

ОГЛАВЛЕНИЕ

- Салагай О. О., Сахарова Г. М., Антонов Н. С.  
Динамика информированности населения  
о мерах по борьбе против табачной и  
никотинсодержащей продукции  
в Российской Федерации в 2019-2021 гг. 1
- Шляфер С. И.  
Результаты проведения диспансеризации  
населения старше трудоспособного возраста  
в Российской Федерации 16
- Тимонин А. В., Широкоступ С. В., Лукьяненко Н. В.  
Оценка эпидемической ситуации по  
заболеваемости клещевым риккетсиозом и  
клещевым энцефалитом населения Алтайского  
края в 2000-2019 гг. 32
- Гельман В. Я.  
Оптимизация периода наблюдения для  
повышения качества ранней диагностики  
заболеваний 43
- Шульга А. С., Крайнова Н. Н., Бурцев Д. В.  
Стабильность параметров гемцитометрии  
при различных условиях хранения образцов 54
- Борисов И. В., Бондарь В. А., Кудинов Д. А.,  
Канарский М. М., Некрасова Ю. Ю., Дмитриев Д. А.  
Обзор медицинской термометрии: от создания  
до современного применения 75
- Сафроненко А. В., Ганцгорн Е. В.,  
Черниговец Л. Ф., Складная Е. А., Чотий В. А.  
Взгляд на проблему коморбидности  
ВИЧ-инфекции и туберкулеза 91
- Шинко Т. Г., Терентьева С. В., Ягунов С. Е.,  
Просенко О. И., Кандалинцева Н. В., Ивановская Е. А.  
Разработка методик количественного  
определения нового антиоксиданта  
додецил(3,5-диметил-4-гидроксibenзил)сульфида 99

№3  
2021

# Журнал «Медицина»

бесплатное рецензируемое научное интернет-издание  
с открытым доступом

**№ 3, 2021**

## Главный редактор

Данишевский К. Д. д.м.н., профессор

## Редколлегия

Андрусенко А. А. к.м.н.  
Атун Р. профессор, д-р MBBS MBA DIC FRCGP FFPN FRCP (США)  
Барях Е. А. д.м.н.  
Бобров А. Е. д.м.н.  
Васильченко М. И. д.м.н.  
Винонен М. MD PhD (Финляндия)  
Власов В. В. д.м.н.  
Гржибовский А. профессор MD MPhil Dr.Med (Норвегия)  
Застрожин М. С. д.м.н.  
Зубова Е. Ю. д.м.н.  
МакКи М. профессор CBE MD DSc FMedSci (Великобритания)  
Михайлов С. MChB; MRN; MSc (Великобритания)  
Мокина Н. А. д.м.н., профессор  
Мыльников А. Г. д.м.н.  
Немцов А. В. д.м.н., профессор  
Пережогин Л. О. д.м.н.  
Переходов С. Н. д.м.н.  
Петухов А. Е. к.фарм.н.  
Плавинский С. Л. д.м.н., профессор  
Платонов Д. Ю. д.м.н.  
Родионов А. А. к.м.н.  
Савчук С. А. д.х.н.  
Тетенова Е. Ю. к.м.н.  
Тульчинский Т. Г. MD MRN (Израиль)  
Шабашов А. Е. к.м.н.  
Шамов С. А. д.м.н.  
Шахмарданов М. З. д.м.н., профессор

## Ответственный секретарь редакции

Колгашкин А. Ю.

## Председатель Редакционного совета

Стародубов В. И. академик РАН

## Редакционный совет

Антонов Н. С. д.м.н., профессор  
Белобородов В. Б. д.м.н., профессор  
Бондарь И. В. д.м.н.  
Боярский С. Г. к.м.н.  
Брюн Е. А. д.м.н., профессор  
Виноградов Н. А. д.м.н.  
Газизова И. Р. д.м.н.  
Гаспаришвили А. Т. к.философ.н.  
Кошкина Е. А. д.м.н., профессор  
Крупницкий Е. М. д.м.н., профессор  
Лоскутов И. А. д.м.н.  
Никифоров В. В. д.м.н.  
Новиков Г. А. д.м.н.  
Петров С. Ю. д.м.н.  
Прокофьева В. И. д.фарм.н., профессор  
Раменская Г. В. д.фарм.н., профессор  
Садчикова Н. П. д.фарм.н., профессор  
Сахарова Г. М. д.м.н., профессор  
Татищев С. Ф. доцент, Университет Южной Калифорнии  
Фролов М. Ю. к.м.н.

Свидетельство о регистрации средства массовой информации Эл № ФС77-52280 от 25 декабря 2012 года выдано Федеральной службой по надзору в сфере связи, информационных технологий и массовых коммуникаций

Адрес издания в сети Интернет: [fsmj.ru](http://fsmj.ru)

© Журнал «Медицина», 2021

# Динамика информированности населения о мерах по борьбе против табачной и никотинсодержащей продукции в Российской Федерации в 2019-2021 гг.

Салагай О. О.<sup>1</sup>

*к.м.н., заместитель Министра*

Сахарова Г. М.<sup>2,3</sup>

*д.м.н., профессор, г.н.с., отдел общественного здоровья и демографии<sup>2</sup>; в.н.с.<sup>3</sup>*

Антонов Н. С.<sup>2,3</sup>

*д.м.н., профессор, г.н.с., отдел общественного здоровья и демографии<sup>2</sup>; в.н.с.<sup>3</sup>*

*1 – Министерство здравоохранения Российской Федерации, Москва, Россия;*

*2 – ФГБУ «Центральный научно-исследовательский институт организации и информатизации здравоохранения» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Москва, Россия;*

*3 – ФГБНУ «Центральный научно-исследовательский институт туберкулеза», Москва, Россия.*

**Автор для корреспонденции:** Сахарова Галина Михайловна; **e-mail:** [pulmotail@gmail.com](mailto:pulmotail@gmail.com)

**Финансирование.** Исследование не имело спонсорской поддержки.

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

В статье рассматриваются результаты трехлетнего мониторинга общественного мнения об осведомленности населения о мерах по снижению распространенности потребления табачной продукции в Российской Федерации, который проводился на базе Интернет-опросов (SLOP-исследование) с использованием опросника, разработанного в соответствии с целями исследования, в 2019 – 2021 гг.. Опросник также включал вопросы о знании респондентов о запрете продажи и потребления табачных и никотинсодержащих изделий в общественных местах, а также об источниках информирования, которые они замечали. Целью мониторинга являлось выявление трендов и новых тенденций в потреблении табака и никотина, знаниях о мерах по борьбе против табака и источниках информирования населения. В данной статье описывается исследование динамики информированности респондентов опросов о запретах на продажу и использование табачной и никотинсодержащей продукции в общественных местах, а также проводится анализ источников информирования, которые замечали респонденты, в зависимости от статуса курения, пола и возраста.

**Ключевые слова:** табак, никотин, потребление табачных продуктов, потребление никотинсодержащих продуктов, мониторинг потребления табака, опрос о потреблении табака, потребление табака и никотина среди молодежи, потребление электронных сигарет, потребление вейпов, запрет на курения табака в общественных местах, запрет на использование электронных сигарет в общественных местах, запрет на продажу никотинсодержащей продукции, информирование о запретах на курение табака

**doi:** 10.29234/2308-9113-2021-9-3-1-15

**Для цитирования:** Салагай О. О., Сахарова Г. М., Антонов Н. С. Динамика информированности населения о мерах по борьбе против табачной и никотинсодержащей продукции в Российской Федерации в 2019-2021 гг. *Медицина* 2021; 9(3): 1-15

Потребление табака и никотина является одной из основных предотвратимых причин заболеваний и преждевременной смерти в мире [1]. В последнее десятилетие Российская Федерация достигла значительного прогресса в снижении потребления табака, что

является результатом последовательной антитабачной политики правительства и принятием в 2013 г. Федерального закона № 15-ФЗ «Об охране здоровья граждан от воздействия окружающего табачного дыма, последствий потребления табака или потребления никотинсодержащей продукции» (далее – Федеральный закон № 15-ФЗ) [2]. В 2020 г. В дальнейшем в Федеральный закон № 15-ФЗ были внесены дополнения Федеральным законом от 31.07.2020 № 303-ФЗ «О внесении изменений в отдельные законодательные акты Российской Федерации по вопросу охраны здоровья граждан от последствий потребления никотинсодержащей продукции» (далее Федеральный закон № 303-ФЗ) [3], которые унифицировали регулирование табачных и никотинсодержащих изделий, а также кальянов без никотина. В результате Федеральный закон № 15-ФЗ является всесторонним и реализует основные положения Рамочной конвенции ВОЗ по борьбе против табака: внедрение политики полного запрета на курение табака и электронных сигарет во всех общественных местах, дальнейшее повышение налога на табачные и никотинсодражающие изделия, запрет всех форм рекламы, продвижения и спонсорства табака/никотина, усиление антитабачных/никотиновых кампаний во всех средствах массовой информации, размещение графических предупреждений о вреде для здоровья на пачках сигарет, оказание медицинской помощи по прекращению употребления табака/никотина, запрет на продажу табачных и никотинсодержащих изделий лицам моложе 18 лет. Одним из основных условий эффективного внедрения антитабачной политики является одновременное введение в силу всех мер по борьбе против табака и постоянное поддержание их действия на высоком уровне [4]. Важным компонентом этой стратегии является осуществление периодического мониторинга потребления табака/никотина, оценка эффективности внедрения мер по борьбе против табака/никотина и уровень осведомленности и общественного мнения среди населения Российской Федерации. Глобальные опросы взрослого населения о потреблении табака в Российской Федерации (GATS), проведенных в 2009 г. и 2016 г. выявили существенное снижение потребления табака, после внедрения Федерального закона № 15-ФЗ (с 39,4% в 2009 г. до 30,9% в 2016 г [5]. Снижение распространенности потребления табака, связанное с внедрением государственной антитабачной политики, было выявлено в ряде других эпидемиологических исследований, проведенных в Российской Федерации [6]. Также было выявлено увеличение процента взрослых, заметивших информацию, направленную против курения табака в различных общественных местах с 68,1% в 2009 г. до 81,3% в 2016 г. В 2016 г. 90% взрослого населения знали о том, что курение табака вызывает развитие серьезных заболеваний, и 80% взрослого населения знали, что пассивное курение вызывает развитие серьезных заболеваний. Было также выявлено снижение пассивного курения в домах (34,7% в 2009 г. и 23,1% в 2016 г.), на рабочих местах (34,9% в 2009 г. и 21,9% в 2016 г.), в ресторанах (78,6% в 2009 г. и 19,9% в 2016 г.). Это привело к существенному снижению заболеваемости хроническим бронхитом, важным фактором риска развития которого является пассивное и активное курение. Ежегодно до принятия Федерального закона № 15-ФЗ количество впервые выявленных случаев хронического бронхита среди населения Российской Федерации увеличивалось в среднем на 461386,0, а после принятия закона в 2014-2017 гг. уменьшалось в среднем на 498322,0 случаев в год [7]. Однако, распространенность пассивного курения все еще

оставалась на высоком уровне – около 20%. Необходимо отметить, что уровень знаний среди взрослого населения о вреде курения был выше, чем о вреде пассивного курения и недопустимости курения табака в общественных местах. Возможно, что это также явилось причиной недостаточного снижения распространенности пассивного курения. Вероятно, что для эффективного внедрения запретов на курение в общественных местах необходима высокая информированность населения о запретах и ответственности за их нарушение, обоснование необходимости запретов с предоставлением научно подтвержденной информации. Большой интерес представляет анализ динамики уровня знаний населения о запретах на употребление электронных сигарет и электронных средств нагревания табака в общественных местах, который вступил в силу в Российской Федерации в 2020 г.

## Цель исследования

Целью настоящей статьи является анализ информированности населения о запретах курения табака и электронных сигарет в общественных местах, а также продажи табачной и никотинсодержащей продукции, не предназначенной для курения, в зависимости от статуса курения, возраста и пола, в Российской Федерации в период 2019-2021 гг.

## Материалы и методы

Анализ динамики информированности населения о табачной и никотинсодержащей продукции проводился по результатам ежегодных Интернет-опросов (SLOP-исследование) общественного мнения об осведомленности населения о мерах по снижению распространенности потребления табачной продукции, которые проводились ежегодно в декабре-январе, начиная с 2018 года. Таким образом, в данном исследовании были проанализированы результаты трех опросов, которые были завершены в 2019 г., 2020 г. и 2021 г.

Во всех трех опросах использовался один и тот же опросник, который был разработан и валидизирован при подготовке опроса 2019 г. [8]. В соответствии с целями исследования опросник содержал 6 разделов: социально-демографический блок, блок вопросов о потреблении табачной и никотинсодержащей продукции, блок вопросов об осведомленности о мерах, направленных на ограничение потребления табачной и никотинсодержащей продукции, блок вопросов об антитабачной рекламе, ответственности за нарушение антитабачного законодательства, блок вопросов, посвященных обороту табачной и никотинсодержащей продукции. Всего опросник содержал 26 вопросов.

В исследовании проводился сравнительный анализ данных опросов 2019-2021 гг. по следующим показателям:

1. Распределение респондентов по знанию о запретах на курение табака и использование электронных сигарет в различных общественных местах.
2. Распределение респондентов по знанию о запрете продажи снюса и насвая, а также никотинсодержащей продукции, предназначенной для сосания, жевания и нюханья.
3. Распределение респондентов по источникам информирования о мерах по борьбе против табака.

При анализе проводилось сравнение значений долей респондентов трех опросов, указавших определенные ответы на вопросы блока опросника об осведомленности об ограничении потребления табачной и никотинсодержащей продукции. Для оценки трендов и прогноза динамики потребления продукции использовался метод линейной аппроксимации с расчетом критерия достоверности  $R^2$ .

В опросе 2019 г. приняло участие 3181 респондент, среди которых было 36% женщин, в опросе 2020 г. – 1281 респондент (65% женщин) и в 2021 г. – 1053 респондента (72% женщин). В связи с тем, что опросы проводились среди пользователей социальных сетей, возрастной и половой состав респондентов отражал общую картину популярности социальных сетей среди пользователей Интернета. Динамики анализируемых показателей оценивалась среди всех респондентов, среди курящих и некурящих, мужчин и женщин, а также среди респондентов разных возрастных групп: 19-29 лет, 30-39 лет, 40-49 лет и 50-59 лет.

## Результаты и обсуждение

Распределение респондентов по знанию о запретах на курение табака в общественных местах в зависимости от пола и возраста в 2021 г. приведено в таблице 1.

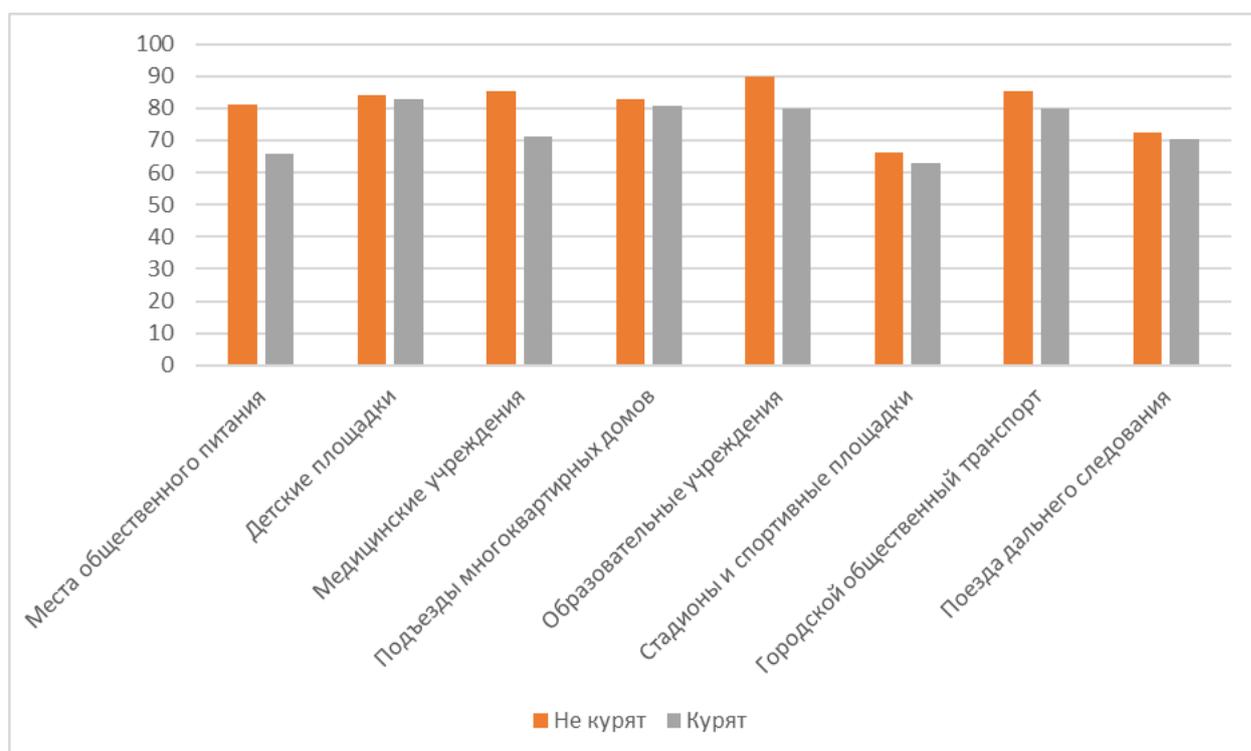
Как видно из таблицы 1, в целом респонденты были осведомлены о наличии запретов на курение табака в общественных местах. Однако менее 80% респондентов знали, что курение запрещено в местах общественного питания, на стадионах и спортивных площадках, в поездах дальнего следования. Осведомленность респондентов различных возрастных групп существенно различалась. Менее осведомленными о запретах, чем респонденты более старшего возраста, были респонденты в возрасте 19-29 лет. Доля респондентов в возрастной группе 19-29 лет, знающих о запрете курения в общественных местах, составила около 70% и менее. Среди респондентов возрастных групп старше 30 лет более 80% знали о запретах курения табака в общественных местах, за исключением

стадионов и спортивных площадок, поездов дальнего следования. Возможно, что эти общественные места люди посещают реже, чем другие, поэтому и уровень знаний о запрете курения в этих местах меньше. Была выявлена разница в осведомленности о запретах курения среди курящих и некурящих респондентов (рис. 1).

**Таблица 1. Распределение респондентов по ответам на вопрос «В каких общественных местах, по Вашему мнению, законом запрещено курить табак?», опрос 2021 г.**

Общественные места	Всего, %	Не курят, %	Курят, %	Возраст, лет, %				
				19-29	30-39	40-49	50-59	60-69
Места общественного питания (рестораны, бары, кафе, ночные клубы и др.)	77,5	81,2	66,0	65,3	77,6	74,1	83,2	82,9
Детские площадки	83,8	83,9	83,0	73,5	89,5	80,2	86,3	82,9
Медицинские учреждения	82,1	85,3	71,3	61,2	84,2	82,7	87,4	85,4
Подъезды многоквартирных домов	83,5	82,6	80,9	71,4	92,1	82,7	84,2	78,1
Образовательные учреждения (школы, колледжи, университеты и другие)	87,7	89,9	79,8	81,6	85,5	90,1	90,5	85,4
Стадионы и спортивные площадки	67,2	66,1	62,8	53,1	75,0	67,0	71,6	61,0
Городской общественный транспорт	84,3	85,3	79,8	73,5	84,2	85,2	88,4	85,4
Поезда дальнего следования	71,8	72,5	70,2	59,2	80,3	69,1	71,6	75,6
Везде разрешено	0,9	1,0	1,0	0	1,0	1,0	0	1,0
Затрудняюсь ответить	2,0	4,0	2,0	3,0	1,0	1,0	1,0	1,0

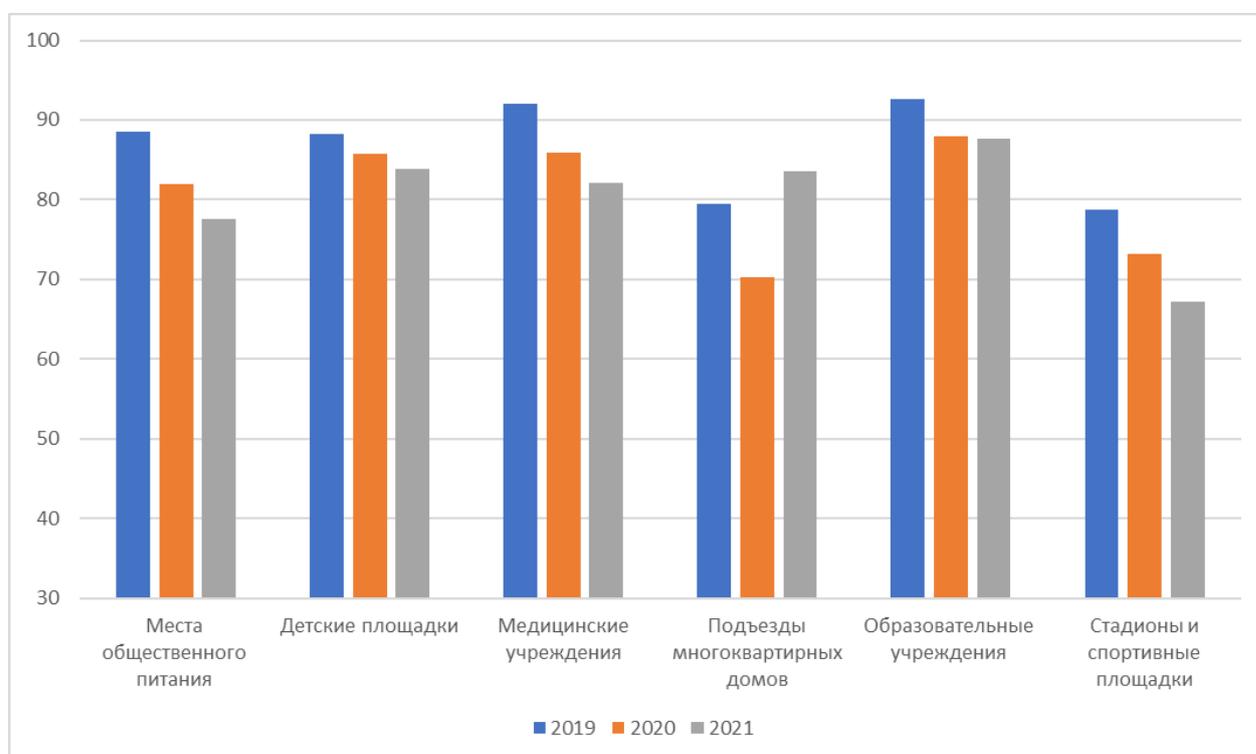
**Рис. 1. Распределение респондентов в зависимости от статуса курения табака по знанию о запрете курения табака в общественных местах, опрос 2021 г.**



Как видно из рис. 1, доли курящих респондентов, осведомленных о запрете курения в общественных местах, ниже, чем соответствующие доли некурящих респондентов. Наибольшая разница между долями курящих и не курящих респондентов (от 10% до 15%) выявлена в отношении знаний о запрете курения табака в местах общественного питания, медицинских и образовательных учреждениях. Возможно, это связано с недостаточным исполнением Федерального закона № 15-ФЗ в наиболее посещаемых общественных местах, а также недостаточно высоким уровнем информирования населения об ограничениях курения.

Динамика долей респондентов, осведомленных о запретах курения табака в различных общественных местах, в период с 2019 по 2021 гг. представлена на рис. 2.

*Рис. 2. Динамика осведомленности респондентов об общественных местах, в которых законом запрещено курение, 2019 – 2021 гг.*



Как видно из рис. 2, в динамике осведомленности респондентов о запрете курения табака в общественных местах в основном были выявлены отрицательные тренды, характеризующие снижение доли респондентов, знающих о запрете курения табака в общественных местах, за исключением тренда для подъездов многоквартирных домов. Однако достоверность аппроксимации этого положительного тренда очень слабая ( $R^2=0,0873$ ) и дальнейшее направление тренда неопределенное. Тренды, характеризующие стабильное снижение в 2019-2021 гг. доли респондентов, знающих, что курение табака запрещено законом на детских площадках ( $R^2=0,9938$ ), в медицинских учреждениях ( $R^2=0,9812$ ), на стадионах и спортивных площадках ( $R^2=0,9995$ ), в местах общественного питания ( $R^2=0,9868$ ) имеют очень высокую достоверность аппроксимации

и следует ожидать, что при существующем уровне информирования населения снижение продолжится в будущем. Отрицательный тренд с достаточно высокой достоверностью аппроксимации ( $R^2=0,7806$ ) выявлен в отношении знаний респондентов о запрете курения табака в образовательных учреждениях, что также свидетельствует о высокой вероятности существования этой тенденции в будущем.

Анализ осведомленности о запретах курения табака среди курящих и некурящих респондентов выявил, что тенденция снижения осведомленности в основном сформировалась за счет курящих респондентов. В таблице 2 представлена динамика долей курящих и не курящих респондентов, осведомленных о запретах курения, по результатам опросов в 2019-2021 гг..

*Таблица 2. Динамика знаний курящих и не курящих респондентов об общественных местах, где законом запрещено курение табака, по опросам 2019-2021 гг.*

Общественные места	2019		2020		2021	
	Не курят, %	Курят, %	Не курят, %	Курят, %	Не курят, %	Курят, %
Места общественного питания (рестораны, бары, кафе, ночные клубы и др.)	89,1	87,2	81,8	80,2	81,2	66,0
Детские площадки	88,1	88,3	85,6	85,0	83,9	83,0
Медицинские учреждения	93,7	89,7	86,8	85,3	85,3	71,3
Подъезды многоквартирных домов	79,6	75,4	67,8	70,9	82,6	80,9
Образовательные учреждения (школы, колледжи, университеты и другие)	94,6	89,4	87,8	87,0	89,9	79,8
Стадионы и спортивные площадки	76,1	79,5	69,5	79,1	66,1	62,8
Городской общественный транспорт	NA	NA	83,5	87,6	85,3	79,8
Поезда дальнего следования	NA	NA	64,1	67,5	72,5	70,2
Везде разрешено	0,9	2,3	1,1	3,4	1,0	1,0
Затрудняюсь ответить	2,3	1,5	2,5	1,1	4,0	2,0

Как видно из таблицы 2, среди курящих и некурящих респондентов по результатам опросов 2019-2021 гг. было выявлено снижение долей респондентов, знавших о запрете курения табака, во всех рассматриваемых общественных местах. Однако высокая достоверность аппроксимации для некурящих была выявлена только в отношении трендов по детским площадкам ( $R^2=0,9831$ ), стадионам ( $R^2=0,967$ ) и медицинским учреждениям ( $R^2=0,8789$ ); для курящих – по местам общественного питания ( $R^2=0,963$ ), детским площадкам ( $R^2=0,9803$ ), медицинским учреждениям ( $R^2=0,9168$ ), образовательным учреждениям ( $R^2=0,9231$ ). Видимо это связано с тем, что курящие реже обращают внимание на запреты, формируя свое курительное поведение исходя из личных привязанностей и интересов.

В конце 2020 г. был введен в силу запрет на курение электронных сигарет в общественных местах. В таблице 3 представлены доли респондентов, принявших участие в опросе 2021

г., знающих о запрете употребления электронных сигарет в общественных местах, в зависимости от статуса курения и возраста.

*Таблица 3. Распределение респондентов по ответам на вопрос «В каких общественных местах, по Вашему мнению, законом запрещено курить электронные сигареты?» в зависимости от статуса курения и возраста, опрос 2021 г.*

Общественные места	Всего %	Не курят, %	Курят, %	Возраст, лет, %				
				19-29	30-39	40-49	50-59	60-69
Места общественного питания (рестораны, бары, кафе, ночные клубы и др.)	45,3	49,3	38,3	40,8	44,7	30,9	49,5	63,4
Детские площадки	53,6	52,1	55,3	49,0	50,0	51,9	53,7	63,4
Медицинские учреждения	55,6	56,2	54,3	48,9	56,6	51,8	54,7	63,5
Подъезды многоквартирных домов	39,6	37,8	42,6	46,3	43,4	34,6	33,7	43,9
Образовательные учреждения (школы, колледжи, университеты и другие)	57,3	57,1	56,4	63,3	53,9	50,6	55,8	68,3
Стадионы и спортивные площадки	37,3	37,3	37,2	40,8	31,6	30,9	36,8	53,6
Городской общественный транспорт	51,9	53,0	48,3	49,0	52,6	44,3	51,6	63,4
Поезда дальнего следования	43,9	43,8	45,7	51,0	44,7	34,6	42,1	48,8
Везде разрешено	9,4	9,2	11,7	10,2	7,9	4,9	8,4	9,8
Затрудняюсь ответить	25,9	26,3	25,5	18,4	26,3	32,1	27,4	14,6

Как видно из таблицы 3, уровень знаний о запрете курения электронных сигарет в общественных местах ниже, чем о запрете курения табака. Если доли респондентов, осведомленных о запрете курения табака в общественных местах, в основном составляли около 80%, то в отношении запрета употребления электронных сигарет эти доли составляли около 50% и меньше. Курящие и некурящие респонденты были одинаково осведомлены о запретах употребления электронных сигарет. Респонденты различных возрастных групп также продемонстрировали практически одинаковый уровень знаний о запрете употребления электронных сигарет в рассматриваемых общественных местах в отличие от запрета курения табака, о которых значительно меньше знали респонденты в возрасте 19-29 лет по сравнению с другими возрастными группами.

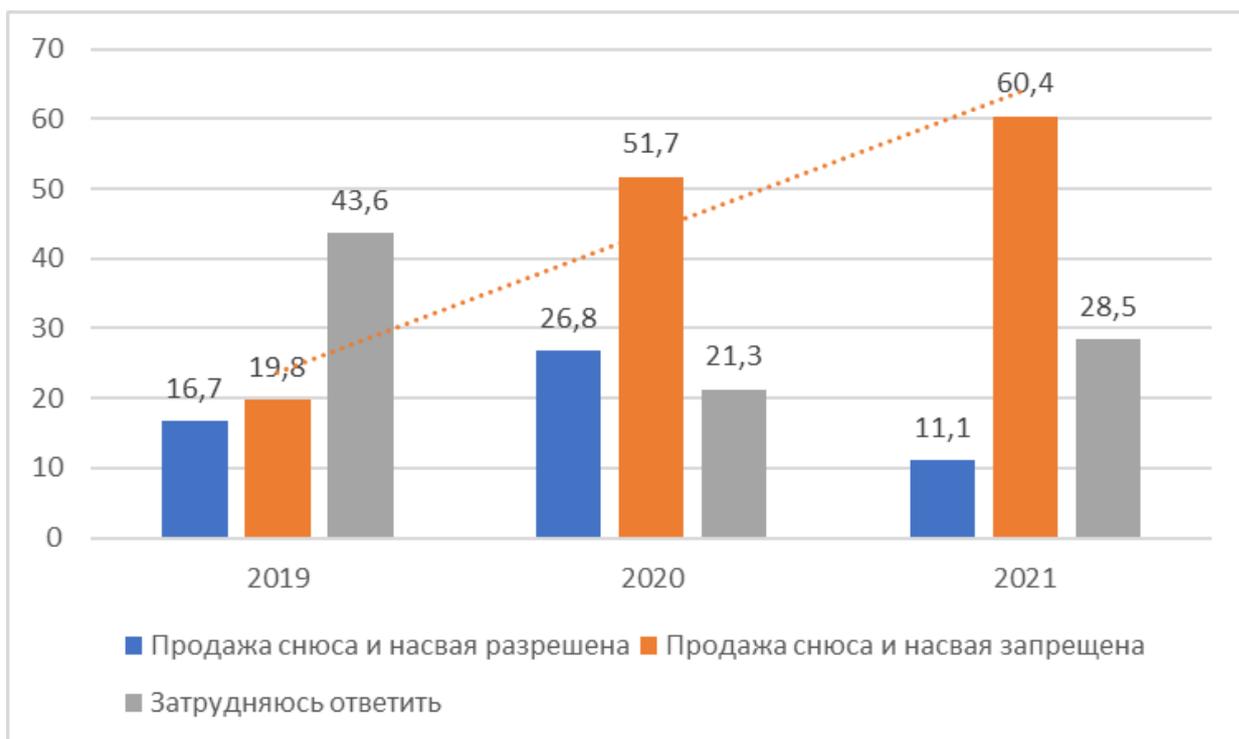
Несмотря на то, что в Российской Федерации продажа насвая запрещена с 2013 г., а снюса – с 2015 г., ежегодно выявляется небольшая доля респондентов, отвечающих, что употребляют эти формы табака. В таблице 4 представлено распределение респондентов, принявших участие в опросе 2021 г, по знанию о запрете продажи снюса и насвая в зависимости от пола и возраста.

**Таблица 4. Распределение респондентов по ответам на вопрос «Разрешена ли продажа снюса и насвая в Российской Федерации?», опрос 2021 г.**

Ответ	Всего %	Мужчины, %	Женщины, %	Возраст, лет, %				
				19-29	30-39	40-49	50-59	60-69
Да	11,1	16,5	9,1	0	7,9	12,3	17,9	7,3
Нет	60,4	59,8	60,6	77,6	64,5	58,0	50,5	65,9
Затрудняюсь ответить	28,5	23,7	30,3	22,4	27,6	29,6	31,6	26,8

Как видно из таблицы 4, 60% всех респондентов, а также мужчин и женщин, знали о запрете продажи снюса и насвая. Среди респондентов разных возрастных групп молодые респонденты в возрасте 19-29 лет были наиболее осведомленными о запрете продаж (77,6% респондентов в возрасте 19-29 лет, меньше 65% респондентов старше 29 лет). Видимо это связано с тем, что основными потребителями этих изделий являются молодые люди [6,9]. Необходимо отметить, что в течение 2019-2021 гг. существовала тенденция к увеличению уровня знаний о запрете продажи снюса и насвая (рис. 3).

**Рис. 3. Динамика знаний респондентов, принявших участие в опросах 2019-2021 гг., о продаже снюса и насвая в Российской Федерации.**



Как видно из рис. 3, ежегодно увеличивалась доля респондентов, осведомленных о запрете продажи снюса и насвая. Данный тренд имеет очень высокую достоверность аппроксимации ( $R^2=0,918$ ) и, вероятнее всего, сохранится в будущем. Параллельно снижалась доля респондентов, которые не знали, запрещена или разрешена продажа снюса и насвая (43,6% в 2019 г., 28,5% в 2021 г.). Тем не менее, низкий уровень знаний о запрете в 2019 г. свидетельствует о недостаточном уровне информирования населения, а

увеличение уровня знаний возможно связано с широким освещением в СМИ Федерального закона № 303-ФЗ на этапах его обсуждения и принятия в 2019-2020 гг.

В октябре 2020 г. в Российской Федерации вступили в силу дополнения к Федеральному закону № 15-ФЗ, которые унифицировали регулирование табачных и никотинсодержащих изделий, а также кальянов без никотина. Среди дополнений было введение с 28 января 2021 г. запрета на продажу никотинсодержащей продукции, кроме лекарственных препаратов, предназначенных для жевания, сосания, нюхания в Российской Федерации. В течение 2020 г. СМИ довольно широко освещали обсуждение и принятие этих дополнений, что должно было стать источником информирования населения о новых ограничениях оборота никотинсодержащей продукции и кальянов. В таблице 5 приведено распределение респондентов в зависимости от знаний о запрете продажи никотинсодержащей продукции, кроме лекарственных препаратов, предназначенных для жевания, сосания, нюхания в Российской Федерации, в зависимости от пола и возраста.

*Таблица 5. Распределение респондентов по ответам на вопрос «Разрешена ли продажа никотинсодержащей продукции, кроме лекарственных препаратов, предназначенных для жевания, сосания, нюхания в Российской Федерации?» в зависимости от пола и возраста, опрос 2021 г.*

Ответ	Всего %	Мужчины, %	Женщины, %	Возраст, лет, %				
				19-29	30-39	40-49	50-59	60-69
Да	34,5	37,1	33,5	36,7	34,2	33,3	36,8	29,3
Нет	36,8	40,2	35,4	46,9	35,5	33,3	29,5	51,2
Затрудняюсь ответить	28,8	22,7	31,7	18,4	30,3	33,3	33,7	19,5

Как видно из таблицы 5, в начале 2021 г. только треть респондентов, принявших участие в опросе, знали о запрете продажи никотинсодержащей продукции, кроме лекарственных препаратов, предназначенных для жевания, сосания, нюхания. Уровень осведомленности о запрете был немного выше среди мужчин, чем среди женщин (40,2% мужчин, 35,4% женщин знали о запрете), а также среди респондентов в возрасте 19-29 лет (46,9%), чем среди респондентов более старшего возраста (около 30%). Любая информация лучше воспринимается, если она затрагивает личные интересы. Поскольку мужчины и молодежь является более активным потребителем никотинсодержащей продукции [6,9], видимо поэтому они лучше воспринимают информацию о ней. Безусловно для организации эффективного информирования важно учитывать не только пол и возраст фокусных групп, но и оценить какие источники информации наиболее популярны среди населения и в зависимости от возраста и пола. В таблице 6 приведено распределение респондентов по источникам информации о запрете курения в общественных местах в зависимости от пола и возраста по опросу 2021 г.

Как видно из таблицы 6, среди всех респондентов самым распространенным источником информации являлись СМИ (61,3%), источники в сети Интернет (41,0%) и знаки о запрете курения или соответствующие предупреждения (33,9%). При этом мужчины чаще

получали информацию из источников Интернета (45,3% мужчин и 39,4% женщин), а женщины из СМИ (63,4% женщин и 55,7% мужчин). Молодые респонденты в возрасте 19-29 лет по сравнению с респондентами более старшего возраста чаще получали информацию из источников Интернета (55,1%), чаще обращали внимание на предупреждающие знаки (40,1%) и получали информацию от знакомых (34,7%). Такие источники, как федеральные законы (18,4%) и сайты государственных организаций (4,1%), реже служили для них источником информации, чем для респондентов более старшего возраста. Респонденты старше 30 лет чаще получали информацию из СМИ. В течение 2019-2021 гг. приоритеты источников по получению информации не менялись.

*Таблица 6. Распределение респондентов по ответам на вопрос «Откуда Вы получили информацию о запрете курения табака в общественных местах?» в зависимости от пола и возраста, опрос 2021 г.*

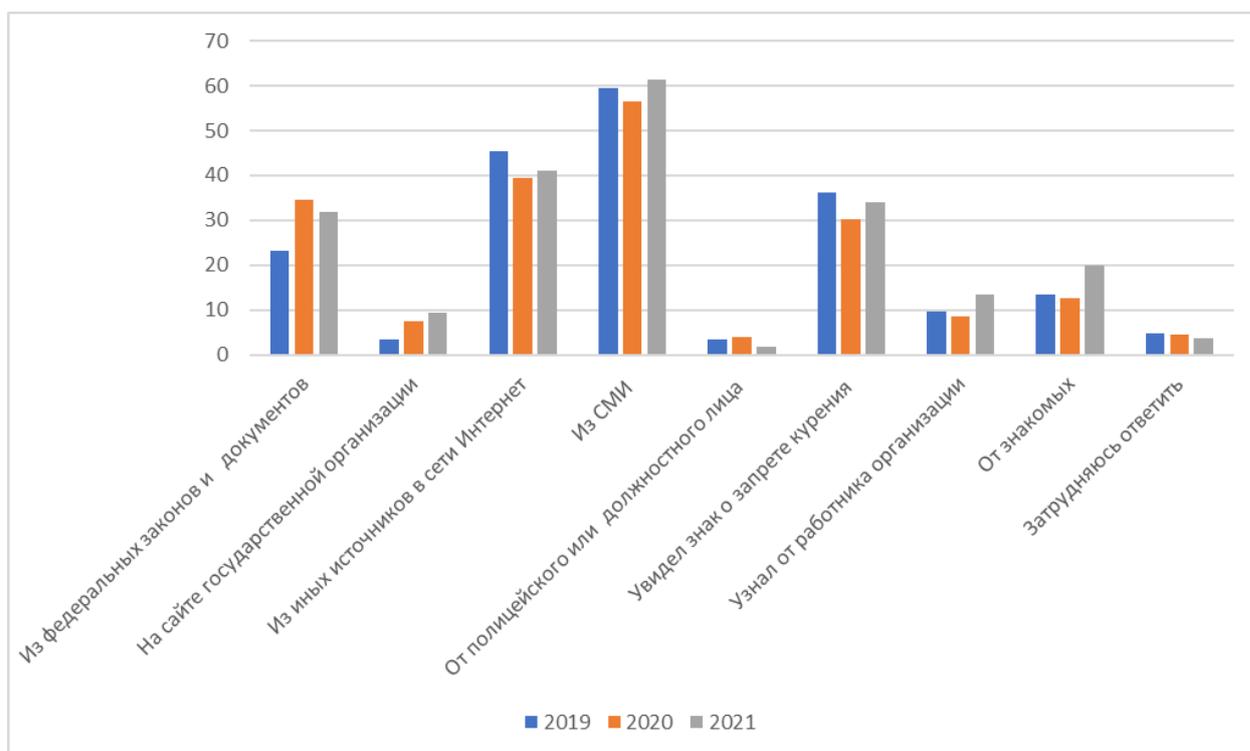
Ответ	Всего %	Мужчины, %	Женщины, %	Возраст, лет, %				
				19-29	30-39	40-49	50-59	60-69
Из федеральных законов и других официальных документов, например, КоАП	31,9	39,1	29,1	18,4	30,3	25,9	40,0	41,5
На сайте государственной организации	9,4	13,4	7,9	4,1	7,9	8,6	10,5	19,5
Из иных источников в сети Интернет	41,0	45,3	39,4	55,1	46,0	32,1	41,0	36,6
Из СМИ (радио, телевидение, газеты, журналы)	61,3	55,7	63,4	47,0	57,9	61,7	66,3	73,2
От полицейского или иного должностного лица при исполнении	1,7	3,7	1,2	2,0	1,3	2,5	2,1	0
Увидел знак о запрете курения или соответствующее предупреждение	33,9	29,9	35,4	40,1	30,3	35,8	28,4	36,6
Узнал от работника организации, в которой запрещено курить	13,4	13,4	13,4	18,4	13,2	14,8	10,5	14,6
От знакомых	19,9	18,6	20,5	34,7	21,0	22,2	13,7	14,6
Затрудняюсь ответить	3,7	2,1	4,3	6,1	3,9	8,6	3,2	0

На рис. 4 приведена динамика уровней использования респондентами источников, из которых они получали информацию о запрете курения в общественных местах.

Как видно из рис. 4, на протяжении трехлетнего периода 2019-2021 гг. самым популярным источником информации оставались СМИ, источники в сети Интернет, знаки о запрете курения. В 2020 г. и 2021 г. респонденты в 1,5 раза чаще получали информацию из федеральных законов и документов, чем в 2019 г. Однако достоверность аппроксимации этого тренда низкая ( $R^2=0,5262$ ) и вероятно, что он не сохранится в будущем. Возможно, что его появление было связано с широким освещением Федерального закона № 303-ФЗ

в СМИ и источниках в сети Интернет в 2019-2020 г. на стадии его обсуждения и принятия. Тем не менее, сохранение этого тренда было бы необходимо, чтобы связать меры по ограничению потребления табака и никотина с нормами федеральных законов, имеющих определенные меры ответственности, а не только с и акциями, направленными на здоровье населения.

*Рис. 4. Динамика приоритетности источников информирования респондентов о запрете курения в общественных местах в 2019-2021 гг.*



## Заключение

Проведенные в 2019-2020 гг. опросы продемонстрировали достаточно высокий уровень информированности населения о запрете курения табака в общественных местах. Однако, он не превышал 80% и зависел от возраста респондентов. Респонденты в возрасте 19-29 лет были менее осведомлены о запретах курения табака, чем респонденты более старшего возраста. Особенно это касалось мест общественного питания, медицинских и образовательных учреждений. Также меньший уровень знаний выявлен у курящих респондентов. Это требует усиления информационных кампаний о запретах курения табака, направленных на молодежь и курящих людей. Возможно, что информацию о вреде потребления табака необходимо сопровождать информацией о запретах курения табака в общественных местах и ответственности за их нарушение.

В период с 2019 г. по 2021 г. выявлен стойкий тренд роста уровня знаний о запрете продажи в Российской Федерации снюса и насвая. Однако он все еще остается на

достаточно низком уровне – немного больше половины респондентов знают об этом запрете. Уровень знаний о запрете продажи никотинсодержащей продукции, предназначенной для жевания, сосания и нюхания, в начале 2021 г. составлял не более 30% среди всех респондентов, а также среди респондентов различных возрастных групп. Безусловно это связано с коротким промежутком времени между принятием закона и опросом. Поскольку употребление ротовых форм табачной и никотинсодержащей продукции рекламируется производителями как продукты альтернативные курительным изделиям для употребления в общественных местах, где курение запрещено, необходима организация постоянных источников информирования населения о запрете продажи этих изделий и ответственности за его нарушение.

Среди источников информирования о мерах по борьбе против табака, которые замечали респонденты, в период с 2019 г. по 2021 г. изменений не произошло. Наиболее заметными для населения оставались СМИ, источники в сети Интернет и знаки о запрете курения табака. В связи с низкой информированностью в настоящее время населения о запрете использования электронных сигарет и электронных средств нагревания табака в общественных местах, необходима скорейшая организация информирования об этом через СМИ и источники в сети Интернет, а также широкое внедрение соответствующего знака о запрете.

В целом опросы 2019-2021 гг. выявили постоянное снижение уровня осведомленности населения о запрете курения табака в общественных местах. В связи с этим, наряду с просвещением населения и информированием его о вреде потребления табака или потребления никотинсодержащей продукции, вредном воздействии окружающего табачного дыма и веществ, выделяемых при потреблении никотинсодержащей продукции, предусмотренных Федеральным законом № 15-ФЗ, необходимо организовать на таком же уровне информирование населения о запретах на продажу и использование табачной и никотинсодержащей продукции в общественных местах, а также об ответственности за нарушение этих запретов.

## Литература

1. WHO report on the global tobacco epidemic, 2011: Warning about the dangers of tobacco. WHO, 2011.
2. Федеральный закон от 23.02.2013 № 15-ФЗ (ред. от 30.12.2020) "Об охране здоровья граждан от воздействия окружающего табачного дыма, последствий потребления табака или потребления никотинсодержащей продукции" (с изм. и доп., вступ. в силу с 01.04.2021). [Электронный ресурс]. Режим доступа: [http://www.consultant.ru/document/cons\\_doc\\_LAW\\_142515/](http://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_142515/)
3. Федеральный закон от 31.07.2020 № 303-ФЗ "О внесении изменений в отдельные законодательные акты Российской Федерации по вопросу охраны здоровья граждан от последствий потребления никотинсодержащей продукции", Официальный интернет-портал правовой информации [Электронный ресурс]. Режим доступа: <http://publication.pravo.gov.ru/Document/View/0001202007310084>

4. WHO MPOWER. Tobacco Free Initiative, WHO, Geneva. [Электронный ресурс]. Режим доступа: <https://www.who.int/initiatives/mpower>
5. Сахарова Г.М., Антонов Н.С., Салагай О.О. Глобальный опрос взрослого населения о потреблении табака в Российской Федерации: GATS 2009 и GATS 2016. *Наркология* 2017; 16(7):8-12.
6. Левшин В.Ф., Слепченко Н.И. Тренды изменений характеристик курительного поведения среди населения и последствия принятия законодательных мер борьбы с табачной эпидемией. *Профилактическая и клиническая медицина* 2020; 1(74):18-26.
7. Салагай О.О., Антонов Н.С., Сахарова Г.М., Передельская М.Ю., Демидов И.В., Стародубов В.И. Динамика заболеваемости хроническим бронхитом в Российской Федерации под влиянием государственной политики, направленной на снижение потребления табака. *Профилактическая медицина* 2019; 22(6): Вып. 2:7-13. doi: 10.17116/profmed2019220627
8. Салагай О.О., Антонов Н.С., Сахарова Г.М., Смирнов К.А. Анализ осведомленности населения о мерах по снижению распространенности потребления табачной продукции в Российской Федерации. *Наркология* 2020; 19(9):18-38.
9. Салагай О.О., Сахарова Г.М., Антонов Н.С. Динамика потребления табачной и никотинсодержащей продукции в Российской Федерации в 2019-2021 гг. *Медицина* 2021; 9(2): 34-47.

## Dynamics of Public Awareness About Measures to Combat Tobacco and Nicotine-Containing Products in the Russian Federation in 2019-2021

**Salagay O. O.**<sup>1</sup>

*MD, PhD, Deputy Minister*

**Sakharova G. M.**<sup>2,3</sup>

*Doctor of Medicine, Professor, Head Researcher, Department of Public Health and Demography<sup>2</sup>; Leading Researcher<sup>3</sup>*

**Antonov N. S.**<sup>2,3</sup>

*Doctor of Medicine, Professor, Head Researcher, Department of Public Health and Demography<sup>2</sup>; Leading Researcher<sup>3</sup>*

*1 – Ministry of health of the Russian Federation, Moscow, Russia;*

*2 – Federal Research Institute for Health Organization and Informatics of the Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow, Russia;*

*3 – Central TB research institute, Moscow, Russia;*

**Corresponding Author:** Sakharova Galina; **e-mail:** [pulmomail@gmail.com](mailto:pulmomail@gmail.com)

**Conflict of interest.** None declared.

**Funding.** The study had no sponsorship.

### Abstract

The article examines the results of a three-year monitoring of public opinion on public awareness about measures to reduce the prevalence of tobacco consumption in the Russian Federation, which was conducted on the basis of Internet surveys (SLOP research) using a questionnaire developed in accordance with the objectives of the study in 2019-2021. The questionnaire also included questions about the knowledge of the respondents about the prohibition of the sale and using of tobacco and nicotine-containing products in public places, as well as about the sources of information they noticed. The purpose of the monitoring was to identify trends and new trends in tobacco and nicotine consumption, knowledge of tobacco control measures and information sources of the population. This article describes a study of the dynamics of awareness among survey respondents about bans on

the sale and use of tobacco and nicotine-containing products in public places, and also analyzes the sources of information that respondents noticed.

**Keywords:** tobacco, nicotine, consumption of tobacco products, consumption of nicotine-containing products, dynamics of tobacco consumption in the Russian Federation, monitoring of tobacco consumption, survey on tobacco consumption, consumption of tobacco and nicotine among young people, consumption of electronic cigarettes, consumption of vapes, a ban on smoking tobacco in public places, a ban on using of nicotine-containing products in public places, a ban on the sale of nicotine-containing products, informing about bans on smoking tobacco.

## References

1. WHO report on the global tobacco epidemic, 2011: Warning about the dangers of tobacco. WHO, 2011.
2. Federal'nyj zakon ot 23.02.2013 N 15-FZ (red. ot 30.12.2020) "Ob ohrane zdorov'ya grazhdan ot vozdejstviya okruzhayushchego tabachnogo dyma, posledstvij potrebleniya tabaka ili potrebleniya nikotinsoderzhashchej produkcii" (s izm. i dop., vstup. v silu s 01.04.2021). [Federal Law of 23.02.2013 N 15-FZ (as amended on 30.12.2020) "On protecting the health of citizens from exposure to second hand tobacco smoke, the consequences of tobacco consumption or consumption of nicotine-containing products" (as amended and supplemented, entered into force on 04/01/2021)]. Available at:[http://www.consultant.ru/document/cons\\_doc\\_LAW\\_142515/](http://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_142515/) (In Russ.)
3. Federal'nyj zakon ot 31.07.2020 № 303-FZ "O vnesenii izmenenij v otdel'nye zakonodatel'nye akty Rossijskoj Federacii po voprosu ohrany zdorov'ya grazhdan ot posledstvij potrebleniya nikotinsoderzhashchej produkcii". [Federal Law of July 31, 2020 No. 303-FZ "On Amendments to Certain Legislative Acts of the Russian Federation on the Protection of Citizens' Health from the Consequences of Consuming Nicotine-Containing Products". Available at:<http://publication.pravo.gov.ru/Document/View/0001202007310084>. (In Russ.)
4. WHO MPOWER. Tobacco Free Initiative, WHO, Geneva. Available at:<https://www.who.int/initiatives/mpower>
5. Sakharova G.M., Antonov N.S., Salagay O.O. Global'nyj opros vzroslogo naseleniya o potrebnii tabaka v Rossijskoj Federacii: GATS 2009 i GATS 2016 [Global Adult Survey on Tobacco Use in the Russian Federation: GATS 2009 and GATS 2016] *Narkologiya* 2017; 16(7): 8-12. (In Russ.)
6. Levshin V.F., Slepchenko N.I. Trendy izmenenij karakteristik kuritel'nogo povedeniya sredi naseleniya i posledstviya prinyatiya zakonodatel'nyh mer bor'by s tabachnoj epidemiej. [Trends in changes in the characteristics of smoking behavior among the population and the consequences of the adoption of legislative measures to combat the tobacco epidemic.] *Profilakticheskaya i klinicheskaya medicina [Preventive and clinical medicine]* 2020; 1(74):18-26. (In Russ.)
7. Salagay O.O., Antonov N.S., Sakharova G.M., Peredelskaya M.Y., Demidov I.V., Starodubov V.I. Dinamika zaboлеваemosti hronicheskim bronhitom v Rossijskoj Federacii pod vliyaniem gosudarstvennoj politiki, napravlennoj na snizhenie potrebleniya tabaka. [Trends in the incidence of chronic bronchitis in the Russian Federation, which are influenced by government policy aimed at reducing tobacco use]. *Profilakticheskaya medicina [The Russian journal of Preventive Medicine]* 2019;22(6), Issue 2: 7-13 doi:10.17116/profmed2019220627 (In Russ.)
8. Salagaj O.O., Antonov N.S., Saharova G.M., Analiz osvedomlennosti naseleniya o merah po snizheniyu rasprostranennosti potrebleniya tabachnoj produkcii v Rossijskoj Federacii. [Analysis of public awareness of measures to reduce the prevalence of tobacco consumption in the Russian Federation]. *Narkologiya* 2020; 19(9): 18-38. (In Russ.)
9. Salagaj O.O., Saharova G.M., Antonov N.S. Dinamika potrebleniya tabachnoj i nikotinsoderzhashchej produkcii v Rossijskoj Federacii v 2019-2021 gg. [Dynamics of Consumption of Tobacco and Nicotine-Containing Products in the Russian Federation in 2019-2021]. *Medicina* 2021; 9(2): 34-47. (In Russ.)

# Результаты проведения диспансеризации населения старше трудоспособного возраста в Российской Федерации

Шляфер С. И.

д.м.н., г.н.с., отдел научных основ организации здравоохранения.

ФГБУ «Центральный научно-исследовательский институт организации и информатизации здравоохранения» Минздрава России

**Автор для корреспонденции:** Шляфер София Исааковна; **e-mail:** sofya@yandex.ru

**Финансирование.** Исследование не имело спонсорской поддержки.

**Конфликт интересов.** Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

**Цель исследования** – проанализировать данные заболеваемости с впервые в жизни установленным диагнозом, оценить результаты диспансеризации населения старше трудоспособного возраста в зависимости от места проживания в Российской Федерации за 2015-2019 годы. **Материалы и методы.** Для изучения заболеваемости с впервые в жизни установленным диагнозом, в том числе выявленном при диспансеризации, по классам болезней у населения старше трудоспособного возраста (женщины в возрасте 55 лет и старше, мужчины – 60 лет и старше) в зависимости от места проживания проанализированы данные из форм федерального статистического наблюдения №№ 12 и 1201 «Сведения о числе заболеваний, зарегистрированных у пациентов, проживающих в районе обслуживания медицинской организации» за 2015-2019 годы. Оценка результатов проведенной диспансеризации лиц старше трудоспособного возраста, проживающих в городе и на селе, выполнялась на основании информации из форм федерального статистического наблюдения №№ 30 и 30-село «Сведения о медицинской организации» за 5 лет изучения. Использованы методы: статистический, аналитический. **Результаты и их обсуждение.** В стране за 2015-2019 годы показатель первичной заболеваемости всего населения старше трудоспособного возраста, в том числе проживающих в городе и на селе, практически не изменился. Ведущими причинами первичной заболеваемости населения старше трудоспособного возраста являлись болезни органов дыхания, травмы, отравления и некоторые другие последствия воздействия внешних причин, болезни системы кровообращения, мочеполовой системы, кожи и подкожной клетчатки, костно-мышечной системы и соединительной ткани, глаза и его придаточного аппарата. При проведении диспансеризации населения старше трудоспособного возраста в зависимости от места их проживания впервые выявлено каждое четвертое заболевание эндокринной системы, расстройства питания и нарушения обмена веществ (ожирение и др.), каждое шестое-седьмое заболевание крови, кроветворных органов и отдельных нарушений, вовлекающих иммунный механизм (анемии), каждое седьмое (на селе – девятое) заболевание системы кровообращения (гипертензивная болезнь сердца и др.). За период изучения при распределении всего населения старше трудоспособного возраста, прошедших диспансеризацию, по группам здоровья отмечено снижение доли лиц, которым определена I и II группы (на 2,8 и 5,7% соответственно) за счет роста доли лиц с III группой (на 10,3%), у проживающих в городе – на 3,0, 6,1 и 10,7% соответственно, на селе – на 2,2, 4,7 и 9,0% соответственно. **Заключение.** В Российской Федерации за 5 лет отмечено увеличение доли лиц старше трудоспособного возраста, которым установлена III группа здоровья и они нуждаются в дополнительном обследовании, требуют диспансерного наблюдения врачом-терапевтом, врачами-специалистами с проведением лечебных, профилактических и реабилитационных мероприятий.

**Ключевые слова:** первичная заболеваемость, диспансеризация, пациент старше трудоспособного возраста, класс болезни, группа здоровья, место жительства

doi: 10.29234/2308-9113-2021-9-3-16-31

**Для цитирования:** Шляфер С. И. Результаты проведения диспансеризации населения старше трудоспособного возраста в Российской Федерации. *Медицина* 2021; 9(3): 16-31

## Введение

С возрастом показатели здоровья населения ухудшаются, увеличивается число болезней, связанных с прогрессированием хронических патологических процессов [14,17]. Около 80,0% лиц старшего поколения страдают множественной хронической патологией (в среднем четыре-пять различных заболеваний) [14].

С 2015 года в формах федерального статистического наблюдения №№ 30 и 30-село стали указываться сведения о числе лиц старше трудоспособного возраста, подлежащих диспансеризации, осмотренных и распределение числа осмотренных лиц по группам здоровья, в формах федерального статистического наблюдения №№ 12 и 1201 – сведения о числе выявленных заболеваний с впервые в жизни установленным диагнозом, в том числе при диспансеризации, у всего населения старше трудоспособного возраста, из них проживающих на селе.

## Цель исследования

Проанализировать данные заболеваемости с впервые в жизни установленным диагнозом, оценить результаты диспансеризации населения старше трудоспособного возраста в зависимости от места проживания в Российской Федерации за 2015-2019 годы.

## Задачи исследования

1. Изучить показатели первичной заболеваемости населения старше трудоспособного возраста по классам болезней в зависимости от места проживания в России в динамике за 2015-2019 годы.
2. Провести анализ результатов диспансеризации лиц старше трудоспособного возраста, проживающих в городе и на селе, за 5 лет.

## Материалы и методы исследования

Источники информации: нормативные документы (федеральный закон, распоряжение Правительства Российской Федерации, приказы Федеральной службы государственной статистики (Росстат), приказы Министерства здравоохранения Российской Федерации), формы федерального статистического наблюдения №№ 12, 1201, 30, 30-село за 2015-2019 годы [6-13].

Исследование: аналитическое.

Проведено изучение показателей первичной заболеваемости лиц старше трудоспособного возраста по классам болезней в зависимости от места проживания (город, село) за 5 лет.

Представлены результаты диспансеризации населения старше трудоспособного возраста (число лиц, прошедших диспансеризацию, доля лиц прошедших диспансеризацию от числа подлежащих, доля выявленных заболеваний с впервые в жизни установленным диагнозом при диспансеризации от всех впервые выявленных болезней (по классам болезней и отдельным нозологиям), распределение осмотренных лиц по группам здоровья) в зависимости от места проживания в стране за 2015-2019 годы.

Использованы статистический (расчеты интенсивного, экстенсивного показателей), аналитический методы.

## Результаты исследования и их обсуждение

В Российской Федерации в 2019 г. первичная заболеваемость всех лиц старше трудоспособного возраста (женщины в возрасте 55 лет и старше, мужчины – 60 лет и старше) составила 52381,7 на 100 тысяч всего населения соответствующего возраста, в городе – 57158,7 на 100 тысяч городского населения, на селе – 39043,1 на 100 тысяч сельского населения соответствующего возраста.

Высокие показатели первичной заболеваемости всего населения старше трудоспособного возраста, в том числе проживающих в городе и на селе, отмечены по следующим классам болезней: органов дыхания, травмы, отравления и некоторые другие последствия воздействия внешних причин, системы кровообращения, мочеполовой системы, кожи и подкожной клетчатки, костно-мышечной системы и соединительной ткани, глаза и его придаточного аппарата.

За 2015-2019 гг. показатель первичной заболеваемости населения старше трудоспособного возраста увеличился с 52311,38 до 52381,7 на 100 тысяч всего населения соответствующего возраста (на 0,13%), в городе – с 57043,47 до 57158,7 на 100 тысяч городского населения соответствующего возраста (на 0,2%), на селе практически не изменился (с 39040,24 до 39043,1 на 100 тысяч сельского населения соответствующего возраста) (табл. 1).

За 5 лет отмечался наибольший рост первичной заболеваемости всего и городского населения пенсионного возраста в связи с болезнями системы кровообращения, некоторыми инфекционными и паразитарными болезнями, болезнями крови, кроветворных органов и отдельных нарушений, вовлекающих иммунный механизм, эндокринной системы, расстройства питания и нарушения обмена веществ, органов дыхания, новообразованиями, психическими расстройствами и расстройствами поведения (табл. 1).

**Таблица 1. Первичная заболеваемость всего населения старше трудоспособного возраста, в том числе проживающих в городе и на селе, по классам болезней в Российской Федерации за 2015-2019 г. г. (на 100 тысяч населения соответствующего возраста)**

Наименование классов болезней	Код по МКБ-Х пересмотра	Зарегистрировано пациентов с диагнозом, установленным впервые в жизни на 100 тысяч (всего/городского/сельского населения старше трудоспособного возраста)				
		2015	2016	2017	2018	2019
Всего по классам болезней	A00-T98	52311,38	52304,42	51506,05	51897,5	52381,7
		57043,47	57313,19	56360,56	56810,1	57158,7
		39040,24	38262,7	37902,75	38145,3	39043,1
в том числе:						
Некоторые инфекционные и паразитарные болезни	A00-B99	1323,1	1375,36	1365,62	1374,9	1402,0
		1536,77	1607,87	1603,0	1617,3	1649,7
		723,86	723,53	700,44	696,4	710,3
Новообразования	C00-D48	1959,33	1944,06	1965,84	1993,3	1999,0
		2246,91	2213,54	2244,47	2284,4	2300,5
		1152,79	1188,6	1185,08	1178,5	1156,9
Болезни крови, кроветворных органов и отдельные нарушения, вовлекающие иммунный механизм	D50-D89	176,7	185,58	184,89	177,2	184,6
		163,17	173,78	172,91	167,8	174,55
		214,67	218,67	218,48	203,3	212,8
Болезни эндокринной системы, расстройства питания и нарушения обмена веществ	E00-E89	1593,23	1585,9	1618,27	1513,0	1655,1
		1715,01	1732,22	1741,13	1644,45	1780,2
		1251,71	1175,61	1273,97	1144,9	1305,8
Психические расстройства и расстройства поведения	F01, F03-F99	375,51	350,98	330,86	359,7	379,5
		411,24	407,31	380,92	419,4	448,7
		275,3	193,08	190,58	192,6	186,1
Болезни нервной системы	G00-G98	757,6	737,72	755,31	717,9	689,5
		741,21	732,07	759,69	711,4	681,9
		803,56	753,58	743,03	736,1	710,6
Болезни глаза и его придаточного аппарата	H00-H59	3796,05	3594,6	3426,57	3440,75	3277,9
		4112,77	3896,96	3696,5	3729,8	3542,4
		2907,84	2746,96	2670,17	2631,6	2539,4
Болезни уха и сосцевидного отростка	H60-H95	2714,58	2619,76	2573,82	2536,85	2512,5
		3062,66	2941,02	2884,49	2831,3	2782,0
		1738,38	1719,14	1703,26	1712,5	1760,1
Болезни системы кровообращения	I00-I99	6027,0	6073,65	5987,11	6157,0	6634,4
		6179,9	6238,5	6125,54	6334,6	6816,2
		5598,2	5611,5	5599,2	5659,8	6126,8
Болезни органов дыхания	J00-J98	13307,83	13809,62	13606,74	14103,9	13769,0

		14196,99	14843,26	14600,61	15103,2	14589,7
		10814,18	10911,91	10821,7	11306,4	11477,3
Болезни органов пищеварения	K00-K92	2662,86	2646,61	2577,97	2416,8	2410,8
		2758,05	2748,95	2684,12	2485,5	2483,6
		2395,9	2359,72	2280,51	2224,6	2207,4
Болезни кожи и подкожной клетчатки	L00-L98	3406,82	3395,1	3248,57	3345,6	3452,2
		3949,35	3982,0	3804,36	3932,8	4050,0
		1885,27	1749,72	1691,13	1701,8	1783,2
Болезни костно-мышечной системы и соединительной ткани	M00-M99	3292,42	3222,8	3228,82	3260,2	3337,5
		3532,29	3496,3	3505,66	3507,5	3582,7
		2619,7	2456,07	2453,06	2567,8	2653,0
Болезни мочеполовой системы	N00-N99	3550,11	3468,44	3510,77	3511,5	3537,9
		3879,09	3798,19	3868,31	3898,25	3918,35
		2627,5	2544,02	2508,88	2428,8	2475,5
Беременность, роды и послеродовой период	O00-O99	-	-	-	-	0,002
		-	-	-	-	0,0035
Симптомы, признаки и отклонения от нормы, выявленные при клинических и лабораторных исследованиях, не классифицированные в других рубриках	R00-R99	83,92	66,76	66,9	67,6	68,5
		83,62	69,18	67,75	66,2	69,5
		84,76	59,98	64,52	71,7	65,9
Травмы, отравления и некоторые другие последствия воздействия внешних причин	S00-T98	7284,32	7227,48	7057,99	6921,3	7071,3
		8474,44	8432,04	8221,1	8076,2	8288,7
		3946,62	3850,61	3798,74	3688,5	3672,0

По многим классам болезней определено снижение первичной заболеваемости сельского населения старше трудоспособного возраста, за исключением болезней системы кровообращения, органов дыхания, эндокринной системы, расстройства питания и нарушения обмена веществ, костно-мышечной системы и соединительной ткани, уха и сосцевидного отростка, новообразований, что можно объяснить низкой доступностью медицинской помощи, оказываемой в амбулаторных условиях на селе [3].

Для оценки состояния здоровья, включая определение группы здоровья и группы диспансерного наблюдения, проводится диспансеризация взрослого населения с 2013 года, которая представляет собой комплекс мероприятий, включающий в себя профилактический медицинский осмотр и дополнительные методы обследований [4,16].

Одной из целей диспансеризация взрослого населения является ранее выявления хронических неинфекционных заболеваний (состояний), являющихся основной причиной инвалидности и преждевременной смертности населения Российской Федерации [1,2,5,18,19].

В настоящее время профилактические медицинские осмотры и диспансеризация осуществляются в соответствии с приказом Министерства здравоохранения Российской Федерации от 13 марта 2019 г. № 124н «Об утверждении порядка проведения профилактического медицинского осмотра и диспансеризации определенных групп взрослого населения» [4].

Приказом определены группы взрослого населения (в возрасте 18 лет и старше), которые подлежат прохождению диспансеризации. Граждане в возрасте 40 лет и старше проходят диспансеризацию ежегодно.

Диспансеризация взрослого населения проводится в два этапа. Первый этап диспансеризации (скрининг) выполняется с целью выявления у граждан признаков хронических неинфекционных заболеваний, факторов риска их развития, риска пагубного употребления алкоголя, потребления наркотических средств и психотропных веществ без назначения врача, определения группы здоровья, а также медицинских показаний к выполнению дополнительных обследований и осмотров врачами-специалистами для уточнения диагноза заболевания (состояния) на втором этапе диспансеризации [4].

В 2019 г. в стране прошли диспансеризацию 9591996 человек старше трудоспособного возраста или 95,9% от числа подлежащих диспансеризации.

Число прошедших диспансеризацию в городе составило 7755065 человек или 97,6% от подлежащих диспансеризации, на селе – 1836931 человек или 89,1%.

За период с 2015 по 2019 годы число прошедших диспансеризацию всего населения старше трудоспособного возраста увеличилось на 56,1% (с 6144427 до 9591996), в том числе проживающих в городе – на 55,1% (с 4999378 до 7755065), на селе – на 60,4% (с 1145049 до 1836931) (табл. 2).

**Таблица 2. Число лиц старше трудоспособного возраста, прошедших диспансеризацию в зависимости от места проживания, в Российской Федерации за 2015-2019 годах (абс., в % от числа лиц, подлежащих диспансеризации) [9,11,12,13]**

Наименование показателя	Годы				
	2015	2016	2017	2018	2019
Число лиц старше трудоспособного возраста, прошедших диспансеризацию (абс.)					
всего	6144427	6042080	6211763	6887888	9591996
в том числе проживающих в городе	4999378	4867831	4953773	5514625	7755065
в том числе проживающих на селе	1145049	1174249	1257990	1373263	1836931
Доля лиц старше трудоспособного возраста, прошедших диспансеризацию от числа подлежащих диспансеризации (в %)					
всего	89,8	90,5	91,8	93,5	95,9
в том числе проживающих в городе	90,2	90,7	92,2	93,9	97,6
в том числе проживающих на селе	88,2	89,5	90,5	91,8	89,1

В Российской Федерации в 2019 г. при проведении диспансеризации впервые у всех лиц старше трудоспособного возраста выявлено 858374 заболеваний или 4,3% от всех впервые выявленных болезней, из них в городе – 703260 заболеваний или 4,4% и на селе – 155114 или 3,9%.

При диспансеризации всех лиц пенсионного возраста было впервые выявлено 28,3% заболеваний эндокринной системы, расстройства питания и нарушения обмена веществ, 17,0% заболеваний крови, кроветворных органов и отдельных нарушений, вовлекающих иммунный механизм, 13,8% заболеваний системы кровообращения и др. (таблица 3).

В городе у населения старше трудоспособного возраста было впервые зарегистрировано 29,75% заболеваний эндокринной системы, расстройства питания и нарушения обмена веществ, 18,55% заболеваний крови, кроветворных органов и отдельных нарушений, вовлекающих иммунный механизм, 14,6% заболеваний системы кровообращения и др.

На селе у населения старше трудоспособного возраста при диспансеризации было впервые выявлено каждое пятое (22,9%) заболевание эндокринной системы, расстройства питания и нарушения обмена веществ, каждое седьмое (13,5%) заболевание крови, кроветворных органов и отдельных нарушений, вовлекающих иммунный механизм, каждое девятое (11,1%) заболевание системы кровообращения и др. (таблица 3).

Наибольшая доля впервые установленных заболеваний при диспансеризации у всех пациентов старше трудоспособного возраста в классе «Болезни эндокринной системы, расстройства питания и нарушения обмена веществ» была связана с ожирением (55,3% случаев), сахарным диабетом (12,6%) и др., у городского и сельского населения пенсионного возраста – с ожирением (58,5 и 44,2% соответственно), сахарным диабетом (13,8 и 8,5% соответственно).

В классе «Болезни крови, кроветворных органов и отдельных нарушений, вовлекающих иммунный механизм» при диспансеризации у всего населения старше трудоспособного возраста было выявлено 18,3% случаев анемии, у городских жителей данной возрастной группы – 19,8%, у сельских жителей – 14,7%.

При диспансеризации всех жителей старше трудоспособного возраста, в том числе городских и сельских, в классе «Болезни системы кровообращения» впервые установлены болезни, характеризующиеся повышенным кровяным давлением, в 24,6, 26,3 и 19,6% случаев соответственно, ишемическая болезнь сердца – в 8,95, 9,2 и 8,1% случаев соответственно, другие болезни сердца – в 8,9, 9,4 и 7,3% случаев соответственно, цереброваскулярные болезни – в 7,5, 8,3 и 4,5% случаев соответственно.

За 2015-2019 гг. отмечался рост доли впервые выявленных заболеваний при диспансеризации всех лиц старше трудоспособного возраста с 4,0 до 4,3% от всех впервые выявленных болезней, у городских жителей пенсионного возраста – с 3,85 до 4,4%, у сельских жителей снижение с 4,6 до 3,9% (табл. 3).

*Таблица 3. Доля выявленных заболеваний с впервые в жизни установленным диагнозом при диспансеризации у всего населения старше трудоспособного возраста, в том числе проживающих в городе и на селе, в Российской Федерации за 2015-2019 годы (в % от всех впервые выявленных заболеваний)*

Наименование классов болезней	Код по МКБ-Х пересмотра	все/ городское/ сельское население старше трудоспособного возраста				
		2015	2016	2017	2018	2019
Всего по классам болезней	A00-T98	4,0	3,85	3,67	3,3	4,3
		3,85	3,7	3,6	3,3	4,4
		4,6	4,3	4,1	3,45	3,9
в том числе:						
Некоторые инфекционные и паразитарные болезни	A00-B99	0,345	0,3	0,3	0,2	0,2
		0,3	0,25	0,3	0,2	0,2
		0,5	0,3	0,2	0,2	0
Новообразования	C00-D48	2,5	3,4	3,1	2,6	3,8
		2,4	3,5	3,1	2,6	3,8
		2,75	2,8	3,4	2,8	3,5
Болезни крови, кроветворных органов и отдельные нарушения, вовлекающие иммунный механизм	D50-D89	23,7	23,5	19,6	9,9	17,0
		25,0	23,5	19,2	9,6	18,55
		20,8	23,4	20,5	10,6	13,5
Болезни эндокринной системы, расстройства питания и нарушения обмена веществ	E00-E89	31,5	31,8	32,2	25,2	28,3
		31,1	32,4	32,2	25,8	29,75
		32,9	29,7	32,1	22,9	22,9
Психические расстройства и расстройства поведения	F01, F03-F99	0,1	0,085	0,03	0,04	0,01
		0,15	0,09	0,01	0,05	0,01
		0,12	0,03	0,12	0	0,01
Болезни нервной системы	G00-G98	6,3	5,6	5,2	5,0	5,1
		6,2	5,7	5,5	5,4	5,4
		6,8	5,1	4,35	4,1	4,4
Болезни глаза и его придаточного аппарата	H00-H59	2,9	2,7	2,3	2,8	3,4
		2,8	2,65	2,2	2,85	3,45
		3,4	3,05	2,6	2,5	3,0
Болезни уха и сосцевидного отростка	H60-H95	0,05	0,4	0,35	0,4	0,7
		0,45	0,35	0,3	0,1	0,7
		0,8	0,8	0,7	0,5	0,7
Болезни системы кровообращения	I00-I99	13,0	11,8	10,9	11,3	13,8
		13,4	12,0	11,3	11,8	14,6
		11,7	11,1	9,5	9,65	11,1
Болезни органов дыхания	J00-J98	0,7	0,6	0,5	0,6	0,7
		0,6	0,55	0,5	0,5	0,7
		1,0	0,8	0,6	0,6	0,65
Болезни органов пищеварения	K00-K92	5,75	5,4	4,8	4,3	5,6

		5,6	5,4	4,7	4,3	6,1
		6,1	5,25	5,1	4,2	4,2
Болезни кожи и подкожной клетчатки	L00-L98	0,2	0,2	0,2	0,15	0,2
		0,15	0,16	0,19	0,12	0,15
		0,3	0,3	0,3	0,4	0,3
Болезни костно-мышечной системы и соединительной ткани	M00-M99	2,9	2,8	3,0	3,1	4,6
		2,9	2,75	3,0	3,3	4,9
		2,7	2,85	2,8	2,7	3,3
Болезни мочеполовой системы	N00-N99	5,3	5,6	5,45	3,85	5,6
		5,1	5,3	5,2	3,8	5,9
		6,2	6,7	6,5	4,2	4,2
Симптомы, признаки и отклонения от нормы, выявленные при клинических и лабораторных исследованиях, не классифицированные в других рубриках	R00-R99	11,2	21,35	4,4	4,8	6,5
		13,2	25,5	5,4	5,8	7,2
		5,9	7,9	1,5	2,1	4,4
Травмы, отравления и некоторые другие последствия воздействия внешних причин	S00-T98	0,002	0	0	0	0
		0,001	0	0	0	0
		0,006	0	0	0	0

Результатами диспансеризации является определение группы здоровья гражданина и группы диспансерного наблюдения, которые регламентированы приказом Министерства здравоохранения Российской Федерации от 13 марта 2019 г. № 124н [4].

К I группе здоровья относятся граждане, у которых не установлены хронические неинфекционные заболевания, отсутствуют факторы риска развития таких заболеваний или имеются указанные факторы риска при низком или среднем абсолютном сердечно-сосудистом риске и они не нуждаются в диспансерном наблюдении по поводу других заболеваний (состояний) [4].

II группа здоровья – граждане, у которых не установлены хронические неинфекционные заболевания, но имеются факторы риска развития таких заболеваний при высоком или очень высоком абсолютном сердечно-сосудистом риске (ожирение и (или) гиперхолестеринемия, и (или) лица, курящие более 20 сигарет в день, и (или) лица с выявленным риском пагубного потребления алкоголя и (или) риском потреблением наркотических средств и психотропных веществ без назначения врача), и они не нуждаются в диспансерном наблюдении по поводу других заболеваний (состояний). Граждане с высоким или очень высоким абсолютным сердечно-сосудистым риском подлежат диспансерному наблюдению врачом (фельдшером) отделения (кабинета) медицинской профилактики или центра здоровья, фельдшером фельдшерского здравпункта или фельдшерско-акушерского пункта. Пациенты с уровнем общего холестерина 8 ммоль/л и более подлежат диспансерному наблюдению врачом-терапевтом. При наличии медицинских показаний врачом-терапевтом назначаются лекарственные препараты для медицинского применения в целях фармакологической коррекции выявленных факторов риска [4].

В IIIа группу здоровья включаются граждане, имеющие хронические неинфекционные заболевания, требующие установления диспансерного наблюдения или оказания специализированной, в том числе высокотехнологичной, медицинской помощи и с подозрением на наличие этих заболеваний (состояний), нуждающиеся в дополнительном обследовании [4].

В IIIб группе здоровья – граждане, не имеющие хронические неинфекционные заболевания, но требующие установления диспансерного наблюдения или оказания специализированной, в том числе высокотехнологичной, медицинской помощи по поводу иных заболеваний и граждане с подозрением на наличие этих заболеваний, нуждающиеся в дополнительном обследовании [4].

Определение группы здоровья является основанием для планирования тактики дальнейшего медицинского наблюдения конкретного пациента, формирования системы профилактических и лечебных мероприятий на участке [15].

*Таблица 4. Распределение лиц старше трудоспособного возраста, прошедших диспансеризацию, по группам здоровья в зависимости от места проживания в Российской Федерации за 2015-2019 годов (в абс, в % от числа прошедших диспансеризацию) [9,11,12,13]*

Группа здоровья	Население (всё/из них в городе/из них на селе) старше трудоспособного возраста	2015	2016	2017	2018	2019
Число лиц старше трудоспособного возраста, прошедших диспансеризацию, которым определены группы здоровья (абс.)						
I	всё	497465	385220	318983	413694	507746
	в городе	387571	288351	241861	302069	372233
	на селе	109894	96869	77122	111625	135513
II	всё	973318	779106	688348	696202	966203
	в городе	755666	569391	522657	500507	701568
	на селе	217652	209715	165691	195695	264635
III	всё	4538830	4846796	5204432	5748228	8071505
	в городе	3746174	3979131	4268734	4684589	6634722
	на селе	792656	867665	935698	1063639	1436783
Удельный вес лиц старше трудоспособного возраста, прошедших диспансеризации, которым определены группы здоровья (в %)						
I	всё	8,1	6,4	5,1	6,0	5,3
	в городе	7,8	6,0	4,8	5,5	4,8
	на селе	9,6	8,3	6,5	8,1	7,4
II	всё	15,8	12,9	11,1	10,1	10,1
	в городе	15,2	11,8	10,4	9,1	9,1
	на селе	19,1	17,8	14,1	14,3	14,4
III	всё	73,9	80,2	83,8	83,5	84,2
	в городе	74,9	82,2	84,8	84,9	85,6
	на селе	69,2	73,9	79,4	77,5	78,2

За 5 лет в стране при распределении всего населения старше трудоспособного возраста, прошедших диспансеризацию, по группам здоровья отмечено снижение доли лиц, которым определена I и II группы (с 8,1 до 5,3% и с 15,8 до 10,1% соответственно) за счет роста доли лиц с III группой (с 73,9 до 84,2%). Аналогичная ситуация отмечается у лиц пенсионного возраста, проживающих в городе и на селе, уменьшение доли населения с I и II группами здоровья (с 7,8 до 4,8% и с 15,2 до 9,1% в городе; с 9,6 до 7,4% и с 19,1 до 14,4% на селе) и увеличением удельного веса с III группой здоровья (с 74,9 до 85,6% в городе и с 69,2 до 78,2% на селе) (табл. 4).

Граждане старше трудоспособного возраста, которым установлена III группа здоровья подлежат диспансерному наблюдению врачом-терапевтом, врачами-специалистами с проведением лечебных, профилактических и реабилитационных мероприятий [4].

## Заключение

Таким образом, изучение показало, что за 2015-2019 гг. в Российской Федерации первичная заболеваемость всего населения старше трудоспособного возраста, в том числе проживающих в городе и на селе, практически не изменилась.

Основными причинами первичной заболеваемости городских и сельских жителей старше трудоспособного возраста являлись болезни органов дыхания, травмы, отравления и некоторые другие последствия воздействия внешних причин, болезни системы кровообращения, мочеполовой системы, кожи и подкожной клетчатки, костно-мышечной системы и соединительной ткани, глаза и его придаточного аппарата.

Установлено, что при проведении диспансеризации населения старше трудоспособного возраста в зависимости от места их проживания впервые выявлено каждое четвертое заболевание эндокринной системы, расстройства питания и нарушения обмена веществ (ожирение и др.), каждое шестое-седьмое заболевание крови, кроветворных органов и отдельных нарушений, вовлекающих иммунный механизм (анемии), каждое седьмое (на селе – девятое) заболевание системы кровообращения (болезни, характеризующиеся повышенным кровяным давлением (гипертензивная болезнь сердца и др.).

Отмечено уменьшение доли лиц, прошедших диспансеризацию, которым определены I (на 2,8%) и II (на 5,7%) группы здоровья за счет увеличения доли лиц с III группой здоровья (на 10,3%), у проживающих в городе – на 3,0, 6,1 и 10,7% соответственно, на селе – на 2,2, 4,7 и 9,0% соответственно. Лица старше трудоспособного возраста с III группой здоровья нуждаются в дополнительном обследовании, требуют диспансерного наблюдения врачом-терапевтом, врачами-специалистами с проведением лечебных, профилактических и реабилитационных мероприятий.

## Литература

1. Артюхов И.П., Капитонов В.Ф., Сенченко А.Ю., Капитонов Ф.В. Заболеваемость населения в условиях активной диспансеризации. *Сибирское медицинское обозрение* 2019; 2: 110-116. doi:10.20333/2500136-2019-2-110-116
2. Калинина А.М., Ипатов П.В., Кушунина Д.В., Егоров В.А., Дроздова Л.Ю., Бойцов С.А. Результаты выявления болезней системы кровообращения при диспансеризации взрослого населения. Опыт первых 2 лет. *Терапевтический архив* 2016; 1: 46-52. doi: 10.17116/terarkh201688146-52
3. Калининская А.А., Сон И.М., Шляфер С.И. Проблемы и перспективы развития сельского здравоохранения. *Проблемы социальной гигиены, здравоохранения и истории медицины* 2019; 27 (2): 152-157. doi: 10.32687/0869-866X-2019-27-2-152-157
4. Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 13 марта 2019 г. №124н "Об утверждении порядка проведения профилактического медицинского осмотра и диспансеризации определенных групп взрослого населения". [Электронный ресурс]. Режим доступа: <http://docs.cntd.ru/document/554018402> (дата обращения: 15.03.2021).
5. Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 3 декабря 2012 г. № 1006н "Об утверждении порядка проведения диспансеризации определенных групп взрослого населения". [Электронный ресурс]. Режим доступа: <https://www.garant.ru/products/ipo/prime/doc/70255634/> (дата обращения 20.03.2021).
6. Приказ Росстата от 21 июля 2016 г. № 355 "Об утверждении статистического инструментария для организации Министерством здравоохранения Российской Федерации федерального статистического наблюдения в сфере охраны здоровья". [Электронный ресурс]. Режим доступа: <https://docs.cntd.ru/document/456010689> (дата обращения 15.03.2021).
7. Приказ Росстата от 22 ноября 2019 г. № 679 "Об утверждении формы федерального статистического наблюдения с указаниями по ее заполнению для организации Министерством здравоохранения Российской Федерации федерального статистического наблюдения в сфере охраны здоровья". [Электронный ресурс]. Режим доступа: [http://www.consultant.ru/document/cons\\_doc\\_LAW\\_338995/](http://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_338995/) (дата обращения 14.03.2021)
8. Приказ Росстата от 24 декабря 2018 г. № 773 "Об утверждении форм федерального статистического наблюдения с указаниями по их заполнению для организации Министерством здравоохранения Российской Федерации федерального статистического наблюдения в сфере охраны здоровья". [Электронный ресурс]. Режим доступа: [http://www.consultant.ru/document/cons\\_doc\\_LAW\\_314518/](http://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_314518/) (дата обращения 15.03.2021)
9. Приказ Росстата от 27 декабря 2016 г. № 866 "Об утверждении статистического инструментария для организации Министерством здравоохранения Российской Федерации федерального статистического наблюдения в сфере охраны здоровья". [Электронный ресурс]. Режим доступа: [http://www.consultant.ru/document/cons\\_doc\\_LAW\\_210594/](http://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_210594/) (дата обращения 16.03.2021)
10. Приказ Росстата от 27 ноября 2015 г. № 591 "Об утверждении статистического инструментария для организации Министерством здравоохранения Российской Федерации федерального статистического наблюдения в сфере здравоохранения". [Электронный ресурс]. Режим доступа: <http://docs.cntd.ru/document/420320723> (дата обращения 20.03.2021)
11. Приказ Росстата от 3 августа 2018 г. № 483 "Об утверждении статистического инструментария для организации Министерством здравоохранения Российской Федерации федерального статистического наблюдения в сфере охраны здоровья". [Электронный ресурс]. Режим доступа: <https://docs.cntd.ru/document/550849796> (дата обращения 15.03.2021)
12. Приказ Росстата от 30 декабря 2019 г. № 830 "Об утверждении форм федерального статистического наблюдения с указаниями по их заполнению для организации Министерством здравоохранения Российской Федерации федерального статистического наблюдения в сфере охраны здоровья". [Электронный ресурс]. Режим доступа: <https://www.garant.ru/products/ipo/prime/doc/70255634/> (дата обращения 15.03.2021)

Федерации федерального статистического наблюдения в сфере охраны здоровья". [Электронный ресурс]. Режим доступа: <https://docs.cntd.ru/document/564115667?marker=6580IP> (дата обращения 21.04.2021)

13. Приказ Росстата от 4 сентября 2015 г. № 412 "Об утверждении статистического инструментария для организации Министерством здравоохранения Российской Федерации федерального статистического наблюдения в сфере здравоохранения". [Электронный ресурс]. Режим доступа: <https://docs.cntd.ru/document/420301486> (дата обращения 20.03.2021)

14. Распоряжение Правительства Российской Федерации от 5 февраля 2016 г. № 164-р "Стратегия действий в интересах граждан старшего поколения в Российской Федерации до 2025 года". [Электронный ресурс]. Режим доступа: <https://www.garant.ru/products/ipo/prime/doc/71222816/> (дата обращения 20.03.2021)

15. Сененко А.Ш., Савченко Е.Д., Сон И.М., Захарченко О.О., Терентьева Д.С., Дзюба Н.А. Результаты диспансеризации 2013-17 гг.: распределение обследованного населения по группам здоровья. *Современные проблемы здравоохранения и медицинской статистики* 2019; 1: 67-90. doi:10.24411/2312-2935-2019-10005

16. Федеральный закон от 21 ноября 2011 г. № 323-ФЗ "Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации". [Электронный ресурс]. Режим доступа: <http://docs.cntd.ru/document/902312609>

17. Шикина И.Б., Вечерко В.И., Сергеева Ю.Б. Анализ заболеваемости населения старше трудоспособного возраста, обслуживаемого в амбулаторном центре города Москвы. *Клиническая геронтология* 2016; 22 (9-10): 71-72.

18. Ширинская Н.В., Бастрыгина В.А., Усачева Е.В., Ахмедов В.А. Старшее поколение в зеркале диспансеризации (на примере Омской области). *Лечащий врач* 2021; 2: 10-15. doi:10/26295/QS.2021.82.35.002

19. Яковлева Т.В., Волгжанин С.В., Бойцов С.А., Калинина А.М., Ипатов П.В. Диспансеризация взрослого населения Российской Федерации: первый год реализации, опыт, результаты, перспективы. *Социальные аспекты здоровья населения* 2014; (4):2.

## The Results of the Medical Examination of The Population Older Than Working Age in the Russian Federation

**Shlyaf S. I.**

*Doctor of Medicine, Chief Researcher, Department of Scientific Foundations of Health Organization.*

*Federal Research Institute for Health Organization and Informatics of Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow, Russia*

**Corresponding Author:** *Shlyaf Sofia Isaakovna; e-mail: sofya@yandex.ru*

**Conflict of interest.** *None declared.*

**Funding.** *The study had no sponsorship.*

### Abstract

**The aim.** To analyze the morbidity data with a first-time diagnosis, to evaluate the results of medical examination of the older than working age population, depending on the place of residence in the Russian Federation for 2015-2019. **Material and methods.** To study morbidity with a first-time diagnosis, including those identified during medical examination, by classes of diseases in the population older than working age (women aged 55 and older, men – 60 years and older), depending on the place of residence, we analyzed data from Federal statistical observation forms №№ 12 and 1201 «Information on the number of diseases registered in patients residing in the service area of a medical organization» for 2015-2019. Evaluation of the results of the medical examination of urban and rural dwellers older than working age, was based on the information from the federal statistical

observation forms №№ 30 and 30-village «Information about the medical organization» for the 5-year study period. The methods used: statistical, analytical. **Results and discussion.** The nationwide primary morbidity rate for the older than working age population, both for urban and rural dwellers for the period 2015-2019 practically did not change. The main causes for the primary morbidity of the population older than working age were respiratory diseases, trauma, poisoning and some other consequences of external causes, diseases of the circulatory system, genitourinary system, skin and subcutaneous tissue, musculoskeletal system and connective tissue, eyes and their accessory apparatus. When conducting a medical examination of the older than working age population, depending on their place of residence, first-time diagnosed were every fourth disease of the endocrine system, nutritional disorders and metabolic disorders (obesity, etc.), every sixth to seventh disease of the blood, hematopoietic organs and individual disorders involving the immune mechanism (anemia), every seventh (in the rural setting – the ninth) disease of the circulatory system (hypertensive heart disease, etc.). During the study period, with the split by health groups of the entire older than working age population who underwent medical examination, a decrease in the proportion of people who were assigned to groups I and II (by 2,8 and 5,7% respectively) was noted due to the increase in the proportion of people assigned to group III (by 10,3%), among urban dwellers – by 3,0, 6,1 and 10,7%, respectively, rural dwellers – by 2,2, 4,7 and 9,0% respectively. **Conclusions.** In the Russian Federation, for 5 years, there has been an increase in the proportion of older than working age people who have been assigned to health group III and need additional examination, require dispensary observation by a doctor-therapist and specialist doctors together with carrying out medical, preventive and rehabilitation measures.

**Keywords:** primary morbidity, medical examination, patient older than working age, disease class, health group, place of residence

## References

1. Artyukhov I.P., Kapitonov V.F., Senchenko A.Yu., Kapitonov F.V. Zabolevaemost' naselenija v uslovijah aktivnoj dispanserizacii. [Morbidity of population in the conditions of active medical examination]. *Sibirskoe medicinskoe obozrenie [Siberian Medical Review]* 2019; 2: 110-116. doi:10.20333/2500136-2019-2-110-116 (In Russ.)
2. Kalinina A.M., Ipatov P.V., Kushunina D.V., Egorov V.A., Drozdova L.Yu., Boytsov S.A. Rezul'taty vyjavlenija boleznej sistemy krovoobrashhenija pri dispanserizacii vzroslogo naselenija. Opyt pervyh 2 let. [Results of circulatory disease detection during prophylactic medical examination of the adult population: the first two years' experience]. *Terapevticheskij arhiv [Therapeutic archive]* 2016; 1: 46-52. doi: 10.17116/terarkh201688146-52 (In Russ.)
3. Kalininskaya A.A., Son I.M., Shlyafers S.I. Problemy i perspektivy razvitija sel'skogo zdravoohraneniya. [The problems and perspectives of development of rural health care]. *Problemy social'noj gigijeny, zdravoohraneniya i istorii mediciny [Problems of social hygiene, health care and the history of medicine]* 2019; 27 (2): 152-157. doi: 10.32687/0869-866X-2019-27-2-152-157 (In Russ.)
4. Prikaz Ministerstva zdravoohraneniya Rossijskoj Federacii ot 13 marta 2019 g. № 124n "Ob utverzhdenii porjadka provedeniya profilakticheskogo medicinskogo osmotra i dispanserizacii opredelennyh grupp vzroslogo naselenija" [Order of the Ministry of Health of the Russian Federation of March 13, 2019 № 124n "On approval of the procedure for conducting preventive medical examination of certain groups of the adult population"]. Available at: <http://docs.cntd.ru/document/554018402> Accessed: 15.03.2021 (In Russ.)
5. Prikaz Ministerstva zdravoohraneniya Rossijskoj Federacii ot 3 dekabrya 2012 g. № 1006n "Ob utverzhdenii porjadka provedeniya dispanserizacii opredelennyh grupp vzroslogo naselenija" [Order of the Ministry of Health of the Russian Federation of December 3, 2012 № 1006n "On approval of the procedure for conducting medical examination of certain groups of the adult population"]. Available at: <https://www.garant.ru/products/ipo/prime/doc/70255634/> Accessed: 20.03.2021 (In Russ.)
6. Prikaz Rosstaty ot 21 ijulja 2016 g. № 355 "Ob utverzhdenii statisticheskogo instrumentarija dlja organizacii Ministerstvom zdravoohraneniya Rossijskoj Federacii federal'nogo statisticheskogo nabljudeniya v sfere ohrany zdorov'ja" [Order of the Federal State Statistics Service of July 21, 2016 № 355 "On the approval of statistical tools

for the organization by the Ministry of Health of the Russian Federation of federal statistical observation in the field of health protection"]. Available at:<https://docs.cntd.ru/document/456010689> Accessed: 15.03.2021 (In Russ.)

7. Prikaz Rosstata ot 22 nojabrja 2019 g. № 679 "Ob utverzhdenii formy federal'nogo statisticheskogo nabljudenija s ukazanijami po ee zapolneniju dlja organizacii Ministerstvom zdravooхранenija Rossijskoj Federacii federal'nogo statisticheskogo nabljudenija v sfere ohrany zdorov'ja" [Order of the Federal State Statistics Service of November 22, 2019 № 679 "On approval of the federal statistical observation form with instructions for filling it out for the organization by the Ministry of Health of the Russian Federation of federal statistical observation in the field of health protection"]. Available at:[http://www.consultant.ru/document/cons\\_doc\\_LAW\\_338995/](http://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_338995/) Accessed: 14.03.2021 (In Russ.)

8. Prikaz Rosstata ot 24 dekabrja 2018 g. № 773 "Ob utverzhdenii form federal'nogo statisticheskogo nabljudenija s ukazanijami po ih zapolneniju dlja organizacii Ministerstvom zdravooхранenija Rossijskoj Federacii federal'nogo statisticheskogo nabljudenija v sfere ohrany zdorov'ja" [Order of the Federal State Statistics Service of December 24, 2018 № 773 "On approval of federal statistical observation forms with instructions for filling them out for the organization by the Ministry of Health of the Russian Federation of federal statistical observation in the field of health protection"]. Available at:[http://www.consultant.ru/document/cons\\_doc\\_LAW\\_314518/](http://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_314518/) Accessed: 15.03.2021 (In Russ.)

9. Prikaz Rosstata ot 27 dekabrja 2016 g. № 866 "Ob utverzhdenii statisticheskogo instrumentarija dlja organizacii Ministerstvom zdravooхранenija Rossijskoj Federacii federal'nogo statisticheskogo nabljudenija v sfere ohrany zdorov'ja" [Order of the Federal State Statistics Service of December 27, 2016 № 866 "On the approval of statistical tools for the organization by the Ministry of Health of the Russian Federation of federal statistical observation in the field of health protection"]. Available at:[http://www.consultant.ru/document/cons\\_doc\\_LAW\\_210594/](http://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_210594/) Accessed: 16.03.2021 (In Russ.)

10. Prikaz Rosstata ot 27 nojabrja 2015 g. № 591 "Ob utverzhdenii statisticheskogo instrumentarija dlja organizacii Ministerstvom zdravooхранenija Rossijskoj Federacii federal'nogo statisticheskogo nabljudenija v sfere zdravooхранenija" [Order of the Federal State Statistics Service of November 27, 2015 № 591 "On the approval of statistical tools for the organization by the Ministry of Health of the Russian Federation of federal statistical observation in the field of health care"]. Available at:<http://docs.cntd.ru/document/420320723> Accessed: 20.03.2021 (In Russ.)

11. Prikaz Rosstata ot 3 avgusta 2018 g. № 483 "Ob utverzhdenii statisticheskogo instrumentarija dlja organizacii Ministerstvom zdravooхранenija Rossijskoj Federacii federal'nogo statisticheskogo nabljudenija v sfere ohrany zdorov'ja" [Order of the Federal State Statistics Service of August 3, 2018 №. 483 "On the approval of statistical tools for the organization by the Ministry of Health of the Russian Federation of federal statistical observation in the field of health protection"]. Available at:<https://docs.cntd.ru/document/550849796> Accessed: 15.03.2021 (In Russ.)

12. Prikaz Rosstata ot 30 dekabrja 2019 g. № 830 "Ob utverzhdenii form federal'nogo statisticheskogo nabljudenija s ukazanijami po ih zapolneniju dlja organizacii Ministerstvom zdravooхранenija Rossijskoj Federacii federal'nogo statisticheskogo nabljudenija v sfere ohrany zdorov'ja" [Order of the Federal State Statistics Service of December 30, 2019 № 830 "On the approval of federal statistical observation forms with instructions for filling them out for the organization by the Ministry of Health of the Russian Federation of federal statistical observation in the field of health protection"]. Available at:<https://docs.cntd.ru/document/564115667?marker=6580IP> Accessed: 21.04.2021 (In Russ.)

13. Prikaz Rosstata ot 4 sentjabrja 2015 g. № 412 "Ob utverzhdenii statisticheskogo instrumentarija dlja organizacii Ministerstvom zdravooхранenija Rossijskoj Federacii federal'nogo statisticheskogo nabljudenija v sfere zdravooхранenija" [Order of the Federal State Statistics Service of September 4, 2015 № 412 "On the approval of statistical tools for the organization by the Ministry of Health of the Russian Federation of federal statistical observation in the field of health care"]. Available at:<https://docs.cntd.ru/document/420301486> Accessed: 20.03.2021 (In Russ.)

14. Rasporyazhenie Pravitel'stva Rossijskoj Federacii ot 5 fevralja 2016 g. № 164-r "Strategija dejstvij v interesah grazhdan starshego pokolenija v Rossijskoj Federacii do 2025 goda" [Order of the Government of the Russian Federation of February 5, 2016 № 164-r "Strategy of actions in the interests of citizens of the older generation in the Russian Federation until 2025"]. Available at: <https://www.garant.ru/products/ipo/prime/doc/71222816/> Accessed: 20.03.2021 (In Russ.)
15. Senenko A.Sh., Savchenko E.D., Son I.M., Zaharchenko O.O., Terentyeva D.S., Dzyuba N.A. Rezul'taty dispanserizacii 2013-17 gg.: raspredelenie obsledovannogo naselenija po gruppam zdorov'ja [The results of the prophylactic medical examination 2013-17 gg.: the distribution in health groups]. *Sovremennye problemy zdavoohranenija i medicinskoj statistiki [Current problems of health care and medical statistics]* 2019; 1: 67-90. doi: 10.24411/2312-2935-2019-10005 Accessed: 15.03.2021 (In Russ.)
16. Federal'nyj zakon ot 21 nojabrja 2011 g. № 323-FZ "Ob osnovah ohrany zdorov'ja naselenija v Rossijskoj Federacii" [Federal law № 323-FZ of November 21, 2011 "On the principles of public health protection in the Russian Federation"]. Available at: <http://docs.cntd.ru/document/902312609> Accessed: 14.05.2021 (In Russ.)
17. Shikina I.B., Vechorko V.I., Sergejeva Yu.B. Analiz zabolevaemosti naselenija starshe trudosposobnogo vozrasta, obsluzhivaemogo v ambulatornom centre goroda Moskvy [The analysis of incidence in more senior than the working-age population served in the out-patient facility in Moscow] *Klinicheskaja gerontologija [Clinical gerontology]* 2016; 22 (9-10): 71-72. Accessed: 1.04.2021 (In Russ.)
18. Shirinskaya N.V., Bastrygina V.A., Usacheva E.V., Akhmedov V.A. Starshee pokolenie v zerkale dispanserizacii (na primere Omskoj oblasti) [The older generation in the mirror of the medical examination (on the example of the Omsk region)]. *Lechashhij vrach [Lechaschi vrach]* 2021; 2: 10-15. doi: 10/26295/QS.2021.82.35.002 (In Russ.)
19. Yakovleva T.V., Vylegzhanin S.V., Boitsov S.A., Kalinina A.M., Ipatov P.V. Dispanserizacija vzroslogo naselenija Rossijskoj Federacii: pervyj god realizacii, opyt, rezul'taty, perspektivy [Regular medical examination of adults in the Russian Federation: first year implementation: lessons learned, results and perspectives]. *Social'nye aspekty zdorov'ja naselenija [Social aspects of population health]* 2014; (4):2. Accessed: 15.03.2021 (In Russ.)

# Оценка эпидемической ситуации по заболеваемости клещевым риккетсиозом и клещевым энцефалитом населения Алтайского края в 2000-2019 гг.

**Тимонин А. В.**

преподаватель, кафедра эпидемиологии, микробиологии и вирусологии;  
ORCID 0000-0002-1048-6791

**Широкоступ С. В.**

д.м.н., доцент, директор, институт общественного здоровья и профилактической медицины;  
ORCID 0000-0003-4492-2050

**Лукьяненко Н. В.**

д.м.н., профессор, кафедра эпидемиологии, микробиологии и вирусологии;  
ORCID 0000-0002-0003-5145

ФГБОУ ВО «Алтайский государственный медицинский университет» Минздрава России,  
г. Барнаул, Российская Федерация

**Автор для корреспонденции:** Тимонин Андрей Викторович, e-mail: sekttor@mail.ru

**Финансирование.** Исследование не имело спонсорской поддержки.

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

В статье представлены результаты проведенного исследования в отношении эпидемической ситуации по заболеваемости одними из актуальных представителей клещевых природно-очаговых инфекций среди населения Алтайского края в период с 2000 по 2019 гг. – это клещевой риккетсиоз и клещевой энцефалит. Дана оценка распространенности данных инфекций среди отдельных возрастных и социальных групп населения региона. Используя ГИС-технологии и метод сигмальных отклонений, была оценена пространственная распространенность текущих инфекций по территории края и выделены регионы с высокой, средней и низкой, для Алтайского края, заболеваемостью клещевым энцефалитом и клещевым риккетсиозом в исследуемый период. Представлены результаты оценки проводимых в регионе превентивных мероприятий, направленных на снижение заболеваемости среди местного населения текущими инфекциями – это вакцинопрофилактика, серопрфилактика и акарицидные обработки территорий.

**Ключевые слова:** клещевой энцефалит, клещевой вирусный энцефалит, клещевой риккетсиоз, сибирский клещевой тиф, природно-очаговые инфекции, эндемичные территории, клещевые инфекции, природно-очаговые инфекции

doi: 10.29234/2308-9113-2021-9-3-32-42

**Для цитирования:** Тимонин А. В., Широкоступ С. В., Лукьяненко Н. В. Оценка эпидемической ситуации по заболеваемости клещевым риккетсиозом и клещевым энцефалитом населения Алтайского края в 2000-2019 гг. *Медицина* 2021; 9(3): 32-42

## Введение

Клещевой риккетсиоз (КР) и клещевой энцефалит (КЭ) занимают особое место среди прочих природно-очаговых инфекций, передающихся клещами и часто встречаемых не только на территории Западной Сибири, но и в других регионах Российской Федерации,

на территориях ближнего и дальнего зарубежья. Клещевой риккетсиоз входит в число наиболее часто встречающейся нозологии из группы клещевых инфекций, что регистрируются в нашей стране, во многом за счёт населения Сибирского Федерального округа, вносящих весомую долю в общероссийские показатели заболеваемости КР [1,2,4,5,6,11,12].

Клещевой энцефалит, инфекция, в отношении которой существуют средства специфической профилактики (такие как вакцинация и серопротекция), что во многом позволило снизить показатели заболеваемости среди населения [3]. Однако на территории Алтайского края всё же ежегодно регистрируются случаи как КЭ, так и КР, что обусловлено уникальным сочетанием в регионе практически всех природных зон, разнообразием растительного и животного мира, обеспечивающим тем самым обилие природных очагов клещевых инфекций (КИ). Благодаря экономической направленности региона в сторону сельского хозяйства обеспечивается высокая частота контактов местного населения с природными очагами не только КР и КЭ, но и других КИ, встречающихся в крае. Формируются антропогенные очаги данных инфекций, что связано во многом с профессиональной деятельностью населения в области животноводства и растениеводства [7,8,9,10].

Таким образом сочетание социальных природных и антропогенных факторов на территории Алтайского края формируют современные тенденции динамики эпидемического процесса КР и КЭ.

## Цель исследования

**Цель исследования** – анализ эпидемической ситуации по клещевому риккетсиозу и клещевому энцефалиту среди различных социальных групп населения Алтайского края в период с 2000 по 2019 гг.

## Материалы и методы

Исследование было проведено с использованием данных: Центра гигиены и эпидемиологии в Алтайском крае, Федеральной службы в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, Министерства здравоохранения Алтайского края, Федеральной службы статистики по Алтайскому краю, данные форм статистической отчетности №2 «Сведения об инфекционной заболеваемости» в Алтайском крае за 2000-2019 гг. Статистическая обработка данных была проведена в программах Microsoft Excel и Statistica 12.0. В проведении анализа использовался расчет абсолютных и относительных показателей, средних величин ( $\bar{X}$ ), ошибки репрезентативности ( $\pm m$ ), критерия достоверности различия ( $p$ ), критерия Фишера ( $f$ ). Пространственное распространение

заболеваемости по территории края оценивалось с использованием ГИС-технологий при помощи программы ArcGIS.

## Результаты и обсуждение

В исследуемый период с 2000 по 2019 гг. на территории Алтайского края ежегодно регистрировалось в среднем больше 10 тысяч обращений за медицинской помощью среди местного населения по причине присасывания клеща. За текущий период средний многолетний показатель обращаемости пострадавших от укуса клеща лиц составлял  $448,06 \pm 4,25$  ‰. Несмотря на это многолетняя динамика пострадавших от укуса клеща в регионе в текущий период имела тенденцию к снижению показателей на 10,58% с  $576,70 \pm 4,65$  ‰ до  $515,69 \pm 4,69$  ‰ соответственно ( $p < 0,001$ ). За медицинской помощью чаще обращались дети, средний многолетний показатель обращаемости среди которых составлял  $658,34 \pm 11,43$  ‰, что в 1,7 раза выше аналогичного показателя характерного для взрослых. Особенность возрастной структуры показателей обращаемости во многом были обусловлены существованием региональной программы «Вакцинопрофилактика», обеспечивающей бесплатной серопротекцией КЭ детское население региона до 14 лет в случае присасывания клеща.

Динамика показателей заболеваемости КЭ среди населения региона также характеризовалась тенденцией к снижению в 4,5 раза с  $5,20 \pm 0,44$  ‰ до  $1,16 \pm 0,22$  ‰ ( $p < 0,001$ ), что совпадало с федеральной тенденцией (снижение показателей в 3,4 раза с  $4,10 \pm 0,05$  ‰ до  $1,21 \pm 0,03$  ‰ ( $p < 0,001$ )). Однако средний многолетний показатель заболеваемости КЭ в Алтайском крае был на 12,0% выше федерального и составлял  $2,69 \pm 0,33$  ‰. В структуре заболеваемости преобладали жители сельской местности, средний многолетний уровень заболеваемости среди которых был на 17,6% выше аналогичного показателя характерного для горожан и составил  $2,98 \pm 0,52$  ‰. Сложившаяся ситуация могла быть обусловлена более высокой частотой контактов жителей сельской местности с природными и антропогенными очагами КЭ ввиду профессиональной или бытовой деятельности, а также малой доступностью медицинской и, в том числе, санитарно-просветительной помощи. Тенденции динамики показателей заболеваемости КЭ в этих двух группах населения, совпадают с динамикой в целом по региону – снижение в 4,7 раза с  $6,07 \pm 0,70$  ‰ до  $1,28 \pm 0,36$  ‰ среди сельчан и снижение в 4,2 раза с  $4,45 \pm 0,56$  ‰ до  $1,06 \pm 0,28$  ‰ для городского населения ( $p < 0,001$ ).

Тенденция убыли показателей заболеваемости КЭ за исследуемый период также сохранялась в её возрастной структуре, как среди взрослого населения (снижение в 4,8 раза с  $5,80 \pm 0,54$  ‰ до  $1,20 \pm 0,25$  ‰ ( $p < 0,001$ )), так и среди детей до 17 лет (снижение показателей в 3,2 раза с  $3,29 \pm 0,72$  ‰ до  $1,01 \pm 0,45$  ‰ ( $p < 0,001$ )). Несмотря на это, средний многолетний показатель заболеваемости КЭ среди взрослых за тот же период превышал аналогичный показатель среди детей в 2 раза и составлял  $2,99 \pm 0,39$  ‰ ( $p < 0,001$ ). Преобладание в структуре заболеваемости взрослого населения могло быть обусловлено высокой частотой их контактов с очагами инфекции по профессиональным

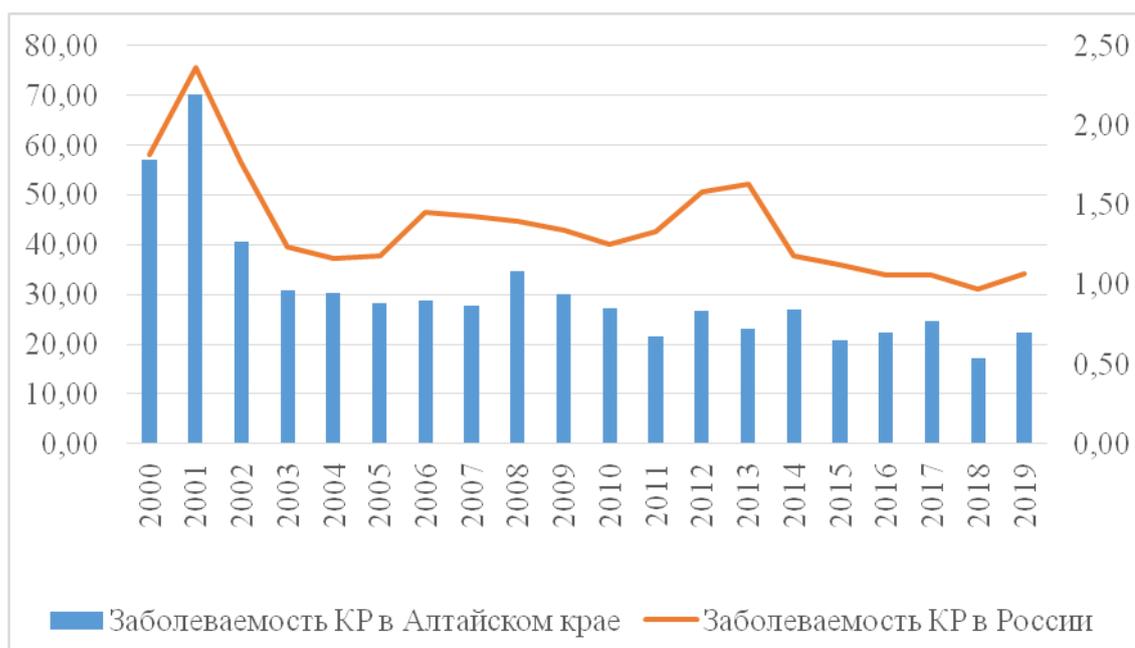
причинам, а также работой региональной программы «Вакцинопрофилактика», обеспечивающей бесплатной серопрфилактикой КЭ детское население региона до 14 лет в случае присасывания клеща, что могло существенно снизить уровень заболеваемости среди данной возрастной группы населения региона.

Заболеваемость КЭ в Алтайском крае характеризовалась весенне-осенней сезонностью и зависимостью с периодами активности клещей. Так первые случаи КЭ регистрировались уже в апреле ( $0,05 \pm 0,01$  на 100 тыс. населения), набирая интенсивность в июле, на который приходился пик заболеваемости ( $0,70 \pm 0,05$  на 100 тыс. населения), затем наблюдалось снижение показателей, регистрировавшихся вплоть до октября ( $0,10 \pm 0,01$  на 100 тыс. населения). В оставшийся период с ноября по март случаев КЭ зарегистрировано не было.

За 2000-2019 гг. в регионе было зарегистрировано 19 случаев летальных исходов КЭ, связанных с поздним обращением за медицинской помощью и развитием тяжелых форм инфекции.

Заболеваемость КР в Алтайском крае в исследуемом периоде так же, как и КЭ, характеризовалась направлением тенденции к снижению показателей, для риккетсиоза это в 2,6 раза с  $57,17 \pm 1,47$  ‰ до  $22,29 \pm 0,98$  ‰ ( $p < 0,001$ ). Среди общероссийских показателей отмечалась похожая тенденция (снижение в 1,7 раза с  $1,82 \pm 0,04$  ‰ до  $1,07 \pm 0,03$  ‰ ( $p < 0,001$ )), однако средний многолетний показатель заболеваемости КР в регионе ( $30,97 \pm 1,12$  ‰) серьезно превышал аналогичный показатель по России в целом – в 22,3 раза ( $p < 0,001$ ). Данные представлены на рисунке 1.

*Рис. 1. Многолетняя динамика заболеваемости клещевым риккетсиозом в Алтайском крае (по основной оси) и Российской Федерации (по вспомогательной оси) в период с 2000 по 2019 гг. (на 100 тысяч населения).*



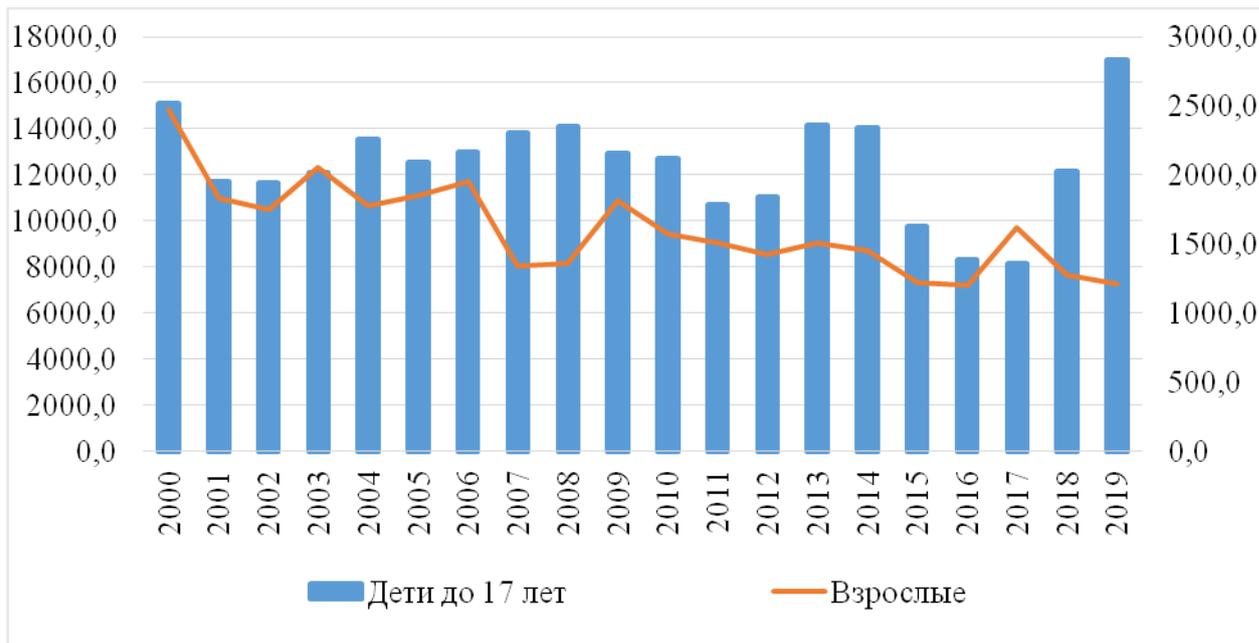
В социальной структуре заболеваемости КР в регионе отмечалось преобладание жителей сельской местности, средний многолетний показатель которых ( $50,62 \pm 2,13$  ‰) был на 70,7% выше аналогичного показателя характерного для городского населения ( $p < 0,001$ ). Сложившаяся ситуация, как и в случае с КЭ могла быть обусловлена особенностями профессиональной деятельности жителей сельской местности, их проживанием вблизи природных очагов, а также высокой частотой контактов с антропогенными очагами. Тенденции же динамики показателей заболеваемости КР в обеих социальных группах были однонаправленны к снижению: для сельчан – в 2,3 раза с  $89,78 \pm 2,68$  ‰ до  $38,35 \pm 1,95$  ‰ ( $p < 0,001$ ), для городского населения – в 2,8 раза с  $28,22 \pm 1,42$  ‰ до  $9,99 \pm 0,87$  ‰ ( $p < 0,001$ ).

В возрастной структуре заболеваемости КР, как и в случае с КЭ, отмечалось преобладание взрослого населения региона, их средний многолетний показатель заболеваемости был на уровне  $31,81 \pm 1,27$  ‰, что на 13,0% выше аналогичного показателя среди детского населения в возрасте до 17 лет, несмотря на преобладание показателей обращаемости в 1,7 раза именно среди детской группы населения. Сложившаяся ситуация так же могла быть обусловлена существованием региональной программы «Вакцинопрофилактика». Многолетняя динамика заболеваемости КР в обеих возрастных группах характеризовалась тенденцией к снижению показателей среди взрослых – в 2,8 раза с  $61,60 \pm 1,74$  ‰ до  $22,28 \pm 1,10$  ‰, среди детей – в 1,9 раза с  $42,92 \pm 2,61$  ‰ до  $22,32 \pm 2,13$  ‰ ( $p < 0,001$ ).

Была проведена оценка превентивных мероприятий (вакцинопрофилактика, серопротекция, акарицидные обработки территории) в отношении КЭ и КР в Алтайском крае за исследуемый период, в ходе которой удалось установить, что динамика показателей вакцинации против КЭ среди населения региона имела тенденцию к снижению в 1,2 раза с  $5473,32 \pm 13,97$  ‰ до  $4552,27 \pm 13,65$  ‰ ( $p < 0,001$ ). Объёмы проводимой серопротекции иммуноглобулином против КЭ в тот же период напротив характеризовались ростом показателей на 25,5% с  $329,87 \pm 3,52$  ‰ до  $442,80 \pm 4,35$  ‰ ( $p < 0,001$ ).

Объёмы проводимой вакцинации среди детского населения региона в период с 2000 по 2017 гг. характеризовались тенденцией к снижению показателей в 1,9 раза с  $15124,7 \pm 45,19$  ‰ до  $8165,0 \pm 39,05$  ‰, в дальнейшем (в период с 2017 по 2019 гг.) был зарегистрирован прирост объёмов вакцинации в 2,1 раза и достигнут рекорд данного показателя за весь исследуемый период –  $17021,8 \pm 53,53$  ‰ ( $p < 0,001$ ). Доля привитых среди детей в возрасте до 17 лет в среднем составляла 12,2%. Объёмы проводимой вакцинации против КЭ среди взрослого населения региона в период 2000-2019 гг. характеризовались тенденцией к снижению показателей в 2 раза с  $2473,7 \pm 10,92$  ‰ до  $1212,3 \pm 8,07$  ‰ ( $p < 0,001$ ). Средний многолетний показатель вакцинации в  $1617,38 \pm 9,00$  ‰ был ниже на 87,0% аналогичного показателя среди детского населения, а доля привитых составляла в среднем 1,7%. Данные представлены на рисунке 2.

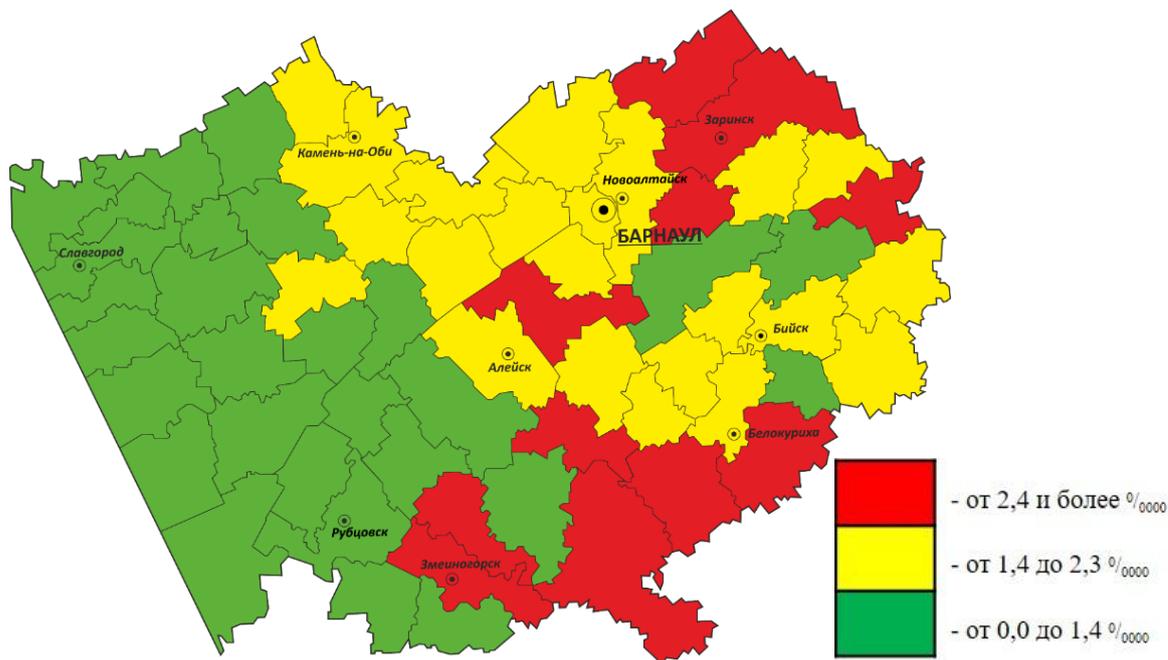
Рис. 2. Многолетняя динамика показателя вакцинации и ревакцинации против клещевого энцефалита среди детей до 17 лет (по основной оси) и взрослых (по вспомогательной оси) в Алтайском крае в 2000-2019 гг. (на 100 тысяч населения).



В качестве неспецифической меры профилактики заболеваемости КЭ и КР в Алтайском крае в исследуемый период с 2000 по 2019 гг. выполнялись акарицидные обработки территорий (на территории парков, зеленых зон города, медицинских организаций, скверов, баз отдыха и туристических комплексов, кладбищ и т.д.), позволявшей уничтожить клещей-переносчиков КЭ и КР и предотвратить контакт человека с возбудителями данных инфекций. За текущий период отмечалось увеличение площадей обработанных территорий в регионе в 4,7 раза с 534,4 га до 2484,7 га, средний многолетний показатель составлял 1620,1 га.

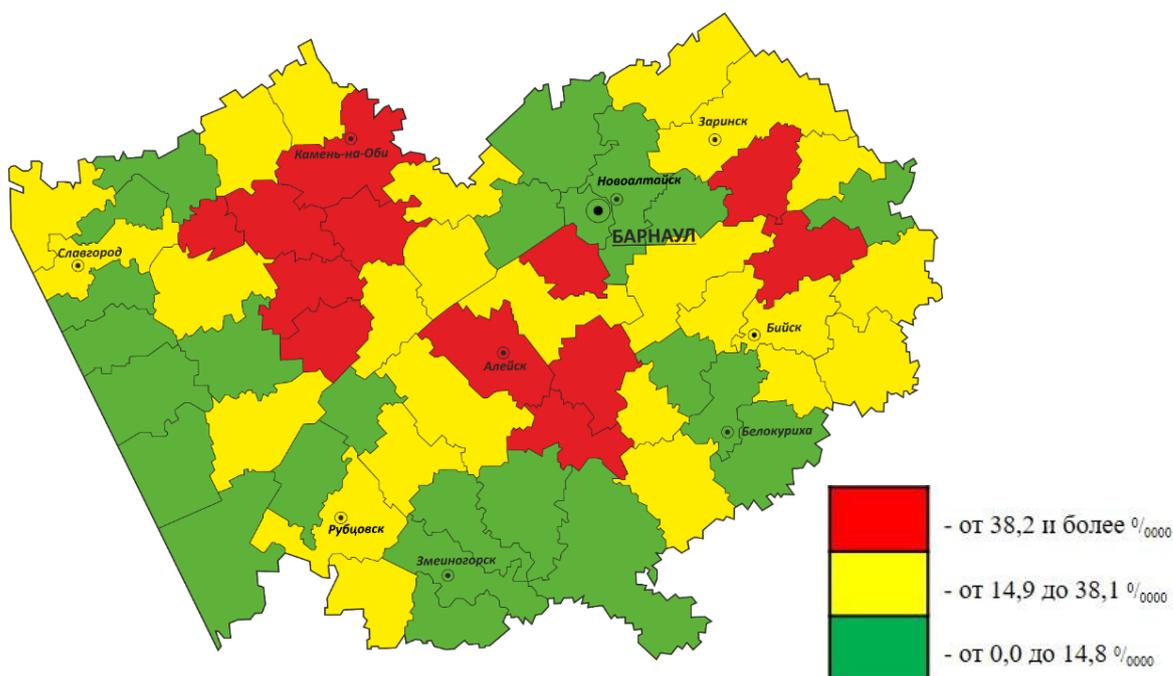
В ходе проведенного исследования была оценена пространственная распространенность заболеваемости населения Алтайского края КЭ и КР за исследуемый период 2000-2019 гг. Было установлено, что уровни заболеваемости текущими инфекциями распределены по территории региона неравномерно и среди районов есть свои «лидеры». Так с использованием ГИС-технологий были построены картограммы, на которых отражены районы, ранжированные по уровню средней многолетней заболеваемости КЭ и КР. Используя метод сигмальных отклонений были отмечены районы с высокой для региона заболеваемостью КЭ (от 2,4 ‰ и выше), средней (от 1,4 ‰ до 2,3 ‰) и низкой (от 0,0 до 1,4 ‰). Так было установлено, что высокая для региона заболеваемость КЭ приходилась на 11 административно-территориальных единиц, средняя – 21 и низкая – 28. Высокие и средние для региона показатели заболеваемости КЭ приходились на районы, располагающиеся преимущественно в предгорных, горных, лесных и лесостепных границах областей. Данные представлены на рисунке 3.

**Рис. 3** Картограмма ранжирования районов Алтайского края по уровню средней многолетней заболеваемости клещевым энцефалитом в 2000-2019 гг. (на 100 тысяч населения).



В случае с КР, к районам с высоким для региона уровнем средней многолетней заболеваемости (от 38,2  $\text{‰}$  и более) были отнесены 12 административно-территориальных единиц, средним уровнем заболеваемости (от 14,9  $\text{‰}$  до 38,1  $\text{‰}$ ) – 26 территорий и низким (от 0,0  $\text{‰}$  до 14,8  $\text{‰}$ ) – 23. Районы края с высоким и средним для региона уровнем заболеваемости КР характеризовались преимущественным расположением в лесных, лесостепных и степных границах областей. Данные представлены на рисунке 4.

**Рис. 4** Картограмма ранжирования районов Алтайского края по уровню средней многолетней заболеваемости клещевым риккетсиозом в 2000-2019 гг. (на 100 тысяч населения).



## Заключение

За исследуемый период с 2000 по 2019 гг. заболеваемость КЭ и КР в Алтайском крае характеризовалась тенденцией к снижению показателей как среди населения в целом, так и в отдельных социальных и возрастных группах. Средние многолетние показатели в регионе превышали общероссийские, КЭ – на 12,0 %; КР – в 22,3 раза ( $p < 0,001$ ). В структуре заболеваемости преобладали жители сельской местности, КЭ – на 17,6% ( $2,98 \pm 0,52$   $^{\circ}/_{0000}$ ); КР – на 70,7% ( $50,62 \pm 2,13$   $^{\circ}/_{0000}$ ) ( $p < 0,001$ ). В возрастной структуре уровень заболеваемости наблюдался выше среди взрослого населения, КЭ – в 2 раза ( $2,99 \pm 0,39$   $^{\circ}/_{0000}$ ); КР – на 13,0% ( $31,81 \pm 1,27$   $^{\circ}/_{0000}$ ) ( $p < 0,001$ ), при этом показатели обращаемости по поводу укуса клеща среди детского населения ( $658,34 \pm 11,43$   $^{\circ}/_{0000}$ ) были в 1,7 раза выше чем среди взрослых.

Распространённость заболеваемости КР и КЭ по территории региона имела свои особенности. Высокая для региона заболеваемость КЭ приходилась на 11 районов, средняя – 21 и низкая – 28, районы с высоким и средним уровнем заболеваемости располагались преимущественно в предгорных, горных, лесных и лесостепных границах областей. Высокая для региона заболеваемость КР приходилась на 12 районов, средняя – 26 и низкая – 23, районы с высоким и средним уровнем заболеваемости характеризовались преимущественным расположением в лесных, лесостепных и степных границах областей.

Отмечалась тенденция к снижению показателей вакцинации среди населения региона в 1,2 раза с  $5473,32 \pm 13,97$   $^{\circ}/_{0000}$  до  $4552,27 \pm 13,65$   $^{\circ}/_{0000}$ , при одновременном росте показателей серопротекции иммуноглобулином на 25,5% с  $329,87 \pm 3,52$   $^{\circ}/_{0000}$  до  $442,80 \pm 4,35$   $^{\circ}/_{0000}$  ( $p < 0,001$ ). Показатели вакцинации выше среди детского населения до 17 лет на 87,0%. Доля привитых среди детей – 12,2%, взрослых – 1,7%. За текущий период отмечалось увеличение площадей обработанных территорий в регионе в 4,7 раза с 534,4 га до 2484,7 га, средний многолетний показатель составлял 1620,1 га.

## Литература

1. Злобин В.И., Рудаков Н.В., Малов И.В. Клещевые трансмиссивные инфекции. Новосибирск: Наука, 2015. 224 с.
2. Пеньевская Н.А. и др. Инфекции, передающиеся иксодовыми клещами, в северных районах Омской области. *Пермский медицинский журнал* 2009; 26 (5): 32-39.
3. Пеньевская Н.А., Рудаков Н.В., Рудакова С.А. Проблемные аспекты оценки эпидемиологической эффективности вакцинопрофилактики клещевого энцефалита. *Эпидемиология и вакцинопрофилактика* 2018; 17(5): 78-88.
4. Рудаков Н.В., Шпынов С.Н., Самойленко И.Е., Оберт А.С. Клещевой риккетсиоз и риккетсии группы клещевой пятнистой лихорадки в России. Омск: ИЦ "Омский научный вестник", 2011.

5. Рудаков Н.В. и др. Особенности эпидемической ситуации по сибирскому клещевому тифу и другим клещевым риккетсиозам в Российской Федерации, прогноз на 2019 г. *Проблемы особо опасных инфекций* 2019; (1): 89-97.
6. Рудаков Н.В. и др. Риккетсии и риккетсиозы группы клещевой пятнистой лихорадки в Сибири. Омск: ИЦ "Омский научный вестник", 2012.
7. Рудаков Н.В. и др. Эпидемиологическая ситуация по клещевым риккетсиозам в Российской Федерации в 2010-2019 гг. и прогноз на 2020 г. *Проблемы особо опасных инфекций* 2020; (2): 61-68.
8. Рудаков Н.В., Ястребов В.К., Рудакова С.А. Трансмиссивные клещевые инфекции в Российской Федерации. *Дальневосточный журнал инфекционной патологии* 2015; (27): 6-9.
9. Рудаков Н.В., Ястребов В.К., Якименко В.В., Рудакова С.А., Самойленко И.Е., Полещук Е.М. Эпидемиологическая оценка территорий риска заражения населения природно-очаговыми и зоонозными инфекциями в приграничных регионах Сибири. *Дальневосточный журнал инфекционной патологии* 2015; (27): 17-19.
10. Ястребов В. К., Рудаков Н. В., Шпынов С. Н. Трансмиссивные клещевые природно-очаговые инфекции в Российской Федерации: тенденции эпидемического процесса, актуальные вопросы профилактики. *Сибирский медицинский журнал (Иркутск)* 2012; 111(4): 91-93.
11. De Keukeleire M. et al. The potential of geospatial tools: environmental risk assessment of tick-borne diseases transmission. 3rd Conference on Neglected Vectors and Vector-Borne Diseases. Zaragoza, 2016.
12. Estrada-Peña A., de la Fuente J. The ecology of ticks and epidemiology of tick-borne viral diseases. *Antiviral research* 2014; 108: 104-128.

## Assessment of the Epidemic Situation on the Incidence of Tick-Borne Rickettsiosis and Tick-Borne Encephalitis in the Population of Altai Territory in 2000-2019

**Timonin A. V.**

*MD, Lecturer, Chair for Epidemiology, Microbiology and Virology;  
ORCID 0000-0002-1048-6791*

**Shirokostup S. V.**

*Doctor of Medicine, Assistant Professor, Director, Institute of Public Health and Preventive Medicine;  
ORCID 0000-0003-4492-2050*

**Lukyanenko N. V.**

*Doctor of Medicine, Professor, Chair for Epidemiology, Microbiology and Virology;  
ORCID 0000-0002-0003-5145*

*Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education "Altai State Medical University" of the Ministry of Health of Russia, Barnaul, Russia*

**Corresponding Author:** Timonin Andrey Viktorovich, **e-mail:** sekttor@mail.ru

**Conflict of interest.** None declared.

**Funding.** The study had no sponsorship.

## Abstract

The article presents the results of a study carried out in relation to the epidemic situation in terms of the incidence of one of the topical representatives of tick-borne natural focal infections among the population of the Altai Territory in the period from 2000 to 2019 – tick-borne rickettsiosis and tick-borne encephalitis. An assessment of the prevalence of these infections among certain age and social groups of the region's population is presented. Using GIS technologies and the method of sigma deviations, the spatial prevalence of current infections in the territory of the region was estimated and regions with high, medium and low, for the Altai Territory, incidence of tick-borne encephalitis and tick-borne rickettsiosis during the study period were identified. The results of the assessment of preventive measures carried out in the region aimed at reducing the incidence of current infections among the local population - vaccine prophylaxis, seroprophylaxis and acaricidal treatments of territories are presented.

**Keywords:** tick-borne encephalitis, tick-borne viral encephalitis, tick-borne rickettsiosis, Siberian tick-borne typhus, natural focal infections, endemic territories, tick-borne infections, natural focal infections

## References

1. Zlobin V.I., Rudakov N.V., Malov I.V. Kleshchevye transmissivnye infekcii. [Tick-borne transmissible infections]. Novosibirsk: Nauka, 2015. (In Russ.)
2. Pen'evskaya N.A. et al. Infekcii, peredayushchiesya iksodovymi kleshchami, v severnyh rajonah Omskoj oblasti. [Infections transmitted by ixodid ticks in the northern regions of the Omsk region]. *Permskij medicinskij zhurnal [Perm medical journal]* 2009; 26 (5): 32-39. (In Russ.)
3. Pen'evskaya N.A., Rudakov N.V., Rudakova S.A. Problemnye aspekty ocenki epidemiologicheskoy effektivnosti vakcinoprofilaktiki kleshhevogo encefalita. [Problematic issues of assessing the epidemiological effectiveness of vaccine prophylaxis of tick-borne encephalitis]. *Epidemiologiya i vakcinoprofilaktika [Epidemiology and vaccine prophylaxis]* 2018; 17(5): 78-88. (In Russ.)
4. Rudakov N.V., Shpynov S.N., Samojlenko I.E., Obert A.S. Kleshchevoj rikketsioz i rikketsii gruppy kleshchevoj pyatnistoj lihoradki v Rossii. [Tick-borne rickettsiosis and rickettsia of the group of tick-borne spotted fever in Russia]. Omsk: "Omskij nauchnyj vestnik", 2011. (In Russ.)
5. Rudakov N.V., et al. Osobennosti epidemicheskoy situacii po sibirskomu kleshhevomu tifu i drugim kleshhevym rikketsiozam v Rossijskoj Federacii, prognoz na 2019 g. [Features of the epidemic situation in Siberian tick-borne typhus and other tick-borne rickettsioses in the Russian Federation, forecast for 2019]. *Problemy osobo opasnyh infekcij [Problems of especially dangerous infections]* 2019; (1): 89-97. (In Russ.)
6. Rudakov N.V., et al. Rikketsii i rikketsiozy gruppy kleshchevoj pyatnistoj lihoradki v Sibiri. [Rickettsia and rickettsioses of the tick-borne spotted fever group in Siberia]. Omsk: "Omskij nauchnyj vestnik", 2012. (In Russ.)
7. Rudakov N.V., et al. Epidemiologicheskaya situaciya po kleshhevym rikketsiozam v Rossijskoj Federacii v 2010-2019 gg. i prognoz na 2020 g. [The epidemiological situation of tick-borne rickettsioses in the Russian Federation in 2010-2019. and forecast for 2020]. *Problemy osobo opasnyh infekcij [Problems of especially dangerous infections]* 2020; (2): 61-68. (In Russ.)
8. Rudakov N.V., Yastrebov V.K., Rudakova S.A. Transmissivnye kleshchevye infekcii v Rossijskoj Federacii. [Transmissible tick-borne infections in the Russian Federation]. *Dal'nevostochnyj zhurnal infekcionnoj patologii [Far Eastern journal of infectious pathology]* 2015; (27): 6-9. (In Russ.)
9. Rudakov N.V., Yastrebov V.K., Yakimenko V.V., Rudakova S.A., Samojlenko I.E., Poleshchuk E.M. Epidemiologicheskaya ocenka territorij riska zarazheniya naseleniya prirodno-ochagovymi i zoonoznymi infekcijami v prigranichnyh regionah Sibiri. [Epidemiological assessment of territories at risk of contamination of

the population with natural focal and zoonotic infections in the border regions of Siberia]. *Dal'nevostochnyj zhurnal infekcionnoj patologii [Far Eastern Journal of Infectious Pathology]*2015; (27): 17-19. (In Russ.)

10. Yastrebov V. K., Rudakov N. V., Shpynov S. N. Transmissivnye kleshchevye prirodno-ochagovye infekcii v Rossijskoj Federacii: tendencii epidemicheskogo processa, aktual'nye voprosy profilaktiki. [Transmissible tick-borne natural focal infections in the Russian Federation: trends in the epidemic process, topical issues of prevention]. *Sibirskij medicinskij zhurnal (Irkutsk) Siberian Medical Journal (Irkutsk)* 2012; 111(4): 91-93. (In Russ.)

11. De Keukeleire M. et al. The potential of geospatial tools: environmental risk assessment of tick-borne diseases transmission. 3rd Conference on Neglected Vectors and Vector-Borne Diseases. Zaragoza, 2016.

12. Estrada-Peña A., de la Fuente J. The ecology of ticks and epidemiology of tick-borne viral diseases. *Antiviral research* 2014; 108: 104-128.

# Оптимизация периода наблюдения для повышения качества ранней диагностики заболеваний

Гельман В. Я.<sup>1</sup>

*д.т.н., профессор, кафедра медицинской информатики и физики*

*1 – ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова», г. Санкт-Петербург, Российская Федерация*

**Автор для корреспонденции:** Гельман Виктор Яковлевич; **e-mail:** Viktor.Gelman@szgmu.ru  
**Финансирование.** Исследование не имело спонсорской поддержки.

**Конфликт интересов.** Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

В работе проведено рассмотрение возможностей повышения эффективности выявления заболеваний за счет снижения длительности периодов между наблюдениями состояния здоровья пациентов. Методологической основой исследования являлись анализ научных публикаций, обобщенный практический опыт и моделирование процессов. Предложен показатель – критическое время обнаружения заболевания, обеспечивающее заданную эффективность лечения. Показано, что фиксированный для большого контингента пациентов период диспансеризации не позволяет обеспечить своевременное обнаружение значительной группы заболеваний. Возникает проблема охвата более частыми наблюдениями пациентов с возможными признаками заболеваний с малым критическим периодом наблюдения. В качестве перспективного пути решения этой проблемы предложено использование домашнего телемониторинга состояния здоровья в режиме отложенного времени. Определен способ выбора показателей для дополнительного мониторинга. Показано, что с помощью домашнего мониторинга можно существенно повысить качество ранней диагностики и эффективность последующего лечения.

**Ключевые слова:** диагностика заболеваний, период наблюдения, диспансеризация, эффективность лечения, домашний мониторинг, отложенный режим, математическое моделирование

**doi:** 10.29234/2308-9113-2021-9-3-43-53

**Для цитирования:** Гельман В. Я. Оптимизация периода наблюдения для повышения качества ранней диагностики заболеваний. *Медицина* 2021; 9(3): 43-53

## Введение

Широко известно, что чем раньше обнаружено заболевание, тем легче и с большим успехом протекает процесс лечения. На разработку методов ранней диагностики заболеваний направлены усилия многих исследователей. В то же время есть еще один аспект раннего обнаружения заболеваний: это частота наблюдений больного. В медицинской практике давно определились эмпирические правила определения периода наблюдений для различных заболеваний и состояний пациента для существующих методов диагностики.

Отметим, что частота наблюдений это величина, обратная периоду наблюдений. Например, если частота наблюдений – 4 раза в год, то период равен 3-м месяцам.

В настоящее время регулярно проводится периодическое наблюдение больных хроническими неинфекционными заболеваниями (ХНИЗ) и пациентов с высоким риском их развития. При этом периодический медицинский осмотр представляет собой комплекс медицинских вмешательств, направленных на выявление патологических состояний, заболеваний и факторов риска их развития [9].

Одним из основных способов проведения периодического наблюдения являются диспансеризация и диспансерное наблюдение, которые представляют собой мощные инструменты профилактики различных заболеваний [6]. Диспансеризация – это комплекс мероприятий, включающий в себя профилактический медицинский осмотр и дополнительные методы обследований, проводимых в целях оценки состояния здоровья (включая определение группы здоровья и группы диспансерного наблюдения) [9].

Диспансерное наблюдение проводится с определенной периодичностью. Целью диспансеризации является своевременное выявление, предупреждение осложнений, обострений заболеваний, иных состояний, их профилактика и осуществление медицинской реабилитации пациентов. [9].

Наличие медицинских показаний для проведения диспансерного наблюдения, периодичность диспансерных приемов (осмотров, консультаций), длительность диспансерного наблюдения, объем профилактических, диагностических, лечебных и реабилитационных мероприятий определяются медицинским работником в соответствии с приказом Министерства здравоохранения «Об утверждении порядка проведения диспансерного наблюдения за взрослыми» [6], с учетом стандартов медицинской помощи и клинических рекомендаций.

Исторически и эволюционно сформировалась определенная периодичность наблюдения для разных пациентов и разных ситуаций.

Диспансерное наблюдение устанавливается для граждан в возрасте от 18 до 39 лет включительно 1 раз в 3 года, 40 лет и старше – 1 раз в год, для хронических больных: от 1 раза в год до 4-х раз в год в зависимости от вида заболевания. Однако существуют ситуации, требующие более частого контроля. Частота наблюдения определяется риском развития патологических состояний [6]. Естественно, чем меньше период между диспансерными наблюдениями, тем более своевременно могут быть выявлены опасные заболевания. Однако, повышение частоты диспансерных наблюдений существенно повышает затраты на их проведение.

## Цель исследования

**Целью настоящей работы** является рассмотрение возможностей повышения качества ранней диагностики заболеваний за счет снижения длительности периодов между наблюдениями состояния здоровья пациентов и нахождение перспективного пути и способа для решения этой задачи.

## Материалы и методы исследования

Методологической основой исследования являлись анализ научных публикаций, экспертная оценка и обобщенный практический опыт при выявлении основных тенденций и проблем при задании периодичности наблюдений в медицине, и возникающих при этом случаев позднего обнаружения начала заболевания, а также моделирование процессов профилактического наблюдения пациентов.

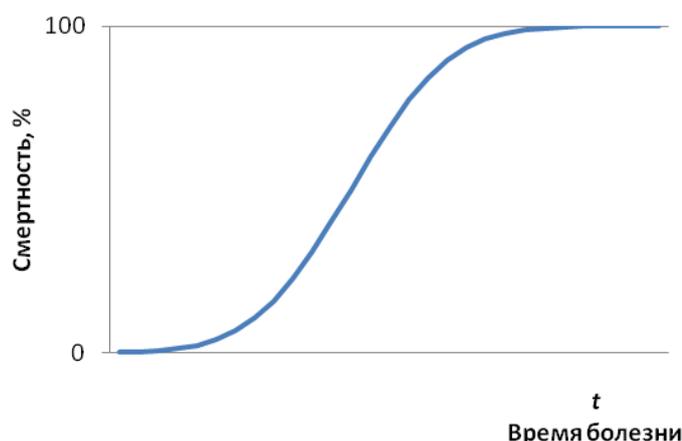
## Результаты и их обсуждение

### Эффективность лечения

Отсутствие надлежащего лечения, как правило, приводит к повышению тяжести течения и последствий заболевания.

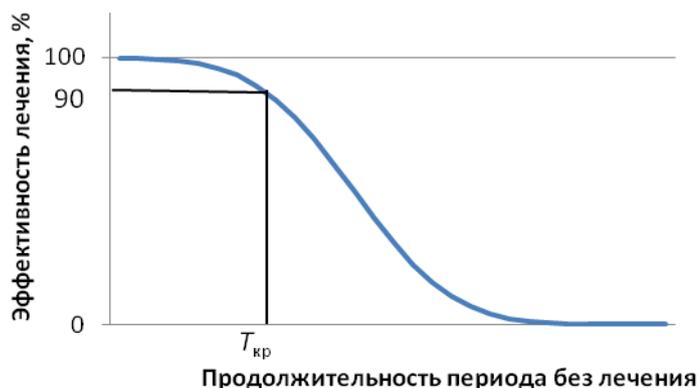
Так, для заболеваний с возможным летальным исходом при отсутствии лечения (например, онкологических [7]) кривая зависимости смертности от длительности заболевания, в предположении нормального закона распределения, будет выглядеть следующим образом: (рис.1).

*Рис. 1. Кривая зависимости смертности от длительности заболевания при отсутствии лечения, в предположении нормального закона распределения.*



Соответственно, можно предполагать, что кривая зависимости эффективности лечения от длительности невыявления заболевания будет выглядеть обратным образом, например, как на рис.2.

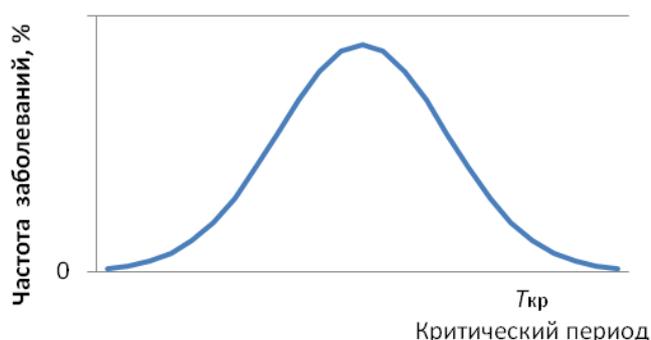
*Рис. 2. Кривая зависимости эффективности лечения в зависимости от продолжительности невыявления заболевания.*



Тогда, задав порог эффективности лечения (ЭЛ), например, в 90%, можно определить необходимый максимально допустимый период между наблюдениями для каждого заболевания ( $T_{кр}$ ), обеспечивающий заданную эффективность ( $ЭЛ_{90}$ ). Естественно, для каждого заболевания должна быть предварительно построена кривая зависимости эффективности лечения от момента выявления заболевания.

Таким образом, все заболевания распределяются по длительности критического периода наблюдения. Можно выделить заболевания, требующие малого необходимого периода наблюдения и большого (рис. 3). Как упоминалось выше, период диспансеризации зависит от вида возможных заболеваний, и является некой усредненной величиной для большой группы заболеваний. Его уменьшение, как упоминалось ранее, сопряжено с дополнительными финансовыми затратами.

*Рис. 3. Распределение заболеваний от длительности критического периода наблюдения в предположении его нормальности.*



## Периодическая диспансеризация

Рассмотрим систему наблюдения пациента в случае периодической диспансеризации. Будем считать, что при периодическом (диспансерном) обследовании выявляются все возможные имеющиеся у пациента заболевания и осуществляется прогноз их наступления.

Максимальная длительность возможного не обнаружения (пропуска) заболевания ( $t_{пр.мах}$ ) и, соответственно, последующая эффективность лечения (ЭЛ) за время  $t$ , при отсутствии наблюдения, равна:

$$t_{пр.мах} = t,$$

$$ЭЛ(t) = f(t),$$

где  $f$  – функция эффективности лечения от длительности пропуска момента появления признаков заболевания при отсутствии наблюдения.

Максимальная длительность пропуска появления признаков заболевания  $t_{пр.мах}$  за период между двумя осмотрами врача равна продолжительности периода между осмотрами:

$$t_{пр.мах} = T$$

и, соответственно, эффективность лечения равна:

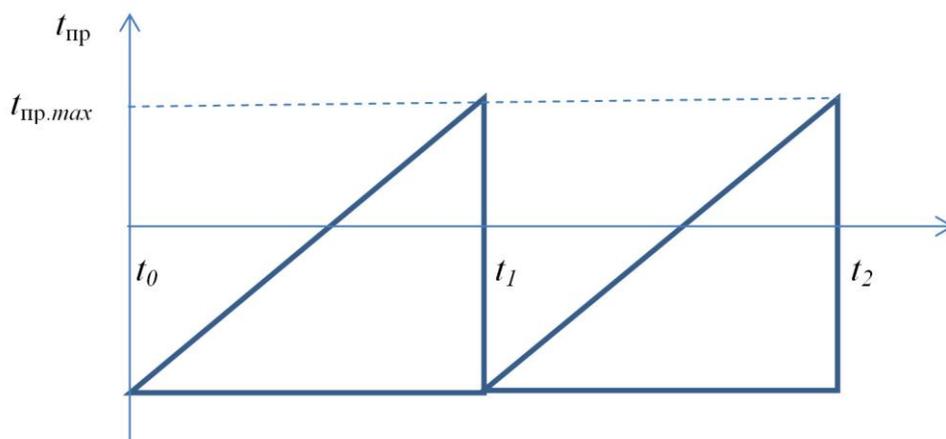
$$ЭЛ_{пр.мах} = f(T),$$

где  $T$  – продолжительность периода между осмотрами.

Тогда длительность пропуска появления признаков заболевания между наблюдениями пациента при периодическом наблюдении (например, диспансерном) представлена на рис. 4. Можно видеть, что чем больше период между наблюдениями, тем эта эффективность последующего лечения ниже. Другими словами, все заболевания с  $T_{кр} < T$  могут быть выявлены сравнительно поздно и иметь эффективность лечения меньше пороговой ( $ЭЛ_{90}$ ).

Таким образом, фиксированный для большого контингента пациентов период диспансеризации не позволяет обеспечить своевременное обнаружение значительной группы заболеваний. Поэтому крайне желательно охватить такие заболевания более частым контролем.

Рис. 4. Изменения длительности пропуска признаков заболевания между диспансерными обследованиями (моменты времени  $t_0$ ,  $t_1$  и  $t_2$ ).



Решением проблемы охвата более частыми наблюдениями пациентов с возможными признаками заболеваний с малым критическим периодом наблюдения может являться использование домашней телемедицины, а конкретнее, домашнего телемониторинга состояния здоровья.

## Домашняя телемедицина

**Домашняя телемедицина** – это удаленное проведение лечебных и диагностических мероприятий пациентам, осуществляющим профилактическое наблюдение или проходящим курс лечения в домашних условиях, и, соответственно, это сбор, обработка данных измерений функциональных показателей, проводимых самостоятельно пациентами, и организация доступа к этим данным для врачей и медицинских консультантов.

Дистанционные системы домашнего мониторинга отличаются по способу его проведения. Существуют системы, функционирующие: а) в режиме реального времени (on-line) и б) в отложенном режиме (off-line) [5].

В реальном времени медицинские приборно-компьютерные системы осуществляют сбор и передачу данных о текущем состоянии пациента (информацию о температуре тела, артериальном и парциальном давлении, ЭКГ и функции дыхания) в лечебно-профилактическое учреждение для дальнейшей обработки специалистами. Системы домашнего мониторинга в реальном времени, пока не являются широко распространенными. Их применение находится в стадии исследования [8].

В отложенном режиме анализ состояния и назначение лечения хронических больных и пациентов, заботящихся о здоровье, происходят при диспансеризации или очередном посещении лечащего врача. В режиме off-line домашняя телемедицина в настоящее

время используется достаточно широко: это и различные мониторы (например, Холтеровские), самостоятельная периодическая регистрация различных параметров (АД, ЧСС, сахар крови, температура и т.д.) с дальнейшей оценкой параметров врачом-специалистом [3].

Для консультаций в отложенном режиме измерение показателей здоровья и их регистрация осуществляется пациентом (или членом семьи) самостоятельно, с помощью соответствующего прибора, например, регулярное измерение температуры тела термометром с последующим сохранением результатов. Можно полагать, что в настоящее время домашний мониторинг с консультациями в отложенном режиме становится одним из основных методов телемедицины [3].

Используя домашний мониторинг можно своевременно отследить возникновение наиболее опасных заболеваний с коротким критическим периодом наблюдения, обеспечивая необходимую частоту измерения требуемых характерных показателей.

### Домашний мониторинг в режиме отложенного времени

Общая схема наблюдения за состоянием пациента выглядит следующим образом: осуществляются опорные тщательные медицинские обследования со сравнительно большим периодом между ними и регулярные наблюдения по малому числу параметров постоянно (с высокой частотой дискретизации), что позволяет своевременно выявлять возможное возникновение заболевания и, в последующем, осуществить проведение более серьезного медицинского обследования [2].

Для постоянного наблюдения (домашнего мониторинга) выбираются наиболее значимые, репрезентативные параметры оценки состояния, позволяющие выявить возникновение заболевания. Например, измерение уровня глюкозы крови позволяет выявить возникновение сахарного диабета, измерение артериального давления – артериальной гипертензии и т.п. [1]. В совокупности с практически любой необходимой частотой измерений, это дает возможность раннего обнаружения заболеваний и угрозы их появления, и позволяет своевременно обратиться к врачу для проведения соответствующего обследования.

При этом предполагается высокая вовлеченность пациентов в лечебно-профилактический (диагностический) процесс. Для этого пациент должен быть хорошо обучен и проинструктирован: о способах проведения домашнего мониторинга; об основных клинических проявлениях заболевания; о возможных возникновениях угрожающих состояний [2].

Если при диспансерном наблюдении, согласно предположению, выявляются все возможные имеющиеся у пациента заболевания, то при замерах показателей при домашнем мониторинге выявляются только некоторые, контролируемые, как правило, наиболее серьезные заболевания с коротким критическим периодом наблюдения и заболевания, к которым у больного имеется предрасположенность.

## Период наблюдения в случае наличия домашнего мониторинга

В случае наличия домашнего мониторинга, в промежутках между врачебными обследованиями осуществляется достаточно частый контроль наиболее важных показателей состояния пациента, который позволяет выявлять признаки определенных заболеваний и их приближение.

При этом период наблюдения домашнего мониторинга должен быть ниже соответствующих критических значений:

$$T_{дми} \leq T_{кри},$$

где  $T_{дми}$  – период наблюдения признаков  $i$ -того заболевания при домашнем мониторинге,  $T_{кри}$  – критический период  $i$ -того заболевания,  $i = 1 \div m$ ,  $m$  – число контролируемых возможных заболеваний при домашнем мониторинге.

Если заболевания с короткими критическими периодами наблюдения обеспечиваются домашним мониторингом, то, соответственно, период посещения лечебного учреждения определяется заболеваниями с более длинным периодом наблюдения. То есть, нет необходимости без особых причин профилактически посещать лечебное учреждение чаще, чем самый короткий критический период наблюдения заболевания, не контролируемого домашним мониторингом.

Естественно, выбор контролируемых домашним мониторингом патологий следует осуществлять таким образом, чтобы охватить возможно большее количество ( $m$ ) из числа наиболее опасных для жизни заболеваний (рис. 5).

*Рис. 5. Распределение смертности в процентах к общему числу смертей по причинам смерти в России в 2020 г. для наиболее важных заболеваний (90% от числа всех смертей не от внешних причин, по данным [4]).*



Таким образом, если из числа наиболее опасных для жизни заболеваний (рис. 5) выбрать те из них, которые имеют наименьший критический период наблюдения, и обеспечить достаточно частый домашний мониторинг показателей, выявляющих начальные признаки этих заболеваний, то можно существенно повысить качество ранней диагностики, эффективность последующего лечения и увеличить периодичность диспансерных наблюдений.

## Заключение

В работе проведено рассмотрение возможностей повышения качества ранней диагностики заболеваний за счет снижения длительности периодов между наблюдениями состояния здоровья пациентов. Предложен показатель – критическое время обнаружения заболевания, обеспечивающее заданную эффективность лечения. Показано, что фиксированный для большого контингента пациентов период диспансеризации не позволяет обеспечить своевременное обнаружение значительной группы заболеваний. В качестве перспективного пути решения проблемы охвата более частыми наблюдениями пациентов с возможными признаками заболеваний с малым критическим периодом наблюдения предложено использование домашнего мониторинга состояния здоровья в режиме отложенного времени. Определен способ выбора показателей для мониторинга. Показано, что с помощью домашнего мониторинга можно существенно повысить качество ранней диагностики и эффективность последующего лечения.

## Литература

1. Бойцов С.А., Комков Д.С., Вальденберг А.В., Ровкина Е.И., Шипачев К.В., Гришанова Т.Г. Диспансерное наблюдение больных хроническими неинфекционными заболеваниями. Методика проведения дистанционного диспансерного наблюдения. Методические рекомендации. М.: ГНИЦПМ. 2015. 21 с.
2. Гельман В.Я. Моделирование домашнего телемониторинга состояния здоровья в системе здравоохранения. *Медицина* 2021; 9(1): 14-23.
3. Гельман В.Я., Дохов М.А. Проблемы развития домашнего мониторинга состояния здоровья. *Медицина*. 2020; 8(2): 50-60.
4. Естественное движение населения Российской Федерации – 2020 г. Смертность населения по основным классам и отдельным причинам смерти. Федеральная служба государственной статистики [Электронный ресурс]. *Режим доступа*: [https://gks.ru/bgd/regl/b20\\_106/Main.htm](https://gks.ru/bgd/regl/b20_106/Main.htm)
5. Лямина Н.П., Котельникова Е.В. Внедрение телемедицинских технологий в реабилитационную практику современной системы здравоохранения. *Здравоохранение* 2013; (8): 106-114.
6. Приказ Министерства здравоохранения РФ от 29 марта 2019 г. № 173н "Об утверждении порядка проведения диспансерного наблюдения за взрослыми". Официальный интернет-портал правовой информации [Электронный ресурс]. *Режим доступа*: <http://publication.pravo.gov.ru/Document/View/0001201904260046>

7. Левина Ю.В., Простов М.Ю. Расчет медико-статистических показателей учреждений и территорий в краткосрочной динамике, применяемых в онкологии. Методические указания № 97. М.: ГБУ НИИ ОЗММ. 2019. 20 с.
8. Садыкова Е.В., Юлдашев З.М. Система удаленного мониторинга состояния здоровья и оказания экстренной медицинской помощи пациентам с хроническими заболеваниями. *Биотехносфера*. 2017; (1): 2-7.
9. Федеральный закон от 21.11.2011 N 323-ФЗ (ред. от 22.12.2020) "Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации" (с изм. и доп., вступ. в силу с 01.01.2021). *Режим доступа:* [http://www.consultant.ru/document/cons\\_doc\\_LAW\\_121895/](http://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_121895/)

## Optimization of the Observation Period to Improve the Quality of Early Diagnosis of Diseases

**Gelman V. Ya.**<sup>1</sup>

*Doctor of Technical Sciences, Professor, Department for Medical Informatics and Physics*

*1 – North-West State Medical University named after I.I. Mechnikov, 191015, St. Petersburg, Russian Federation*

**Corresponding Author:** Gelman Viktor; **e-mail:** Viktor.Gelman@szgmu.ru

**Conflict of interest.** None declared.

**Funding.** The study had no sponsorship.

### Abstract

The paper considers the possibilities of increasing the efficiency of detecting diseases by reducing the duration of the periods between observations of patients' health. The methodological basis of the study was the analysis of scientific publications, generalized practical experience and process modelling. The paper proposes indicator – critical time of disease detection, that provides a given treatment efficiency. It is shown that the period of regular clinical examination, which is fixed for a large contingent of patients, does not allow for timely detection of a significant group of diseases. There is a problem of coverage with more frequent observations of patients with possible signs of diseases that have a short critical observation period. As a promising way to solve this problem, the use of home telemonitoring of health status in the delayed time mode is proposed. A method for selecting indicators for additional monitoring has been determined. It has been shown that home monitoring can significantly improve the quality of early diagnosis and the effectiveness of subsequent treatment.

**Keywords:** diagnosis of diseases, observation period, clinical examination, treatment efficiency, home monitoring, delayed mode, mathematical modeling

### References

1. Boytsov S.A., Komkov D.S., Valdenberg A.V., Rovkina E.I., Shipachev K.V., Grishanova T.G. Dispansernoe nablyudenie bol'nyh hronicheskimi neinfekcionnymi zabolevaniyami. Metodika provedeniya distancionnogo dispansernogo nablyudeniya. Metodicheskie rekomendacii [Dispensary observation of patients with chronic non-infectious diseases. Methodology for conducting remote dispensary observation. Guidelines]. Moscow: GNITsPM. 2015. (In Russ.)
2. Gelman V.Ya. Modelirovanie domashnego telemonitoringa sostoyaniya zdorov'ya v sisteme zdavoohraneniya. [Simulation of home telemonitoring of health status in the health care system]. *Medicina* 2021; 9(1): 14-23. (In Russ.)

3. Gelman V.Ya., Dokhov M.A. Problems of the development of home health monitoring. *Medicina* 2020; 8(2): 50-60. (In Russ.)
4. Estestvennoe dvizhenie naseleniya Rossijskoj Federacii – 2020 g. Smernost' naseleniya po osnovnym klassam i otde'l'nym prichinam smerti. Federal'naya sluzhba gosudarstvennoj statistiki. [Natural movement of the population of the Russian Federation – 2020. Population mortality by main classes and individual causes of death. Federal State Statistics Service]. Available at: [https://gks.ru/bgd/regl/b20\\_106/Main.htm](https://gks.ru/bgd/regl/b20_106/Main.htm) (In Russ.)
5. Lyamina N.P., Kotelnikova E.V. Vnedrenie telemeditsinskih tekhnologij v reabilitacionnyu praktiku sovremennoj sistemy zdravoohraneniya. [The introduction of telemedicine technologies into the rehabilitation practice of the modern health care system]. *Zdravookhraneniye [Healthcare]*. 2013; (8): 106-114. (In Russ.)
6. Prikaz Ministerstva zdravoohraneniya RF ot 29 marta 2019 g. № 173n "Ob utverzhdenii poryadka provedeniya dispansernogo nablyudeniya za vzroslymi". [Order of the Ministry of Health of the Russian Federation of March 29, 2019 No. 173n "On approval of the procedure for conducting dispensary observation of adults"]. Available at: <http://publication.pravo.gov.ru/Document/View/0001201904260046> (In Russ.)
7. Levina Yu.V., Prostov M.Yu. (Editors) Raschet mediko-statisticheskikh pokazatelej uchrezhdenij i territorij v kratkosrochnoj dinamike, primenyaemyh v onkologii. Metodicheskie ukazaniya № 97. [Calculation of medical and statistical indicators of institutions and territories in the short-term dynamics used in oncology. Methodical instructions № 97]. Moscow: GBU NII OZMM. 2019. (In Russ.)
8. Sadykova E.V., Yuldashev Z.M. Sistema udalennogo monitoringa sostoyaniya zdorov'ya i okazaniya ekstremnoj medicinskoj pomoshchi pacientam s hronicheskimi zabolevaniyami. [System for remote monitoring of health status and provision of emergency medical care to patients with chronic diseases]. *Biotekhnosfera [Biotechnosphere]* 2017; 1: 2-7. (In Russ.)
9. Federal'nyj zakon ot 21.11.2011 N 323-FZ (red. ot 22.12.2020) "Ob osnovah ohrany zdorov'ya grazhdan v Rossijskoj Federacii" (s izm. i dop., vstup. v silu s 01.01.2021). [Federal Law of 21.11.2011 N 323-FZ (as amended on 22.12.2020) "On the basics of protecting the health of citizens in the Russian Federation" (as amended and supplemented, entered into force on 01.01.2021)]. Available at: [http://www.consultant.ru/document/cons\\_doc\\_LAW\\_121895/](http://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_121895/) (In Russ.)

# Стабильность параметров гемоцитометрии при различных условиях хранения образцов

Шульга А. С.<sup>1,2</sup>

*к.м.н., ассистент, кафедра персонализированной и трансляционной медицины*

Крайнова Н. Н.<sup>1,2</sup>

*к.м.н., доцент, кафедра персонализированной и трансляционной медицины*

Бурцев Д. В.<sup>1,2</sup>

*д.м.н., заведующий, кафедра персонализированной и трансляционной медицины*

1 – ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» Минздрава России,

г. Ростов-на-Дону, Российская Федерация

2 – ГАУ РО «Областной консультативно–диагностический центр»,

г. Ростов-на-Дону, Российская Федерация

**Автор для корреспонденции:** Шульга Александр Сергеевич; **e-mail:** [contrarius@yandex.ru](mailto:contrarius@yandex.ru)

**Финансирование.** Исследование не имело спонсорской поддержки.

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Стабильность образцов необходима для получения надежных результатов в практике клинической лаборатории. Цель работы – исследовать изменение значений гематологических показателей в образцах, хранившихся до 72 часов при различных температурных режимах. Всего было проанализировано 60 образцов цельной крови, хранившихся в разных условиях: при комнатной температуре (25°C), нагревании до 35°C и охлаждении до 4°C в различные временные точки: сразу после забора крови и далее последовательно через 3, 6, 12, 24, 48 и 72 часа. Использовались пробирки с антикоагулянтом K<sub>2</sub>EDTA, результаты получены с применением гематологического анализатора UniCel DxH 800. Медианное смещение параметров относительно исходного уровня для каждой комбинации времени и температуры оценивалось с помощью теста совпадающих пар Уилкоксона. Сдвиг значений показателей гемограммы, полученный с использованием графиков Бланда-Альтмана, сравнивался с максимально допустимой погрешностью, указанной в спецификации качества для желательной погрешности. Гемоглобин, количество эритроцитов, среднее содержание гемоглобина в эритроцитах и содержание тромбоцитов были стабильны в течение как минимум 72 часов при всех примененных в эксперименте температурных режимах. Для остальных тестируемых параметров первые неприемлемые изменения значений показателей гемограммы наблюдались уже через 3 часа при хранении образцов при 25°C и 35°C. В охлажденных до 4°C пробах первые статистически значимые различия были зафиксированы через 6 часов. В итоге, хранение образцов в течение 72 часов при комнатной температуре привело к достоверным неприемлемым изменениям 6 параметров гемограммы из 11 исследованных, при 4°C недопустимо изменились 5 параметров, а при 35°C – 7 параметров. Полученные результаты, с одной стороны, свидетельствуют о том, что при анализе результатов гематологических тестов, проведенных с задержкой после забора образца, следует учитывать изменения гематологических параметров; с другой же стороны, дают сведения о списке параметров, подверженных температурно-временным изменениям, а также об интенсивности этих изменений.

**Ключевые слова:** стабильность образцов, условия хранения, гематологические исследования, гематологические анализаторы

**doi:** 10.29234/2308-9113-2021-9-3-54-74

**Для цитирования:** Шульга А. С., Крайнова Н. Н., Бурцев Д. В. Стабильность параметров гемоцитометрии при различных условиях хранения образцов. *Медицина* 2021; 9(3): 54-74

## Введение

В настоящее время в мировой практике организации лабораторной медицины одним из самых значимых трендов является централизация лабораторных исследований. При этом возможно существенное повышение качества оказания медицинской помощи пациентам в соответствии с самими строгими требованиями актуальных международных клинических стандартов [1,2]. К очевидным положительным следствиям централизации лабораторий относятся: интенсификация внедрения в лабораторную практику высокоинформативных технологий, значительно повышающих клиническую значимость анализов и уменьшающих сроки их выполнения [3], экономическая выгода, существенное расширение спектра оказываемых лабораторных услуг, упрощение механизмов внесения корректив в технологии централизованных процессов [1,4].

Вместе с тем при укрупнении централизованного лабораторного подразделения неизбежно возникает ряд проблем, и одна из наиболее важных из них – несоответствие имеющихся условий транспортировки и хранения образцов установленным стандартам и правилам [5]. Связано это несоответствие прежде всего с удаленным расположением подконтрольных территорий, что приводит зачастую к несвоевременной доставке проб и их накоплению, а в результате – к недостоверным результатам, не отражающим реального клинического состояния пациента. Это согласуется также с утверждением, что около 70% всех лабораторных ошибок при анализе образцов биоматериала приходится именно на преаналитическую стадию [6].

Клинический анализ крови (CBC, complete blood count) является важным тестом для диагностики и мониторинга широчайшего спектра заболеваний – но при условии, что качество в течение всего процесса анализа можно гарантировать. На тему стабильности проб крови для выполнения CBC опубликован целый ряд статей, но приводимые в них результаты зачастую противоречивы и в значительной степени зависят от используемых геманализаторов [7-14].

## Материал и методы исследования

В данном исследовании использовались образцы цельной крови от 20 амбулаторных пациентов без известных сопутствующих заболеваний и не получавшие антиагрегантную или антикоагулянтную терапию на момент забора крови.

От каждого донора были собраны в пробирки с  $K_2EDTA$  3 образца объемом по 6 мл (т. е. всего – 60 пробирок), и для каждой из этих пробирок в течение 30 минут после сбора были выполнены 3 исходных (базовых) измерения на гематологическом анализаторе UniCel DxH 800 Coulter Cellular Analysis System (Beckman Coulter Inc., USA, Miami, FL). Инструкции, взятые из руководства по эксплуатации анализатора, строго соблюдались.

Исследовались изменения следующих параметров клинического анализа крови (CBC): количество лейкоцитов (WBC), количество эритроцитов (RBC), концентрация гемоглобина (HGB), гематокрит (HCT), средний корпускулярный объем (MCV), среднее количество корпускулярного гемоглобина (MCH), средняя корпускулярная концентрация гемоглобина (MCHC), два показателя ширины распределения эритроцитов – RDW (RDW-CV) и RDW-SD, количество тромбоцитов (PLT), средний объем тромбоцитов (MPV).

Для каждого из этих параметров было рассчитано среднее значение по 9 исходным измерениям; эти средние значения были приняты в качестве исходных (базовых).

После определения исходных значений образцы подлежали хранению: из трех образцов, взятых от каждого из 20 доноров, один хранился при комнатной температуре (25°C), второй – в условиях охлаждения (в холодильнике при 4°C), третий – в условиях нагревания (в термостате при 35°C). Образцы анализировались после 3, 6, 12, 24, 48 и 72 часов хранения – в каждой из этих временных точек для каждого из 20 образцов проводились на гематологическом анализаторе 3 измерения интересующих параметров CBC, после чего пробирки вновь хранились при указанных температурах. По этим 3 измерениям рассчитывалось среднее значение каждого параметра CBC, которое принималось как репрезентативное для данного образца и данных значений времени и температуры хранения.

Различия между образцами оценивались с помощью теста совпадающих пар Уилкоксона, р-значения меньше 0,05 считались статистически значимыми. Отклонения от исходного значения в образцах со статистически значимыми различиями затем анализировались с помощью графиков Бланда-Альтмана и сравнивались с текущими спецификациями качества для желательной погрешности (desirable bias), полученной на основе внутрииндивидуальных и межиндивидуальных отклонений [15]. Изменение или сдвиг, превышающие максимально допустимую погрешность, рассматривались как признак неприемлемой погрешности.

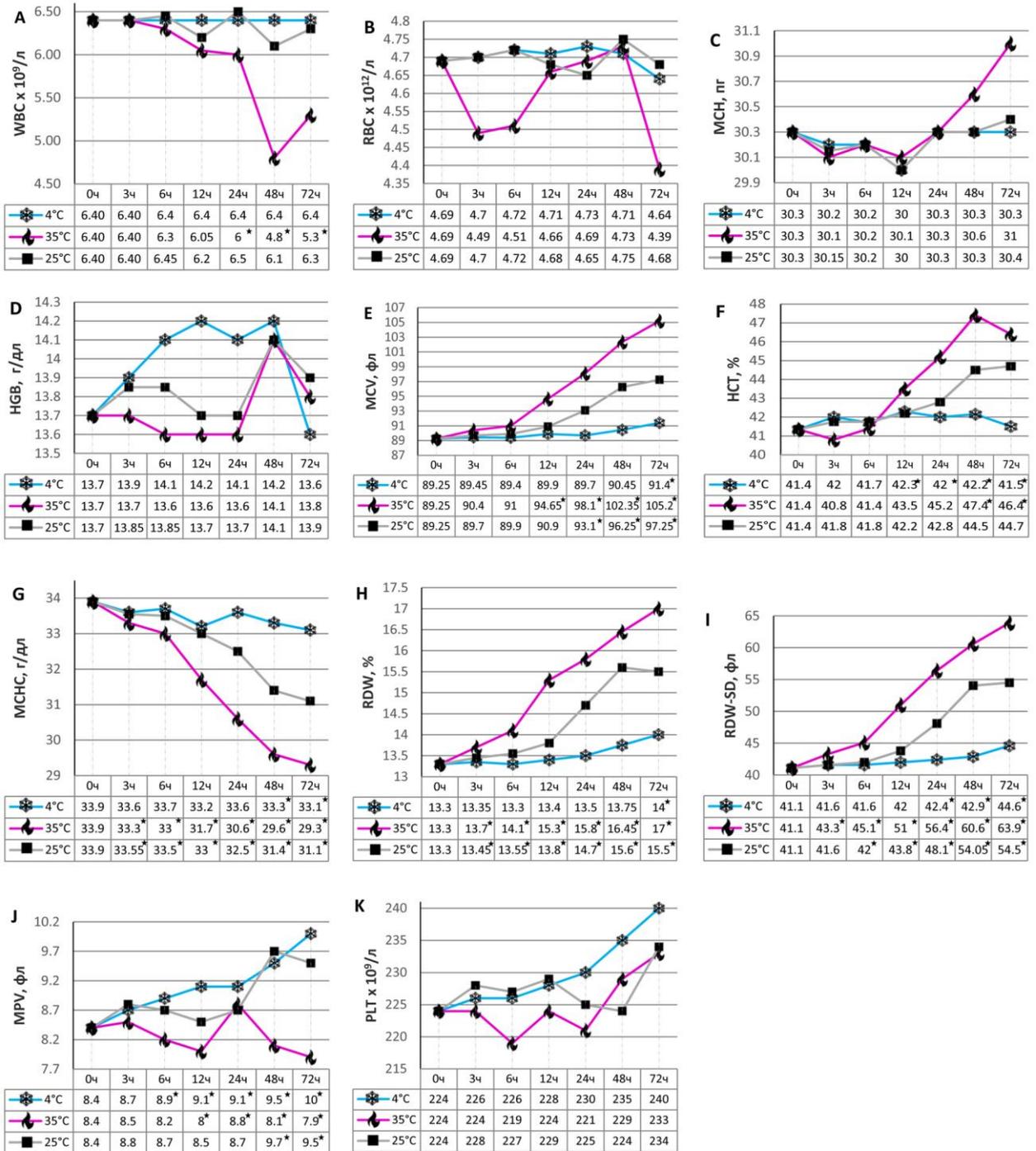
Удовлетворительные результаты внутрилабораторного контроля качества в оценке работы геманализатора были получены на протяжении всего исследования. Температура хранения образцов контролировалась и поддерживалась в заданных пределах на протяжении всего эксперимента.

## Результаты

В 1-й временной точке, спустя 3 ч. с момента получения исходных значений параметров CBC, проверка статистической значимости различий показателей показала: в охлажденных образцах (4°C) статистически значимых изменений не было, в образцах при

комнатной температуре (25°C) – достоверные изменения MCHC и RDW, в нагретых образцах (35°C) – MCHC, RDW и RDW-SD (рис. 1, табл. 1-3).

**Рис. 1. (А-К) Сравнение результатов медианных значений между исходным образцом (0 ч.) и различными сроками хранения 3, 6, 12, 24, 48 и 72 ч. при различных режимах хранения: комнатная температура (25°C), нагревание до 35°C и охлаждение до температуры 4°C.**



★ – статистически значимая разница, p<0,05 (тест совпадающих пар Уилкоксона).

Через 6 ч. в охлажденных образцах статистически значимый сдвиг был зарегистрирован лишь для показателя MPV, в то время как для образцов при комнатной температуре к MCHC и RDW добавился параметр RDW-SD, а для нагретых остались те же изменения, что и ранее – MCHC, RDW и RDW-SD (рис. 1, табл. 1-3).

Через 12 ч. от начала эксперимента в охлажденных образцах была определена достоверная разница значений опять-таки только для MPV, при комнатной температуре набор параметров с изменениями сохранился – MCHC, RDW и RDW-SD, а в образцах из термостата к MCHC, RDW, RDW-SD добавились параметры HCT, MCV и MPV (рис. 1, табл. 1-3).

После 24 ч. хранения при температуре 4°C статистически значимая разница была получена, помимо MPV, и для RDW-SD; при комнатной температуре список из MCHC, RDW и RDW-SD дополнился параметром MCV, а при 35°C – к MCHC, RDW, RDW-SD, HCT, MCV и MPV добавился параметр WBC (рис. 1, табл. 1-3).

Через двое суток (48 ч.) от начала исследования для проб при 4°C к RDW-SD и MPV добавился MCHC, при 25°C список из MCHC, RDW, RDW-SD и MCV стал включать еще и параметры MPV и HCT, при 35°C параметры с изменениями – те же: MCHC, RDW, RDW-SD, HCT, MCV, MPV и WBC (рис. 1, табл. 1-3).

В последней временной точке, 72 ч., в образцах при 4°C достоверно измененные показатели – MPV, RDW-SD, MCHC, MCV и RDW, при 25°C и 35°C те же, что и при хранении 48 ч. (рис. 1, табл. 1-3).

**Таблица 1. Медианные значения и статистическая значимость изменений параметров клинического анализа крови при температуре хранения 25°C**

Показатель	Медиана; межквартильный интервал; 95% доверительный интервал для медианы; p в сравнении с исходным образцом (0 ч):						
	0 ч	3 ч	6 ч	12 ч	24 ч	48 ч	72 ч
WBC, x10 <sup>9</sup> /л	6,4 (5,20-7,10) от 5,60 до 6,60	6,4 (5,20-7,10) от 5,60 до 6,80 p=0,4343	6,45 (5,25-7,10) от 5,59 до 6,70 p=0,3595	6,20 (5,20-7,00) от 5,50 до 6,70 p=0,3651	6,50 (5,30-6,90) от 5,50 до 6,66 p=0,5280	6,1 (5,05-6,80) от 5,50 до 6,50 p=0,7657	6,3 (5,10-6,90) от 5,50 до 6,50 p=0,7445
RBC, x10 <sup>12</sup> /л	4,69 (4,25-5,06) от 4,48 до 4,82	4,70 (4,27-5,05) от 4,31 до 4,88 p=0,8830	4,72 (4,26—5,03) от 4,33 до 4,88 p=0,8949	4,68 (4,29-5,08) от 4,38 до 4,87 p=0,4704	4,65 (4,26-5,02) от 4,32 до 4,83 p=0,9114	4,75 (4,25-5,03) от 4,42 до 4,88 p=0,6760	4,68 (4,19-5,01) от 4,35 до 4,81 p=0,8440

HGB, г/дл	13,70 (13,10-15,30) от 13,50 до 14,26	13,85 (13,05-15,20) от 13,40 до 14,70 <i>p=0,0665</i>	13,85 (13,00-15,15) от 13,40 до 14,70 <i>p=0,0548</i>	13,70 (13,10-15,20) от 13,40 до 14,70 <i>p=0,1707</i>	13,70 (13,10-15,20) от 13,50 до 14,66 <i>p=0,1541</i>	14,10 (13,10-15,20) от 13,46 до 14,76 <i>p=0,2788</i>	13,90 (13,00-15,20) от 13,40 до 14,70 <i>p=0,3192</i>
HCT, %	41,35 (38,55-44,75) от 39,80 до 43,00	41,75 (38,80-45,10) от 39,96 до 44,31 <i>p=0,8830</i>	41,75 (38,95-45,15) от 39,89 до 44,40 <i>p=0,8405</i>	42,20 (39,60-46,10) от 39,90 до 45,34 <i>p=0,2910</i>	42,80 (40,30-46,60) от 40,80 до 45,96 <i>p=0,0670</i>	44,50 (41,50-48,20) от 42,53 до 47,80 <b><i>p=0,0005</i></b>	44,70 (41,40-48,45) от 42,99 до 47,90 <b><i>p=0,00002</i></b>
MCV, фл	89,25 (87,85-90,85) от 88,90 до 89,50	89,70 (88,05-91,50) от 89,19 до 90,20 <i>p=0,1532</i>	89,90 (88,30-91,50) от 89,39 до 90,40 <i>p=0,2743</i>	90,90 (89,20-92,00) от 90,52 до 91,54 <i>p=0,9918</i>	93,10 (90,80-94,30) от 92,20 до 93,40 <b><i>p&lt;0,0001</i></b>	96,25 (94,20-97,60) от 94,90 до 96,70 <b><i>p&lt;0,0001</i></b>	97,25 (95,85-99,20) от 96,69 до 97,90 <b><i>p&lt;0,0001</i></b>
MCH, пг	30,30 (29,50-30,70) от 30,20 до 30,40	30,15 (29,50-30,45) от 29,99 до 30,30 <i>p=0,1658</i>	30,20 (29,50-30,50) от 30,09 до 30,30 <i>p=0,0975</i>	30,0 (29,20-30,60) от 29,70 до 30,30 <i>p=0,0731</i>	30,30 (29,60-30,60) от 30,10 до 30,40 <i>p=0,1041</i>	30,30 (29,60-30,70) от 30,06 до 30,40 <i>p=0,0804</i>	30,40 (29,60-30,80) от 30,29 до 30,50 <i>p=0,1422</i>
MCHC, г/дл	33,90 (33,40-34,30) от 33,80 до 34,00	33,55 (33,05-33,90) от 33,40 до 33,60 <b><i>p&lt;0,0001</i></b>	33,50 (33,05-33,90) от 33,20 до 33,70 <b><i>p&lt;0,0001</i></b>	33,00 (32,50-33,70) от 32,65 до 33,20 <b><i>p&lt;0,0001</i></b>	32,50 (32,10-32,80) от 32,30 до 32,70 <b><i>p&lt;0,0001</i></b>	31,40 (31,00-32,10) от 31,20 до 31,63 <b><i>p&lt;0,0001</i></b>	31,10 (30,65-31,60) от 30,80 до 31,20 <b><i>p&lt;0,0001</i></b>
RDW, %	13,30 (12,90-13,60) от 13,20 до 13,40	13,45 (13,10-13,75) от 13,20 до 13,50 <b><i>p=0,0009</i></b>	13,55 (13,10-13,90) от 13,30 до 13,70 <b><i>p&lt;0,0001</i></b>	13,80 (13,50-14,20) от 13,70 до 14,00 <b><i>p&lt;0,0001</i></b>	14,70 (14,30-15,00) от 14,60 до 14,90 <b><i>p&lt;0,0001</i></b>	15,60 (14,90-16,05) от 15,40 до 15,83 <b><i>p&lt;0,0001</i></b>	15,50 (15,05-15,90) от 15,30 до 15,70 <b><i>p&lt;0,0001</i></b>
RDW- SD, фл	41,10 (39,40-42,90) от 40,44 до 41,60	41,60 (40,30-43,55) от 40,70 до 42,90 <i>p=0,0522</i>	42,00 (40,30-43,80) от 41,10 до 43,30 <b><i>p=0,0092</i></b>	43,80 (41,60-45,50) от 42,40 до 45,39 <b><i>p&lt;0,0001</i></b>	48,10 (44,60-50,30) от 46,40 до 49,24 <b><i>p&lt;0,0001</i></b>	54,05 (50,30-55,60) от 51,47 до 54,82 <b><i>p&lt;0,0001</i></b>	54,50 (52,30-56,20) от 53,39 до 55,10 <b><i>p&lt;0,0001</i></b>
PLT, $\times 10^9$ /л	224 (186,0-250,0) от 219,36 до 229,00	228 (189,0-253,5) от 214,57 до 232,06 <i>p=0,9669</i>	227 (185,5-252,5) от 208,87 до 233,00 <i>p=0,9940</i>	229 (193,0-267,0) от 218,50 до 233,74 <i>p=0,6829</i>	225 (190,0-240,0) от 209,12 до 236,00 <i>p=0,8281</i>	224 (196,0-240,0) от 206,44 до 232,00 <i>p=0,9046</i>	234 (202,5-245,0) от 213,95 до 241,00 <i>p=0,7093</i>
MPV, фл	8,4 (8,00-9,10) от 8,20 до 8,70	8,8 (8,35-9,50) от 8,40 до 9,30 <i>p=0,0597</i>	8,7 (8,25-9,35) от 8,40 до 9,10 <i>p=0,1099</i>	8,5 (8,10-9,20) от 8,30 до 8,97 <i>p=0,2433</i>	8,7 (8,30-9,30) от 8,43 до 9,00 <i>p=0,1301</i>	9,7 (9,40-10,20) от 9,56 до 9,83 <b><i>p&lt;0,0001</i></b>	9,5 (9,10-9,95) от 9,30 до 9,70 <b><i>p&lt;0,0001</i></b>

Примечание. Статистическая значимость изменений  $p < 0,05$ , тест совпадающих пар Уилкоксона.  
Полужирным курсивом выделена статистически значимая разница.

Таблица 2. Медианные значения и статистическая значимость изменений параметров клинического анализа крови при температуре хранения 4°C

Показатель	Медиана; межквартильный интервал; 95% доверительный интервал для медианы; p в сравнении с исходным образцом (0 ч):						
	0 ч	3 ч	6 ч	12 ч	24 ч	48 ч	72 ч
WBC, x10 <sup>9</sup> /л	6,4 (5,20-7,10) от 5,60 до 6,60	6,40 (5,30-7,05) от 5,50 до 6,60 p=0,2447	6,40 (5,30-7,20) от 5,54 до 6,72 p=0,0595	6,50 (5,50-7,50) от 5,60 до 6,77 p=0,1827	6,40 (5,50-7,20) от 5,60 до 6,70 p=0,1026	6,60 (5,60-7,40) от 5,60 до 6,80 p=0,0984	6,70 (5,50-7,60) от 6,00 до 6,90 p=0,0647
RBC, x10 <sup>12</sup> /л	4,69 (4,25-5,06) от 4,48 до 4,82	4,70 (4,29-5,06) от 4,35 до 4,92 p=0,6828	4,72 (4,31-5,04) от 4,42 до 4,90 p=0,6901	4,71 (4,28-5,05) от 4,44 до 4,93 0,3242	4,73 (4,33-5,02) от 4,38 до 4,90 p=0,7275	4,71 (4,32-5,03) от 4,48 до 4,89 p=0,5143	4,64 (4,25-5,01) от 4,35 до 4,83 p=0,4453
HGB, г/дл	13,70 (13,10-15,30) от 13,50 до 14,26	13,90 (13,10-15,25) от 13,39 до 14,60 p=0,1301	14,10 (13,10-15,20) от 13,30 до 14,60 p=0,1717	14,20 (13,10-15,10) от 13,32 до 14,54 p=0,2686	14,10 (13,10-15,20) от 13,33 до 14,62 p=0,1913	14,20 (13,15-15,20) от 13,53 до 14,60 p=0,2935	13,60 (13,10-15,10) от 13,40 до 14,43 p=0,3300
HCT, %	41,35 (38,55-44,75) от 39,80 до 43,00	42,00 (38,65-44,70) от 39,89 до 43,90 p=0,9413	41,70 (38,50-44,70) от 39,83 до 43,70 p=0,9541	42,30 (39,00-45,20) от 40,30 до 44,35 0,7269	42,00 (38,90-44,70) от 40,20 до 44,20 p=0,7887	42,15 (38,85-45,15) от 40,56 до 44,05 p=0,6136	41,50 (39,40-45,00) от 40,56 до 44,33 p=0,1674
MCV, фл	89,25 (87,85-90,85) от 88,90 до 89,50	89,45 (87,95-91,35) от 88,78 до 90,40 p=0,0576	89,40 (88,00-91,20) от 88,80 до 90,20 p=0,1009	89,90 (87,90-91,40) от 89,35 до 90,62 p=0,0983	89,70 (88,60-91,40) от 89,23 до 90,62 p=0,2121	90,45 (88,80-91,90) от 89,50 до 90,76 p=0,3078	91,40 (89,70-92,70) от 90,30 до 91,90 <b>p=0,0128</b>
MCH, пг	30,30 (29,50-30,70) от 30,20 до 30,40	30,20 (29,40-30,65) от 29,99 до 30,30 p=0,1554	30,20 (29,50-30,70) от 30,03 до 30,36 p=0,2836	30,00 (29,20-30,40) от 29,72 до 30,30 p=0,2563	30,30 (29,40-30,50) от 29,93 до 30,40 p=0,3058	30,30 (29,55-30,70) от 30,10 до 30,50 p=0,2457	30,30 (29,60-30,90) от 30,06 до 30,50 p=0,3250
MCHC, г/дл	33,90 (33,40-34,30) от 33,80 до 34,00	33,60 (33,25-34,10) от 33,49 до 33,70 p=0,0956	33,70 (33,20-34,10) от 33,50 до 33,80 p=0,0601	33,20 (32,80-33,80) от 33,10 до 33,50 p=0,0936	33,60 (33,10-34,00) от 33,30 до 33,70 p=0,0552	33,30 (32,90-34,00) от 33,16 до 33,60 <b>p&lt;0,0001</b>	33,10 (32,80-33,60) от 33,0000 до 33,30 <b>p&lt;0,0001</b>
RDW, %	13,30 (12,90-13,60) от 13,20 до 13,40	13,35 (12,95-13,70) от 13,20 до 13,50 p=0,4557	13,30 (13,00-13,60) от 13,30 до 13,50 p=0,3580	13,40 (13,10-13,90) от 13,30 до 13,60 p=0,3007	13,50 (13,10-13,90) от 13,30 до 13,76 p=0,1247	13,75 (13,35-14,10) от 13,60 до 13,83 p=0,0835	14,00 (13,60-14,40) от 13,90 до 14,10 <b>p=0,0107</b>
RDW-SD, фл	41,10 (39,40-42,90) от 40,44 до 41,60	41,60 (39,40-43,10) от 40,30 до 42,40 p=0,2741	41,60 (39,40-43,30) от 40,45 до 42,00 p=0,3812	42,00 (39,80-43,30) от 41,10 до 42,40 p=0,0510	42,40 (40,30-43,80) от 41,10 до 43,30 <b>p=0,0097</b>	42,90 (41,60-45,10) от 42,00 до 44,32 <b>p&lt;0,0001</b>	44,60 (42,40-46,80) от 44,20 до 45,90 <b>p&lt;0,0001</b>

PLT, x10 <sup>9</sup> /л	224 (186,0-250,0) от 219,36 до 229,00	226 (186,5-253,5) от 208,93 до 231,00 p=0,9008	226 (185,0-241,0) от 211,00 до 234,00 p=0,9559	228 (189,0-246,0) от 213,75 до 235,00 p=0,7285	230 (185,0-255,0) от 217,35 до 236,62 p=0,5558	235 (195,0-264,0) от 217,35 до 245,62 p=0,1714	240 (198,0-279,0) от 225,00 до 248,00 p=0,2522
MPV, фл	8,4 (8,00-9,10) от 8,20 до 8,70	8,70 (8,40-9,50) от 8,50 до 9,30 p=0,0645	8,90 (8,60-9,60) от 8,80 до 9,40 <b>p=0,0012</b>	9,10 (8,60-9,70) от 8,80 до 9,500 <b>p&lt;0,0001</b>	9,10 (8,80-9,80) от 8,93 до 9,700 <b>p&lt;0,0001</b>	9,50 (9,00-10,10) от 9,3689 до 9,90 <b>p&lt;0,0001</b>	10,0 (9,40-10,30) от 9,60 до 10,20 <b>p&lt;0,0001</b>

Примечание. Статистическая значимость изменений  $p < 0,05$ , тест совпадающих пар Уилкоксона. Полужирным курсивом выделена статистически значимая разница.

**Таблица 3. Медианные значения и статистическая значимость изменений параметров клинического анализа крови при температуре хранения 35°C**

Показатель	Медиана; межквартильный интервал; 95% доверительный интервал для медианы; p в сравнении с исходным образцом (0 ч):						
	0 ч	3 ч	6 ч	12 ч	24 ч	48 ч	72 ч
WBC, x10 <sup>9</sup> /л	6,4 (5,20-7,10) от 5,60 до 6,60	6,4 (5,10-6,90) от 5,35 до 6,60 p=0,7568	6,30 (5,10-6,80) от 5,33 до 6,50 p=0,8385	6,05 (4,90-6,70) от 5,20 до 6,30 p=0,1262	6,00 (4,80-6,60) от 5,00 до 6,20 <b>p=0,0355</b>	4,80 (4,40-6,30) от 4,60 до 5,80 <b>p=0,0002</b>	5,30 (4,80-6,40) от 5,16 до 6,00 <b>p=0,0308</b>
RBC, x10 <sup>12</sup> /л	4,69 (4,25-5,06) от 4,48 до 4,82	4,49 (4,25-5,14) от 4,33 до 4,92 p=0,6005	4,51 (4,28-5,06) от 4,36 до 4,84 p=0,8742	4,66 (4,30-5,08) от 4,39 до 4,89 p=0,8713	4,69 (4,23-5,07) от 4,33 до 4,84 p=0,8088	4,73 (4,25-5,06) от 4,40 до 4,96 p=0,5865	4,39 (4,16-5,06) от 4,34 до 4,74 p=0,5171
HGB, г/дл	13,70 (13,10-15,30) от 13,50 до 14,26	13,70 (13,00-15,40) от 13,27 до 14,69 p=0,0661	13,60 (13,10-15,20) от 13,23 до 14,46 p=0,0954	13,60 (13,10-15,30) от 13,30 до 14,40 p=0,0931	13,60 (13,10-15,40) от 13,30 до 14,47 p=0,2512	14,10 (13,10-15,40) от 13,30 до 15,10 p=0,7634	13,80 (13,20-15,70) от 13,36 до 14,33 p=0,5093
HCT, %	41,35 (38,55-44,75) от 39,80 до 43,00	40,80 (39,00-45,70) от 39,80 до 44,60 p=0,7438	41,40 (39,70-45,70) от 40,23 до 44,48 p=0,2534	43,50 (40,85-47,55) от 41,80 до 46,90 <b>p=0,0010</b>	45,20 (42,00-48,80) от 43,52 до 47,97 <b>p&lt;0,0001</b>	47,40 (44,00-50,90) от 44,60 до 50,30 <b>p&lt;0,0001</b>	46,40 (44,20-52,30) от 45,80 до 48,96 <b>p&lt;0,0001</b>
MCV, фл	89,25 (87,85-90,85) от 88,90 до 89,50	90,40 (89,30-92,20) от 89,90 до 91,14 p=0,5786	91,00 (90,10-92,70) от 90,63 до 91,80 p=0,0718	94,65 (93,10-96,00) от 93,78 до 95,10 <b>p&lt;0,0001</b>	98,10 (96,70-100,6) от 97,60 до 98,80 <b>p&lt;0,0001</b>	102,35 (100,35-104,4) от 101,49 до 103,30 <b>p&lt;0,0001</b>	105,20 (102,60-106,7) от 104,00 до 106,10 <b>p&lt;0,0001</b>
MCH, пг	30,30 (29,50-30,70) от 30,20 до 30,40	30,10 (29,40-30,60) от 30,00 до 30,40 p=0,1580	30,20 (29,40-30,50) от 30,10 до 30,30 p=0,2558	30,10 (29,30-30,60) от 29,89 до 30,40 p=0,1741	30,30 (29,50-30,60) от 30,10 до 30,50 p=0,2047	30,60 (29,95-30,90) от 30,40 до 30,80 p=0,1342	31,00 (30,40-31,50) от 31,00 до 31,13 p=0,2296

МСНС, г/дл	33,90 (33,40-34,30) от 33,80 до 34,00	33,30 (32,90-33,70) от 33,07 до 33,50 <i>p&lt;0,0001</i>	33,00 (32,60-33,40) от 32,70 до 33,20 <i>p&lt;0,0001</i>	31,70 (31,20-32,25) от 31,49 до 32,00 <i>p&lt;0,0001</i>	30,60 (30,20-31,50) от 30,40 до 31,10 <i>p&lt;0,0001</i>	29,60 (29,20-30,40) от 29,50 до 29,90 <i>p&lt;0,0001</i>	29,30 (28,90-30,10) от 29,1000 до 29,4000 <i>p&lt;0,0001</i>
RDW, %	13,30 (12,90-13,60) от 13,20 до 13,40	13,70 (13,40-13,90) от 13,50 до 13,72 <i>p&lt;0,0001</i>	14,10 (13,60-14,30) от 13,90 до 14,16 <i>p&lt;0,0001</i>	15,30 (14,65-15,70) от 15,10 до 15,40 <i>p&lt;0,0001</i>	15,80 (15,20-16,30) от 15,70 до 16,00 <i>p&lt;0,0001</i>	16,45 (15,90-16,75) от 16,20 до 16,60 <i>p&lt;0,0001</i>	17,00 (16,30-17,30) от 16,80 до 17,10 <i>p&lt;0,0001</i>
RDW- SD, фл	41,10 (39,40-42,90) от 40,44 до 41,60	43,30 (41,60-45,10) от 42,00 до 43,89 <i>p&lt;0,0001</i>	45,10 (42,90-46,40) от 43,95 до 45,50 <i>p&lt;0,0001</i>	51,00 (48,10-53,80) от 49,40 до 52,50 <i>p&lt;0,0001</i>	56,40 (53,40-58,20) от 54,30 до 57,30 <i>p&lt;0,0001</i>	60,60 (58,00-63,00) от 59,50 до 61,70 <i>p&lt;0,0001</i>	63,90 (62,10-66,10) от 63,27 до 64,92 <i>p&lt;0,0001</i>
PLT, x10 <sup>9</sup> /л	224 (186,0-250,0) от 219,36 до 229,00	224 (185,0-261,0) от 201,00 до 231,23 p=0,7438	219 (185,0-239,0) от 203,35 до 226,62 p=0,3550	224 (191,5-250,0) от 204,81 до 229,06 p=0,4274	221 (187,0-265,0) от 203,75 до 231,74 p=0,6561	229 (195,0-256,0) от 212,96 до 240,00 p=0,9347	233 (198,0-258,0) от 220,70 до 236,32 p=0,6600
MPV, фл	8,4 (8,00-9,10) от 8,20 до 8,70	8,50 (8,00-9,10) от 8,25 до 8,90 p=0,5115	8,20 (7,80-8,90) от 8,03 до 8,50 p=0,0792	8,00 (7,70-8,45) от 7,80 до 8,20 <i>p&lt;0,0001</i>	8,80 (8,50-9,60) от 8,70 до 9,20 <i>p=0,0030</i>	8,10 (7,50-8,70) от 7,90 до 8,50 <i>p&lt;0,0001</i>	7,90 (7,10-8,30) от 7,60 до 8,10 <i>p&lt;0,0001</i>

Примечание. Статистическая значимость изменений  $p < 0,05$ , тест совпадающих пар Уилкоксона. Полужирным курсивом выделена статистически значимая разница.

Следующим этапом исследования являлся анализ графиков Бланда-Альтмана (табл. 4-6) на предмет сравнения выявленных в нашей работе смещений средних значений показателей (bias) с текущими спецификациями качества (desirable quality specifications for bias) [15], указанными в табл. 4-6 как BIAS<sub>макс</sub>.

Во временных точках 3 ч. и 6 ч. значимые смещения параметров зарегистрированы не были, за исключением МСНС в образцах при 35°C.

Спустя 12 ч. смещение, превышающее текущие спецификации качества, наблюдалось в образцах при комнатной температуре (25°C) для МСНС, а в образцах при 35°C – для НСТ, МCV, МСНС и RDW. Через 24 ч. картина для образцов при 35°C не изменилась, а в образцах при комнатной температуре к МСНС добавилось смещение для МCV.

Спустя 48 и 72 ч. смещение выше текущих спецификаций качества было получено в образцах при 25°C для НСТ, МCV, МСНС и RDW, при 4°C – для МСНС и PLT, при 35°C – для НСТ, МCV, МСНС и RDW.

Таблица 4. Среднее процентное смещение для параметров клинического анализа крови при комнатной температуре хранения (25°C)

Параметр	Bias макс	p в сравнении с исходным образцом (0 ч); % смещения; интервал 95% ДИС для образцов при времени хранения:					
		3 ч	6 ч	12 ч	24 ч	48 ч	72 ч
		WBC, x10 <sup>9</sup> /л	5,6	p=0,4343 0,17 (0,52; -0,18)	p=0,3595 0,18 (0,53; -0,16)	p=0,3651 0,15 (0,44; -0,13)	p=0,5280 0,14 (0,47; -0,19)
RBC, x10 <sup>12</sup> /л	1,7	p=0,8830 0,03 (0,20; -0,14)	p=0,8949 0,02 (0,19; -0,15)	p=0,4704 0,04 (0,19; -0,12)	p=0,9114 0,009 (0,17; -0,15)	p=0,6760 0,03 (0,20; -0,14)	p=0,8440 0,04 (0,21; -0,12)
HGB, г/дл	1,8	p=0,0665 -0,36 (0,11; -0,82)	p=0,0548 -0,35 (0,10; -0,83)	p=0,1707 -0,41 (0,04; -0,87)	p=0,1541 -0,36 (0,09; -0,82)	p=0,2788 -0,31 (0,17; -0,80)	p=0,3192 -0,19 (0,29; -0,67)
HCT, %	1,7	p=0,8830 -0,14 (1,15; -1,43)	p=0,8405 -0,11 (1,17; -1,39)	p=0,2910 0,39 (1,67; -0,89)	p=0,0670 1,15 (2,41; -0,11)	<b>p=0,0005</b> 2,76* (4,14; 1,39)	<b>p=0,00002</b> 3,59* (4,92; 2,27)
MCV, фл	1,2	p=0,1532 -0,91 (0,07; -0,91)	p=0,2743 -0,75 (0,27; -1,77)	p=0,9918 0,095 (1,07; -0,88)	<b>p&lt;0,0001</b> 2,21* (3,25; 1,18)	<b>p&lt;0,0001</b> 5,31* (6,33; 4,28)	<b>p&lt;0,0001</b> 6,92* (8,0; 5,83)
MCH, пг	1,4	p=0,1658 -0,95 (-0,6; -1,29)	p=0,0975 -0,93 (-0,59; -1,27)	p=0,0731 -1,11 (-0,71; -1,51)	p=0,1041 -0,83 (-0,46; -1,2)	p=0,0804 -0,87 (-0,49; -1,25)	p=0,1422 -0,66 (-0,26; -1,05)
MCHC, г/дл	0,8	<b>p&lt;0,0001</b> -0,73 (-0,52; -0,94)	<b>p&lt;0,0001</b> -0,77 (-0,55; -0,98)	<b>p&lt;0,0001</b> -1,28* (-1,06; -1,49)	<b>p&lt;0,0001</b> -1,73* (-1,53; -1,93)	<b>p&lt;0,0001</b> -2,83* (-2,61; -3,05)	<b>p&lt;0,0001</b> -3,12* (-2,92; -3,33)
RDW, %	1,7	<b>p=0,0009</b> 0,34 (0,51; 0,16)	<b>p&lt;0,0001</b> 0,42 (0,59; 0,25)	<b>p&lt;0,0001</b> 0,76 (0,91; 0,61)	<b>p&lt;0,0001</b> 1,64 (1,86; 1,42)	<b>p&lt;0,0001</b> 2,45* (2,65; 2,25)	<b>p&lt;0,0001</b> 2,38* (2,53; 2,22)
RDW-SD, фл	—	p=0,0522 0,74 (1,50; -0,02)	<b>p=0,0092</b> 0,99 (1,75; 0,22)	<b>p&lt;0,0001</b> 2,66 (3,38; 1,94)	<b>p&lt;0,0001</b> 7,18 (8,16; 6,19)	<b>p&lt;0,0001</b> 12,19 (13,05; 11,32)	<b>p&lt;0,0001</b> 13,10 (13,92; 12,28)
PLT, x10 <sup>9</sup> /л	5,9	p=0,9669 -0,22 (17,02; -17,46)	p=0,9940 0,17 (17,61; -17,27)	p=0,6829 3,94 (18,31; -10,44)	p=0,8281 1,44 (17,77; -14,89)	p=0,9046 1,28 (16,06; -13,50)	p=0,7093 5,26 (18,76; -8,24)
MPV, фл	2,3	p=0,0597 0,28 (0,53; 0,03)	p=0,1099 0,21 (0,46; -0,04)	p=0,2433 0,12 (0,00; -0,00)	p=0,1301 0,20 (0,43; -0,04)	<b>p&lt;0,0001</b> 1,17 (1,38; 0,95)	<b>p&lt;0,0001</b> 0,95 (1,15; 0,76)

Примечание. Bias макс. – желательная погрешность (desirable bias). 95% ДИС – доверительный интервал пределов согласия. \* – медианное смещение параметров относительно исходного уровня для данной комбинации времени и температуры превышает желаемые спецификации качества (Bias макс.). Полужирным курсивом выделена статистически значимая разница, p<0,05 (тест совпадающих пар Уилкоксона).

Таблица 5. Среднее процентное смещение для параметров клинического анализа крови при температуре хранения 4°C

Параметр	Bias макс	<i>p</i> в сравнении с исходным образцом (0 ч); % смещения; интервал 95% ДИС для образцов при времени хранения:					
		3 ч	6 ч	12 ч	24 ч	48 ч	72 ч
WBC, $\times 10^9/\text{л}$	5,6	<i>p</i> =0,2447 0,27 (0,64; -0,10)	<i>p</i> =0,0595 0,35 (0,74; -0,009)	<i>p</i> =0,1827 0,45 (0,77; 0,13)	<i>p</i> =0,1026 0,42 (0,77; 0,06)	<i>p</i> =0,0984 0,53 (0,90; 0,17)	<i>p</i> =0,0647 0,57 (0,97; 0,16)
RBC, $\times 10^{12}/\text{л}$	1,7	<i>p</i> =0,6828 0,04 (0,20; -0,12)	<i>p</i> =0,6901 0,04 (0,21; -0,12)	<i>p</i> =0,3242 0,07 (0,22; -0,09)	<i>p</i> =0,7275 0,04 (0,20; -0,11)	<i>p</i> =0,5143 0,05 (0,21; -0,11)	<i>p</i> =0,4453 0,05 (0,2; -0,11)
HGB, г/дл	1,8	<i>p</i> =0,1301 -0,30 (0,15; -0,75)	<i>p</i> =0,1717 -0,30 (0,17; -0,76)	<i>p</i> =0,2686 -0,35 (0,09; -0,79)	<i>p</i> =0,1913 -0,29 (0,15; -0,73)	<i>p</i> =0,2935 -0,27 (0,19; -0,73)	<i>p</i> =0,3300 -0,17 (0,30; -0,64)
HCT, %	1,7	<i>p</i> =0,9413 -0,12 (1,09; -1,34)	<i>p</i> =0,9541 -0,14 (1,12; -1,40)	<i>p</i> =0,7269 0,17 (1,38; -1,04)	<i>p</i> =0,7887 0,05 (1,24; -1,15)	<i>p</i> =0,6136 0,30 (1,54; -0,95)	<i>p</i> =0,1674 0,82 (2,09; -0,45)
MCV, фл	1,2	<i>p</i> =0,0576 -1,14 (-0,15; -2,13)	<i>p</i> =0,1009 -1,20 (-0,23; -2,17)	<i>p</i> =0,0983 -0,95 (0,009; -1,91)	<i>p</i> =0,2121 -0,80 (0,21; -1,8)	<i>p</i> =0,3078 -0,39 (0,55; -1,33)	<b><i>p</i>=0,0128</b> 0,85 (1,78; -0,07)
MCH, пг	1,4	<i>p</i> =0,1554 -0,91 (-0,58; -1,24)	<i>p</i> =0,2836 -0,91 (-0,58; -1,25)	<i>p</i> =0,2563 -0,90 (-0,76; -1,54)	<i>p</i> =0,3058 -0,90 (-0,54; -1,26)	<i>p</i> =0,2457 -0,89 (-0,50; -1,28)	<i>p</i> =0,3250 -0,64 (-0,31; -0,97)
MCHC, г/дл	0,8	<i>p</i> =0,0956 -0,61 (-0,38; -0,83)	<i>p</i> =0,0601 -0,58 (-0,36; -0,79)	<i>p</i> =0,0936 -0,65 (-0,74; -1,15)	<i>p</i> =0,0552 -0,72 (-0,51; -0,92)	<b><i>p</i>&lt;0,0001</b> -0,87* (-0,65; -1,08)	<b><i>p</i>&lt;0,0001</b> -1,02* (-0,84; -1,21)
RDW, %	1,7	<i>p</i> =0,4557 0,26 (0,44; 0,08)	<i>p</i> =0,3580 0,26 (0,43; 0,09)	<i>p</i> =0,3007 0,35 (0,52; 0,22)	<i>p</i> =0,1247 0,43 (0,61; 0,24)	<i>p</i> =0,0835 0,60 (0,77; 0,44)	<b><i>p</i>=0,0107</b> 0,88 (1,03; 0,72)
RDW-SD, фл	—	<i>p</i> =0,2741 0,34 (1,11; -0,43)	<i>p</i> =0,3812 0,31 (1,04; -0,41)	<i>p</i> =0,0510 0,66 (1,33; -0,01)	<b><i>p</i>=0,0097</b> 0,97 (1,72; 0,22)	<b><i>p</i>&lt;0,0001</b> 1,93 (2,65; 1,20)	<b><i>p</i>&lt;0,0001</b> 3,62 (4,32; 2,91)
PLT, $\times 10^9/\text{л}$	5,9	<i>p</i> =0,9008 -0,05 (17,71; -17,81)	<i>p</i> =0,9559 0,28 (16,73; -16,18)	<i>p</i> =0,7285 2,68 (16,72; -11,35)	<i>p</i> =0,5558 4,38 (21,40; -12,65)	<i>p</i> =0,1714 11,95* (26,36; -2,45)	<i>p</i> =0,2522 13,56* (29,36; -2,23)
MPV, фл	2,3	<i>p</i> =0,0645 0,34 (0,60; 0,08)	<b><i>p</i>=0,0012</b> 0,49 (0,75; 0,23)	<b><i>p</i>&lt;0,0001</b> 0,66 (0,89; 0,42)	<b><i>p</i>&lt;0,0001</b> 0,73 (0,97; 0,48)	<b><i>p</i>&lt;0,0001</b> 1,08 (1,30; 0,85)	<b><i>p</i>&lt;0,0001</b> 1,35 (1,56; 1,14)

Примечание. Bias макс. – желательная погрешность (desirable bias). 95% ДИС – доверительный интервал пределов согласия. \* – медианное смещение параметров относительно исходного уровня для данной комбинации времени и температуры превышает желаемые спецификации качества (Bias макс.).

Полужирным курсивом выделена статистически значимая разница, *p*<0,05 (тест совпадающих пар Уилкоксона).

Таблица 6. Среднее процентное смещение для параметров клинического анализа крови при температуре хранения 35° С

Параметр	Bias макс	p в сравнении с исходным образцом (0 ч.); % смещения; интервал 95% ДИС для образцов при времени хранения:					
		3 ч	6 ч	12 ч	24 ч	48 ч	72 ч
WBC, $\times 10^9/\text{л}$	5,6	p=0,7568 0,04 (0,40; -0,32)	p=0,8385 0,06 (0,39; -0,27)	p=0,1262 -0,15 (0,21; -0,51)	<b>p=0,0355</b> -0,24 (0,08; -0,55)	<b>p=0,0002</b> -0,81 (-0,44; -1,19)	<b>p=0,0308</b> -0,43 (-0,06; -0,81)
RBC, $\times 10^{12}/\text{л}$	1,7	p=0,6005 -0,01 (0,14; -0,16)	p=0,8742 0,01 (0,17; -0,15)	p=0,8713 0,04 (0,20; -0,13)	p=0,8088 0,005 (0,16; -0,15)	p=0,5865 0,07 (0,25; -0,11)	p=0,5171 0,04 (0,19; -0,11)
HGB, г/дл	1,8	p=0,0661 -0,52 (-0,09; -0,95)	p=0,0954 -0,39 (0,06; -0,84)	p=0,0931 -0,35 (0,11; -0,80)	p=0,2512 -0,38 (0,09; -0,85)	p=0,7634 0,003 (0,54; -0,53)	p=0,5093 0,19 (0,65; -0,26)
HCT, %	1,7	p=0,7438 -0,27 (0,88; -1,42)	p=0,2534 0,48 (1,72; -0,76)	<b>p=0,0010</b> 2,20* (3,46; 0,94)	<b>p&lt;0,0001</b> 3,63* (4,94; 2,33)	<b>p&lt;0,0001</b> 6,15* (7,63; 4,68)	<b>p&lt;0,0001</b> 7,12* (8,36; 5,88)
MCV, фл	1,2	p=0,5786 -0,42 (0,60; -1,44)	p=0,0718 0,70 (1,73; -0,33)	<b>p&lt;0,0001</b> 3,98* (5,03; 2,93)	<b>p&lt;0,0001</b> 7,70* (8,66; 6,74)	<b>p&lt;0,0001</b> 11,90* (13,0; 10,81)	<b>p&lt;0,0001</b> 14,78* (15,79; 13,78)
MCH, пг	1,4	p=0,1580 -1,01 (-0,58; -1,44)	p=0,2558 -0,92 (-0,55; -1,28)	p=0,1741 -0,97 (-0,59; -1,34)	p=0,2047 -0,84 (-0,44; -1,24)	p=0,1342 -0,43 (-0,05; -0,81)	p=0,2296 0,17 (0,51; -0,17)
MCHC, г/дл	0,8	<b>p&lt;0,0001</b> -0,99* (-0,76; -1,22)	<b>p&lt;0,0001</b> -1,29* (-1,09; -1,49)	<b>p&lt;0,0001</b> -2,49* (-2,26; -2,72)	<b>p&lt;0,0001</b> -3,57* (-3,35; -3,79)	<b>p&lt;0,0001</b> -4,42* (-4,16; -4,67)	<b>p&lt;0,0001</b> -4,65* (-4,39; -4,92)
RDW, %	1,7	<b>p&lt;0,0001</b> 0,59 (0,76; 0,42)	<b>p&lt;0,0001</b> 0,90 (1,07; 0,72)	<b>p&lt;0,0001</b> 2,13* (2,35; 1,90)	<b>p&lt;0,0001</b> 2,71* (2,88; 2,54)	<b>p&lt;0,0001</b> 3,24* (3,45; 3,02)	<b>p&lt;0,0001</b> 3,78* (3,98; 3,59)
RDW-SD, фл	—	<b>p&lt;0,0001</b> 1,87 (2,58; 1,16)	<b>p&lt;0,0001</b> 3,59 (4,36; 2,83)	<b>p&lt;0,0001</b> 10,04 (10,99; 9,09)	<b>p&lt;0,0001</b> 14,72 (15,52; 13,91)	<b>p&lt;0,0001</b> 19,18 (20,05; 18,31)	<b>p&lt;0,0001</b> 22,95 (23,69; 22,21)
PLT, $\times 10^9/\text{л}$	5,9	p=0,7438 -2,16 (14,60; -18,93)	p=0,3550 -5,31 (10,63; -21,25)	p=0,4274 -3,13 (14,08; -20,34)	p=0,6561 -2,25 (11,28; -15,79)	p=0,9347 2,82 (17,54; -11,91)	p=0,6600 5,60 (19,50; -8,29)
MPV, фл	2,3	p=0,5115 -0,03 (0,18; -0,24)	p=0,0792 -0,25 (-0,01; -0,49)	<b>p&lt;0,0001</b> -0,53 (-0,31; -0,76)	<b>p=0,0030</b> 0,35 (0,59; 0,15)	<b>p&lt;0,0001</b> -0,47 (-0,30; -0,64)	<b>p&lt;0,0001</b> -0,76 (-0,56; -0,96)

Примечание. Bias макс. – желательная погрешность (desirable bias). 95% ДИС – доверительный интервал пределов согласия. \* – медианное смещение параметров относительно исходного уровня для данной комбинации времени и температуры превышает желаемые спецификации качества (Bias макс.). Полужирным курсивом выделена статистически значимая разница,  $p < 0,05$  (тест совпадающих пар Уилкоксона).

## Обсуждение результатов

Крайне важным аспектом для поддержания высокого качества выполнения лабораторных исследований является знание о стабильности тестируемых показателей. На сегодняшний день опубликованы исследования надежности отсроченного гематологического анализа образцов цельной крови с ЭДТА в качестве антикоагулянта на широком спектре гематологических анализаторов [7-14]. Нами было обнаружено пять исследований на предмет аналитической стабильности гематологических параметров в зависимости от условий хранения образцов с использованием анализаторов компании Beckman Coulter [16-20]. Ни в одном из них не сообщалось о стабильности показателей СВС при хранении проб выше 30°C. При этом следует отметить, что средние значения высоких температур, как минимум двух месяцев в году – июля и августа, в месте проведения данного эксперимента превышают 31°C.

Согласно результатам нашего исследования содержание эритроцитов (RBC) и концентрация гемоглобина (HGB) оставались стабильными на протяжении как минимум 72 ч. независимо от выбора температурного режима хранения образцов. Поскольку среднее содержание гемоглобина в эритроците (MCH) является величиной, рассчитываемой через отношение концентрации гемоглобина (HGB) к количеству эритроцитов в литре крови (RBC), то стабильность этого эритроцитарного индекса четко объясняется полученными нами стабильными значениями концентрации гемоглобина и количества эритроцитов на протяжении 72 ч. хранения образцов при любом из примененных в данном исследовании температурных режимов. Наши результаты согласуются с выводами полученными авторами в отношении отсутствия достоверных изменений показателя MCH, RBC и HGB с использованием разных анализаторов: F. Imeri et al. в работе с Beckman Coulter LH 750 (Beckman Coulter, Miami, USA) [16], Joshi et al. при оценке стабильности проб на Sysmex XE-5000 (Sysmex, Kobe, Japan) [11] и исследование Oliveira L.R. et al. на ABX Pentra 60 (Horiba ABX Diagnostics, Montpellier, France) [14].

Анализ изменений другого эритроцитарного индекса – среднего корпускулярного объема эритроцита, MCV, выявил четкую закономерность в увеличении этого показателя с течением времени тем более, чем выше температура хранения. Так, стабильность MCV при комнатной температуре была гарантирована только в течение 12 ч., тогда как при 35°C – только 6 ч. Наши результаты отчасти согласуются с данными Bourner et al. о том, что MCV при комнатной температуре остается стабильным только в течение нескольких часов, независимо от анализатора [18]. Нами установлено, что наиболее длительно сохраняющаяся достоверность результатов измерения MCV определялась для образцов, которые хранились при 4°C – 48 ч. В схожем исследовании F. Imeri et al. установили, что стабильность MCV при 4°C составляла 10 ч. для Advia 120 (Bayer Diagnostics, Tarrytown, USA), 24 ч. для Sysmex XE-2100 (Sysmex, Kobe, Japan) и 48 ч. для LH 750 [16].

Гематологический параметр, связанный прямо пропорционально с величиной MCV – гематокрит (HCT), статистически значимо менялся вслед за увеличением среднего объема

эритроцитов при хранении свыше 24 ч. при комнатной температуре, более 6 ч. при 35°C и оставался стабилен 72 ч. в условиях хранения образцов при 4°C. Несколько ранее опубликованных исследовательских работ подтверждают, что гарантировать сохранность значений гематокрита в течении 72 ч. может только охлаждение проб цельной крови до 4-8°C. Однако время хранения для поддержания стабильности гематокрита при 4°C у разных авторов различается: LH 750 и Sysmex XE-5000 до 72 часов, Sysmex XE 2100 до 48 часов и Advia 120 только до 24 часов [11, 16].

Средняя концентрация гемоглобина в клетке, MCHC, находясь в обратной зависимости от MCV, показала в нашем исследовании заметное снижение при температуре 22 С и 35 С уже через 3 ч. от момента забора крови в вакутейнеры. При 4°C MCHC демонстрировал среднее смещение менее максимально допустимого отклонения в течение не менее 24 ч.

Отклонения в значениях таких параметров, как MCV, MCHC и HCT при хранении образцов цельной крови являются отражением процессов изменения морфологии эритроцитарной популяции с течением времени. Результаты исследовательской работы Arie Rahmnitarini et al. показали, что морфология эритроцитов начала меняться после 8 часов хранения при комнатной температуре [21]. Данный патофизиологический процесс зарубежными авторами обозначается как кренация эритроцитов и измеряется по шкале Turgeon [22]. Кренация эритроцитов, хранившихся при комнатной температуре, была более выраженной по сравнению с 4°C. Сфероциты были обнаружены при комнатной температуре после 16 часов хранения, а при температуре 4°C – после 24 ч. Морфологические изменения происходили в результате потери липидов мембраны эритроцитов и усиления её жесткости. Как следствие наблюдалось увеличение размера клеток с образованием сфероцитов и кренация.

Кроме физических факторов, на функциональные и морфологические характеристики эритроцитов влияет также применение антикоагулянта в вакутейнерах для сбора образцов крови. Rodak et al. утверждают, что ЭДТА вызывает необратимые повреждения структурных элементов, биохимических процессов и функциональных свойств всех клеток крови [23], что, в том числе, приводит к кренации и формированию эхиноцитов. Rodak et al. указывает, что хранение образцов крови с ЭДТА в качестве антикоагулянта даже при температуре хранения 4-8°C в течение 72 часов вызывает морфологические изменения в эритроцитах и приводит к их чрезвычайной осмотической нестабильности. Изменение проницаемости цитоплазматической мембраны эритроцитов приводит к перераспределению моновалентных катионов натрия и калия между внутриклеточной и внеклеточной средой, с усилением поглощения молекул воды, что вызывает расширение клеток и увеличение их среднего объема (MCV) [24].

Отображением нарушения морфологии эритроцитов является также нарастание анизоцитоза в виде достоверного увеличения значений показателей RDW и RDW-SD, отмеченного в нашей работе. Разность в осмотической стабильности отдельных эритроцитов, связанная, вероятно, с возрастом клеток и наличием повреждений

мембраны или внутриклеточных структур, тем более проявляется в условиях хранения образцов в пробирках с ЭДТА. RDW (%), показатель гетерогенности эритроцитов по объему, в нашем эксперименте достоверно увеличивался уже через три часа хранения крови при комнатной температуре или 35°C. В условиях хранения при 4°C RDW оказался стабилен на протяжении 48 ч. Подобным образом нами отмечены смещения выше допустимого порога и для RDW-SD. Аналогично, Oliveira L.R. et al. с использованием ABX Pentra 60 установили стабильность RDW только для образцов, хранившихся при 4°C до 48 часов [14]. Между тем, в том же исследовании при комнатной температуре RDW показал аналитическую неточность во все анализируемые периоды времени. Daves et al., анализируя пробы на Sysmex XN, продемонстрировали статистически значимые изменения RDW через 24 часа как для комнатного режима сохранения образцов, так и при 4°C [10].

Таким образом, в нашем эксперименте MCV, HCT, MCHC, RDW и RDW-SD оказались гематологическими параметрами весьма чувствительными к условиям хранения. Напротив, RBC, HGB и MCH продемонстрировали стабильность на протяжении всего исследования, длящегося 72 ч. Исходя из этого, можно заключить, что для образцов с отсроченным выполнением клинического анализа крови MCH, RBC и HGB должны рассматриваться как более достоверные показатели для интерпретации анемии вместо MCV, HCT, MCHC, RDW и RDW-SD.

Существенные изменения морфологии эритроцитов, возникающие при хранении образцов цельной крови с ЭДТА, необходимо также учитывать при выполнении эритроцитометрии с построением кривой Прайс-Джонса. Данный анализ характеризует распределение эритроцитов по диаметру, являясь графическим отражением анизоцитоза. Можно утверждать, что высока вероятность получить недостоверные результаты эритроцитометрии с увеличением времени хранения проб крови.

Что касается количества лейкоцитов (WBC), то при комнатной температуре и охлаждении образцов этот показатель незначительно и приемлемо изменялся до 72 ч. Для проб, хранившихся при 35°C, содержание лейкоцитов демонстрировало статистически значимое снижение медианы через сутки от начала эксперимента и дольше, хотя не превышало максимально допустимого смещения (bias) в 5,6% до семидесяти двух часов (табл. 6). Полученные в ходе нашей работы результаты согласуются с предыдущей оценкой изменчивости гематологических параметров при хранении проб, выполненной на нескольких гематологических анализаторах: Beckman Coulter LH 750, Bayer Advia 120, Sysmex XE 2100 и Sysmex XE-5000, когда авторы обнаружили, что количество лейкоцитов существенно не менялось в образцах, хранившихся при 4°C вплоть до 72 ч. [11,16]. Однако при комнатной температуре существует разница результатов: так, параметр WBC на Beckman Coulter LH 750 имел стабильность до 72 ч., на Advia 120 – 48 ч., на Sysmex XE 2100 – 24 ч., и Sysmex XE-5000 со стабильностью до 72 часов [11, 16].

В нашей работе при оценке изменчивости количества тромбоцитов на гематологическом анализаторе при хранении проб в любом из примененных температурных режимов не регистрировались статистически значимые сдвиги значений показателя PLT. Полученные нами результаты отличаются от заключений, приводимых в опубликованных ранее работах: параметр PLT был стабилен от 24 ч. (LH 750 и Advia 120) до 48 ч. (Sysmex XE 2100) при комнатной температуре [16]. Примечательно, что в этом же исследовании при изменении температуры хранения до 4°C стабильность не меняется строго в одном направлении: в охлажденных образцах стабильность PLT была либо ниже (Sysmex XE 2100; 4 ч.), либо равна (LH 750), либо выше (Advia 120; 72 ч.) значений, полученных при комнатной температуре. В совокупности эти результаты показывают, что не только время и температура хранения, но и принцип измерения влияют на стабильность образца.

В другой работе, Oliveira L.R. et al. наблюдали неприемлемое процентное отличие от исходного уровня количества тромбоцитов с использованием анализатора ABX Pentra 60 как при комнатной температуре с 24 ч., так и при 4°C с 48 ч. [14].

MPV в нашей работе демонстрировал неприемлемое смещение результатов во всех трех режимах хранения: неожиданно раньше всего, с 6 ч. от начала эксперимента – при 4°C, в образцах, подвергавшихся нагреву с 12 ч. и с 48 ч. при комнатной температуре. Нестабильность MPV также наблюдалась в предыдущих исследованиях как при комнатной температуре, так и при 4°C и нагревании проб [12,14,16].

Поскольку в анализаторе UniCel DxH 800 MPV определяется непосредственно на основе анализа кривой распределения количества тромбоцитов, полученной методом импеданса, то возможным объяснением достоверного увеличения этого параметра при 4°C раньше, чем при комнатной температуре или даже нагревании до 35°C, может являться повреждение нормальной морфологии тромбоцитов при хранении, вызванное холодом. В условиях низких температур форма тромбоцитов меняется от дисковидной до сферической, с появлением игольчатых выступов на поверхности тромбоцитов [25].

Результаты настоящего исследования согласуются с предыдущими данными, демонстрирующими увеличение MPV при оценке импедансным методом как следствие повреждений при хранении [26]. Напротив, при оценке среднего объема тромбоцитов оптическим методом величина MPV снижается, вероятно, из-за разбавления цитоплазматического содержимого и, как результат – уменьшения коэффициента преломления [26].

## Заключение

Согласно рекомендации ICSH [27], образцы крови должны обрабатываться через 4-8 часов после забора. Однако в повседневной практике централизованной клинической лаборатории периодически возникают ситуации, приводящие к отсроченному

выполнению клинического анализа крови в связи с нарушением времени транспортировки, техническими неисправностями гематологического оборудования и другими причинами. Настоящее исследование демонстрирует важность знаний о надежности результатов измерений в пределах 72 часов хранения при разных условиях. Температура хранения при 35°C вызывала самые существенные изменения, как минимум, по семи протестированным параметрам. Следует учитывать данный аспект в странах с высокими температурами окружающей среды, что делает необходимым использование систем охлаждения для транспортировки образцов на большие расстояния. Таким образом, в результатах проб, измеренных с задержкой во времени, могут обнаруживаться изменения, не отражающие фактическое состояние здоровья человека. Это может приводить к затруднениям или даже ошибкам в принятии врачом клинического решения, поэтому, полагаем, что в отчете по результатам клинического анализа крови тех проб, которые доставлены в централизованную лабораторию с нарушением преаналитического этапа, может быть оставлен комментарий для курирующего врача с целью осторожной интерпретации результатов гемограммы.

## Литература

1. Кишкун А.А. Актуальность проблемы централизации клинических лабораторных исследований для системы здравоохранения страны. *Лабораторная медицина* 2011; (11): 29-34.
2. Кишкун А.А. Централизация лабораторных исследований как современная парадигма повышения экономической и клинической эффективности лабораторной диагностики. *Клиническая лабораторная диагностика* 2013; (9): 4.
3. Годков М.А. Принципы централизации лабораторных исследований. *Лабораторная служба* 2015; (4): 3-10.
4. Меньшиков В.В. Оптимизация расходов на здравоохранение, централизация лабораторных исследований и доступность лабораторной информации. *Клиническая лабораторная диагностика* 2014; (59): 4.
5. Гильманов А.А., Хайруллин И.И., Нурмыева Л.А. и др. Централизация лабораторной службы государственных медицинских учреждений города на базе клинико-диагностической лаборатории крупного многопрофильного стационара. *Менеджер здравоохранения* 2013; (11): 14-22.
6. Adcock Funk D.M., Lippi G., Favalaro E.J. et al. Quality standards for sample processing, transportation, and storage in hemostasis testing. *Seminars in thrombosis and hemostasis* 2012; 38(6): 576-585. doi: 10.1055/s-0032-1319768.
7. Lippi G., Guidi G.C., Mattiuzzi C. et al. Preanalytical variability: the dark side of the moon in laboratory testing. *Clinical chemistry and laboratory medicine* 2006; 44(4):358-365. doi:10.1515/CCLM.2006.073.
8. Murray L.P., Baillargeon K.R., Bricknell J.R. et al. Determination of sample stability for whole blood parameters using formal experimental design. *Analytical Methods* 2019; 11(7): 930-935. doi:10.1039/C8AY02351D.
9. Zini G. International Council for Standardization in Haematology (ICSH). Stability of complete blood count parameters with storage: toward defined specifications for different diagnostic applications. *International journal of laboratory hematology* 2014; 36(2): 111-113. doi: 10.1111/ijlh.12181.
10. Daves M., Zagler E.M., Cemin R. et al. Sample stability for complete blood cell count using the Sysmex XN haematological analyser. *Blood transfusion = Trasfusione del sangue* 2015; 13(4): 576-582. doi: 10.2450/2015.0007-15.

11. Joshi A., McVicker W., Segalla R. et al. Determining the stability of complete blood count parameters in stored blood samples using the SYSMEX XE-5000 automated haematology analyser. *International journal of laboratory hematology* 2015; 37(5): 705-714. doi: 10.1111/ijlh.12389.
12. Buoro S., Mecca T., Seghezzi M. et al. Assessment of blood sample stability for complete blood count using the Sysmex XN-9000 and Mindray BC-6800 analyzers. *Revista brasileira de hematologia e hemoterapia* 2016; 38(3): 225-239. doi: 10.1016/j.bjhh.2016.05.010.
13. Pintér E., László K., Schüzler I. et al. The stability of quantitative blood count parameters using the ADVIA 2120i hematology analyzer. *Practical laboratory medicine* 2015; 4: 16-21. doi:10.1016/j.plabm.2015.12.001.
14. Oliveira L.R., Simionatto M., Cruz B.R. et al. Stability of complete blood count in different storage conditions using the ABX PENTRA 60 analyzer. *International journal of laboratory hematology* 2018; 40(3): 359-365. doi: 10.1111/ijlh.12797.
15. Ricós C., Alvarez V., Cava F. et al. Current databases on biological variation: pros, cons and progress. *Scandinavian journal of clinical and laboratory investigation* 1999; 59(7): 491-500. doi:10.1080/00365519950185229.
16. Imeri F., Herklotz R., Risch L. et al. Stability of hematological analytes depends on the hematology analyser used: a stability study with Bayer Advia 120, Beckman Coulter LH 750 and Sysmex XE 2100. *Clinica chimica acta; international journal of clinical chemistry* 2008; 397(1-2): 68-71. doi:10.1016/j.cca.2008.07.018.
17. Bruegel M., Nagel D., Funk M. et al. Comparison of five automated hematology analyzers in a university hospital setting: Abbott Cell-Dyn Sapphire, Beckman Coulter DxH 800, Siemens Advia 2120i, Sysmex XE-5000, and Sysmex XN-2000. *Clinical chemistry and laboratory medicine* 2015; 53(7): 1057-1071. doi: 10.1515/cclm-2014-0945.
18. Bourner G., Dhaliwal J., Sumner J. Performance evaluation of the latest fully automated hematology analyzers in a large, commercial laboratory setting: a 4-way, side-by-side study. *Laboratory hematology: official publication of the International Society for Laboratory Hematology* 2005; 11(4): 285-297. doi: 10.1532/lh96.05036.
19. Johnson M., Samuels C., Jozsa N. et al. Three-way evaluation of high-throughput hematology analyzers- Beckman Coulter LH 750, Abbott Cell-Dyn 4000, and Sysmex XE-2100. *Laboratory Hematology* 2002; 8: 230-238.
20. Vogelaar S.A., Posthuma D., Boomsma D. et al. Blood sample stability at room temperature for counting red and white blood cells and platelets. *Vascular pharmacology* 2002; 39(3): 123-125. doi:10.1016/s1537-1891(02)00298-7.
21. Rahmanitarini A., Hernaningsih Y., Indrasari Y.N. et al. The stability of sample storage for complete blood count (CBC) toward the blood cell morphology. *Bali Medical Journal* 2019; 8(2): 391-395. doi:10.15562/bmj.v8i2.1369.
22. Turgeon M.L. Basic Laboratory Assessment of Erythrocytes, Leukocytes, and Platelets. *Clinical Hematology Theory and Procedures. Philadelphia: Wolter Kluwer* 2018: P. 704.
23. Rodak B.F., Fritsma G.A., Keohane F.A. Hematology, Clinical Principles and Application. *Elsevier* 2020: P. 905.
24. Flatt J.F., Bawazir W.M., Bruce L.J. The involvement of cation leaks in the storage lesion of red blood cells. *Frontiers in physiology* 2014; 5: 214. doi: 10.3389/fphys.2014.00214.
25. Shrivastava M. The platelet storage lesion. *Transfusion and apheresis science: official journal of the World Apheresis Association: official journal of the European Society for Haemapheresis* 2009; 41(2): 105-113. doi: 10.1016/j.transci.2009.07.002.
26. Buttarello M., Plebani M. Automated blood cell counts: state of the art. *American journal of clinical pathology* 2008; 130(1): 104-116. doi: 10.1309/EK3C7CTDKNVPXVTN.
27. Briggs C., Culp N., Davis B. et al. ICSH guidelines for the evaluation of blood cell analysers including those used for differential leucocyte and reticulocyte counting. *International journal of laboratory hematology* 2014; 36(6): 613-627. doi: 10.1111/ijlh.12201.

## Stability of Hemocytometry Parameters Under Different Sample Storage Conditions

**Shulga A. S.**<sup>1,2</sup>

*MD, PhD, Assistant, Chair for Personalized and Translational Medicine*

**Kraynova N. N.**<sup>1,2</sup>

*MD, PhD, Assistant Professor, Chair for Personalized and Translational Medicine*

**Burtsev D. V.**<sup>1,2</sup>

*Doctor of Medicine, Head, Chair for Personalized and Translational Medicine*

1 – Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia

2 – Regional Consultative and Diagnostic Center, Rostov-on-Don, Russia

**Corresponding Author:** Shulga Alexander; **e-mail:** [contrarius@yandex.ru](mailto:contrarius@yandex.ru)

**Conflict of interest.** None declared.

**Funding.** The study had no sponsorship.

### Abstract

Sample stability is essential for reliable results in clinical laboratory practice. The aim of the work was to investigate the change in values of hematological indices in samples stored for up to 72 hours under different temperature regimes. A total of 60 whole blood samples stored under different conditions were analyzed: at room temperature (25°C), heated to 35°C and cooled to 4°C. Analysis was performed at different time points: immediately after blood sampling and then consecutively after 3, 6, 12, 24, 48 and 72 hours. K<sub>2</sub>EDTA anticoagulant tubes were used, and results were obtained using a UniCel DxH 800 hematology analyzer. The median shift of the parameters relative to baseline for each combination of time and temperature was assessed using the Wilcoxon matched pairs test. The shift in hemogram values obtained using Bland-Altman plots was compared with the maximum permissible error specified in the quality specification for the desirable error. Hemoglobin, erythrocyte count, mean erythrocyte hemoglobin content and platelet content were stable for at least 72 hours at all temperatures used in the experiment. For the other tested parameters, the first unacceptable changes in hemogram values were observed after 3 hours when the samples were stored at 25°C and 35°C. In samples cooled to 4°C, the first statistically significant differences were recorded after 6 hours. As a result, storage of samples for 72 hours at room temperature led to reliable unacceptable changes in 6 hemogram parameters of the 11 studied, at 4°C 5 parameters changed unacceptably, and at 35°C – 7 parameters. The obtained results, on the one hand, indicate that when analyzing the results of hematological tests is performed with a delay after sample collection, changes in hematological parameters should be considered; on the other hand, they provide information about the list of parameters subject to temperature-time changes, as well as about the intensity of these changes.

**Keywords:** stability of samples, storage conditions, hematological tests, hematological analyzers

### References

1. Kishkun A.A. Aktual'nost' problemy centralizacii klinicheskikh laboratornyh issledovanij dlja sistemy zdravoohraneniya strany. [Relevance of the problem of centralization of clinical laboratory research for the country's health care system]. *Laboratornaja medicina [Laboratory Medicine]* 2011; (11): 29-34. (In Russ.)
2. Kishkun A.A. Centralizacija laboratornyh issledovanij kak sovremennaja paradigma povysheniya jekonomicheskoy i klinicheskoy jeffektivnosti laboratornoj diagnostiki. [Centralization of laboratory research as a modern paradigm for increasing the economic and clinical efficiency of laboratory diagnostics]. *Klinicheskaja laboratornaja diagnostika [Clinical laboratory diagnostics]* 2013; (9): 4. (In Russ.)
3. Godkov M.A. Principy centralizacii laboratornyh issledovanij. [Principles of centralization of laboratory research]. *Laboratornaja sluzhba [Laboratory Service]* 2015; (4): 3-10. (In Russ.)

4. Men'shikov V.V. Optimizacija rashodov na zdravooohranenie, centralizacija laboratornyh issledovanij i dostupnost' laboratornoj informacii. [Optimization of health care costs, centralization of laboratory research and availability of laboratory information]. *Klinicheskaja laboratornaja diagnostika [Clinical laboratory diagnostics]* 2014; (59): 4. (In Russ.)
5. Gil'manov A.A., Hajrullin I.I., Nurmyeva L.A. et al. Centralizacija laboratornoj sluzhby gosudarstvennyh medicinskih uchrezhdenij goroda na baze kliniko-diagnosticheskoj laboratorii krupnogo mnogoprofil'nogo stacionara. [Centralization of the laboratory service of state medical institutions of the city on the basis of the clinical diagnostic laboratory of a large multidisciplinary hospital]. *Menedzher zdravooohranenija [Healthcare Manager]* 2013; (11): 14-22. (In Russ.)
6. Adcock Funk D.M., Lippi G., Favalaro E.J. et al. Quality standards for sample processing, transportation, and storage in hemostasis testing. *Seminars in thrombosis and hemostasis* 2012; 38(6):576-585. doi:10.1055/s-0032-1319768.
7. Lippi G., Guidi G.C., Mattiuzzi C. et al. Preanalytical variability: the dark side of the moon in laboratory testing. *Clinical chemistry and laboratory medicine* 2006; 44(4):358-365. doi:10.1515/CCLM.2006.073.
8. Murray L.P., Baillargeon K.R., Bricknell J.R. et al. Determination of sample stability for whole blood parameters using formal experimental design. *Analytical Methods* 2019; 11(7):930-935. doi:10.1039/C8AY02351D.
9. Zini G. International Council for Standardization in Haematology (ICSH). Stability of complete blood count parameters with storage: toward defined specifications for different diagnostic applications. *International journal of laboratory hematology* 2014; 36(2):111-113. doi:10.1111/ijlh.12181.
10. Daves M., Zagler E.M., Cemin R. et al. Sample stability for complete blood cell count using the Sysmex XN haematological analyser. *Blood transfusion = Trasfusione del sangue* 2015; 13(4):576-582. doi:10.2450/2015.0007-15.
11. Joshi A., McVicker W., Segalla R. et al. Determining the stability of complete blood count parameters in stored blood samples using the SYSMEX XE-5000 automated haematology analyser. *International journal of laboratory hematology* 2015; 37(5):705-714. doi:10.1111/ijlh.12389.
12. Buoro S., Mecca T., Seghezzi M. et al. Assessment of blood sample stability for complete blood count using the Sysmex XN-9000 and Mindray BC-6800 analyzers. *Revista brasileira de hematologia e hemoterapia* 2016; 38(3):225-239. doi:10.1016/j.bjhh.2016.05.010.
13. Pintér E., László K., Schüzler I. et al. The stability of quantitative blood count parameters using the ADVIA 2120i hematology analyzer. *Practical laboratory medicine* 2015; 4:16-21. doi:10.1016/j.plabm.2015.12.001.
14. Oliveira L.R., Simionatto M., Cruz B.R. et al. Stability of complete blood count in different storage conditions using the ABX PENTRA 60 analyzer. *International journal of laboratory hematology* 2018; 40(3):359-365. doi:10.1111/ijlh.12797.
15. Ricós C., Alvarez V., Cava F. et al. Current databases on biological variation: pros, cons and progress. *Scandinavian journal of clinical and laboratory investigation* 1999; 59(7):491-500. doi:10.1080/00365519950185229.
16. Imeri F., Herklotz R., Risch L. et al. Stability of hematological analytes depends on the hematology analyser used: a stability study with Bayer Advia 120, Beckman Coulter LH 750 and Sysmex XE 2100. *Clinica chimica acta; international journal of clinical chemistry* 2008; 397(1-2):68-71. doi:10.1016/j.cca.2008.07.018.
17. Bruegel M., Nagel D., Funk M. et al. Comparison of five automated hematology analyzers in a university hospital setting: Abbott Cell-Dyn Sapphire, Beckman Coulter DxH 800, Siemens Advia 2120i, Sysmex XE-5000, and Sysmex XN-2000. *Clinical chemistry and laboratory medicine* 2015; 53(7):1057-1071. doi:10.1515/cclm-2014-0945.

18. Bourner G., Dhaliwal J., Sumner J. Performance evaluation of the latest fully automated hematology analyzers in a large, commercial laboratory setting: a 4-way, side-by-side study. *Laboratory hematology : official publication of the International Society for Laboratory Hematology* 2005; 11(4):285-297. doi:10.1532/lh96.05036.
19. Johnson M., Samuels C., Jozsa N. et al. Three-way evaluation of high-throughput hematology analyzers- Beckman Coulter LH 750, Abbott Cell-Dyn 4000, and Sysmex XE-2100. *Laboratory Hematology* 2002; 8, 230-238.
20. Vogelaar S.A., Posthuma D., Boomsma D. et al. Blood sample stability at room temperature for counting red and white blood cells and platelets. *Vascular pharmacology* 2002; 39(3):123-125. doi:10.1016/s1537-1891(02)00298-7.
21. Rahmanitarini A., Hernaningsih Y., Indrasari Y.N. et al. The stability of sample storage for complete blood count (CBC) toward the blood cell morphology. *Bali Medical Journal* 2019; 8(2):391-395. doi:10.15562/bmj.v8i2.1369.
22. Turgeon M.L. Basic Laboratory Assessment of Erythrocytes, Leukocytes, and Platelets. *Clinical Hematology Theory and Procedures. Philadelphia: Wolter Kluwer* 2018: P. 704.
23. Rodak B.F., Fritsma G.A., Keohane F.A. Hematology, Clinical Principles and Application. *Elsevier* 2020: P. 905.
24. Flatt J.F., Bawazir W.M., Bruce L.J. The involvement of cation leaks in the storage lesion of red blood cells. *Frontiers in physiology* 2014; 5:214. doi:10.3389/fphys.2014.00214.
25. Shrivastava M. The platelet storage lesion. *Transfusion and apheresis science: official journal of the World Apheresis Association : official journal of the European Society for Haemapheresis* 2009; 41(2):105-113. doi:10.1016/j.transci.2009.07.002.
26. Buttarello M., Plebani M. Automated blood cell counts: state of the art. *American journal of clinical pathology* 2008; 130(1):104-116. doi:10.1309/EK3C7CTDKNVPXVTN.
27. Briggs C., Culp N., Davis B. et al. ICSH guidelines for the evaluation of blood cell analysers including those used for differential leucocyte and reticulocyte counting. *International journal of laboratory hematology* 2014; 36(6):613-627. doi:10.1111/ijlh.12201.

# Обзор медицинской термометрии: от создания до современного применения

**Борисов И. В.**<sup>1</sup>  
младший научный сотрудник

**Бондарь В. А.**<sup>2</sup>  
аспирант

**Кудинов Д. А.**<sup>1</sup>  
младший научный сотрудник

**Канарский М. М.**<sup>1</sup>  
младший научный сотрудник

**Некрасова Ю. Ю.**<sup>1</sup>  
младший научный сотрудник

**Дмитриев Д. А.**<sup>1</sup>  
врач-анестезиолог-реаниматолог

1 – ФГБНУ «Федеральный научно-клинический центр реаниматологии и реабилитологии»,  
Московская область, Российская Федерация

2 – ФГАУ «Национальный медицинский исследовательский центр здоровья детей»  
Министерства здравоохранения России, Москва, Российская Федерация

**Автор для корреспонденции:** Борисов Илья Владимирович; **e-mail:** [realzel@gmail.com](mailto:realzel@gmail.com)

**Финансирование.** Исследование не имело спонсорской поддержки.

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

В обзорной статье описываются первые и современные приборы измерения температуры, их принцип работы и перспективы развития медицинской термометрии в клинической практике наряду с развитием информационных технологий, их преимущества и недостатки. Рассмотрены перспективы применения термометрии с использованием дистанционных методов регистрации температуры, носимых устройств, интернет медицинских вещей, телемедицины, больших данных для пациентов, находящихся на реабилитации в домашних условиях как части непрерывного наблюдения за состоянием здоровья. В статье подчеркнута важность измерения температуры тела методом дистанционной термометрии как одного из основных диагностических маркеров инфекции в период пандемии новой коронавирусной инфекции SARS-CoV-2. Также отмечена принципиальная значимость термометрии для своевременного назначения антипиретической терапии, контроля за течением различных заболеваний и эффективностью назначенного лечения.

**Ключевые слова:** здравоохранение, термометрия, технология, дистанционные технологии, медицина, помощь, интернет вещей, IOMT, реабилитация, COVID-19

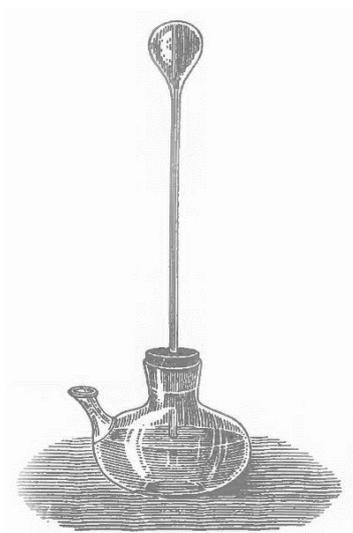
**doi:** 10.29234/2308-9113-2021-9-3-75-90

**Для цитирования:** Борисов И. В., Бондарь В. А., Кудинов Д. А., Канарский М. М., Некрасова Ю. Ю., Дмитриев Д. А. Обзор медицинской термометрии: от создания до современного применения. *Медицина* 2021; 9(3): 75-90

## История термометрии

Термометрия – одна из первых диагностических методик человечества. До второй половины XIX века температуру измеряли эмпирически путем приложения руки. Отметить, кто именно создал первый термометр не представляется возможным. Известно, что его изобретение приписывают нескольким людям: Галилео Галилею, Санторио, лорду Бэкону, Роберту Фладду, Скарпи, Корнелию Дреббелю, Порте и Саломону де Каус. Это связано с тем, что многие ученые одновременно работали над созданием первого устройства, который можно было использовать для измерения температуры воды, воздуха, почвы и человека. С тех времен технология термометрии имеет широкое применение во всех сферах жизнедеятельности человека и несет важную диагностическую функцию в системе здравоохранения [1-3].

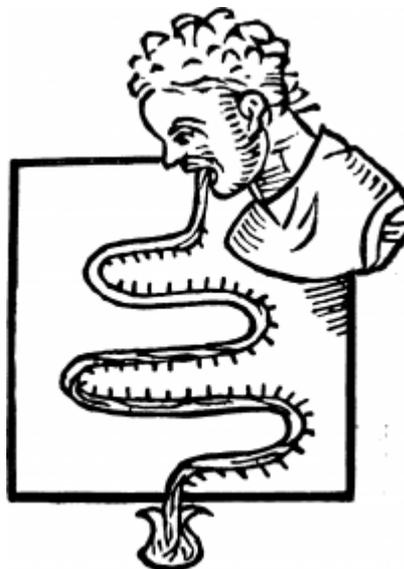
История термометрии начинается с изобретения термоскопа Героном Александрийским в I в. до н.э. [4]. Этот прибор представлял собой стеклянный сосуд с водяным столбиком, который смещался при нагревании. В конце XVI в. термоскоп был открыт вновь Галилео Галилеем. Температуру тела измеряли при помощи трубки, которую помещали в полость рта и через которую воздух перемещался в сосуд с водой (рис. 1) [5].



*Рис. 1. Термоскоп, изобретенный Галилео Галилеем в 1592 году. (Источник Goerke H. Medizin und Technik. Verlag Callway, Munich, 1988)*

Одним из первых исследователей, который поставил перед собой цель создать современный прототип градусника был итальянский врач и физик Санторио Санкториус из Падуанского университета. Санторио был первым, кто выяснил, что у здорового человека должна быть постоянная температура тела. В 1626 году он изобрел термометр, внизу которого располагался огромный шар с жидкостью. К этому шару была припаяна широкая стеклянная трубка с нарисованным на ней делением. Сферическое расширение трубки

располагали во рту пациента. По степени смещения столбика жидкости в трубке судили о том, имелась ли у пациента лихорадка (рис 2.) [5].



*Рис. 2. Термоскоп, сконструированный Санторио Санкториусом. (Источник Goerke H. Medizin und Technik. Verlag Callway, Munich, 1988)*

В 1714 г. метод термометрии был значительно усовершенствован, так как польский физик Габриэль Фаренгейт изобрёл ртутный термометр. Точка замерзания системы был равна 32°F, а точка кипения - 212°F. В 1742 г. шведский физик Цельсий ввёл стоградусную шкалу для измерения температуры [2].

Начиная с 1851 г. профессор медицины в Лейпциге Карл Вундерлих выполнил миллион измерений температуры тела, используя термометр длиной примерно 30 см, помещаемый на 20 минут под мышку. Его наблюдения внесли значительный вклад в практическую медицину и способствовали рутинному применению термометрии [6].

## Методы термометрии

К определению температуры тела прибегают с глубокой древности. Измерение «на ощупь» является одним из первых. Этим методом пользуются даже в наши дни, несмотря на наличие электронных и инфракрасных термометров. Тактильное измерение является неточным, что связано главным образом с тем, что температура кожи в ранней фазе лихорадки снижается из-за вазоконстрикции. При использовании медицинским персоналом этого метода в качестве скринингового лихорадку удалось выявить лишь в 42% случаев [7].

В настоящее время термометры для определения температуры тела подразделяются на 6 видов:

- жидкостные;
- электронные;
- инфракрасные;
- СВЧ-термометр;
- акустотермометр;
- МРТ-термометр.

**Жидкостные термометры**, в основу которых заложен принцип изменения объема жидкости (спирт или ртуть) при изменении окружающей среды, являются современными, наиболее совершенными потомками первых термометров [8-11]. В связи с принятием во всём мире Минаматской конвенции о ртути, направленного на защиту здоровья людей и окружающей среды от антропогенных выбросов и высвобождений ртути и её соединений, которые могут приводить к отравлениям ртутью, с 2020 года запрещено производство, экспорт и импорт ртутьсодержащей продукции, в том числе, ртутных термометров. Взамен ртути используются спирты (этиловый, метиловый, пропиловый), пентан, толуол, сероуглерод, ацетон, таллиевая амальгама и галлий [12].

**Электронные термометры** основаны на принципе изменения сопротивления проводника при изменении окружающей среды. Электронные термометры основаны на термопарах (контакт между металлами с разной электроотрицательностью создаёт контактную разность потенциалов, зависящую от температуры) [13]. В группе электронных термометров наиболее точными и стабильными во времени являются термометры сопротивления на основе платиновой проволоки или платинового напыления на керамику. Возможности электронных термометров – определение температуры в диапазоне от -270 до +1800 градусов Цельсия [14].

**Инфракрасные термометры (пирометры)** позволяют бесконтактно измерить температуру тела. В основе лежит принцип изменения мощности теплового излучения объекта в диапазонах инфракрасного излучения и видимого света. Первый портативный пирометр был разработан и произведен американской компанией Wahl Instruments Inc в 1967 году [15]. В настоящее время широко применяется в медицинском сообществе для быстрого определения температуры тела человека, а также в промышленности, где необходимо быстро определить температуру критически низких и высоких температур без риска получения ожога [15,16].

**СВЧ-термометр** позволяет определять бесконтактным образом внутреннюю температуру тела человека с точностью до  $0,2^{\circ}\text{C}$ . Метод основан на изменении интенсивности собственного электромагнитного излучения внутренних тканей человека в области сверхвысоких частот (СВЧ) [17, 18].

**Акустотермометр** основан на измерении внутренней температуры тела за счет регистрации акустического излучения, создаваемого тепловым движением атомов и молекул среды [17,19]. Измерение температуры происходит за счет того, что при нагревании тела меняется отражение акустического шума от внутренних структур и эти очень слабые искажения можно соотнести с изменением температуры глубоких слоев тканей [19,20].

**МРТ-термометр** основан на применяемой в клинической практике магнитно-резонансной томографии и обеспечивает бесконтактное измерение температуры внутренних органов [21]. По закону Кюри, магнитная восприимчивость вещества обратно пропорциональная температуре [22]. Точность измерения температуры зависит от времени спин-решеточной релаксации, времени спин-спиновой релаксации, протонной плотности (намагниченность), коэффициента диффузии и химического сдвига, и может составляет  $\pm 0,2^{\circ}\text{C}$  [17].

Сравнительная характеристика термометров, применяемых в медицинской практике представлена в табл. 1.

*Таблица 1. Сравнительная характеристика термометров*

Тип термометра	Применение	Температурный диапазон, $^{\circ}\text{C}$	Погрешность
Жидкостный	медицинское, бытовое, промышленное, лабораторное	Ртуть от -39 до +600 Сплавы ртути от -60 до +120 Спирт от -80 до +100	от 0 до $+50^{\circ}\text{C}$ допустимая погрешность составляет $\pm 0,5\%$
Электронный		-270 до +1800	$\pm 0,5\%$
Инфракрасный		-100 до +3000	$\pm 2,5-0,5\%$
СВЧ-термометр	медицинское	32-38	$\pm 0,2\%$
Акустотермометр	медицинское	н/д	$\pm 0,3-0,1\%$
МРТ-термометр	медицинское	30-45	$\pm 0,2\%$

Практически все виды термометров имеют предел погрешности  $0,5\%$ , что в пределах температур измерения тела человека составляет около  $\pm 0,2^{\circ}\text{C}$ . Для бытовых и домашних диагностических целей данная погрешность фактически незначительна, тогда как для лабораторных и промышленных целей, где колебание или отклонение от номинальной температуры влияет на качество и результаты, выбор термометра – важный элемент достижения поставленных целей [1].

## Современные перспективы термометрии

В настоящее время, одновременно с взрывным ростом проникновения информационных технологий в практическое здравоохранение, термометрия остаётся востребованной как в качестве консервативного метода наблюдения здоровья, так и в качестве современного диагностического инструмента с применением ряда актуальных решений, в числе которых можно выделить: дистанционное измерение температуры, носимые термометры, интернет медицинских вещей, телемедицину [23].

### Дистанционное измерение

Ключевым методом дистанционного измерения температуры на данный момент является инфракрасная термография. Данный метод реализуется в широком диапазоне технологических решений – от недорогих с высокой погрешностью до высокоточных, требующих высоких затрат на производство. Инфракрасное измерение температуры может быть как самостоятельным методом медицинской визуализации, когда измерительный прибор создаёт карту температур на теле исследуемого человека, так и дополнительным инструментом в составе диагностического комплекса [24]. Массовое применение данная технология нашла в 2020-2021 годах по всему миру, в связи с высокой эффективностью для бесконтактной проверки наличия или отсутствия у посетителей общественных пространств температурной реакции вирусной инфекции [25]. Типовой программно-аппаратный комплекс дистанционной термометрии включает тепловизионный модуль, совмещённый с видеокамерой, а также устройства обработки, накопления и демонстрации данных (например, такой комплекс представлен в линейке устройств от производителя ООО "ЭВС") [26,27].

### Носимые устройства

Непрерывное получение актуальных сведений о состоянии организма является неоспоримой ценностью для эффективного восстановления пациентов, находящихся под наблюдением или в процессе реабилитации [28]. Применение данных, снимаемых с диагностического прибора, используемого автономно, связано с рядом дополнительных условий (данные должны проходить проверку на релевантность), однако носимые устройства, находящиеся непосредственно на теле наблюдаемого в процессе обычной жизнедеятельности, являются эффективным решением в условиях, когда непрерывный мониторинг представляет ценность даже при условии возможных погрешностей. В будущем, с введением сертификации, данные с носимых устройств могут быть приравнены по точности к данным, получаемым внутри медицинской организации. В настоящее время в практике используются как медицинские носимые термометры

(например, беспроводной умный термометр NIRA [29], так и бытовые, в составе устройств повседневного использования (например, датчик температуры тела встраивают в «умные часы» таких производителей как Huawei, Samsung и других). В обоих случаях современные носимые термометры, как правило, предоставляют прямой (подключение к персональному компьютеру) и удалённый доступ к данным (в том числе посредством специализированных медицинских приложений на смартфонах), но дают только общие сведения о температуре тела, которые не позволяют составить карту температуры отдельных участков тела [30].

## Интернет медицинских вещей, телемедицина, большие данные

Большинство людей, как реабилитируемых, так и здоровых, заинтересованы в непрерывном мониторинге своего здоровья, однако не всегда имеют возможность пройти диспансеризацию. Также, даже регулярная диспансеризация упускает случаи локального ухудшения здоровья человека между исследованиями. Термометрия позволяет проводить непрерывный или регулярный мониторинг за состоянием здоровья любого человека, независимо от способа диагностики. Устройства термометрии и термографии должны стать полноценными участниками т.н. интернета медицинских вещей (Internet of Medical Things, IoMT) [31]. IoMT является применением технологии интернета вещей для медицинских целей, включая сбор и анализ данных для исследования и мониторинга. Интернет медицинских вещей может быть как элементом цифровой медицины, так и технологией для целей телемедицины. Ключевая задача IoMT – создание универсальных протоколов обмена данными в системе, которые будут использовать в том числе и диагностические приборы дистанционного мониторинга [32,33].

Из числа необходимых мероприятий, которые сообществу разработчиков потребуются сформулировать и ввести в практическую медицину, чтобы термометрия посредством дистанционной или удалённой диагностики могла войти в перечень стандартных диагностических инструментов, а также без существенных сложностей стать частью медицинских данных в будущих электронных картах пациентов, необходимо отметить задачу кодирования данных о температуре в различных участках тела человека, снимаемых и фиксируемых посредством перспективных устройств. Универсальный метод кодирования термографических данных на теле исследуемого, вкпе с данными о пациенте, а также о времени и условиях проведения измерений, позволит полноценно добавлять такие сведения в электронную карту не только в виде статистики, но и в виде медицинской визуализации [34,35].

Интеграция, системная аналитика термометрических и термографических данных между собой, а также с другими медицинскими данными наблюдаемого может осуществляться по технологии Больших данных [36].

Сравнительный анализ перспективных технологий с применением метода термометрии представлен в табл. 2.

**Таблица 2. Сравнительный анализ перспективных технологий с применением термометрии**

Технология	Применение	Преимущества	Недостатки
Дистанционное измерение	Комплексы, содержащие устройства для бесконтактной термометрии, устанавливаются в общественных и иных местах, чтобы осуществлять диагностику любого человека на расстоянии до нескольких метров. В настоящее время чаще всего применяются для измерения температуры у посетителей общественных мест.	Измерение делается практически мгновенно. Возможность интеграции в системы интернета медицинских вещей и телемедицины в качестве источника больших данных.	Невысокая точность измерений. Высокая ресурсоёмкость. Высокая зависимость от условий размещения.
Носимые устройства	Устройства, которые прикрепляются к телу наблюдаемого, производят непрерывный мониторинг состояния при лечении, реабилитации или наблюдении. Термометрия, при этом, может сочетаться с наблюдением за другими параметрами.	Мобильность. Высокая точность измерения в непосредственной зоне контакта.	Зависимость от электроэнергии. Ресурсоёмкость процесса сбора данных, зависимость от технологий беспроводной передачи данных. Низкая надёжность данных.
Интернет медицинских вещей (IoMT)	Универсальный протокол обмена медицинскими данными между диагностическими (и иными) приборами и провайдерами медицинских данных.	В одной медицинской карте пациента возможно совмещать (в том числе в режиме онлайн) информацию о термометрических данных с разных устройств.	Необходимость высокой универсализации всех устройств IoMT, технологическое устаревание. Уязвимость протоколов передачи данных для информационных атак злоумышленников.
Телемедицина	Дистанционное диагностирование и использование для установки диагноза термометрических данных пациента, находящегося в удалённом доступе.	Возможность осуществления диагностики и анализа данных в режиме реального времени, в том числе автоматизировано.	Необходимость удостоверения термометрических данных. Зависимость от междисциплинарной квалификации врача. Необходимость дополнительной сертификации устройств термометрии.
Большие данные	Программные решения для накопления и анализа предназначаются для наблюдения не только за целевыми параметрами, но и совмещения диагностических данных с другой информацией. За счёт использования машинных методов обработки данных система обрабатывает объёмы информации, недоступные для человека.	Аккумуляция и аналитика любых данных, в том числе опосредованных. Технология не требует специализированных устройств термометрии, но может их использовать для целей повышения качества данных.	Качество анализа данных зависит от качества программных решений. Консервативность технологических решений в отрасли, необходимость защиты от накопления ошибок. Низкая стабильность статистических данных.

Наиболее показательным применением дистанционной термометрии стало размещение на входах в общественные пространства бесконтактных измерительных приборов для противостояния распространению коронавирусной инфекции SARS-CoV-2, так как измерение температуры тела является одним из ключевых диагностических маркеров заболевания [37]. Тем не менее, несмотря на эффективность по скорости и безопасности диагностики, устройства дистанционной термометрии не могут считаться универсальным решением, так как высокая скорость диагностики сочетается с рядом недостатков, таких как высокая стоимость оборудования и ограниченная точность измерения. Для более точных исследований может быть применена МРТ-термометрия, которая, в отличие от дистанционного способа, позволяет измерить внутричерепную температуру и/или температуру внутренних органов, что позволяет выявлять локальные очаги повышения температуры с высокой точностью [17,21,22].

Носимые устройства, а также диагностические устройства, которые будут работать по технологии интернета медицинских вещей, обладают высокой зависимостью от смежных технологий, от квалификации специалистов, от надёжности получаемых данных, от надёжности ввода и передачи термометрических данных [25,31,33]. Высокая эффективность таких устройств в первую очередь складывается за счёт синергетического влияния ряда факторов: универсальность, доступность, мобильность, высокие возможности адаптации и настройки. Положительные факторы от применения носимых устройств и устройств IoMT позволяют решать широкий спектр задач для оперативного наблюдения и анализа жизненных показателей человека, но в условиях критической важности точности термометрических данных такие устройства диагностики должны дублироваться или заменяться термометрией высокой точности [31,33].

Многие сферы применения термометрии являются актуальными на данный момент и останутся в данной роли в будущем:

- моментальный скрининг заболевания (в том числе, бесконтактный, массовый, в режиме реального времени и т.п.);
- скрининг при посещении врача и наблюдении;
- контроль за температурой больных в отделении реанимации;
- мобильная термометрия для пациентов, проходящих реабилитацию;
- автоматизированная диспансеризация здоровых граждан в режиме реального времени.

Термометрия как консервативный метод диагностики приобретает новые возможности с точки зрения доставки данных и их анализа, в том числе в полностью автоматическом режиме. Новые методы термометрии предлагают более точные, более эффективные

инструменты получения данных о температуре, вплоть до возможности получения трёхмерной карты температуры внутренних человека, что создаёт возможности, которые были недоступны врачу ранее, например, такие, как выявление локальных очагов воспалительных процессов внутренних органов [17,21,22]. Неинвазивное диагностирование заболеваний внутренних органов в контроле за течением заболевания у людей, находящихся на реабилитации в домашних условиях, может (и должно) стать частью системы контроля за показателями состояния здоровья, так как комплексное решение, вкпе с показателями пульса и других физиологических параметров, создаст полное представление о текущем физическом состоянии здоровья человека [23]. Для здоровых людей термометрия также является важным индикатором физиологического состояния, особенно в контексте долгосрочного наблюдения. Сведения о температуре организма являются неотъемлемым индикатором в таких направлениях медицины, например, как профессиональный спорт и электронные системы мониторинга здоровья. При этом информационные технологии формируют новые решения в вопросе доставки, накопления, маршрутизации, использования, анализа данных [35].

Телемедицина, интернет медицинских вещей, большие данные – перспективные технологии, которые в настоящее время находятся на пороге массового применения [31]. Принципиальным ключом к эффективности данных технологий для целей термометрии является высокая степень готовности к интеграции с применением в диагностике и наблюдении с любыми другими методами диагностики и анализа данных. Сведения о температуре тела человека могут быть обработаны в одном блоке с данными о физической активности, местоположении, других биологических параметрах. Любые данные из медицинской карты пациента могут быть соотнесены с данными из электронных регистров по наблюдаемому заболеванию, при этом сам анализ может выполняться в автоматическом режиме с участием специализированного искусственного интеллекта. В сущности, в ближайшем будущем диагностический комплекс, применяющий термографию, может быть дополнен любыми необходимыми сведениями, при этом источник данных будет выбираться и контролироваться непосредственно врачом и пациентом [24,25,31,32,36].

Тем не менее, никакая из технологий не покрывает полный спектр задач по термометрии на данный момент. Следовательно, необходимо развитие технологических решений, которые будут совмещать в одном устройстве или одном программно-аппаратном комплексе несколько из перечисленных технологий, аккумулируя преимущества и устраняя недостатки, присущие отдельным решениям. Одним из путей к усовершенствованию технологии термометрии в практической медицине является развитие систем информационно-аналитического обеспечения в системе здравоохранения (в том числе ЕГИСЗ [38]), которая будет являться промежуточным звеном между устройством сбора данных и врачом, предоставляя сервис накопления и аналитики медицинских данных с привязкой к электронной карте пациента.

## Заключение

Термометрия – один из немногих методов исследования, который никогда не потеряет свою актуальность. Современное развитие технологии позволит более точно и быстро определить температуру тела с непрерывным исследованием в динамике. Дистанционные методы сбора и обработки способствуют интеграции и анализу большого количества данных. Пандемия, вызванная новым коронавирусом SARS-CoV-2, подчеркнула особую важность измерения температуры тела как одного из основных диагностических маркеров инфекции. Несмотря на то, что исследования на тему термометрии немногочисленны, потребность в данном методе растет. Разработка эталонного термометра является главной перспективой этого десятилетия.

## Литература

1. Анисимова Н.В. Термометрия как метод функциональной диагностики. *Известия Пензенского государственного педагогического университета им. В.Г. Белинского* 2007; (9): 36-38.
2. Кудрявцев П.С. История физики. Том 1. От античной физики до Менделеева. М.: Государственное учебно-педагогическое издательство Министерства Просвещения РСФСР, 1948. 536 с.
3. Попов М.М. Термометрия и калориметрия: Учебное пособие. М.: Госхимиздат, 1954.
4. Sarton, G. Sarton on the History of Science. Harvard University Press, 2013.
5. Musher D.M., Dominguez, E.A., Bar-Sela A. Edouard Seguin and the social power of thermometry. *N Engl J Med* 1987; 316:115-117 doi: 10.1056/NEJM198701083160221
6. Wunderlich C.A. Das Verhalten der Eigenwärme in Krankheiten. O. Wigand. 1870.
7. Coffin L.A. The taking of temperatures (continued). *Pediatrics* 1971; 48(3), 493-494.
8. Тагойбобои Ш., Ситамов С. Тепловые явления и история изобретения термометров. *Вопросы психологии и педагогики* 2009; (3), 3-7.
9. Гарсия В. Измерение температуры: теория и практика. *Современные технологии автоматизации* 1999; (1), 82-87.
10. Юсупов В.И., Саломатин, А.С. Способ измерения температуры жидкостержащих пористых сред. Патент на изобретение RU 2 305 260 C2. 2007
11. Сосновский А.Г., Столярова Н.И. Измерение температур. М.: Комитет стандартов, мер и измерительных приборов, 1970. 257 с.
12. WHO Strategic planning for implementation of the health-related articles of the Minamata Convention on Mercury. 2019. [Электронный ресурс]. Режим доступа: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/329449/9789244516843-rus.pdf>
13. West K., Hunt S., Applegate E. Today's Medical Assistant: Clinical & Administrative Procedures. St. Louis: Elsevier Health Sciences, 2015: 36-37.
14. Дивин А.Г., Пономарев С.В. Средства измерения температуры, оптических и радиационных величин: учебное пособие для студентов высших учебных заведений, обучающихся по направлению 221400. Управление качеством. Тамбов: ФГБОУ ВПО ТГТУ, 2013. 116 с.
15. Perpetuini D., Filippini C., Cardone D., Merla, A. An overview of thermal infrared imaging-based screenings during pandemic emergencies. *International Journal of Environmental Research and Public Health* 2021; 18(6): 3286.

16. Ахметзянов Ф.Ш., Шаймарданов И.В., Пашеев А.В., Саетгараев А.К., Муфтахутдинова Г.Ш., Садыков К.К., Егоров В.И. Профилактика и лечение непреднамеренной периоперационной гипотермии. *Казанский медицинский журнал* 2018; 99(1): 70-78.
17. Жорина Л.В. Методы неинвазивного измерения внутренней температуры тела. *Вестник российских университетов. Математика* 2017; 22(2): 464-470.
18. Веснин С.Г. Основы микроволновой радиотермометрии. [Электронный ресурс]. Режим доступа: <http://www.radiometry.ru/radiometry/books/upload/7/11020706.pdf>
19. Аносов А. А., Балашов И. С., Ерофеев А. В., Жданкина Ю. С., Шаракшанэ А. А., Мансфельд А.Д. Измерения глубинной температуры тела человека методом пассивной акустической термометрии. *Общая реаниматология* 2019; 15(1): 39-46.
20. Мансфельд А.Д. Акустотермометрия. Состояние и перспективы. *Акустический журнал* 2009; 55(4-5): 546-556.
21. Волков А.А., Какагельдыев С.К., Прохоров А.С., Пирогов Ю.А. (2012). Традиционные методы нагрева в применении к магнитно-резонансной термометрии. *Журнал радиоэлектроники* 2012; (1): 16.
22. Rieke V., Butts Pauly K. MR thermometry. *Journal of magnetic resonance imaging* 2008; 27(2), 376-390. doi: 10.1002/jmri.21265
23. Childs C. Body temperature and clinical thermometry. *Handbook of clinical neurology* 2018; 157: 467-482. doi: 10.1016/B978-0-444-64074-1.00029-X
24. Pecoraro V., Petri D., Costantino G., Squizzato A., Moja L., Virgili G., Lucenteforte E. The diagnostic accuracy of digital, infrared and mercury-in-glass thermometers in measuring body temperature: a systematic review and network meta-analysis. *Internal and emergency medicine* 2021; 16(4): 1071–1083. doi: 10.1007/s11739-020-02556-0
25. Mondal H., Mondal S. Basic technology and proper usage of home health monitoring devices. *Malaysian family physician* 2021; 16(1): 8-14. doi: 10.51866/rv1097
26. Аппаратно-программный комплекс для дистанционного измерения и контроля температуры тела. Каталог продукции компании ЭВС. 2021. [Электронный ресурс]. Режим доступа: [www.evs.ru/kat\\_podr.php?kat=ipract&nkat\\_id=9](http://www.evs.ru/kat_podr.php?kat=ipract&nkat_id=9)
27. Canadian Agency for Drugs and Technology in Health. Non-contact thermometers for detecting fever: a review of clinical effectiveness. Canadian Agency for Drugs and Technology in Health. 2015.
28. Mordiffi S.Z., Peters M.D., Ang E.N. The use of non-invasive thermometers in healthcare facilities: a scoping review protocol. *JBI database of systematic reviews and implementation reports* 2016; 14(11): 106-112. doi: 10.11124/JBISRIR-2016-003173
29. NIRA. Introducing NIRA Temp. 2021. [Электронный ресурс]. Режим доступа: <https://www.niraskin.com/pages/nira-temp>
30. Майорова Е.А., Песков А.Б., Хохлов М.П., Стучебников В.М., Семушин И.В., Крайнова Н.В., Мещерякова Е.А. Характеристики суточных температурных кривых, полученных с различных участков кожных покровов здорового человека. *Medline. ru. Российский биомедицинский журнал* 2014; 15(3): 629-638.
31. Arora S. IoMT (Internet of Medical Things): Reducing Cost While Improving Patient Care. *IEEE pulse* 2020; 11(5), 24-27. doi: 10.1109/MPULS.2020.3022143
32. Pratap Singh R., Javaid M., Haleem A., Vaishya R., Ali S. Internet of Medical Things (IoMT) for orthopaedic in COVID-19 pandemic: Roles, challenges, and applications. *Journal of clinical orthopaedics and trauma* 2020; 11(4): 713-717. doi: 10.1016/j.jcot.2020.05.011
33. Mechanic O.J., Persaud Y., Kimball, A.B. Telehealth Systems. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2021.
34. Зайцев О.В., Литвинов А.В., Литвинова И.А., Троицкий Ю.В. Аппаратура и методы длительного мониторинга температуры человека. *Математическая морфология. Электронный математический и медико-биологический журнал* 2016; 15(1).
35. Игнатьева Г.А., Привалов А.Н., Богатырева Ю.И. Информационная система мониторинга температуры тела пациента. *Известия Тульского государственного университета. Технические науки* 2020; (9): 206-214.

36. Mehta N., Pandit A. Concurrence of big data analytics and healthcare: A systematic review. *International journal of medical informatics* 2018; 114: 57-65. doi: 10.1016/j.ijmedinf.2018.03.013
37. Fletcher T., Whittam A., Simpson R., Machin G. Comparison of non-contact infrared skin thermometers. *Journal of medical engineering & technology* 2018; 42(2); 65-71. doi:10.1080/03091902.2017.1409818
38. Kudinov D.A., Borisov I.V., Elykomov V.A., Nomokonova E.A. Overview of Promising Information Technologies in the Healthcare System from the Position of a System Approach. In: Bogoviz A.V. (Ed.) *Complex Systems: Innovation and Sustainability in the Digital Age. Studies in Systems, Decision and Control*, vol 283. Springer, 2021. doi: 10.1007/978-3-030-58823-6\_25

## Review of Medical Thermometry: From the Advent to Modern Applications

**Borisov I. V.**<sup>1</sup>

*Junior Researcher*

**Bondar V. A.**<sup>2</sup>

*Postgraduate*

**Kudinov D. A.**<sup>1</sup>

*Junior Researcher*

**Kanarskii M. M.**<sup>1</sup>

*Junior Researcher*

**Nekrasova J. J.**<sup>1</sup>

*Junior Researcher*

**Dmitriev D. A.**<sup>1</sup>

*Anesthesiologist-resuscitator*

1 – Federal Research and Clinical Center of Intensive Care Medicine and Rehabilitology, Moscow district, Russia

2 – National Medical Research Center for Children's Health, Moscow, Russia

**Corresponding Author:** Borisov Ilya; e-mail: realzel@gmail.com

**Conflict of interest.** None declared.

**Funding.** The study had no sponsorship.

### Abstract

The article describes the first and modern devices for the study of temperature, their principles of operation and the prospects for the development of medical thermometry in clinical practice, along with the use of information technologies, their advantages and disadvantages. The prospects for the use of thermometry using remote methods of recording temperature, wearable devices, the Internet of medical things, telemedicine, big data for patients in rehabilitation at home as part of continuous monitoring of the state of health are considered. The article emphasizes the importance of measuring body temperature by remote thermometry as one of the main diagnostic markers of infection during the pandemic of the novel SARS-CoV-2 virus infection. Also, the importance of thermometry for the timely appointment of antipyretic therapy, control over the course of various diseases and the effectiveness of the prescribed treatment is considered.

**Keywords:** healthcare, thermometry, technology, remote sensing technologies, medicine, internet of things, IOMT, rehabilitation, COVID-19

## References

1. Anisimova, N.V. Termometriya kak metod funktsional'noj diagnostiki. [Thermometry as a method of functional diagnostics]. Ivestiya Penzenskogo gosudarstvennogo pedagogicheskogo universiteta im. V.G. Belinskogo [Proceedings of V.G. Belinsky Penza State Pedagogical University] 2007; (9): 36-38. (In Russ.)
2. Kudryavcev P.S. Istoriya fiziki. Tom 1. Ot antichnoj fiziki do Mendeleeva. [History of Physics. Volume 1. From ancient physics to Mendeleev]. Moscow: Gosudarstvennoe uchebno-pedagogicheskoe izdatel'stvo Ministerstva Prosveshcheniya RSFSR [State educational and pedagogical publishing house of the Ministry of Education of the RSFSR], 1948. (In Russ.)
3. Popov M.M. Termometriya i kalorimetriya: Uchebnoe posobie. [Thermometry and Calorimetry: Textbook]. Moscow: Goskhimizdat. 1954. (In Russ.)
4. Sarton G. Sarton on the History of Science. Harvard University Press, 2013.
5. Musher D.M., Dominguez, E.A., Bar-Sela A. Edouard Seguin and the social power of thermometry. N Engl J Med 1987; 316:115-117 doi: 10.1056/NEJM198701083160221
6. Wunderlich C.A. Das Verhalten der Eigenwärme in Krankheiten. O. Wigand. 1870.
7. Coffin L.A. The taking of temperatures (continued). Pediatrics 1971; 48(3), 493-494.
8. Tagoiboboi Sh., Sitamov S. Teplovye yavleniya i istoriya izobreteniya termometrov. [Thermal phenomena and the history of the invention of thermometers]. Voprosy psikhologii i pedagogiki [Psychology and Pedagogy Issues] 2009; (3), 3-7. (In Russ.)
9. Garsiya V. Izmerenie temperatury: teoriya i praktika. [Temperature measurement: theory and practice]. Sovremennye tekhnologii avtomatizatsii [Modern Automation Technologies] 1999; (1), 82-87. (In Russ.)
10. Yusupov V.I., Salomatin, A.S. Sposob izmereniya temperatury zhidkosoderzhashchih poristykh sred. [Method for measuring the temperature of liquid-containing porous media]. Invention patent RU 2 305 260 C2. 2007 (In Russ.)
11. Sosnovskiy A.G., Stolyarova N.I. Izmerenie temperatur. [Measurement of temperatures] Moscow: Komitet standartov, mer i izmeritel'nyh priborov [Committee of Standards, Measures and Measuring Instruments], 1970. (In Russ.)
12. WHO Strategic planning for implementation of the health-related articles of the Minamata Convention on Mercury. 2019. Retrieved from: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/329449/9789244516843-rus.pdf>
13. West K., Hunt S., Applegate E. Today's Medical Assistant: Clinical & Administrative Procedures. St. Louis: Elsevier Health Sciences, 2015: 36-37.
14. Divin A.G., Ponomarev S.V. Sredstva izmereniya temperatury, opticheskikh i radiatsionnykh velichin: uchebnoe posobie dlya studentov vysshikh uchebnykh zavedenij, obuchayushchihsya po napravleniyu 221400. Upravlenie kachestvom. [Means for measuring temperature, optical and radiation values: a textbook for students of higher educational institutions studying in the direction of 221400. Quality management]. Tambov: FGBOU VPO TSTU, 2013. (In Russ.)
15. Perpetuini D., Filippini C., Cardone D., Merla, A. An overview of thermal infrared imaging-based screenings during pandemic emergencies. International Journal of Environmental Research and Public Health 2021; 18(6): 3286.
16. Akhmetzyanov F.Sh., Shaimardanov I.V., Pasheev A.V., Saetgaraev A.K., Muftahutdinova G.Sh., Sadykov K.K., Egorov V.I. Profilaktika i lechenie neprednamerennoy perioperatsionnoj gipotermii. [Prevention and treatment of

- unintentional perioperative hypothermia]. *Kazanskij medicinskij zhurnal [Kazan Medical Journal]* 2018; 99 (1): 70-78. (In Russ.)
17. Zhorina L.V. Metody neinvazivnogo izmereniya vnutrennej temperatury tela. [Methods for non-invasive measurement of core body temperature]. *Vestnik rossijskih universitetov. Matematika [Bulletin of Russian Universities. Mathematics]* 2017; 22 (2): 464-470. (In Russ.)
18. Vesnin S.G. Osnovy mikrovolnovoj radiotermometrii. [Basics of microwave radiothermometry]. Retrieved from <http://www.radiometry.ru/radiometry/books/upload/7/11020706.pdf> (In Russ.)
19. Anosov A.A., Balashov I.S., Erofeev A.V., Zhdankina Yu.S., Sharakhshane A.A., Mansfeld A.D. Izmereniya glubinnoj temperatury tela cheloveka metodom passivnoj akusticheskoy termometrii. [Measurements of the deep temperature of the human body by the method of passive acoustic thermometry]. *Obshchaya reanimatologiya [General Reanimatology]* 2019; 15 (1): 39-46. (In Russ.)
20. Mansfeld A.D. Akustotermometriya. Sostoyanie i perspektivy. [Acoustothermometry. State and prospects]. *Akusticheskij zhurnal [Acoustic Journal]* 2009; 55 (4-5): 546-556. (In Russ.)
21. Volkov A.A., Kakageldyev S.K., Prokhorov A.S., Pirogov Yu. Tradicionnye metody nagreva v primenenii k magnitno-rezonansnoj termometrii. [Traditional heating methods as applied to magnetic resonance thermometry]. *Zhurnal radioelektroniki [Journal of Radio Electronics]* 2012; (1): 16. (In Russ.)
22. Rieke V., Butts Pauly K. MR thermometry. *Journal of magnetic resonance imaging* 2008; 27 (2), 376-390. doi: 10.1002/jmri.21265
23. Childs C. Body temperature and clinical thermometry. *Handbook of clinical neurology* 2018; 157: 467-482. doi: 10.1016/B978-0-444-64074-1.00029-X
24. Pecoraro V., Petri D., Costantino G., Squizzato A., Moja L., Virgili G., Lucenteforte E. The diagnostic accuracy of digital, infrared and mercury-in-glass thermometers in measuring body temperature: a systematic review and network meta-analysis. *Internal and emergency medicine* 2021; 16(4): 1071–1083. doi: 10.1007/s11739-020-02556-0
25. Mondal H., Mondal S. Basic technology and proper usage of home health monitoring devices. *Malaysian family physician* 2021; 16(1): 8-14. doi: 10.51866/rv1097
26. Apparato-programmnyj kompleks dlya distancionnogo izmereniya i kontrolya temperatury tela. Katalog produkcii kompanii EVS. [Hardware and software complex for remote measurement and control of body temperature. Catalog of products of the EVS company]. 2021. Retrieved from: [www.evs.ru/kat\\_podr.php?kat=ippact&nkat\\_id=9](http://www.evs.ru/kat_podr.php?kat=ippact&nkat_id=9) (In Russ.)
27. Canadian Agency for Drugs and Technology in Health. Non-contact thermometers for detecting fever: a review of clinical effectiveness. Canadian Agency for Drugs and Technology in Health. 2015.
28. Mordiffi S.Z., Peters M.D., Ang E.N. The use of non-invasive thermometers in healthcare facilities: a scoping review protocol. *JBI database of systematic reviews and implementation reports* 2016; 14(11): 106-112. doi: 10.11124/JBISRIR-2016-003173
29. NIRA. Introducing NIRA Temp. 2021. Retrieved from: <https://www.niraskin.com/pages/nira-temp>
30. Majorova E.A., Peskov A.B., Khokhlov M.P., Stuchebnikov V.M., Semushin I.V., Kraynova N.V., Meshcheryakova E.A. Charakteristiki sutochnyh temperaturnyh krivyh, poluchennyh s razlichnyh uchastkov kozhnyh pokrovov zdorovogo cheloveka. [Characteristics of daily temperature curves obtained from different areas of the skin of a healthy person]. *Medline.ru. Rossijskij biomeditsinskij zhurnal [Medline.ru. Russian Biomedical Journal]* 2014; 15(3), 629-638. (In Russ.)

31. Arora S. IoMT (Internet of Medical Things): Reducing Cost While Improving Patient Care. *IEEE pulse*2020; 11(5), 24-27. doi: 10.1109/MPULS.2020.3022143
32. Pratap Singh R., Javaid M., Haleem A., Vaishya R., Ali S. Internet of Medical Things (IoMT) for orthopaedic in COVID-19 pandemic: Roles, challenges, and applications. *Journal of clinical orthopaedics and trauma* 2020; 11(4): 713-717. doi: 10.1016/j.jcot.2020.05.011
33. Mechanic O.J., Persaud Y., Kimball, A.B. *Telehealth Systems*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2021.
34. Zaitsev O.V., Litvinov A.V., Litvinova I.A., Troitsky Yu.V. Apparatura i metody dlitel'nogo monitoringa temperatury cheloveka. [Equipment and methods for long-term monitoring of human temperature]. *Matematicheskaya morfologiya. Elektronnyj matematicheskij i mediko-biologicheskij zhurnal [Mathematical morphology. Electronic Mathematical and Biomedical Journal]* 2016; 15(1). (In Russ.)
35. Ignatieva G.A., Privalov A.N., Bogatyreva Yu.I. Informacionnaya sistema monitoringa temperatury tela pacienta. [Patient body temperature monitoring information system]. *Izvestiya Tul'skogo gosudarstvennogo universiteta. Tekhnicheskie nauki [Bulletin of Tula State University. Engineering Sciences]* 2020; (9): 206-214. (In Russ.)
36. Mehta N., Pandit A. Concurrence of big data analytics and healthcare: A systematic review. *International journal of medical informatics* 2018; 114: 57-65. doi: 10.1016/j.ijmedinf.2018.03.013
37. Fletcher T., Whittam A., Simpson R., Machin G. Comparison of non-contact infrared skin thermometers. *Journal of medical engineering & technology* 2018; 42(2); 65-71. doi:10.1080/03091902.2017.1409818
38. Kudinov D.A., Borisov I.V., Elykomov V.A., Nomokonova E.A. Overview of Promising Information Technologies in the Healthcare System from the Position of a System Approach. In: Bogoviz A.V. (Ed.) *Complex Systems: Innovation and Sustainability in the Digital Age*. Studies in Systems, Decision and Control, vol 283. Springer, 2021. doi: 10.1007/978-3-030-58823-6\_25

# Взгляд на проблему коморбидности ВИЧ-инфекции и туберкулеза

**Сафроненко А. В.<sup>1</sup>**

*д.м.н., доцент, заведующий, кафедра фармакологии и клинической фармакологии  
ORCID 0000-0003-4625-6186*

**Ганцгорн Е. В.<sup>1</sup>**

*к.м.н., доцент, кафедра фармакологии и клинической фармакологии  
ORCID 0000-0003-0627-8372*

**Черниговец Л. Ф.<sup>1</sup>**

*к.м.н., доцент, доцент, кафедра эпидемиологии*

**Скляная Е. А.<sup>2</sup>**

*заместитель главного врача по организационно-методической и профилактической работе*

**Чотий В. А.<sup>1</sup>**

*студент лечебно-профилактического факультета*

*1 – ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» Минздрава России, Ростов-на-Дону, Российская Федерация*

*2 – ГБУ РО «Центр по профилактике и борьбе со СПИД», Ростов-на-Дону, Российская Федерация*

**Автор для корреспонденции:** Ганцгорн Елена Владимировна; e-mail: gantsgorn@inbox.ru

**Конфликт интересов:** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**Финансирование:** Исследование не имело спонсорской поддержки.

Проблема сочетания ВИЧ-инфекции и туберкулеза имеет высокую медико-биологическую, медико-социальную и медико-экономическую значимость, которая в последнее время неуклонно растет. При этом, данный вариант инфекционной коморбидности является проблемой международного масштаба и междисциплинарного уровня. В данной аналитической статье обобщены, как данные, представленные в литературе, так и результаты собственных исследований. Для улучшения состояния данной проблемы, на наш взгляд, крайне важными являются мероприятия по повышению настороженности у врачей первичного звена на вероятность такой коморбидности, уровня знаний в области фтизиатрии, эпидемиологии, клинической фармакологии, активное использование методов определения чувствительности микобактерий к средствам противотуберкулезной терапии, в том числе, экспресс молекулярно-генетического анализа, увеличение комплаентности больных. Лишь тесное взаимодействие специалистов и их согласованная деятельность смогут способствовать сокращению распространения ВИЧ-инфекции и туберкулеза и снижению эпидемиологической напряженности.

**Ключевые слова:** ВИЧ-инфекция, туберкулез, коморбидность, противотуберкулезная терапия, антиретровирусная терапия

**doi:** 10.29234/2308-9113-2021-9-3-91-98

**Для цитирования:** Сафроненко А. В., Ганцгорн Е. В., Черниговец Л. Ф., Скляная Е. А., Чотий В. А. Взгляд на проблему коморбидности ВИЧ-инфекции и туберкулеза. *Медицина* 2021; 9(3): 91-98

Эпидемиология туберкулеза (ТБ) в современных условиях характеризуется тенденцией к снижению заболеваемости и смертности, однако проблема данной патологии остается актуальной и приоритетной во всем мире, а пути ее решения входят в основные стратегии Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) [14].

Одновременно с этим отмечается увеличение числа больных, инфицированных вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ), являющимся значимым фактором риска активизации латентного ТБ, развития генерализованных форм ТБ. Так, по данным ВОЗ, в 2015 г. число случаев коинфекции ТБ (впервые выявленного и рецидивов) с ВИЧ-инфекцией составило более 500 тыс., а число умерших в период с 2005 по 2015 г. с подобной инфекционной коморбидностью – 9,6 млн. [14]. В России также ежегодно увеличивается доля ВИЧ-инфицированных в структуре пациентов с ТБ, растет и показатель смертности. Среди впервые заболевших ТБ заболеваемость выросла с 6,5% в 2009 г. до 19,3% – в 2016 г., а среди лиц, состоящих на диспансерном учете по поводу ТБ, – с 5,5% до 17,2%, соответственно [3]. В современных условиях, по данным Федерального Центра мониторинга ТБ, каждый 4-ый пациент с впервые выявленным ТБ является ВИЧ-инфицированным, а среди больных, состоящих на диспансерном учете, доля ВИЧ-инфицированных составляет 20,7% [1].

Рост доли пациентов с сочетанными ВИЧ-инфекцией и ТБ, в том числе увеличение частоты поздно выявляемых случаев коинфекций, ведет к несвоевременной маршрутизации пациентов данного профиля и отсроченному началу специфической фармакотерапии, обуславливает эпидемиологическую напряженность и вызывает особую озабоченность.

Данный вариант инфекционной коморбидности ассоциирован с рядом особенностей, формирующих «порочный круг». Во-первых, значительная иммуносупрессия, наблюдаемая при ВИЧ-инфекции, повышает риск развития генерализованных форм ТБ, затрудняя своевременное начало антиретровирусной терапии (АРВТ). С другой стороны, для коинфицированных пациентов характерна высокая частота первичной множественной лекарственной устойчивости (МЛУ) возбудителя ТБ, что снижает благоприятный прогноз эффективности противотуберкулезной терапии (ПТТ). Кроме этого, все чаще выявляются случаи резистентности и к средствам АРВТ, то есть развивается «двойная» резистентность. Инфекции, вызванные устойчивыми микробами, сопровождаются значительным длительным течением заболевания и увеличением риска смертности. Когда инфекции становятся устойчивыми к противомикробным препаратам первой линии, лечение должно быть «переключено» на препараты резерва, которые, как правило, являются более дорогостоящими, менее доступными для большинства населения, что делает социально-значимые инфекции, такие как туберкулез и ВИЧ-инфекция, практически неизлечимыми, а сама проблема резистентности приобретает поистине глобальные масштабы [9,10,11,15].

В связи с обозначенными факторами, частота благоприятных исходов такой коинфекции сравнительно низка, а пациенты подобного профиля активно «рассеивают» ВИЧ-инфекцию и ТБ. Так, в Европейском регионе ВОЗ доля больных с первично выявленным ТБ в сочетании с ВИЧ-инфекцией, успешно завершивших лечение, составила лишь 41%, в то время как у пациентов без сопутствующей ВИЧ-инфекции она была 76% [4].

По данным ретроспективного эпидемиологического анализа 3047 карт пациентов с ВИЧ-инфекцией в Ростовской области за 2015-2017 гг. было выявлено, что в 18,6% случаев она была обусловлена ТБ, и 36% лиц были в возрасте 25-44 лет. При изучении контингентов больных ВИЧ/ТБ, учитывая, что ТБ являлся вторичным заболеванием, обращала на себя внимание частота развития генерализации процесса: в частности, диссеминированный ТБ в фазе инфильтрации и распада регистрировался у 16,4%, а инфильтративный в фазе распада и обсеменения был выявлен у 12,5% пациентов. Первичная МЛУ микобактерий отмечалась в 56,7% случаев [8].

Представляют интерес результаты изучения структуры ЛУ к средствам ПТТ, которые свидетельствуют о снижении монорезистентности к изониазиду и рифампицину: в 2016 г. она составила 4,2% и 1,7%, а в 2018 г. данные показатели были 3,0% и 0,4%, соответственно. Однако, на фоне снижения показателя монорезистентности уровень МЛУ демонстрирует тенденцию к росту: МЛУ в 2016 г. была равна 5,8%, а в 2018 г. составила уже 12,8%. Безусловно, антибиотикорезистентность представляет собой одну из ключевых проблем, ограничивающих эффективность ПТТ [10].

В соответствии с «Федеральными клиническими рекомендациями по профилактике, диагностике и лечению туберкулёза у больных ВИЧ-инфекцией (2016)» [6], при эмпирическом назначении стартовым должен стать III (в большинстве случаев первично выявленного ТБ) или IV режим (в особых ситуациях, в частности, при рецидиве лекарственно-устойчивого ТБ, а также при наличии достоверных данных о контакте с больным лекарственно-устойчивым ТБ) ПТТ. Крайне важно проведение исследования по определению чувствительности микобактерии ТБ (МБТ) к ПТТ, в том числе посредством экспресс-молекулярно-генетического анализа, выявляющего резистентность к рифампицину методом полимеразно-цепной реакции. Резистентность к рифампицину, в свою очередь, является косвенным маркером МЛУ МБТ, так как до 90% штаммов МБТ, устойчивых к рифампицину, устойчивы и к изониазиду. При этом результаты такого исследования могут быть получены уже через 3-4 дня, что позволяет при необходимости оперативно откорректировать стартовый эмпирический режим ПТТ. После получения данных о чувствительности МБТ III режим должен быть сменен на I – в случае установленной лекарственной чувствительности, или другой режим ПТТ в соответствии с клиническими рекомендациями [6,7].

Особого внимания заслуживает показатель распространенности ВИЧ-ассоциированного ТБ среди беременных, выступающего в роли основного индикатора медико-социального неблагополучия и развития эпидемии ВИЧ-ассоциированных инфекций. Клинико-рентгенологические признаки ТБ во время беременности не всегда типичны, особенно на поздних стадиях ВИЧ-инфекции, что значительно затрудняет диагностику. В ситуации выраженного иммунодефицита и течения ТБ по типу сепсиса, даже интенсивный режим фармакотерапии не всегда способен предотвратить неблагоприятный исход. Высокий риск развития акушерских осложнений, патологии у плода, а также особенности течения ТБ и ВИЧ-инфекции во время беременности и в послеродовом периоде создают угрозу

для жизни, повышая риск материнской смертности в 2-3 раза, а младенческой – в 3-4 раза [2,12].

В отечественных клинических рекомендациях по ТБ: «Федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению туберкулеза у женщин во время беременности и послеродовом периоде» (2014) [5], «Федеральные клинические рекомендации по профилактике, диагностике и лечению туберкулёза у больных ВИЧ-инфекцией (2016) [6], «Федеральные клинические рекомендации по туберкулезу у взрослых (2020) [7] присутствуют лишь отдельные, краткие указания по поводу диагностики и лечения беременных женщин с коинфекцией (ВИЧ/ТБ), однако конкретный регламент и единые алгоритмы по ведению таких пациенток отсутствуют, что, безусловно, в значительной степени затрудняет согласованную деятельность врачей-специалистов и эффективную лечебно-профилактическую тактику. АРВТ терапия в таких случаях проводится независимо от срока беременности по общим принципам. При этом, в первую очередь осуществляется ПТТ, а затем в течение 2-8 недель – АРТ, определяемая количеством CD4-лимфоцитов. Важно отметить, что ранее применение АРТ до беременности зачастую предотвращает развитие генерализованного ТБ [2].

Мировой медицинский опыт курации беременных больных ВИЧ/ТБ невелик, число пациенток данного профиля значительно отличается в разных странах. В регионах с низкой заболеваемостью ТБ (страны Западной Европы, Северная Америка), доля беременных ВИЧ-инфицированных женщин с активным ТБ составляет от 0,06% до 0,5%. В странах с высокой заболеваемостью ТБ и ВИЧ-инфекцией (страны Африки и Юго-Восточной Азии), доля таких пациенток достигает 11,0% [12]. Взгляды на аспект влияния беременности на течение и результаты лечения ТБ в мировом медицинском сообществе в настоящее время также различны. В ряде исследований, проведенных в странах с разным уровнем заболеваемости ТБ и ВИЧ-инфекцией (Мексика, Тайвань, США, Англия), указывается на относительно благоприятный прогноз лечения ТБ при беременности. В то же время, другие авторы в своих работах демонстрируют неблагоприятное влияние беременности на результаты лечения ТБ, отмечая низкую его эффективность, высокую частоту случаев прерывания беременности и рецидивов ТБ после родов [2,12,13].

## Заключение

Международная проблема сочетания ВИЧ-инфекции и ТБ имеет высокую медико-биологическую, медико-социальную и медико-экономическую значимость, которая в последнее время неуклонно растет. Это обусловлено, в том числе, недостаточной информированностью по аспектам ранней диагностики ВИЧ и ТБ, сбора эпидемиологического анамнеза, а также низкой общей настороженностью у врачей первичного звена в отношении этой коинфекции.

Особую настороженность вызывает рост подобной коморбидности у беременных. Отсутствие единых клинических рекомендаций, регламентирующих алгоритм курации и лечения пациенток данного профиля, предопределяет неоднозначные позиции и не всегда скоординированную работу ряда специалистов, занимающихся этой междисциплинарной проблемой: фтизиатра, акушера-гинеколога, инфекциониста, клинического фармаколога, психолога. В итоге исход лечения далеко не всегда оказывается благоприятным.

Проведенное нами аналитическое исследование позволяет резюмировать, что для улучшения состояния проблемы данного варианта инфекционной коморбидности крайне важными являются мероприятия по повышению настороженности у врачей первичного звена на вероятность такой коморбидности, уровня знаний в области фтизиатрии, эпидемиологии, клинической фармакологии, активное использование методов определения чувствительности МБТ к средствам ПТТ, в том числе, экспресс молекулярно-генетического анализа, увеличение комплаентности больных.

Лишь тесное взаимодействие специалистов и их согласованная деятельность смогут способствовать сокращению распространения ВИЧ-инфекции в сочетании с ТБ и снижению эпидемиологической напряженности.

## Литература

1. Ашенова Г.Ж., Галкин В.Б., Загдын З.М. ТБ/ВИЧ в Российской Федерации. Эпидемиология, особенности клинических проявлений и результаты лечения. (Под ред. С.А. Стерликова). М.: РИО ЦНИИОИЗ, 2018. 67 с.
2. Викторова И.Б., Нестеренко А.В., Зимина В.Н. Коинфекция (ВИЧ-инфекция/туберкулез) у беременных женщин. *Туберкулез и болезни легких* 2015; (12): 8-18.
3. Нечаева О.Б. Мониторинг туберкулеза и ВИЧ-инфекции в Российской Федерации. *Медицинский алфавит. Эпидемиология и гигиена* 2017; (30): 24-33.
4. Рекомендации европейского клинического общества СПИДа (European AIDS Clinical Society). Ноябрь 2019. Русская версия 10.0. [Электронный ресурс]. Режим доступа: [http://hivlife.info/files/HAART/GUIDELINES/EACS\\_Guidelines\\_v10.0\\_RUS.pdf](http://hivlife.info/files/HAART/GUIDELINES/EACS_Guidelines_v10.0_RUS.pdf) (дата обращения: 10.09.2021).
5. Федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению туберкулеза у женщин во время беременности и послеродовом периоде, 2014. [Электронный ресурс]. Режим доступа: [http://roftb.ru/netcat\\_files/mk/36fb.pdf](http://roftb.ru/netcat_files/mk/36fb.pdf) (дата обращения: 10.09.2021).
6. Федеральные клинические рекомендации по профилактике, диагностике и лечению туберкулеза у больных ВИЧ-инфекцией, 2016. [Электронный ресурс]. Режим доступа: [http://roftb.ru/netcat\\_files/doks2016/rec2016.pdf](http://roftb.ru/netcat_files/doks2016/rec2016.pdf) (дата обращения: 10.09.2021).
7. Федеральные клинические рекомендации по туберкулезу у взрослых. Москва, 2020. [Электронный ресурс]. Режим доступа: <https://coinfection.net/wp-content/uploads/2020/02/kr-tuberkulez-u-vzroslyh-2020.pdf> (дата обращения: 10.09.2021).
8. Цай А.В., Евтеев А.В., Подройкин Д.В., Складная Е.А. Современные аспекты проблемы сочетанных ВИЧ-инфекции и туберкулеза. *Forcipe* 2019; (2): 913.

9. Черниговец Л.Ф., Ганцгорн Е.В. Эпидемиологическая роль микробиологического и фармакологического мониторингов в профилактике инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи. *Успехи современной науки* 2017; (7): 166-169.
10. Черниговец Л.Ф., Кулак М.А., Березанцева С.Е., Евтеев А.В., Гончаренко А.В. Антибиотикорезистентность микробной флоры как фактор риска здоровью населения (на модели туберкулеза). Научные основы создания и реализации современных технологий здоровьесбережения: VII межрегиональная научно-практическая конференция (Ростов-на-Дону, 11 декабря 2020 г.). Волгоград, 2020. С. 16-20.
11. Chandra S., Prithvi P.P.R., Srijia K. Antimicrobial resistance: Call for rational antibiotics practice in India. *J. Family Med. Prim. Care* 2020; 31(9): 2192-2199.
12. LaCourse S.M., Cranmer L.M., Bekker A. Symptom screening for active tuberculosis in pregnant women living with HIV. *Cochrane Database Syst Rev* 2018; (1): CD012934.
13. Salemi J.L., Salihi H.M. The prevalence of active tuberculosis infection among pregnant women is not increasing in the United States. *Am. J. Obstet. Gynecol* 2017; 217(4): 490-491.
14. World Health Organization. Global tuberculosis report 2017. Geneva: WHO, 2017. 250 p.
15. Zhang X., Xiao S., Jiang X. Genomic characterization of Escherichia coli CT-EC001, an extremely multidrug-resistant strain with an amazing number of resistance genes. *Gut Pathog* 2019; (5): 11-25.

## To the Problem of Comorbidity of HIV Infection and Tuberculosis

**Safronenko A. V.<sup>1</sup>**

*Doctor of Medical Sciences, Assistant Professor, Head, Chair for Pharmacology and Clinical Pharmacology, ORCID 0000-0003-4625-6186*

**Gantsgorn E. V.<sup>1</sup>**

*MD, PhD, Assistant Professor, Chair for Pharmacology and Clinical Pharmacology, ORCID 0000-0003-0627-8372*

**Chernigovets L. F.<sup>1</sup>**

*MD, PhD, Assistant Professor, Chair for Epidemiology*

**Sklyanaya E. A.<sup>2</sup>**

*Deputy Chief Physician for Organizational, Methodological and Preventive Work*

**Chotiy V. A.<sup>1</sup>**

*Student, Faculty of General Medicine*

*1 – Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia*

*2 – State Budgetary Institution of the Rostov Region «Center for the Prevention and Control of AIDS», Rostov-on-Don, Russia*

**Corresponding Author:** Gantsgorn Elena Vladimirovna; e-mail: gantsgorn@inbox.ru

**Conflict of interest.** None declared.

**Funding.** The study had no sponsorship.

## Abstract

The problem of combined HIV infection and TB has a high medico-biological, medico-social and medico-economic significance, which has been steadily growing lately. At the same time, this variant of infectious comorbidity is an interdisciplinary problem of international dimension. This analytical article summarizes both the data presented in the literature and the results of our own research. To improve the current state of this problem, in our opinion, it is extremely important to take measures to increase the alertness of primary care physicians to the possibility of such comorbidity, the level of knowledge in the field of physiology, epidemiology, clinical pharmacology, the active use of methods for determining the sensitivity of mycobacteria to anti-tuberculosis therapy, including express molecular genetic analysis, increased patient compliance. Only close cooperation of health professionals and their coordinated activities can help to reduce the spread of HIV infection and tuberculosis and reduce epidemiological tension.

**Keywords:** HIV-infection, tuberculosis, comorbidity, anti-tuberculosis therapy, antiretroviral therapy

## References

1. Ashenova G.Zh., Galkin V.B., Zagdyn Z.M. TB/VICH v Rossijskoj Federacii. Epidemiologiya, osobennosti klinicheskikh proyavlenij i rezul'taty lecheniya [TB/HIV in the Russian Federation. Epidemiology, features of clinical manifestations and treatment.] Edited by S.A. Sterlikov. Moscow: RIO CNIIOIZ, 2018. (In Russ.)
2. Viktorova I.B., Nesterenko A.V., Zimina V.N. Koinfekciya (VICH-infekciya/tuberkulez) u beremennyh zhenshchin [Coinfection (HIV/tuberculosis) in pregnant women]. *Tuberkulez i bolezni legkih [Tuberculosis and lung disease]* 2015; (12): 8-18. (In Russ.)
3. Nechaeva O.B. Monitoring tuberkuleza i VICH-infekcii v Rossijskoj Federacii [Monitoring of tuberculosis and HIV infection in the Russian Federation]. *Med. alfavit. Epidemiologiya i gigiena [Med. alphabet. Epidemiology and Hygiene]* 2017; (30): 24–33. (In Russ.)
4. Rekomendacii evropejskogo klinicheskogo obshchestva SPIDa. Noyabr' 2019. Russkaya versiya 10.0. [Recommendations of the European AIDS Clinical Society. November 2019. Russian version 10.0.] Available at: [http://hivlife.info/files/HAART/GUIDELINES/EACS\\_Guidelines\\_v10.0\\_RUS.pdf](http://hivlife.info/files/HAART/GUIDELINES/EACS_Guidelines_v10.0_RUS.pdf) Accessed: 10.19.2021. (In Russ.)
5. Federal'nye klinicheskie rekomendacii po diagnostike i lecheniyu tuberkuleza u zhenshchin vo vremya beremennosti i poslerodovom periode [Federal clinical guidelines for the diagnosis and treatment of tuberculosis in women during pregnancy and the postpartum period] 2014. Available at: [http://roftb.ru/netcat\\_files/mk/36fb.pdf](http://roftb.ru/netcat_files/mk/36fb.pdf) Accessed: 10.19.2021. (In Russ.)
6. Federal'nye klinicheskie rekomendacii po profilaktike, diagnostike i lecheniyu tuberkulyoza u bol'nyh VICH-infekciej [Federal clinical guidelines for the prevention, diagnosis and treatment of tuberculosis in patients with HIV infection] 2016. Available at: [http://roftb.ru/netcat\\_files/doks2016/rec2016.pdf](http://roftb.ru/netcat_files/doks2016/rec2016.pdf) Accessed: 10.19.2021. (In Russ.)
7. Federal'nye klinicheskie rekomendacii po tuberkulezu u vzroslyh [Federal clinical guidelines for tuberculosis in adults] 2020. Available at: <https://coinfection.net/wp-content/uploads/2020/02/kr-tuberkulez-u-vzroslyh-2020.pdf> Accessed: 10.19.2021. (In Russ.)
8. Tsai A.V., Evteev A.V., Podroikin D.V., Sklyanaya E.A. Sovremennye aspekty problemy sochetannyh VICH-infekcii i tuberkuleza [Modern aspects of the problem of combined HIV infection and tuberculosis]. *Forcipe* 2019; (2): 913. (In Russ.)
9. Chernigovets L.F., Gantsgorn E.V. Epidemiologicheskaya rol' mikrobiologicheskogo i farmakologicheskogo monitoringov v profilaktike infekcij, svyazannyh s okazaniem medicinskoj pomoshchi. [Epidemiological role of microbiological and pharmacological monitoring in the prevention of infections associated with the provision of medical care]. *Uspekhi sovremennoj nauki [Advances in modern science]* 2017; (7): 166-169. (In Russ.)

10. Chernigovets L.F., Kulak M.A., Berezantseva S.E., Evteev A.V., Goncharenko A.V. Antibiotikorezistentnost' mikrobnj flory kak faktor riska zdorov'yu naseleniya (na modeli tuberkuleza) [Antibiotic resistance of microbial flora as a risk factor for public health (on the model of tuberculosis)]. Nauchnye osnovy sozdaniya i realizacii sovremennyh tekhnologij zdorov'esberezheniya: VII mezhregional'naya nauchno-prakticheskaya konferenciya (Rostov-na-Donu, 11 dekabrya 2020 g.) [Scientific foundations for the creation and implementation of modern health-preserving technologies: VII interregional scientific and practical conference (Rostov-on-Don, December 11, 2020)]. Volgograd 2020. С. 16-20. (In Russ.)
11. Chandra S., Prithvi P.P.R., Srijia K. Antimicrobial resistance: Call for rational antibiotics practice in India. *J. Family Med. Prim. Care* 2020; 31(9): 2192-2199.
12. LaCourse S.M., Cranmer L.M., Bekker A. Symptom screening for active tuberculosis in pregnant women living with HIV. *Cochrane Database Syst Rev* 2018; (1): CD012934.
13. Salemi J.L., Salihi H.M. The prevalence of active tuberculosis infection among pregnant women is not increasing in the United States. *Am. J. Obstet. Gynecol* 2017; 217(4): 490-491.
14. World Health Organization. Global tuberculosis report 2017. Geneva: WHO, 2017. 250 p.
15. Zhang X., Xiao S., Jiang X. Genomic characterization of Escherichia coli CT-EC001, an extremely multidrug-resistant strain with an amazing number of resistance genes. *Gut Pathog* 2019; (5): 11-25.

# Разработка методик количественного определения нового антиоксиданта додецил(3,5-диметил-4-гидроксибензил)сульфида

Шинко Т. Г.<sup>1</sup>

*аспирант, кафедра фармацевтической химии*

Терентьева С. В.<sup>1</sup>

*д.фарм.н., профессор, кафедра фармацевтической химии*

Ягунов С. Е.<sup>2</sup>

*преподаватель, кафедра химии*

Просенко О. И.<sup>2</sup>

*к.х.н., доцент, кафедра химии*

Кандалинцева Н. В.<sup>2</sup>

*к.х.н., профессор, кафедра химии, Директор, Институт естественных и социально-экономических наук*

Ивановская Е. А.<sup>1</sup>

*д.фарм.н., профессор, заведующая, кафедра фармацевтической химии*

*1 – ФГБОУ ВО Новосибирский государственный медицинский университет Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Новосибирск, Российская Федерация*

*2 – ФГБОУ ВО Новосибирский государственный педагогический университет, г. Новосибирск, Российская Федерация*

**Автор для корреспонденции:** Шинко Татьяна Геннадьевна; **e-mail:** [shinko.tatiana@yandex.ru](mailto:shinko.tatiana@yandex.ru)  
**Финансирование.** Исследование не имело спонсорской поддержки.

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Профилактика и терапия таких заболеваний как атеросклероз, ишемическая болезнь сердца, гепатиты, злокачественные новообразования является актуальной проблемой современной медицины. Синтезированный на кафедре химии Новосибирского государственного педагогического университета новый фенольный серосодержащий антиоксидант додецил(3,5-диметил-4-гидроксибензил)сульфид является перспективным средством для комплексного решения указанной проблемы. Целью исследования являлась разработка методик количественного определения додецил(3,5-диметил-4-гидроксибензил)сульфида для стандартизации субстанции, лекарственных форм и дальнейших биоаналитических исследований. В ходе работы применяли методы титрования (меркуриметрия), ВЭЖХ-УФ, вольтамперометрии. Валидацию разработанных методик проводили в соответствии с ОФС.1.1.0012.15 «Валидация аналитических методик», статистическую обработку – в соответствии с ОФС.1.1.0013.15 «Статистическая обработка результатов химического эксперимента» (Государственная Фармакопея РФ XIV изд.). По результатам все разработанные методики обладают необходимыми параметрами специфичности, линейности, правильности и прецизионности. Меркуриметрическая методика определения додецил(3,5-диметил-4-гидроксибензил)сульфида в субстанции может быть рекомендована для включения в раздел «Количественное определение» Проекта Нормативного Документа. Методика ВЭЖХ-УФ может применяться для анализа лекарственных форм с исследуемым веществом. Вольтамперометрическая методика является перспективной для определения додецил(3,5-диметил-4-гидроксибензил)сульфида в биологических объектах.

**Ключевые слова:** додецил(3,5-диметил-4-гидроксибензил)сульфид, количественное определение, стандартизация, титрование, ВЭЖХ, вольтамперометрия

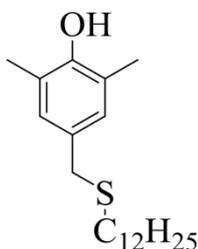
**doi:** 10.29234/2308-9113-2021-9-3-99-110

**Для цитирования:** Шинко Т. Г., Терентьева С. В., Ягунов С. Е., Просенко О. И., Кандалинцева Н. В., Ивановская Е. А. Разработка методик количественного определения нового антиоксиданта додецил(3,5-диметил-4-гидроксибензил)сульфида. *Медицина* 2021; 9(3): 99-110

## Введение

Нарушение функционирования антиоксидантной системы организма приводит к возникновению таких заболеваний, как атеросклероз, ишемическая болезнь сердца, злокачественные новообразования, гепатиты и др. [3,8]. Распространенность данных заболеваний является актуальной проблемой современной медицины [4]. Одним из путей её решения является разработка новых лекарственных средств для профилактики и комплексной терапии подобных состояний. Такими средствами являются, в том числе, антиоксиданты. На кафедре химии Новосибирского государственного педагогического университета был синтезирован ряд структурно новых антиоксидантов, в том числе фенольные серосодержащие антиоксиданты, одним из которых является додецил(3,5-диметил-4-гидроксибензил)сульфид (рис. 1).

*Рис. 1. Структурная формула додецил(3,5-диметил-4-гидроксибензил)сульфида.*



В ходе исследований данного вещества была установлена безопасность применения, его антиоксидантная, цитопротекторная, гепатопротекторная, антиагрегационная биологическая активность, а также выявлена способность усиливать эффект противоопухолевых цитостатических средств [6,7]. На этом основании рассматривается возможность дальнейшего изучения свойств додецил(3,5-диметил-4-гидроксибензил)сульфида, проведения доклинических и клинических исследований и регистрации объекта исследования в качестве лекарственного средства. Для этих целей необходима разработка методик стандартизации и Нормативного документа для контроля качества субстанции, а также методик определения содержания исследуемого вещества в биологических объектах для проведения фармакокинетических исследований. Таким образом целью настоящей работы является разработка методик, позволяющих проводить количественное определение додецил(3,5-диметил-4-

гидроксibenзил)сульфида в субстанции, лекарственных формах и биологических объектах.

## Материалы и методы

Объектом исследования являлся додецил(3,5-диметил-4-гидроксibenзил)сульфид опытных серий 44580,46530, 50130. При разработке методик были использованы следующие реактивы: спирт этиловый ГОСТ Р 51652-200; ацетон ЧДА ГОСТ 2603-79; ртуть(II) азотнокислая 1-водная Ч ГОСТ 4520-73; кислота азотная 65% ХЧ ГОСТ 4461-71; ацетонитрил Sigma-Aldrich, for HPLC >99,9%; натрия гидроокись ЧДА ГОСТ 4328-77. Подбор условий количественного определения объекта исследования методом ВЭЖХ проводили на хроматографе Agilent 1220 Infinity LC с УФ-детектором и ПО «AgilentOpenLAB». Разработку вольтамперометрической методики проводили на полуавтоматическом вольтамперометрическом анализаторе ТА-4, «Томьяналит», Россия, ПО «ТА-Lab».

При проведении валидации разработанных методик применяли следующие критерии приемлемости:

1) Специфичность: меркуриметрия – при проведении контрольного опыта расходуется не более 0,1 мл титранта; ВЭЖХ – выполнение требований пригодности хроматографической системы и отсутствие на хроматограмме подфизной фазы системных пиков, совпадающих по времени удерживания с пиком додецил(3,5-диметил-4-гидроксibenзил)сульфида; вольтамперометрия – отсутствие на вольтамперограмме фона сигнала, совпадающего по потенциалу с пиком электроокисления/восстановления додецил(3,5-диметил-4-гидроксibenзил)сульфида.

2) Линейность: коэффициент корреляции  $r \geq 0,990$  для не менее, чем пяти растворов в диапазоне концентрации, охватывающем как минимум 80-120% от количества определяемого вещества, указанного в методике.

3) Правильность: значение свободного члена уравнения линейной зависимости, полученной при изучении линейности, статистически достоверно не отличается от нуля:

$$t_a = \frac{|a|}{SD_a} < t(P, f=n-2)$$

где  $t_a$  – расчетное значение критерия Стьюдента,

$|a|$  – абсолютное значение свободного члена линейной зависимости площади пика от концентрации,

$SD_a$  – стандартное отклонение значения  $a$ .

- 4) Прецизионность: повторяемость – величина относительного стандартного отклонения (RSD,%) для не менее, чем шести измерений не превышает 1%; внутрилабораторная прецизионность – расчетное значение критерия Фишера (F) не должно превышать табличное значение при сравнении результатов шести измерений, произведенных разными химиками в разные дни (при условии, что RSD, % внутри измерений каждого дня не превышает 1%).
- 5) Аналитическая область: соответствует диапазону концентраций, удовлетворяющих требованиям линейности.

## Результаты и обсуждение

*Титрование.* Объект исследования является веществом с оригинальной структурой, поэтому стандартизацию субстанции по параметру «количественное определение» целесообразно проводить титриметрическим методом. Результаты установления химических свойств и реакционной способности додецил(3,5-диметил-4-гидроксibenзил)сульфида показали, что имеющийся в структуре фенольный гидроксил пространственно затруднён и не вступает в характерные для него химические реакции. Таким образом, количественное определение возможно проводить только с участием сульфидной группы. Известно, что органические сульфиды, предположительно за счет донорно-акцепторного взаимодействия, образуют комплексные соединения с солями тяжелых металлов [1,2]. На состав и структуру образующегося комплекса влияют условия его получения, химическая структура веществ. На основании этих данных была разработана меркуриметрическая методика количественного определения додецил(3,5-диметил-4-гидроксibenзил)сульфида: 0,2г (точная навеска) исследуемого образца помещают в колбу для титрования, растворяют в смеси 5 мл спирта этилового и 5 мл ацетона, добавляют 0,5 мл индикатора дифенилкарбазона и титруют 0,05М титрованным раствором ртути (II) нитрата до появления устойчивого фиолетового окрашивания. На основании экспериментальных данных установлено, что в данных условиях в образовании комплекса участвуют 1 молекула титранта и одна молекула определяемого вещества ( $C_{20}H_{38}O_1S_1 \cdot Hg(NO_3)_2$ ), фактор эквивалентности  $f_{ЭКВ}=1/2$ . Результаты валидации методики, представленные в таблице 1, удовлетворяют установленным критериям приемлемости.

Разработанная титриметрическая методика количественного определения додецил(3,5-диметил-4-гидроксibenзил)сульфида может быть включена в раздел «Количественное определение» Проекта Нормативного документа на субстанцию додецил(3,5-диметил-4-гидроксibenзил)сульфида.

**Таблица 1. Результаты валидации титриметрической методики количественного определения додецил(3,5-диметил-4-гидроксибензил)сульфида**

Валидационная характеристика	Рассчитанное/фактическое значение определяемых параметров	
Специфичность	При проведении контрольного опыта окраска индикатора появляется от прибавления 1 капли титранта	
Линейность	$y = 59,31x + 0,054$ ; $r = 0,9999$ 	
Правильность	$t_0 = 0,54$ ; $t(95,3) = 3,18$	
Повторяемость	$\bar{X} = 99,99\%$ , $S = 0,28534$ ; $RSD = 0,53\%$	
Внутрилабораторная прецизионность	$\bar{X} = 99,99\%$ , $S = 0,28534$ ; $RSD = 0,53\%$   $\bar{X} = 100,15\%$ , $S = 0,1440$ ; $RSD = 0,15\%$	
	$F_{\text{рассчит}} = 0,50$ ; $F_{\text{табл}} = 5,05$	
	$t(95,10)_{\text{рассчит}} = 1,08$ ; $t(95,10)_{\text{табл}} = 2,23$	
Аналитическая область	0,15-0,25г (75-125%)	

ВЭЖХ-УФ. Для контроля процесса опытного синтеза была разработана ВЭЖХ-УФ методика, параметры которой представлены в таблице 2.

**Таблица 2. Хроматографические параметры количественного определения додецил(3,5-диметил-4-гидроксибензил)сульфида**

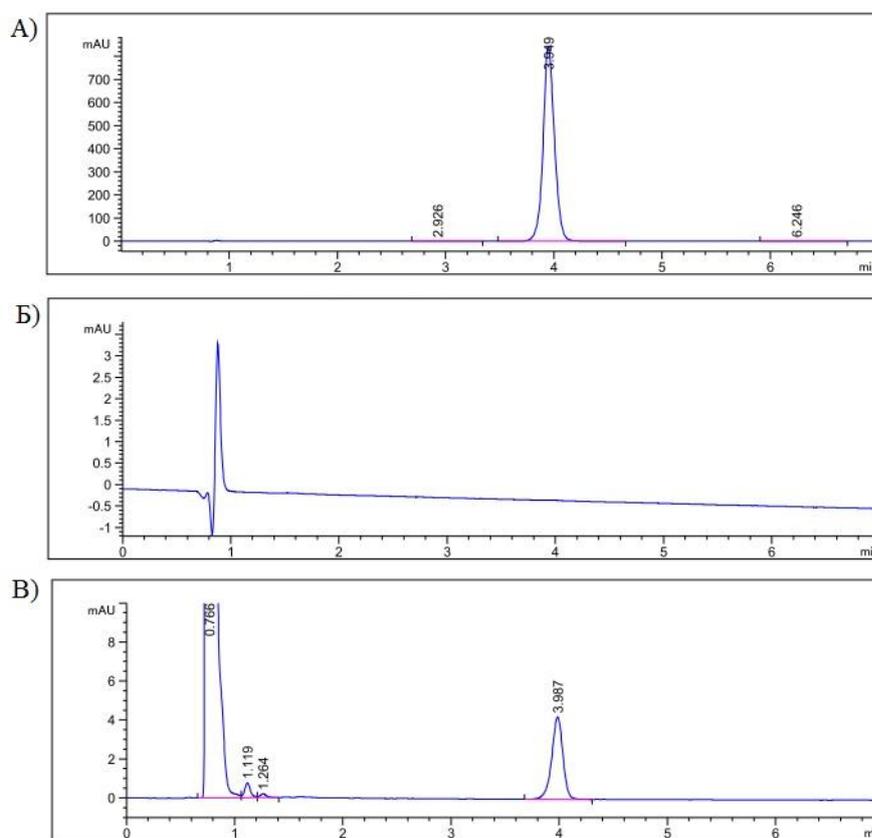
Параметр	Значение
Подвижная фаза	Ацетонитрил:вода 95:5; изократический режим элюирования
Колонка	ZORBAX SB-C18, 5 мкм, 150 × 4,6 мм
Температура колонки	40°C
Скорость потока	2 мл/мин
Детектор	УФ-спектрофотометрический, 278 нм
Объем пробы	10 мкл

Методика: испытуемый раствор – 0,500 г (точная навеска) додецил(3,5-диметил-4-гидроксибензил)сульфида растворяют в этаноле и доводят объем раствора в колбе этим же растворителем до 100,0 мл; раствор для проверки пригодности хроматографической системы – 0,050 г гидрохинона помещают в мерную колбу вместимостью 200 мл, прибавляют 1 мл испытуемого раствора и 100 мл этанола, доводят объем раствора тем же

растворителем до метки. Условия для проверки пригодности хроматографической системы: величина разрешения ( $R_s$ ) между пиками гидрохинона и додецил(3,5-диметил-4-гидроксибензил)сульфида  $\geq 10$ ; эффективность хроматографической колонки ( $N$ ), рассчитанная по пику додецил(3,5-диметил-4-гидроксибензил)сульфида не менее 5000 теоретических тарелок; фактор симметрии пика ( $A_s$ ) определяемого вещества не менее 0,9 и не более 1,5; относительное стандартное отклонение площади пика определяемого вещества на хроматограмме не более 2%.

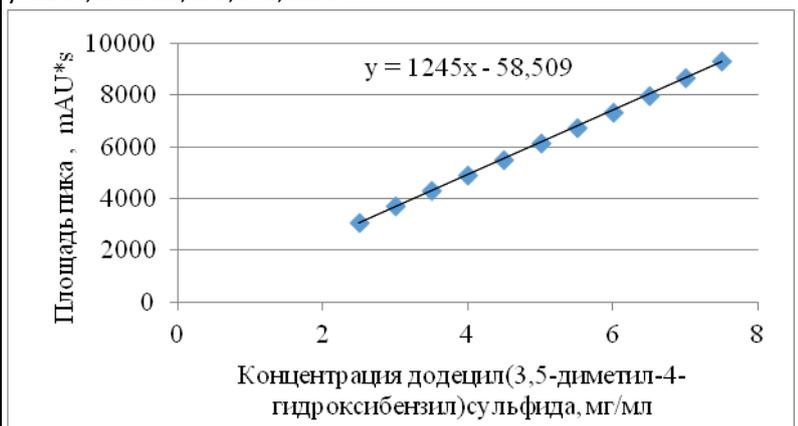
Типичная хроматограмма додецил(3,5-диметил-4-гидроксибензил)сульфида, полученная с использованием указанной методики представлена на рисунке 2.

**Рис. 2. Хроматограммы: А) додецил(3,5-диметил-4-гидроксибензил)сульфида, Б) подвижной фазы, В) проверки пригодности хроматографической системы.**



Необходимым условием применения хроматографической методики в фармакопейном анализе является наличие стандартного образца, относительно которого производится расчет содержания определяемого компонента. На данном этапе разработки стандартный образец додецил(3,5-диметил-4-гидроксибензил)сульфида отсутствует, поэтому валидацию методики проводили по значению величины аналитического сигнала (площадь пика на хроматограмме). Результаты валидации методики (Таблица 3) соответствуют установленным критериям приемлемости.

Таблица 3. Результаты валидации ВЭЖХ-УФ методики количественного определения додецил(3,5-диметил-4-гидроксибензил)сульфида

Валидационная характеристика	Рассчитанное/фактическое значение определяемых параметров
Специфичность	Проверка пригодности хроматографической системы: $R_s=24,25$ ; $N=5306$ ; $A_s=1,077$ ; $RSD\%=0,84\%$
Линейность	$y=1244,971x-58,509$ ; $r=0,9998$ 
Правильность	$t_\sigma=1,52$ ; $t(95,9)=2,26$
Повторяемость	$\bar{X} = 6137,511$ mAU*s, $S=10,3064$ ; $RSD= 0,52\%$
Внутрилабораторная прецизионность	$\bar{X} = 6137,511$ mAU*s, $S=10,3064$ ; $RSD= 0,52\%$
	$\bar{X} = 6133,699$ mAU*s, $S=11,1171$ ; $RSD= 0,54\%$
	$F_{\text{рассчит}}=1,078$ ; $F_{\text{табл}}=5,05$ $t(95,10)_{\text{рассчит}}=2,02$ ; $t(95,10)_{\text{табл}}=2,23$
Аналитическая область	2,5-7,5мг/л (50-150%)

Полученные данные свидетельствуют о наличии линейной зависимости между величиной сигнала и концентрацией определяемого вещества, а также о хорошей воспроизводимости сигнала. Таким образом, представленные хроматографические параметры могут служить основой для разработки методики количественного определения додецил(3,5-диметил-4-гидроксибензил)сульфида в лекарственных формах.

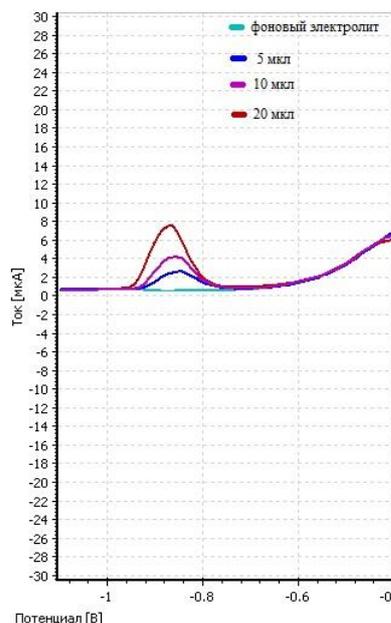
**Вольтамперометрия.** Метод вольтамперометрии не является фармакопейным методом, однако широко разрабатывается для различных целей анализа лекарственных средств, в том числе для проведения биоаналитических исследований [9,10,11,12]. Благодаря высокой чувствительности и специфичности данный метод позволяет определять микроколичества анализируемых веществ в пробах. На этом основании было решено провести разработку вольтамперометрической методики количественного определения додецил(3,5-диметил-4-гидроксибензил)сульфида с перспективой дальнейшего использования подобранных параметров для определения исследуемого вещества в биологических объектах.

Основанием для выбора условий вольтамперометрического определения объекта исследования служили данные о возможности определения органических сульфидов на ртутно-пленочном рабочем электроде с использованием 2-3 моль/л растворов натрия гидроксида в качестве фонового электролита [5].

Методика: рабочий электрод – ртутно-пленочный (амальгамный) электрод; электрод сравнения – хлорид-серебряный (Ag/AgCl, 3М KCl); фоновый электролит – смесь спирта этилового и 2М NaOH 4:6; режим записи вольтамперограммы – дифференциально-импульсный; начало развертки (-0,3) В, конец развертки (-1,1) В, скорость развертки потенциала 25 мВ/с, амплитуда волны 30 мВ, шаг развертки 10 мВ, задержка измерения 10 мс; область измерения сигнала определяемого вещества – (-0,8)±0,5 В. Испытуемый раствор додецил(3,5-диметил-4-гидроксибензил)сульфида: 0,1 г (точная навеска) додецил(3,5-диметил-4-гидроксибензил)сульфида растворяют в спирте этиловом и доводят объем раствора этим же растворителем до 100,0 мл. Объем пробы – 10 мкл.

Типичная вольтамперограмма додецил(3,5-диметил-4-гидроксибензил)сульфида, полученная в указанных условиях, представлена на рисунке 3.

Рис. 3. Вольтамперограмма додецил(3,5-диметил-4-гидроксибензил)сульфида



Результаты валидации методики (табл. 4) соответствуют установленным критериям приемлемости.

Результаты валидации демонстрируют возможность применения вольтамперометрического метода для анализа додецил(3,5-диметил-4-гидроксибензил)сульфида. Установление пригодности данных параметров для определения объекта исследования в биологических образцах требует проверки

специфичности методики по отношению к биологической матрице, выбора оптимальных условий пробоподготовки, а также валидации биоаналитической методики в целом.

**Таблица 4. Результаты валидации вольтамперометрической методики количественного определения додецил(3,5-диметил-4-гидроксibenзил)сульфида**

Валидационная характеристика	Рассчитанное/фактическое значение определяемых параметров
Специфичность	На вольтамперограмме фонового электролита отсутствует сигнал в области потенциала электроокисления/восстановления додецил(3,5-диметил-4-гидроксibenзил)сульфида (рис. 3)
Линейность	$y = 4,0435x - 0,1206$ ; $r = 0,9979$ 
Правильность	$t_{\sigma} = 1,16$ ; $t(95,9) = 2,26$
Повторяемость	$\bar{X} = 3,979$ мкА*s, $S = 0,001491$ ; $RSD = 0,97\%$
Внутрилабораторная прецизионность	$\bar{X} = 3,979$ мкА*s, $S = 0,001491$ ; $RSD = 0,97\%$
	$\bar{X} = 3,990$ мкА*s, $S = 0,0007080$ ; $RSD = 0,67\%$
	$F_{\text{рассчит}} = 2,11$ ; $F_{\text{табл}} = 5,05$
	$t(95,10)_{\text{рассчит}} = 0,56$ ; $t(95,10)_{\text{табл}} = 2,23$
Аналитическая область	0,5-2 мг/мл (50-200%)

## Выводы

В ходе работы подобраны условия титриметрического, ВЭЖХ-УФ и вольтамперометрического определения нового фенольного серосодержащего антиоксиданта додецил(3,5-диметил-4-гидроксibenзил)сульфида. Разработанные методики валидированы по характеристикам «специфичность», «линейность», «правильность», «прецизионность». Методика определения объекта исследования методом меркуриметрии может быть включена в Проект Нормативной документации и применяться для стандартизации произведенной субстанции. Параметры хроматографического и вольтамперометрического определения додецил(3,5-диметил-4-гидроксibenзил)сульфида могут быть взяты за основу при разработке методик

количественного определения исследуемого вещества в лекарственных формах и биологических объектах.

## Литература

1. Беленький И.Л., Бжезовский М.Н., Власова Н.Н. и др. Химия органических соединений серы: общие вопросы. М.: Химия, 1988. 318 с.
2. Желиговская Н.Н., Черняев И.И. Химия комплексных соединений. М.: Высшая школа, 1966. 388 с.
3. Закирова А.Н., Закирова Н.Э. Роль перекисного окисления липидов, антиоксидантной защиты и реологических нарушений в развитии ишемической болезни сердца. *Российский кардиологический журнал* 2006; (2): 24-27.
4. Информационный бюллетень Всемирной организации здравоохранения: 10 ведущих причин смерти в мире. 2020. [Электронный ресурс]. *Режим доступа:* <https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/the-top-10-causes-of-death> (дата обращения: 05.11.2021).
5. Лейтес Е.А., Анисимова Л.С., Катюхин В.Е. Определение органических сульфидов методом инверсионной вольтамперометрии. *Известия Алтайского государственного университета* 1998; (1): 82-84.
6. Меньшикова Е.Б., Ланкин В.З., Кандалинцева Н.В. Фенольные антиоксиданты в биологии и медицине. Saarbrücken: LAP LAMBERT Academic Publishing; 2012. 488 с.
7. Плотников М.Б., Просенко А.Е., Смольякова В.И., Иванов И.С., Чернышева Г.А., Кандалинцева Н.В. Синтез и антиокислительная активность 3,5-диметил-4-гидроксibenзилтиододекана. *Химико-фармацевтический журнал* 2010; 44(3): 65-67.
8. Чанчаева Е.А., Айзман Р.И., Герасев А.Д. Современное представление об антиоксидантной системе организма человека. *Экология человека* 2013; (7): 50-58.
9. Ferraz B., Guimaraes T., Profeti D., Profeti L. Electrooxidation of sulfanilamide and its voltammetric determination in pharmaceutical formulation, human urine and serum on glassy carbon electrode. *J. Pharm. Anal.* 2018; 8 (1): 55-59. *doi:* 10.1016/j.jpha.2017.10.004
10. Karami F., Ranjbar S., Ghasemi Y., Negahdaripour M. Analytical methodologies for determination of methotrexate and its metabolites in pharmaceutical, biological and environmental samples. *Journal of Pharmaceutical Analysis* 2019; 9(6): 373-391. *doi:* 10.1016/j.jpha.2019.06.001
11. Marin M., Lete C., Manolescu B.N, Lupu S. Electrochemical determination of  $\alpha$ -lipoic acid in human serum at platinum electrode. *Journal of Electroanalytical Chemistry* 2014; 729: 128-134. *doi:*10.1016/j.jelechem.2014.07.024
12. Mohamed M.A., Eldin G., Ismail S.M., Zine N., Elaissari A., Jaffrezic-Renault N., Errachid A. Innovative electrochemical sensor for the precise determination of the new antiviral COVID-19 treatment Favipiravir in the presence of coadministered drugs. *Journal of Electroanalytical Chemistry* 2021; 895: 115422. *doi:* 10.1016/j.jelechem.2021.115422

## Development of Methods for Quantitative Determination of The New Antioxidant Dodecyl(3,5-Dimethyl-4-Hydroxybenzyl)Sulfide

**Shinko T. G.<sup>1</sup>**

*Postgraduate Student, Chair for Pharmaceutical Chemistry*

**Terentyeva S. V.<sup>1</sup>**

*Doctor of Pharmacy, Professor, Chair for Pharmaceutical Chemistry*

**Yagunov S. Ye.<sup>2</sup>**

*Senior Lecturer, Chair for Chemistry*

**Prosenko O. I.<sup>2</sup>**

*PhD in Chemistry, Associate Professor, Chair for Chemistry*

**Kandalintseva N. V.<sup>2</sup>**

*PhD in Chemistry, Professor, Chair for Chemistry; Head, Institute of Natural and Socio-Economic sciences*

**Ivanovskaya E. A.<sup>1</sup>**

*Doctor of Pharmacy, Professor, Head, Chair for Pharmaceutical Chemistry*

*1 – Novosibirsk State Medical University, Novosibirsk, Russia*

*2 – Novosibirsk State Pedagogical University, Novosibirsk, Russia*

**Corresponding Author:** Shinko Tatiana; **e-mail:** shinko.tatiana@yandex.ru

**Conflict of interest.** None declared.

**Funding.** The study had no sponsorship.

### Abstract

The prevention and the therapy of such diseases as atherosclerosis, hepatitis, and cancer is nowadays one of the most significant medical problems. Dodecyl(3,5-dimethyl-4-hydroxybenzyl)sulfide was synthesized at the chair for chemistry of Novosibirsk State Pedagogical University. This substance is a new promising phenolic antioxidant, which can be used in the complex therapy of abovementioned diseases. The aim of this study was to develop methods for quantification of dodecyl(3,5-dimethyl-4-hydroxybenzyl)sulfide for standardization and bioanalytical studies. The mercurimetric titration, HPLC-UV and voltammetry were used. The methods validation was performed according to general pharmacopoeial monograph OFS.1.1.0012.15 «Analytical methods validation» and OFS.1.1.0013.15 «Statistical processing of chemical experiment results» of the Russian State Pharmacopoeia XIV. All the results meet the acceptance criteria in parameters specificity, linearity, precision and accuracy. The mercurimetric titration of dodecyl(3,5-dimethyl-4-hydroxybenzyl)sulfide is recommended for including in chapter «Assay» of the original monograph project for substance. The HPLC-UV method may be useful for the determination of the object of study in dosage forms. The voltammetric method is promising for bioanalytical researches.

**Keywords:** dodecyl(3,5-dimethyl-4-hydroxybenzyl)sulfide, quantitative determination, standardization, titration, HPLC, voltammetry

### References

1. Belen'kiy I.L., Bzhezovskiy M.N., Vlasova N.N. et al. Khimiya organicheskikh soedineniy sery: obshchie voprosy [Chemistry of organic sulfur compounds: general issues]. Moscow: Khimiya, 1988. (In Russ.)
2. Zheligovskaya N.N., Chernyaev I.I. Khimiya kompleksnykh soedineniy [Chemistry of complex compounds]. M.: Vysshaya Shkola, 1966. (In Russ.)

3. Zakirova A.N., Zakirova N.E. Rol' perekisnogo okisleniya lipidov, antioksidantnoy zashchity i reologicheskikh narusheniy v razvitiy ishemicheskoy bolezni serdtsa [The role of lipid peroxidation, antioxidant protection and rheological disorders in the development of coronary heart disease]. *Rossiyskiy kardiologicheskiy zhurnal [Russian journal of cardiology]* 2006; (2): 24-27. (In Russ.)
4. The fact sheets of World Health Organization: The top 10 causes of death. 2020. Available at: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/the-top-10-causes-of-death> Accessed: 05/11/2021.
5. Leites E.A., Anisimova L.S., Katyukhin V.E. Opredelenie organicheskikh sul'fidov metodom inversionnoy vol'tamperometrii. [Determination of organic sulfides by inverse voltammetry]. *Izvestiya Altaiskogo gosudarstvennogo universiteta [Proceedings of the Altai State University]* 1998; 1: 82-84. (In Russ.)
6. Men'shikova E.B., Lankin V.Z., Kandalintseva N.V. Fenol'nye antioksidanty v biologii i meditsine [Phenolic antioxidants in biology and medicine]. Saarbrücken: LAP LAMBERT Academic Publishing; 2012. 488 p. (In Russ.)
7. Plotnikov M.B., Prosenko A.E., Smol'yakova V.I., Ivanov I.S., Chernysheva G.A., Kandalintseva N.V. Sintez i antiokislitel'naya aktivnost' 3,5-dimetil-4-gidroksibenziltiododekana [Synthesis and antioxidant activity of 3,5-dimethyl-4-hydroxybenzylthiododecane]. *Khimiko-farmatsevticheskiy zhurnal [Pharmaceutical chemistry journal]* 2010; 44(3): 65-67. (In Russ.)
8. Chanchaeva E.A., Ayzman R.I., Gerasev A.D. Sovremennoe predstavlenie ob antioksidantnoy sisteme organizma cheloveka [Modern view on the human antioxidant system]. *Ekologiya cheloveka [Human ecology]* 2013; (7): 50-58. (In Russ.)
9. Ferraz B., Guimaraes T., Profeti D., Profeti L. Electrooxidation of sulfanilamide and its voltammetric determination in pharmaceutical formulation, human urine and serum on glassy carbon electrode. *J. Pharm. Anal.* 2018; 8 (1): 55-59. doi: 10.1016/j.jpha.2017.10.004
10. Karami F., Ranjbar S., Ghasemi Y., Negahdaripour M. Analytical methodologies for determination of methotrexate and its metabolites in pharmaceutical, biological and environmental samples. *Journal of Pharmaceutical Analysis* 2019; 9(6): 373-391. doi: 10.1016/j.jpha.2019.06.001
11. Marin M., Lete C., Manolescu B.N., Lupu S. Electrochemical determination of  $\alpha$ -lipoic acid in human serum at platinum electrode. *Journal of Electroanalytical Chemistry* 2014; 729: 128-134. doi:10.1016/j.jelechem.2014.07.024
12. Mohamed M.A., Eldin G., Ismail S.M., Zine N., Elaissari A., Jaffrezic-Renault N., Errachid A. Innovative electrochemical sensor for the precise determination of the new antiviral COVID-19 treatment Favipiravir in the presence of coadministered drugs. *Journal of Electroanalytical Chemistry* 2021; 895: 115422. doi: 10.1016/j.jelechem.2021.115422