина определены высоты акромиальной, лучевой, шиловидной, пальцевой точек на верхней конечности и высоты вертельной, верхнеберцовой и нижнеберцовой точек на нижней конечности. По полученным данным были высчитаны длина руки и ее сегментов (длина плеча, предплечья, кисти), длина ноги (длина бедра, голени).

На основании полученных антропометрических показателей девушек и юношей якутов проведена индексная оценка физического развития. Высчитан индекс относительной ширины плеч (ОШП) по формуле: $ОШП = (ДП/Р) \times 100$, где ДП – диаметр плеч, см., Р – длина тела, см. Индекс относительной ширины таза (ОШТ) определен по формуле: $ОШТ = (ДТ/Р) \times 100$, где ДТ – диаметр таза, см., Р – длина тела, см. Оценка индекса ОШТ была следующей: ОШТ до 15,9 – стенопизелия, от 16,0 до 17,9 – метриопизелия, 18,0 и более – зурипизелия. Величина тазоплечевого указателя определена по формуле: $(ДТ/ДП) \times 100$, где ДТ – диаметр таза, см., ДП – диаметр плеч, см. По величине тазоплечевого указателя определены формы корпуса: до 69,9 – трапециевидный, от 70,0 до 74,9 – средний, 75,0 и более – прямоугольный корпус. Для определения формы грудной клетки использован индекс Бругша, который был рассчитан по формуле: индекс Бругша = $ОГК \times 100 / Р$, где ОГК – окружность грудной клетки, см., Р – длина тела, см. Значение индекса Бругша менее 50,0 расценивалось как узкая; от 50,0 до 55,0 – средняя; более 55,0 – широкая грудная клетка.

Статистическая обработка материала проведена с использованием пакета прикладных программ SPSS для Windows (версия 22,0). Используются параметрические и непараметрические методы статистического анализа. Определены среднее значение, минимум, максимум, ошибка среднего и стандартное отклонение исследуемых параметров [9]. Нормальность распределения признаков выявлена методом Колмогорова-Смирнова. Межгрупповые различия оценивались по t-критерию Стьюдента. Для оценки межгрупповых различий относительных показателей был использован критерий Пирсона χ^2 . Различия признавались статистически значимыми при $p < 0,05$

Результаты и обсуждения

Антропометрическое обследование девушек и юношей якутов выявило, что длина тела девушек в среднем была равна $160,45 \pm 0,29$ см (мин – 147,00 см, макс – 177,00 см). Среднее значение длины тела юношей составило $173,93 \pm 0,43$ см (мин – 161,00 см; макс – 187,00 см) и было значимо выше ($p < 0,001$) среднего показателя длины тела девушек. Масса тела также была значимо выше у юношей и составила $64,16 \pm 0,73$ кг у юношей и $55,00 \pm 0,47$ кг у девушек ($p < 0,001$). Длиннотные показатели верхних и нижних конечностей девушек и юношей якутской национальности представлены ниже (табл. 1).

Таблица 1 – Показатели длины верхних и нижних конечностей девушек и юношей якутов

Параметры	M±m	SD	M±m	SD	Достоверность
	Девушки (n=314)		Юноши (n=156)		
Длина руки, см	70,17±0,19	3,37	77,47±0,30	3,76	p<0,001
Длина плеча, см	29,43±0,11	2,10	32,20±0,18	2,25	p<0,001
Длина предплечья, см	23,74±0,11	2,04	26,49±0,16	2,09	p<0,001
Длина кисти, см	16,94±0,09	1,75	18,53±0,13	1,70	p<0,001
Длина нижней конечности, см	82,51±0,33	5,89	90,55±0,49	6,14	p<0,001
Длина бедра, см	40,98±0,25	4,45	45,29±0,42	5,27	p<0,001
Длина голени, см	34,99±0,15	2,67	38,03±0,38	4,82	p<0,001

Средние значения представленных длиннотных параметров верхних и нижних конечностей значимо выше у юношей. Длина руки юношей больше, чем у девушек в среднем на 7,3 см, длина ноги больше в среднем на 8,04 см.

Широтные параметры грудной клетки, плеч и таза девушек и юношей. Анализ выявил, что средние значения поперечного и переднезаднего диаметров грудной клетки, а также диаметров плеч и таза значимо ($p < 0,001$) выше у юношей (табл. 2).

Таблица 2 – Широтные параметры грудной клетки, плеч и таза девушек и юношей

Параметры	M±m	SD	M±m	SD	Достоверность
	Девушки (n=314)		Юноши (n=156)		
ПДГК, см	23,57±0,11	2,07	26,23±0,13	1,66	p<0,001
ПЗДГК, см	15,37±0,07	1,41	17,24±0,15	1,96	p<0,001
Диаметр плеч, см	34,29±0,10	1,89	38,04±0,25	3,16	p<0,001
Диаметр таза, см	26,72±0,09	1,74	27,76±0,16	2,00	p<0,001

На основании полученных антропометрических показателей девушек и юношей якутов проведена индексная оценка физического развития. Индексная оценка выявила, что у девушек среднее значение индекса ноги составило 51,38±0,16, у юношей – 52,03±0,21. Индекс руки у девушек – 43,64±0,09; у юношей – 44,53±0,12. Сравнение полученных индексов установило наличие половых особенностей, которые выражались в значимо больших показателях индекса ноги (p=0,003) и руки (p<0,001) у юношей. Индекс, показывающий отношение ширины плеч к длине тела (ОШП), у девушек был равен 21,39±0,08. У юношей среднее значение ОШП составило 21,88±0,14, что достоверно больше (p<0,001) аналогичного показателя девушек. Индекс относительной ширины таза у девушек был равен 16,66±0,07; у юношей – 15,96±0,08. Величина тазоплечевого указателя у девушек составила 78,06±0,33; у юношей 73,84±1,04. Индекс ОШТ и тазоплечевой указатель достоверно выше у девушек (p<0,001).

По индексу Бругша в обеих обследованных группах чаще встречалась узкая грудная клетка (55,7 % девушек и 64,7 % юношей). Средняя ширина грудной клетки у девушек определена в 35,7 %, у юношей в 29,5 % случаев. Реже всего в обследованных группах определялась широкая грудная клетка (у девушек – в 8,6 %, у юношей – в 5,8 % случаев). Сравнение полученных данных между двумя группами не выявило статистически достоверных различий.

Сравнительный анализ формы корпуса в зависимости от пола выявил достоверные межгрупповые различия ($\chi^2=6,949-61,400$; p=0,009, p<0,001). У девушек в 70,7 % регистрировалась прямоугольная форма корпуса, в 26,4 % – средняя форма, в 2,9 % – трапециевидная форма корпуса. У юношей чаще регистрируется средняя форма корпуса – 43,6 %. Среди юношей трапециевидная форма корпуса встречалась в 33,3 % и прямоугольная – в 23,1 % случаев.

По индексу ОШТ у 56,1 % девушек определена метриопизэлия, что достоверно больше доли метриопизэлии среди юношей – 38,5 % ($\chi^2=4,464$; p=0,035). Стенопизэлия у девушек выявлена в 31,8 % случаев, что значимо реже доли стенопизэлии у юношей – 55,1 % ($\chi^2=9,741$; p=0,002). Доля лиц с эурипизэлией среди девушек и юношей не имели статистически достоверных различий (12,1 % и 6,4 % соответственно).

В работе В.Г. Старостина с соавторами (2019) определены антропометрические параметры девушек и юношей русской национальности, проживающих в Якутии [10]. По данным авторов, длина тела русских юношей была равна 175,78±1,06 см, масса тела – 65,43±1,35 кг; у девушек показатели были равны 163,40±0,95 см и 56,68±1,29 кг соответственно. Анализ средней величины длины тела выявил статистически значимо (p<0,01) меньшие показатели у якуток при сравнении с показателями русских девушек. По величине массы тела этнических различий не выявлено. Сравнение параметров длины и массы тела между юношами якутской и русской национальностей, проживающих в Якутии, не выявило достоверных различий.

Диаметр плеч у русских девушек был равен в среднем 35,06±0,33 см, у русских юношей – 39,43±0,34 см, что значимо больше аналогичных показателей девушек и юношей якутов (p=0,025; p=0,001). Показатель длины руки у русских юношей составил 77,28±0,58 см, девушек 71,11±0,50 см. Сравнение средних величин длины руки не выявило этнических различий. Сравнение параметров девушек установило, что среднее значение длины ноги девушек якуток достоверно ниже по сравнению с показателем русских девушек Якутии (85,44±0,74 см

против $82,51 \pm 0,33$ см; $p < 0,001$). Показатели юношей не имели достоверных различий. Сравнительный анализ широтных параметров грудной клетки, плеч, таза между изученными этническими группами девушек и юношей не выявил статистически достоверных различий.

Заключение

Таким образом, проведенное научное исследование выявило половые и этнические различия пропорций тела обследованных групп молодежи Якутии. Установлено, что габаритные показатели тела, индекс руки, индекс ноги, индекс относительной ширины плеч юношей значительно выше параметров девушек. Индекс относительной ширины таза и тазоплечевой указатель достоверно выше у девушек. По индексу относительной ширины таза установлено, что среди девушек достоверно чаще регистрировалась метриопиэлия, а у юношей – стенопиэлия. Преобладающей формой корпуса у девушек была прямоугольная форма, у юношей – средняя форма корпуса. Сравнение полученных антропометрических показателей девушек якутской национальности с литературными данными девушек русской национальности, проживающих в Якутии, выявило этнические особенности, которые выражались в меньших показателях длины тела, диаметра плеч и длины ноги у девушек якуток. У юношей, среди сравниваемых параметров, этническое различие наблюдается только по параметру диаметра плеч, который был значительно меньше у юношей якутов. Полученная половая и этническая характеристика варибельности пропорций тела девушек и юношей, проживающих в Якутии, может быть использована специалистами спортивной медицины, этнической и прикладной антропологии, клинической медицины, анатомии и биологии человека.

Конфликт интересов не заявляется.

Литература

1. Петрова П.Г. Эколого-физиологические аспекты адаптации человека к условиям Севера / П.Г. Петрова // Вестник Северо-Восточного федерального университета им. М.К. Аммосова. Серия: Медицинские науки. – 2019. – № 2 (15). – С. 29 – 38.
2. Северный соматический тип как результат реагирования организма человека на воздействия окружающей среды / П.Г. Койносов, Т.В. Чирятьева, С.А. Орлов, А.П. Койносов // Медицинская наука и образование Урала. – 2016. – Т. 17, № 2 (86). – С. 173 – 176.
3. Антропометрическое исследование студентов Пензенского государственного университета / Т.Н. Галкина, И.А. Морозов, И.Г. Белоколокова // Вестник Пензенского государственного университета. – 2018. – № 3 (23). – С. 23 – 33.
4. Возможности использования типологии морфофункционального строения организма человека в клинических исследованиях / М.П. Коган, Е.Э. Филимонова, Е.Л. Сорокин, С.В. Кривко // Здравоохранение Дальнего Востока. – 2020. – № 1 (83). – С. 90 – 94.
5. Деревцова С.Н. О пропорциональности телосложения юношей и девушек 16 – 17 лет г. Красноярск / С.Н. Деревцова // Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского. – 2010. – Т. 89, № 3. – С. 80 – 83.
6. Зенин О.К. Соматотипология продольных размеров тела в регионарном аспекте / О.К. Зенин // Український морфологічний альманах. – 2015. – Т. 13, № 3 – 4. – С. 91 – 93.
7. Маясова Т.В. Морфологические особенности строения руки студентов-спортсменов / Т.В. Маясова, А.А. Лекомцева // Успехи современной науки. – 2017. – Т. 1, № 6. – С. 88 – 90.
8. Бунак В. В. Антропометрия / В.В. Бунак // Москва: Гос. учеб.-педагогическое изд-во Мин-ва просвещения РСФСР, 1941. – 368 с.
9. Петри А. Наглядная медицинская статистика / А. Петри, К. Сэбин // Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2015. – 216 с.
10. Половой диморфизм в морфофункциональных показателях организма юношей и девушек русской национальности, проживающих в Республике Саха (Якутия) / В.Г. Старостин, Н.В. Никифоров, А.В. Гурьева [и др.] // Культура физическая и здоровье. – 2019. – № 1 (69). – С. 144 – 146.

References

1. Petrova P.G. Ekologo-fiziologicheskie aspekty adaptatsii cheloveka k usloviyam Severa / P.G. Petrova // Vestnik Severo-Vostochnogo federal'nogo universiteta im. M.K. Ammosova. Seriya: Medicinskie nauki. – 2019. – № 2 (15). – S. 29 – 38.
2. Severnyj somaticheskij tip kak rezul'tat reagirovaniya organizma cheloveka na vozdejstviya okruzhayushchej sredy / P.G. Kojnosov, T.V. CHiryat'eva, S.A. Orlov, A.P. Kojnosov // Medicinskaya nauka i obrazovanie Urala. – 2016. – T. 17, № 2 (86). – S. 173 – 176.
3. Antropometricheskoe issledovanie studentov Penzenskogo gosudarstvennogo universiteta / T.N. Galkina, I.A. Morozov, I.G. Beloklokov // Vestnik Penzenskogo gosudarstvennogo universiteta. – 2018. – № 3 (23). – S. 23 – 33.
4. Vozmozhnosti ispol'zovaniya tipologii morfofunkcional'nogo stroeniya organizma cheloveka v klinicheskikh issledovaniyah / M.P. Kogan, E.E. Filimonova, E.L. Sorokin, S.V. Krivko // Zdravoohranenie Dal'nego Vostoka. – 2020. – № 1 (83). – S. 90 – 94.
5. Derevcova S.N. O proporcional'nosti teloslozheniya yunoshej i devushek 16 – 17 let g. Krasnoyarska / S.N. Derevcova // Pediatriya. ZHurnal im. G.N. Speranskogo. – 2010. – T. 89, № 3. – S. 80 – 83.
6. Zenin O.K. Somatotipologiya prodol'nyh razmerov tela v regionarnom aspekte / O.K. Zenin // Ukraïns'kij morfologichnij al'manah. – 2015. – T. 13, № 3 – 4. – S. 91 – 93.
7. Mayasova T.V. Morfologicheskie osobennosti stroeniya ruki studentov-sportsmenov / T.V. Mayasova, A.A. Lekomceva // Uspekhi sovremennoj nauki. – 2017. – T. 1, № 6. – S. 88 – 90.
8. Bunak V. V. Antropometriya / V.V. Bunak // Moskva: Gos. ucheb.-pedagogicheskoe izd-vo Min-va prosveshcheniya RSFSR, 1941. – 368 s.
9. Petri A. Naglyadnaya medicinskaya statistika / A. Petri, K. Sebin // Moskva: GEOTAR-Media, 2015. – 216 s.
10. Polovoj dimorfizm v morfofunkcional'nyh pokazatelyah organizma yunoshej i devushek russkoj nacional'nosti, prozhivayushchih v Respublike Saha (Yakutiya) / V.G. Starostin, N.V. Nikiforov, A.V. Gur'eva [i dr.] // Kul'tura fizicheskaya i zdorov'e. – 2019. – № 1 (69). – S. 144 – 146.

Сведения об авторах

ГУРЬЕВА Алла Борисовна – доктор мед. наук, доцент кафедры анатомии человека, профессор кафедры анатомии человека МИ ФГАОУ ВО «Северо-Восточный федеральный университет им. М.К. Аммосова». Адрес: 677013 г. Якутск, ул. Кулаковского, 34. К/тел: 89246638386. E-mail: guryevaab@mail.ru

GURYEVA Alla Borisovna – Doctor of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Human Anatomy, Professor of the Department Human Anatomy, Institute of Medicine, M.K. Ammosov North-Eastern Federal University. 677013 Yakutsk, ul. Kulakovskogo, 34. Phone: +79246638386. E-mail: guryevaab@mail.ru

АЛЕКСЕЕВА Вилуя Александровна – канд. мед. наук, доцент кафедры нормальной и патологической физиологии МИ ФГАОУ ВО «Северо-Восточный федеральный университет им. М.К. Аммосова». Адрес: 677013 г. Якутск ул. Кулаковского, 34. К/тел: 89969152961. E-mail: viljen1974@mail.ru

ALEKSEEVA Vilyuia Aleksandrovna – Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Normal and Pathological Physiology, Institute of Medicine, M.K. Ammosov North-Eastern Federal University. 677013 Yakutsk, ul. Kulakovskogo, 34. Phone: +79969152961. E-mail: viljen1974@mail.ru

КСЕНОФОНТОВА Наталья Викторовна – врач УЗИ Медицинского центра г. Якутска. Адрес: 677013 г. Якутск, ул. Кулаковского, 34. К/тел: 89644173982. E-mail: ksenofona@mail.ru

KSENOFONTOVA Natalia Viktorovna – ultrasound doctor, Yakutsk Medical Center. 677013 Yakutsk, ul. Kulakovskogo, 34. Phone: +79644173982. E-mail: ksenofona@mail.ru

**ТРЕБОВАНИЯ К СТАТЬЯМ, НАПРАВЛЯЕМЫМ
В НАУЧНЫЙ РЕЦЕНЗИРУЕМЫЙ ЖУРНАЛ «ВЕСТНИК СВФУ»****(Серия «МЕДИЦИНСКИЕ НАУКИ»)****Правила оформления статьи**

Авторы, направляющие статьи в редакцию «ВЕСТНИКА СВФУ» (Серия «**Медицинские науки**»), должны руководствоваться положениями, разработанными редакцией журнала (приложение) и серии на основе рекомендаций Высшей аттестационной комиссии РФ и «Единых требований к рукописям, представляемым в биомедицинские журналы», разработанными Международным комитетом редакторов медицинских журналов.

1. Общие правила:

1.1. Статья от сторонних организаций должна сопровождаться официальным направлением учреждения, в котором выполнена работа, и визой (научного) руководителя на первой странице, с указанием, что данный материал не был отправлен и/или опубликован в других изданиях. В направлении следует указать, является ли статья диссертационной.

1.2. Редакция оставляет за собой право на сокращение и редактирование присланных статей без изменения их основного содержания. Датой поступления статьи считается время поступления окончательного (переработанного) варианта статьи.

1.3. Статья присылается в редакцию по электронной почте и 2 экз. в распечатанном виде.

2. Правила оформления статьи – согласно Требованиям.

3. Материалы следует направлять по адресу: 677016, г. Якутск, ул. Ойунского, 27, редакция серии «**Медицинские науки**» «Вестника СВФУ».

Контактные средства связи: телефон (4112) 8-914-225-88-45; т/ф (411-2) 36-30-46; e-mail: smnsvfu@mail.ru.

Выпускающий редактор

Л.Ф. Тимофеев

Приложение

**ТРЕБОВАНИЯ,
предъявляемые авторам статей, публикуемых в научном
рецензируемом журнале «Вестник СВФУ имени М.К. Аммосова»**

1. Журнал принимает к публикации научные статьи преподавателей СВФУ, докторантов, аспирантов, магистрантов, а также других лиц, занимающихся научными исследованиями, из всех регионов России.

Начиная с №3 (47) 2015 года, научный рецензируемый журнал «Вестник СВФУ» заявляет о включении в Перечень ВАКа научных статей по следующим отраслям и группам специальностей:

03.00.00 БИОЛОГИЧЕСКИЕ НАУКИ

03.02.00 Общая биология

05.00.00 ТЕХНИЧЕСКИЕ НАУКИ

05.13.00 Информатика, вычислительная техника и управление,

05.17.00 Химическая технология

10.00.00 ФИЛОЛОГИЧЕСКИЕ НАУКИ

10.01.00 Литературоведение

10.02.00 Языкознание

2. К публикации принимаются рукописи с максимально конкретизированными аннотациями. Композиционно она может быть построена по принципу IMRAD (Introduction, Methods, Results and Discussion): Актуальность, цели и задачи исследования. Как проводилось исследование, какие методы использовались. Основные выводы, результаты исследования; каковы перспективы исследования, направления дальнейшей работы. Объем аннотации – не менее 250 слов. Разделы «Хроника» и «Юбилеи» предоставляются без аннотаций.

Ключевые слова (не менее 10), используются для поиска статьи в электронных базах, они должны быть лаконичными, отражать содержание и специфику рукописи.

3. К печати принимаются статьи, содержащие неопубликованные ранее новые фактические данные или теоретические положения, а также статьи методологического характера. Статьи должны быть актуальны по тематике, значимы с научной и практической точек зрения, композиционно четко структурированы.

Во введении необходимо представить содержательную постановку рассматриваемого вопроса, краткий анализ известных из научной литературы решений (со ссылками на источники), критику их недостатков и преимущества (особенности) предлагаемого подхода. Обязательна четкая постановка цели работы.

Основная (содержательная) часть работы должна быть структурирована на разделы. Разделы должны иметь содержательные названия. Не допускается название «Основная часть». Введение, разделы и Заключение не нумеруются.

Заключение. Приводятся основные выводы по содержательной части работы. Следует избегать простого перечисления представленного в статье материала.

Объем статьи, включая иллюстративный материал и список литературы, должен составлять до 24 страниц, хроника и юбилеи – 1-2 страницы.

4. Статьи должны быть тщательно отредактированы. Печатный вариант статьи предоставляется в двух экземплярах. Редактор MS Word, формат А-4, ориентация – книжная, поля – *верхн.* 2,0 см; *нижн.* – 3,0 см; *левое и правое* – 2,5 см; абзацный отступ – 1,25 см; интервал – полуторный; кегль основного текста – 14, кегль аннотации – 12, шрифт – Times New Roman. 2-й печатный экземпляр предоставляется без указания имени автора (для слепого рецензирования).

Перед названием статьи обязательно указать УДК сверху справа (жирным шрифтом).

Статья должна начинаться с инициалов и фамилии автора (-ов) справа жирным шрифтом (курсивом), затем дается прописными буквами название статьи (жирным шрифтом). Название статьи на английском – строчными буквами.

5. В конце рукописи обязательна подпись автора (-ов), на отдельной странице – сведения об авторе (-ах) на русском и английском языках:

- ФИО полностью;
 - ученая степень (при наличии);
 - ученое звание (при наличии);
 - место работы, должность;
 - почтовый адрес с ИНДЕКСОМ (для пересылки авторского экземпляра иногородним);
 - E-mail;
 - контактный телефон (для мобильной связи с редакцией);
- Если автор – аспирант, то необходим отзыв руководителя.

6. Никакие сокращения, кроме общепринятых, в тексте и таблицах не допускаются. Все аббревиатуры и сокращения должны быть расшифрованы при первом их употреблении в тексте. Все таблицы должны иметь заголовки и сквозную нумерацию в пределах статьи, обозначаемую арабскими цифрами (например, таблица 1), в тексте ссылки нужно писать сокращенно (табл. 1). Текст таблицы должен быть напечатан через два интервала. В работах биологического цикла в заголовке и в тексте таблицы даются только латинские названия видов, родов и семейств. Комментарий к таблице должен быть размещен непосредственно под таблицей.

Приводимые формулы должны иметь сквозную нумерацию. Номер пишется в конце строки арабскими цифрами в круглых скобках. Между формулами, выделенными в отдельную строку, и текстом, а также между строками формул следует оставлять пробелы не менее 1,5 – 2 см.

7. Все иллюстративные материалы: графики, карты, схемы, фотографии – именуются рисунками, имеют сквозную порядковую нумерацию арабскими цифрами и пишутся сокращенно (например, рис. 1). Допускаются цветные изображения (графики, диаграммы). Если иллюстративный материал выполнен на отдельной странице, то на оборотной стороне листа карандашом пишется порядковый номер рисунка, фамилия автора и название статьи. Рисунки и подписи к ним предоставляются в двух экземплярах. Размер рисунка – не менее 40x50 мм и не более 120x170 мм. К ним прилагается список подрисовочных подписей, в которых приводятся указания размерности приведенных на рисунке величин.

Ссылки в тексте пишутся в виде номера арабской цифрой, взятой в квадратную скобку.

8. Цитируемая литература приводится под заголовком «Литература» сразу за текстом статьи. Список литературы дополнительно дублируется латиницей по системе Библиотеки Конгресса США (LC, сайт для транслитерации: <http://translit.ru>). Все работы перечисляются по порядку упоминания ссылок в тексте. Для периодических изданий необходимо указать фамилию автора, инициалы, название статьи, название журнала, год издания, том, номер или выпуск, начальную и конечную страницы работы.

9. Электронный вариант статьи принимается по электронной почте, рисунки следует предоставлять отдельными файлами в формате jpg.

Рукописи рассматриваются в порядке их поступления в течение 3–6 месяцев.

Окончательное решение о публикации статьи принимает редколлеги я.

Плата за публикацию рукописей не взимается.

Статьи, присланные без соблюдения изложенных выше требований, не подлежат рассмотрению.

**Серия «МЕДИЦИНСКИЕ НАУКИ»
ВЕСТНИКА СЕВЕРО-ВОСТОЧНОГО ФЕДЕРАЛЬНОГО
УНИВЕРСИТЕТА
VESTNIK OF NORTH-EASTERN FEDERAL UNIVERSITY
“MEDICAL SCIENCES” SERIES**

Сетевое научное периодическое издание

№ 2(35) 2024

Технический редактор *Г.С. Соломонова*
Компьютерная верстка *Л.М. Винокурова*
Оформление обложки *П.И. Антипин*

Подписано в печать 03.07.2024. Формат 70x108/16.
Дата выхода в свет 03.07.2024.