
МЕДИКО-ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ

«ИННОВАЦИИ В МЕДИЦИНЕ И ФАРМАЦИИ»

Том 2 № 1
2025



МЕДИКО-ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ

ИННОВАЦИИ В МЕДИЦИНЕ И ФАРМАЦИИ

**№ 1
2025**

Издается с 2024 года
Выходит 4 раза в год



Учредитель – федеральное государственное
бюджетное образовательное учреждение высшего
образования

«Орловский государственный университет
имени И.С. Тургенева»
ФГБОУ ВО «ОГУ имени И.С. Тургенева»

Зарегистрировано в Федеральной службе по надзору в сфере связи, информационных технологий и массовых коммуникаций. Реестровая запись ЭЛ № ФС 77 - 89781 от 08.07.2025

ГЛАВНЫЙ РЕДАКТОР

Снимщикова Ирина Анатольевна – профессор, д.мед.н.

ЗАМЕСТИТЕЛИ ГЛАВНОГО РЕДАКТОРА

Медведев Алексей Игоревич – доцент, к.мед.н.

Румянцев Сергей Александрович – член-корр. РАН, профессор, д.мед.н.

ОТВЕТСТВЕННЫЙ СЕКРЕТАРЬ

Филина Ирина Александровна – доцент, д.фармацевт.н.

ЧЛЕНЫ РЕДКОЛЛЕГИИ:

Альянов Александр Леонидович – доцент, к.мед.н. (Россия)
Борисова Ольга Николаевна – доцент, д.мед.н. (Россия)
Васина Тамара Николаевна – доцент, к.мед.н. (Россия)
Вишневский Валерий Иванович – профессор, д.мед.н. (Россия)
Владимирова Оксана Николаевна – доцент д.мед.н. (Россия)
Дроздова Ирина Леонидовна, профессор, д.фармацевт.н. (Россия)
Затолюкина Мария Алексеевна – профессор, д.мед.н. (Россия)
Зубцов Юрий Николаевич – профессор, д.мед.н. (Россия)
Козлов Иван Генрихович – профессор, д.мед.н., (Россия)
Крапивкин Алексей Игорьевич – д.мед.н., (Россия)
Кузнецова Татьяна Анатольевна – профессор, д.мед.н. (Россия)
Мамошин Андриан Валерьевич – доцент, д.мед.н. (Россия)
Михайлов Илья Владимирович – к.мед.н., (Россия)
Морозов Юрий Михайлович – доцент, д.мед.н. (Россия)
Позднякова Татьяна Александровна – доцент, к.фармацевт.н. (Россия)
Рукавкова Елена Михайловна – доцент, к.биол.н. (Россия)
Сараев Игорь Анатольевич – профессор, д.мед.н. (Россия)
Севастьянов Михаил Александрович – доцент, д.мед.н. (Россия)
Симонова Виктория Геннадьевна – доцент, к.мед.н. (Россия)
Спичак Ирина Владимировна – профессор, д.фармацевт.н. (Россия)
Степченко Александр Александрович – доцент, д.мед.н. (Россия)
Тузанкина Ирина Александровна – профессор, д.мед.н. (Россия)
Халилов Максуд Абдуразакович – доцент, д.мед.н. (Россия)
Хохлов Роман Анатольевич – д.мед.н. (Россия)
Шумилов Петр Валентинович – профессор, д.мед.н. (Россия)
Юдина Светлана Михайловна – профессор, д.мед.н. (Россия)

Адрес редакции: 302026, Орловская обл., г. Орёл, ул. Октябрьская, 25.

☎ +7 9050460601 www.oreluniver.ru ✉ izhurnal@internet.ru

© Коллектив авторов, 2025

© ОГУ имени И.С. Тургенева, 2025

MEDICAL & PHARMACEUTICAL JOURNAL

INNOVATIONS IN MEDICINE AND PHARMACY

No. 1

2025

It was founded
in 2024
Is published 4 times
a year



The founder – Federal State Budgetary Educational
Institution of Higher Education
«Orel State University named after I.S. Turgenev»
(Orel State University)

Registered in the Federal Service for Supervision of Communications, Information Technology and Mass Communications.
Certificate..... № ЭЛ № ФС 77 - 89781 from 08.07.2025

EDITOR-IN-CHIEF

Snimshchikova Irina A. – Professor, Doctor of Medical Sciences (Russia)

DEPUTY EDITOR-IN-CHIEF:

Medvedev Alexey I. – Associate Professor, Candidate of Medical Sciences (Russia)

Rumyantsev Sergey A. – Corresponding Member of the Russian Academy of Sciences, Professor,
Doctor of Medical Sciences (Russia)

MANAGING EDITOR

Filina Irina A. – Associate Professor, Doctor of Pharmaceutical Sciences (Russia)

EDITORIAL BOARD:

Alianov Alexander L. – Associate Professor, Candidate of Medical Sciences (Russia)

Borisova Olga N. – Associate Professor, Doctor of Medical Sciences (Russia)

Vasina Tamara N. – Associate Professor, Candidate of Medical Sciences (Russia)

Vishnevsky Valeriy I. – Professor, Doctor of Medical Sciences (Russia)

Vladimirova Oksana N. – Associate Professor, Doctor of Medical Sciences (Russia)

Drozdova Irina L. – Professor, Doctor of Pharmacy Sciences (Russia)

Zatolokina Mariya A. – Professor, Doctor of Medical Sciences (Russia)

Zubtsov Yuriy N. – Professor, Doctor of Medical Sciences (Russia)

Kozlov Ivan G. – Professor, Doctor of Medical Science (Russia)

Krapivkin Alexey I. – Doctor of Medical Sciences (Russia)

Kuznetsova Tatiana A. – Professor, Doctor of Medical Sciences (Russia)

Mamoshin Andrian V. – Associate Professor, Doctor of Medical Sciences (Russia)

Mikhailov Ilya V. – Candidate of Medical Sciences (Russia)

Morozov Yuriy M. – Associate Professor, Doctor of Medical Sciences (Russia)

Pozdnyakova Tatiana A. – Associate Professor, Candidate of Pharmaceutical Sciences (Russia)

Rukavkova Elena M. Associate Professor, Candidate of Biology Sciences (Russia)

Saraev Igor A. – Professor, Doctor of Medical Sciences (Russia)

Sevastyanov Michael A. – Associate Professor, Doctor of Medical Sciences (Russia)

Simonova Viktoriya G. – Associate Professor, Candidate of Medical Sciences (Russia)

Spichak Irina V. – Professor, Doctor of Pharmaceutical Sciences (Russia)

Stepchenko Alexander A. – Associate Professor, Doctor of Medical Sciences (Russia)

Tuzankina Irina A. – Professor, Doctor of Medical Sciences (Russia)

Khalilov Maksud A. – Associate Professor, Doctor of Medical Sciences (Russia)

Khokhlov Roman A. – Doctor of Medical Sciences (Russia)

Shumilov Peter V. – Professor, Doctor of Medical Sciences (Russia)

Yudina Svetlana M. – Professor, Doctor of Medical Sciences (Russia)

Editorial Office address: 302026, Orel Region, Orel, 25 Oktyabrskaya Str.

☎ +7 9050460601 www.oreluniver.ru ✉ izhurnal@internet.ru

© Team of authors, 2025

© Orel State University, 2025

КЛИНИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА

Киселева Ю.Ю., Казенный Б.Я.

АНАЛИЗ ДИНАМИКИ ОСНОВНЫХ ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ
ПО ТУБЕРКУЛЕЗУ В ОРЛОВСКОЙ ОБЛАСТИ С 2012 ПО 2022 ГОДЫ7

Лобанов А.М.

СУДЕБНО-МЕДИЦИНСКИЕ АСПЕКТЫ В РАБОТЕ ПАТОЛОГОАНАТОМА.....25

ПРОФИЛАКТИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА

Юдина С.М., Фесенко К.С., Иванова И.А., Русанова Т.С., Макеева И.Ю., Архипова А.В.

ЦИТОКИНОВЫЙ ПРОФИЛЬ ИММУННОГО ОТВЕТА И ЕГО ОСОБЕННОСТИ
ПРИ РАЗЛИЧНЫХ ФОРМАХ ОСТРЫХ ТОКСИКО-АЛЛЕРГИЧЕСКИХ РЕАКЦИЙ33

ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ НАУКИ

Гаранкина Р.Ю., Самощенко И.Ф., Кондратова Д.В., Бобкова Е.А.

СИСТЕМА ЦЕНТРАЛИЗАЦИИ ЗАКУПОК ОРФАННЫХ ПРЕПАРАТОВ КАК ГАРАНТ
ЛЕКАРСТВЕННОГО ОБЕСПЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ В РОССИИ42

Никитин Р.О., Вареных Г.В., Жирова И.В.

МАРКЕТИНГОВОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ РЫНКА БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫХ ДОБАВОК,
ПРИМЕНЯЕМЫХ ПРИ САХАРНОМ ДИАБЕТЕ57

КЛИНИЧЕСКИЕ СЛУЧАИ

Быков Ю.В., Быкова А. Ю., Р. А. Беккер

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ДУПИЛУМАБА В ЛЕЧЕНИИ АТОПИЧЕСКОГО ДЕРМАТИТА
ТЯЖЁЛОГО ТЕЧЕНИЯ С КОМОРБИДНОЙ ПОЛИРЕЗИСТЕНТНОЙ ДЕПРЕССИЕЙ69

Зубцова Т.И., Сапрыкина Е.А., Кузнецова Н.Д.

ДИСПЛАЗИЯ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ КАК МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНАЯ ОСНОВА
ПОЛИОРГАННОЙ ПАТОЛОГИИ У ДЕТЕЙ78

ТРЕБОВАНИЯ К РУКОПИСЯМ, НАПРАВЛЯЕМЫМ В ЖУРНАЛ85

CLINICAL MEDICINE

Kiseleva Y.Y., Kazenny B.Ya. ANALYSIS OF THE DYNAMICS OF THE MAIN EPIDEMIOLOGICAL INDICATORS OF TUBERCULOSIS IN THE OREL REGION FROM 2012 TO 2022.....	7
Lobanov A.M. FORENSIC ASPECTS IN THE WORK OF A PATHOLOGIST.....	25

PREVENTIVE MEDICINE

Yudina S.M., Fesenko K.S., Ivanova I.A., Rusanova T.S., Makeeva I.Yu., Arkhipova A.V. CYTOKINE PROFILE OF THE IMMUNE RESPONSE AND ITS FEATURES IN DIFFERENT FORMS OF ACUTE TOXIC-ALLERGIC REACTIONS	33
--	----

PHARMACEUTICAL SCIENCES

Garankina R.Yu. , Samoshchenkova I.F., Kondratova D.V., Bobkova E.A. THE SYSTEM OF CENTRALIZATION OF ORPHAN DRUG PURCHASES AS A GUARANTOR OF DRUG PROVISION FOR PATIENTS IN RUSSIA	42
Nikitin R.O., Varenykh G.V., Zhirova I.V. MARKETING RESEARCH OF THE MARKET OF BIOLOGICALLY ACTIVE ADDITIVES USED IN DIABETES MELLITUS	57

CLINICAL CASES

Bykov Yu.V. , Bykova A.Yu. , Bekker R.A. DUPILUMAB EFFICACY IN THE TREATMENT OF SEVERE ATOPIC DERMATITIS WITH COMORBID TREATMENT-RESISTANT DEPRESSION (A CLINICAL CASE PRESENTATION)	69
Zubtsova T.I. , Saprykina E.A., Kuznetsova N.D. CONNECTIVE TISSUE DYSPLASIA AS A MORPHOFUNCTIONAL BASIS OF MULTIPLE ORGAN PATHOLOGY IN CHILDREN. ANALYSIS OF A CLINICAL CASE	78

Дорогие авторы и читатели!

Вышел в свет электронный выпуск нашего медико-фармацевтического журнала «Инновации в медицине и фармации». Более двух лет журнал выходил как корпоративное издание.

Запуск нового журнала – это особый момент, и мы с нетерпением ожидаем возможности делиться с вами передовыми исследованиями и разработками в области медицины и фармации, стремимся быть источником информации для врачей, провизоров, исследователей и всех, кто интересуется этой прогрессивной областью.

Однако, прежде чем заглянуть в будущее, хочется выразить слова благодарности нашим читателям, авторам, рецензентам и редакционной коллегии за поддержку журнала и его миссии по содействию инновациям в медицине и фармации, за вклад в развитие журнала с первых шагов его становления.

Выходу номера предшествовала большая работа редакционной коллегии по разработке концепции и регистрации журнала, сбору, рецензированию и редактированию научных статей. Мы надеемся, что читатели найдут наш журнал информативным и полезным, так как в нем представлены статьи, которые охватывают широкий спектр тем, современных достижений и новых идей, формирующих будущее медицины и фармации, включая новые методы лечения, клинические испытания, инновационные медицинские технологии, исследования междисциплинарного характера и многое другое.

Уверена, что журнал «Инновации в медицине и фармации» станет интересной и содержательной платформой для обмена информацией, знаниями и опытом по всем вышеперечисленным и многим другим темам в различных форматах, содействуя прогрессу медицины и фармации.

Мы приглашаем коллег из России, стран ближнего и дальнего зарубежья к активному и плодотворному сотрудничеству. С нетерпением ждем предложений и идей, будем рады вашим отзывам!

Желаю всем авторам и читателям журнала творческих успехов и новых свершений!

С наилучшими пожеланиями,
Ирина Анатольевна Снимщикова

АНАЛИЗ ДИНАМИКИ ОСНОВНЫХ ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ПО ТУБЕРКУЛЕЗУ В ОРЛОВСКОЙ ОБЛАСТИ С 2012 ПО 2022 ГОДЫ

Ю.Ю. Киселева,^{1,2}  Б.Я. Казенный²

¹ Орловский государственный университет имени И.С. Тургенева,
адрес: Россия, Орёл, Комсомольская, 95

² Бюджетное учреждение здравоохранения Орловской области «Орловский противотуберкулезный диспансер»,
адрес: Россия, Орёл, Цветаева, 15

Поступила
в редакцию
29.12.2024

Поступила
после
рецензирования
16.02.2025

Принята
к публикации
14.03.2025

Аннотация. Цель. Проведение углубленного изучения ситуации по туберкулезу в Орловской области с анализом структуры заболеваемости, раскрытием основных тенденций в течении эпидемиологических процессов в регионе с низкой распространенностью и малым резервуаром туберкулезной инфекции за последние 10 лет.

Материал и методы. В исследовании использованы сведения, полученные из отчетных данных за период с 2012 по 2022 гг., содержащихся в формах № 7-ТБ, № 8, № 33, статистическая оценка показателей была обеспечена путем использования программы Microsoft Excel 2010.

Результаты. Были показаны позитивные тенденции развития эпидемиологических показателей по туберкулезу в Орловской области, с более чем двухкратным сокращением уровня заболеваемости туберкулезом как взрослого населения (с 41,1 до 16,8 на 100 тыс. населения), так и детей в возрасте от 0 до 14 лет (с 8,1 до 3,6 на 100 тыс. населения). Также получены результаты сокращения на 62,0% числа умерших от туберкулеза, с 2,9 до 1,1 на 100 тыс. населения, и тем самым включением региона в десятку лучших территорий по избавлению от бремени туберкулеза. Основными причинами данных позитивных трендов явились согласованная поддержка противотуберкулезной службы региона на уровне государственных программ и международных организаций, сопутствующее этому бесперебойное оснащение современным диагностическим оборудованием, противотуберкулезными препаратами, в том числе резервного ряда, четкое следование рекомендациям, стандартам и протоколам по назначению химиотерапии и др.

Заключение. Проведенный анализ позволяет с уверенностью прогнозировать дальнейшие благоприятные тренды по течению туберкулезной инфекции в Орловской области, реальную возможность достижения в регионе целевых показателей, установленных Министерством здравоохранения России, к 2025 году [Поручение Министра здравоохранения Российской Федерации от 07.02.2023 №19].

Крайне важной проблемой остается повышение результатов химиотерапии при работе с формами туберкулеза, вызванными микобактерией с множественной лекарственной устойчивостью. Результаты лечения данной когорты больных за 2022 год вывели Орловскую область на 8 место среди регионов с наибольшей эффективностью химиотерапии. Однако остается высоким удельный вес летальных исходов больных с множественной лекарственной устойчивостью – 13,3% в 2022 г.

Ключевые слова: туберкулез, заболеваемость туберкулезом, распространенность туберкулеза, смертность от туберкулеза, оценка эпидемиологических показателей



Для цит. Киселева Ю.Ю., Казенный Б.Я. Анализ динамики основных эпидемиологических показателей по туберкулезу в Орловской области с 2012 по 2022 годы // Инновации в медицине и фармации. 2025. Т. 2. №1. С. 7-24. EDN XOPXWO

© Киселева Ю.Ю., Казенный Б.Я., 2025

ANALYSIS OF THE DYNAMICS OF THE MAIN EPIDEMIOLOGICAL INDICATORS OF TUBERCULOSIS IN THE OREL REGION FROM 2012 TO 2022

Y. Y. Kiseleva ^{1,2}, B. Ya. Kazenny¹

¹Orel State University named after I.S. Turgenev,
address: 95, Komsomolskaya, Orel, Russia.

²Budgetary healthcare institution of the Orel region "Orel Tuberculosis Dispensary",
address: 15, Tsvetaeva, Orel, Russia

Received
29.12.2024

Revised
16.02.2025

Accepted
14.03.2025

Abstract. Aim. Conducting an in-depth study of the tuberculosis situation in the Orel region with a study of the morbidity pattern, revealing the main trends in the course of epidemiological processes in a region with low prevalence and a small reservoir of tuberculosis infection over the past 10 years.

Material and methods. The study used information obtained from the reporting data for the period from 2012 to 2022, contained in Forms No. 7-TB, No. 8, No. 33, statistical assessment of indicators was provided through the use of Microsoft Excel 2010.

Results. Positive trends in tuberculosis epidemiological indicators were demonstrated in the Orel region, with a more than two-fold reduction in the tuberculosis incidence rate for both the adult population (from 41.1 to 16.8 per 100,000 population) and children aged 0 to 14 years (from 8.1 to 3.6 per 100,000 population). The results of a 62.0% reduction in the number of deaths from tuberculosis, from 2.9 to 1.1 per 100 thousand population, and thereby including the region in the top ten territories for getting rid of the burden of tuberculosis, were also obtained. The main reasons for these positive trends were the coordinated support of the anti-tuberculosis service of the region at the level of state programs and international organizations, the uninterrupted equipping of modern diagnostic equipment, anti-tuberculosis drugs.

Conclusion. The analysis makes it possible to confidently predict further favorable trends in the course of tuberculosis infection in the Orel region, the real possibility of achieving in the region the targets established by the Ministry of Health of Russia to achieve by 2025. An extremely important problem remains the increase in the results of chemotherapy when working with forms of tuberculosis caused by multidrug-resistant mycobacteria. However, the proportion of deaths of patients with multidrug resistance remains high - 13.3% in 2022.



Keywords: tuberculosis, tuberculosis incidence, tuberculosis prevalence, tuberculosis mortality, assessment of epidemiological rates

For citations: Kiseleva Y.Y., Kazenny B. Ya. Analysis of the dynamics of the main epidemiological indicators of tuberculosis in the Orel Region from 2012 to 2022. Innovations in medicine and pharmacy. 2025; 2 (1):7-24. EDN XOPXWO

© Kiseleva Y.Y., Kazenny B. Ya., 2025

Введение

По данным Всемирной организации здравоохранения, ежегодный прирост заболевших туберкулезом в мире составляет около 10 млн. человек [13]. Однако государственные программы и меры борьбы с туберкулезом, внедренные и применяемые в Российской Федерации, показали высокую эффективность и привели к планомерному снижению с 2017 по 2020 г. показателей заболеваемости с 77,2 до 32,4 на 100 тыс. населения, а смертности от туберкулеза – с 15,4 до 5,1 на 100 тыс. населения соответственно [6, 8, 12]. Также за последнее десятилетие рядом авторов отмечен значительный прогресс в лечении туберкулеза с множественной и широкой лекарственной устойчивостью [2, 5]. Благодаря большим успехам нашей страны в области борьбы с туберкулезом в отчете за 2020 год [14] Всемирная организация здравоохранения с 2021 г. исключила Российскую Федерацию из списка стран с высоким бременем туберкулеза.

Причем в ряде статей [4] показано, что имеет место снижение заболеваемости также в отношении туберкулеза внелегочных локализаций. Если в 2008 г. заболеваемость внелегочными формами туберкулеза регистрировалась на уровне 2,7 на 100 тыс. населения, то к 2018 г. показатель демонстрирует уверенное снижение значений до 1,3 на 100 тыс. населения.

Но следует отметить, что успехи отечественной фтизиатрической службы на настоящем этапе своего развития недостаточно полны, что вызвано нарастанием проблемы лекарственной устойчивости туберкулеза [7]. Также особый и все возрастающий вклад в течение эпидемиологических процессов при туберкулезе вносит ВИЧ-инфекция, которая, по мнению некоторых авторов, «не позволит в ближайшие годы существенно снизить показатель «заболеваемость туберкулезом» и приведет к росту летальности пациентов с туберкулезом в ряде субъектов Российской Федерации» [11].

Пандемия новой коронавирусной инфекции COVID-19 повлияла на клиническую структуру больных туберкулезом, что проявилось ростом частоты деструкции легочной ткани, массивного бактериовыделения (метод бактериоскопии мокроты), а также как доказательно утверждает ряд авторов [1] «увеличением числа регистрации фиброзно-кавернозных форм туберкулеза легких, повышением числа случаев туберкулеза, выявленного посмертно, возрастанием показателя одногодичной летальности, а также статистически значимым ростом заболеваемости туберкулезом детей 7-14 лет, связанным прежде всего, с увеличением эпидемической опасности и продолжительности контакта с больными туберкулезом взрослыми во время пандемии COVID-19» [3].

На фоне таких принципиально значимых тенденций российского эпидемического течения туберкулеза Орловская область, как один из субъектов Центрального федерального округа России, показывает соответствие основных закономерностей развития туберкулеза. Однако по ряду показателей и результатов слаженной и планомерной работы службы регион занимает одну из лидирующих позиций в стране.

Проведение эпидемиологического анализа ситуации по туберкулезу в Орловской области с рассмотрением важнейших показателей, изучением вопросов структуры заболеваемости, раскрытием основных тенденций в течение эпидемиологических процессов в регионе с низкой распространенностью и малым резервуаром туберкулезной инфекции за последние 10 лет и явилось целью данного исследования.

Материал и методы

В представленной работе исследовательским материалом послужили сведения, полученные из отчетных данных, сформированных в БУЗ Орловской области «Орловский противотуберкулезный диспансер» за период с 2012 по 2022 гг.: форма № 7-ТБ «Сведения о впервые выявленных больных и рецидивах заболеваний туберкулезом», утвержденная Приказом Минздрава России № 50 от 13.02.2004 «О введении в действие учетной и отчетной документации мониторинга туберкулеза», форма № 8 «Сведения о заболеваниях активным туберкулезом», утвержденная Приказом Росстата № 12 от 28.01.2009 г. «Об утверждении статистического инструментария для организации Минздравсоцразвития России федерального статистического наблюдения в сфере здравоохранения», форма № 33 «Сведения о больных туберкулезом», утвержденная приказом Росстата № 483 от 31.12.2010 «Об утверждении статистического инструментария для организации Минздравсоцразвития России федерального статистического наблюдения за деятельностью учреждений системы здравоохранения». Также

были изучены аналитические справки организационно-методического отдела Орловского противотуберкулезного диспансера за период с 2012 по 2022 гг. В целях статистической обработки полученных результатов были использованы критерии и показатели с расчетом частоты (в %), медианы (Me), среднего арифметического значения (μ), для оценки различий, связи или зависимости изучаемых показателей рассчитывался доверительный коэффициент t , при этом степень вероятности безошибочного прогноза считалась равным 95%.

Результаты и обсуждение

Орловская область, имея развитую фтизиатрическую службу с позитивным опытом профилактической работы, мониторинга и организации лечения и диспансерного наблюдения за больными туберкулезом взрослого населения и детей в возрасте до 18 лет, является регионом, добившимся выраженных результатов по нивелированию угрозы туберкулезной инфекции. Последнее десятилетие демонстрирует устойчивую позитивную тенденцию как с точки зрения заболеваемости, распространенности, так и смертности от туберкулеза, так и выраженное сокращение резервуара туберкулезной инфекции на территории региона. К 2022 году по сравнению с 2012 годом удалось достичь значительного, в 2,4 раза, снижения числа жителей региона, впервые заболевших туберкулезом, с 41,1 до 16,8 в пересчете на 100 тыс. населения. Аналогичным образом показатель заболеваемости туберкулезом органов дыхания сократился по опубликованным данным с 39,4 на 100 тыс. населения [9] до 16,2 на 100 тыс. населения, тогда как в целом по России в 2022 г. значение показателя достигло уровня 31,1 на 100 тыс. населения. Абсолютное число впервые выявленных больных активным туберкулезом сократилось с 321 в 2012 г. до 120 человек в 2022 г. Характерной особенностью явилось небольшое увеличение доли постоянных жителей области среди всех заболевших с 78,5% в 2012 г. до 83,3% в 2022 г. ($p > 0,05$), иностранных граждан – с 1,9% в 2012 г. до 9,2% в 2022 г., что статистически значимо ($p < 0,05$), при выраженном уменьшении удельного веса больных, выявленных в учреждениях пенитенциарного сектора, с 12,7% в 2012 г. до 6,7% в 2022 г. ($p < 0,05$) и лиц без определенного места жительства с 4,4% в 2012 г. до 0,8% в 2022 г. ($p < 0,05$).

К 2022 г. число случаев впервые установленного внелегочного туберкулеза показало, аналогично с динамикой туберкулеза органов дыхания, тенденцию к сокращению уровня с 1,7 в пересчете на 100 тыс. населения в 2012 г. до 0,6 также в пересчете на 100 тыс. населения в 2022 г. В подавляющем большинстве случаев имеет место выявление туберкулезного спондилита в структуре внелегочного туберкулеза (Таблица 1).

Таблица 1. Заболеваемость туберкулезом всех жителей Орловской области (территориальная)

Показатели	Годы				
	2012	2013	2020	2021	2022
Число впервые выявленных больных туберкулезом на 100 тыс. населения	41,1	37,8	19,4	19,5	16,8
Число впервые выявленных больных туберкулезом органов дыхания на 100 тыс. населения	39,4	36,0	17,0	17,5	16,2
Число впервые выявленных больных внелегочным туберкулезом на 100 тыс. населения	1,7	1,8	2,3	1,9	0,6
Число впервые выявленных больных фиброзно-кавернозным туберкулезом на 100 тыс. населения	0,4	0,4	0,0	0,1	0,3

Table 1. The incidence of tuberculosis of all residents of the Orel region (territorial)

Indicators	Years				
	2012	2013	2020	2021	2022
TB incidence	41,1	37,8	19,4	19,5	16,8
Incidence of respiratory tuberculosis	39,4	36,0	17,0	17,5	16,2
Incidence of extrapulmonary tuberculosis	1,7	1,8	2,3	1,9	0,6
Incidence of fibrous-cavernous tuberculosis	0,4	0,4	0,0	0,1	0,3

Основными причинами данных позитивных трендов по заболеваемости туберкулезом в Орловской области явились, в первую очередь, государственная поддержка и устойчивое финансирование противотуберкулезных мероприятий в регионе. Кроме этого, в регионе внедрялся и активно действует комплекс организационно-методической помощи медицинским организациям общей лечебной сети со стороны областного противотуберкулезного диспансера, реализуемый посредством кураторских визитов врачей-фтизиатров в поликлиники и центральные районные больницы и направленный на контроль за составлением и исполнением ежегодных планов флюорографического обследования прикрепленного населения с целью ранней идентификации туберкулеза, мониторинг соблюдения клинического минимума обследования лиц с целью выявления туберкулеза, подтверждение качества проводимой в лечебно-профилактических учреждениях микроскопии мокроты с окраской по методу Циля-Нильсена для определения кислотоустойчивых микроорганизмов. Также в Орловской области неуклонно соблюдался принцип централизованного контроля за регистрацией всех случаев заболевания активным туберкулезом и случаями смерти от туберкулеза, за осуществляемой химиотерапией при непосредственном контроле со стороны медицинских работников за приемом всех доз противотуберкулезных препаратов.

Причем пандемия новой коронавирусной инфекции COVID-19 не внесла существенные коррективы в динамику заболеваемости туберкулезом, хотя с 2021 г. регистрируются единичные случаи заболеваемости фиброзно-кавернозным туберкулезом, что косвенно может свидетельствовать о недостаточных охватах профилактическими осмотрами и в целом низкой доступности медицинской помощи в период пандемии COVID-19, приведших к выявлению запущенных случаев туберкулеза.

Возрастно-половой состав впервые заболевших туберкулезом лиц за анализируемый период несколько изменился. Несколько снизился удельный вес лиц в возрастных периодах 18-34 года с 32,4% в 2012 г. до 19,1% в 2022 г. и 45-54 года с 18,1% в 2012 г. до 13,3% в 2022 г. Однако чаще стали заболевать лица в возрасте 35-44 года, у которых отмечен рост удельного веса в структуре заболеваемости с 23,1% в 2012 г. до 31,6% в 2022 г.; и лица старше 55 лет – рост процента больных данной возрастной группы отмечен с 23,1% в 2012 г. до 30,7% в 2022 г. В 2022 г. пик заболеваемости туберкулезом приходится на возраст 35-44 года, тогда как в 2012 г. лидирующие позиции занимали две возрастные группы – 25-34 года (23,7%) и 35-44 года (23,1%). Мужчины составляют 71,7% впервые заболевших туберкулезом.

Показатель заболеваемости туберкулезом постоянного населения снизился на 56,7% и составил 14,0 на 100 тыс. населения в 2022 г. (в 2012 г. – 32,3 на 100 тыс. населения). Также отмечается выраженное сокращение заболеваемости бацилярными формами туберкулеза с 20,6 до 9,2 на 100 тыс. населения, что составило разницу в 55,3%. Основными факторами, повлиявшими на данный показатель, явилось преобладание случаев своевременного выявления туберкулеза на ранних стадиях, не сопровождающихся распадом легочной ткани и как следствием отсутствием выделения микобактерий туберкулеза в мокроту. Доля вновь диагностированных больных с бактериовыделением среди пациентов с легочной формой заболевания, представляющих наибольшую угрозу эпидемиологической безопасности территории, к 2022 г. существенно не изменилась (68,7%) в сравнении с 2012 г. (68,2%), что показывает высокое качество бактериологической диагностики и верификации заболевания. Процент впервые выявленных больных туберкулезом легких с деструкцией легочной ткани по данным публикаций [10] в 2012 г. составлял 43,5%, тогда как к 2022 г. удалось достичь его увеличения до 53,3% ($p > 0,05$), что может указывать как на улучшение рентгенологической диагностики туберкулеза посредством использования высокоразрешающей компьютерной томографии органов дыхания, так и на недостаточную работу по активному обследованию пациентов с целью выявления туберкулеза на возможно более ранних стадиях и преобладание в структуре заболевших случаев несвоевременного выявления туберкулезного процесса (Таблица 2).

За анализируемый период показатель заболеваемости среди детей сократился на 55,6%, что сопоставляется с литературными данными: в 2012 г. уровень заболеваемости составлял 8,1 на 100 тыс. детей 0-14 лет [10], тогда как в 2022 г. он составил до 3,6 на 100 тыс. детей 0-14 лет. При этом следует отметить, что за последние 3 года зарегистрирован рост показателя в 2 раза с выходом на плато в 3,6 на 100 тыс. детей 0-14 лет. Однако в сравнении с общероссийским

значением, которое в 2022 г. составило 6,7 на 100 тыс. детей 0-14 лет. В абсолютных цифрах имели место случаи активного туберкулеза у 4 детей в 2021 и в 2022 гг. Сходные изменения показателя заболеваемости отмечены среди подростков. Наиболее высокий показатель установлен в 2013 г. – 18,4 на 100 тыс. детей 15-17 лет, а к 2021-2022 гг. имеет место снижение заболеваемости до 9,7-9,8 на 100 тыс. детей 15-17 лет, соответственно, что в абсолютных значениях составляет 2 заболевших подросткам в каждый из последних годов (Таблица 2). Несмотря на отсутствие явной тенденции к снижению показателя в сравнении с данными по России в целом, которые в 2022 г. зарегистрированы на уровне 12,8 на 100 тыс. детей 15-17 лет, Орловская область имеет лучшую эпидемиологическую характеристику по данному показателю.

Таблица 2. Заболеваемость туберкулезом постоянных жителей Орловской области

Показатели	Годы				
	2012	2013	2020	2021	2022
Общее число впервые выявленных (ВВ) больных туберкулезом на 100 тыс. населения	32,3	30,5	15,7	15,7	14,0
Число ВВ бациллярных больных туберкулезом органов дыхания на 100 тыс. населения	20,6	21,9	8,2	5,3	9,2
Удельный вес ВВ бациллярных случаев туберкулеза органов дыхания	68,2	76,9	61,2	42,0	68,7
Удельный вес ВВ деструктивных форм туберкулеза легких	43,5	44,4	29,2	38,4	53,3
Число ВВ больных туберкулезом с множественной лекарственной устойчивостью на 100 тыс. населения	2,0	2,2	0,7	1,2	1,0
Число ВВ больных туберкулезом взрослого населения на 100 тыс. населения	37,4	34,5	18,9	18,2	16,1
Число ВВ больных туберкулезом детей 0-14 лет на 100 тыс. населения	8,1	9,9	1,8	3,6	3,6
Число ВВ больных туберкулезом детей 0-14 лет в абсолютном выражении	9	11	2	4	4
Число впервые ВВ туберкулезом подростков 15-17 лет на 100 тыс. населения	7,6	18,4	0	9,7	9,8
Число ВВ больных туберкулезом подростков 15-17 лет в абсолютном выражении	2	4	0	2	2
Число ВВ больных туберкулезом с сочетанной ВИЧ-инфекцией на 100 тыс. населения	2,4	1,5	1,6	1,9	2,5

Table 2. Incidence of tuberculosis of permanent residents of the Orel region

Indicators	Years				
	2012	2013	2020	2021	2022
TB incidence of permanent residents	32,3	30,5	15,7	15,7	14,0
Incidence of respiratory tuberculosis with mycobacterium tuberculosis (MBT)	20,6	21,9	8,2	5,3	9,2
Proportion of newly diagnosed patients with respiratory tuberculosis with MBT	68,2	76,9	61,2	42,0	68,7
Proportion of newly diagnosed patients with respiratory tuberculosis with a cover	43,5	44,4	29,2	38,4	53,3
Incidence of tuberculosis with MDR	2,0	2,2	0,7	1,2	1,0
TB incidence among adults	37,4	34,5	18,9	18,2	16,1
TB incidence among children 0-14 years old	8,1	9,9	1,8	3,6	3,6
Number of newly diagnosed children with TB 0-14 years old	9	11	2	4	4
TB incidence among adolescents 15-17 years old	7,6	18,4	0	9,6	9,6
Number of newly diagnosed adolescents with TB 15-17 years old	2	4	0	2	2
TB incidence with HIV infection	2,4	1,5	1,6	1,9	2,5

При анализе динамики заболеваемости туберкулезом в районах области установлено, что в большинстве территорий Орловской области имеет место снижение показателя за последние 10 лет (Таблица 3). При расчете медианы (Ме) и среднего значения (μ) за ранние 5 лет с 2012 по 2016 гг. и поздний пятилетний период с 2018 по 2022 гг. установлен небольшой рост медианы показателя заболеваемости в Болховском (Ме +0,7), Новосильском (Ме +0,7), Покровском (Ме +1,0) и Троснянском (Ме +3,9) районах. В остальных районах медиана показателя заболеваемости, равно как и среднее значение данной статистической дефиниции, значительно снизились. Особо высокие значения снижения значений статистических показателей отмечены в Дмитровском (Ме - на 30,4, μ - на 38,3), Залегощенском (Ме - на 32,0, μ - на 25,9), Мценском (Ме - на 30,1, μ - на 28,4), Знаменском (Ме - на 40,8, μ - на 21,4), Корсаковском (Ме - на 23,8, μ - на 35,9), Урицком (Ме - на 21,8, μ - на 25,9), Малоархангельском (Ме - на 25,1, μ - на 17,0), Колпнянском (Ме - на 27,6, μ - на 29,6), Глазуновском (Ме - на 22,3, μ - на 27,3) районах, что однозначно свидетельствует о выраженном позитивном движении заболеваемости и улучшения эпидемиологической обстановки по туберкулезу в указанных районах Орловской области.

Таблица 3. Динамика числа впервые выявленных больных туберкулезом, зарегистрированных по районам Орловской области, на 100 тыс. населения

Районы Орловской области	Годы				
	2012	2013	2020	2021	2022
г. Орел	27,3	27,0	15,9	17,8	14,1
Болховский	11,2	11,2	12,0	18,4	6,3
Верховский	35,7	48,5	20,1	20,4	6,9
Глазуновский	78,1	39,4	17,5	8,7	8,8
Дмитровский	50,8	69,6	10,1	20,4	21,1
Должанский	34,5	53,1	20,2	20,4	0
Залегощенский	46,7	60,4	0	14,8	7,5
Колпнянский	60,8	48,6	16,3	8,2	0
Кромской	42,3	9,4	24,8	10,0	5,0
Ливенский	17,1	24,7	11,8	15,8	15,9
Малоархангельский	35,7	36,4	31,3	10,6	0
Мценский	50,8	41,9	5,6	11,3	21,1
Новодеревеньковский	9,5	19,2	11,0	11,0	22,5
Новосильский	11,9	12,2	54,8	0	0
Орловский	32,1	31,5	20,3	19,0	19,1
Покровский	14,0	56,7	31,0	7,8	15,7
Свердловский	42,9	18,5	6,8	20,5	0
Урицкий	64,2	37,2	20,4	15,4	20,4
Хотынецкий	50,5	20,4	10,8	10,6	21,7
Шаблыкинский	26,0	40,5	14,7	14,9	30,8
Сосковский	0,0	0,0	38,5	0	0
Троснянский	60,0	30,6	11,6	35,7	36,1
Знаменский	40,8	41,7	0	0	0
Краснозоренский	31,7	16,4	19,2	0	0
Корсаковский	21,3	21,7	0	0	0
Орловская область	32,3	30,5	15,7	15,7	14,0

Table 3. Dynamics of the number of newly diagnosed patients with tuberculosis registered in the districts of the Orel region per 100 thousand population

Districts of the Orel region	Years				
	2012	2013	2020	2021	2022
Orel	27,3	27,0	15,9	17,8	14,1
Bolkhovsky District	11,2	11,2	12,0	18,4	6,3
Verkhovsky District	35,7	48,5	20,1	20,4	6,9
Glazunovsky District	78,1	39,4	17,5	8,7	8,8
Dmitrovsky District	50,8	69,6	10,1	20,4	21,1
Dolzhansky District	34,5	53,1	20,2	20,4	0
Zalegoshchensky District	46,7	60,4	0	14,8	7,5
Kolpnyansky District	60,8	48,6	16,3	8,2	0
Kromskoy District	42,3	9,4	24,8	10,0	5,0
Livensky District	17,1	24,7	11,8	15,8	15,9
Maloarkhangelsky District	35,7	36,4	31,3	10,6	0
Mtsensky District	50,8	41,9	5,6	11,3	21,1
Novoderevenkovsky District	9,5	19,2	11,0	11,0	22,5
Novosilsky District	11,9	12,2	54,8	0	0
Orlovsky District	32,1	31,5	20,3	19,0	19,1
Pokrovsky District	14,0	56,7	31,0	7,8	15,7
Sverdlovsk district	42,9	18,5	6,8	20,5	0
Uritsky District	64,2	37,2	20,4	15,4	20,4
Khotynetsky District	50,5	20,4	10,8	10,6	21,7
Shablykinsky District	26,0	40,5	14,7	14,9	30,8
Soskovsky District	0,0	0,0	38,5	0	0
Trosnyansky District	60,0	30,6	11,6	35,7	36,1
Znamensky District	40,8	41,7	0	0	0
Krasnozorensky District	31,7	16,4	19,2	0	0
Korsakovsky District	21,3	21,7	0	0	0
Orel region	32,3	30,5	15,7	15,7	14,0

По данным общероссийской статистики [9] особую озабоченность фтизиатрического сообщества вызывают случаи туберкулеза с лекарственной устойчивостью. В публикациях ряда авторов [10] отмечено, что при снижении общей заболеваемости туберкулезом имеет место рост доли первичной лекарственной устойчивости с 28,9% в 2012 г. до 30,5% в 2022 г. ($p>0,05$). Причинами такой негативной тенденции является активное использование противотуберкулезных антибактериальных препаратов, что стимулирует микобактерию туберкулеза к генетическому отбору и мутациям, направленным на формирование лекарственной устойчивости. Однако в Орловской области удается сдерживать уровень пораженности туберкулезом с множественной лекарственной устойчивостью возбудителя: в 2012 г. в статистических отчетах заболеваемость туберкулезом с множественной лекарственной устойчивостью в Орловской области составляла 2,0 на 100 тыс. населения [11], а к 2022 г. удалось добиться его снижения на 50,0% до 1,0 на 100 тыс. населения. Однако удельный вес данной формы туберкулеза среди впервые выявленных бактериовыделителей за 10 лет существенно не изменился: 9,9% в 2012 г. и 10,6% в 2022 г. ($p>0,05$). В качестве основных причин можно указать качественный и планомерный охват химиотерапией всех выявленных больных с множественной лекарственной устойчивостью возбудителя, минимизация рисков отрывов от лечения и, как следствие, сокращение резервуара инфекции с тяжелой формой заболевания в целом в регионе.

Еще одной проблемой, привлекающей все больше внимания специалистов в области борьбы с инфекционными заболеваниями, являются случаи сочетанной патологией

туберкулеза и ВИЧ-инфекции. Показатель заболеваемости туберкулезом лиц, живущих с ВИЧ-инфекцией при имевшемся движении в сторону снижения показателя с 2,4 на 100 тыс. населения в 2012 г. до 1,6 на 100 тыс. населения в 2020 г. за последние два прошедших года показал умеренный рост значения на 56,3% до 2,5 на 100 тыс. населения в 2022 г. И также отмечен рост удельного веса больных с сочетанной патологией туберкулез и ВИЧ-инфекция среди всех впервые выявленных больных с 7,7% в 2012 г. до 18,0% в 2022 г., причем разница статистически достоверна ($p < 0,05$) (Таблица 1). Такая негативная тенденция однозначно связана с беспрецедентным ростом случаев впервые выявленных лиц с ВИЧ-инфекцией, низким процентом больных, находящихся на антиретровирусной терапии, и прогрессированием заболевания до развития вторичных заболеваний, одним из самых грозных и летальных из которых является туберкулез.

По клинической структуре туберкулеза органов дыхания с 2012 по 2022 гг. отмечается сокращение доли очагового туберкулеза – с 19,9% до 8,3% при $p < 0,05$, инфильтративного туберкулеза – с 45,2% до 41,7% ($p > 0,05$), при одновременном росте диссеминированного туберкулеза – с 12,9% до 21,9% ($p > 0,05$), туберкулеза внутригрудных лимфатических узлов (ВГЛУ) – с 3,7% до 5,2% ($p > 0,05$), что подтверждает недостаточно активную работу медицинских организаций общей лечебной сети по раннему выявлению туберкулеза на ограниченных стадиях. На протяжении анализируемого периода среди впервые выявленных больных туберкулезом, вставших на учет, сохраняется низкий процент фиброзно-кавернозного туберкулеза – 0,8% в 2012 г. и 2,1% в 2022 г. ($p > 0,05$) (Таблица 4).

Таблица 4. Клиническая структура заболеваемости туберкулезом органов дыхания

Клинические формы туберкулеза	Годы									
	2012		2013		2020		2021		2022	
	абс	%	абс	%	абс	%	абс	%	абс	%
Очаговый	48	19,9	33	14,8	17	17,2	23	22,8	8	8,3
Инфильтративный	109	45,2	110	49,8	50	50,5	37	36,6	40	41,7
Казеозная пневмония	3	1,2	4	1,8	1	1,0	1	1,0	4	4,2
Диссеминированный	31	12,9	32	14,3	14	14,2	14	13,9	21	21,9
Милиарный	2	0,8	2	0,9	3	3,0	1	1,0	1	1,0
Туберкулема	25	10,4	22	9,9	12	12,1	22	21,8	14	14,6
ФКТ	2	0,8	3	1,3	0	-	1	1,0	2	2,1
Цирротический	1	0,4	1	0,4	1	1,0	0	-	0	-
Туберкулезный плеврит	9	3,7	3	1,3	0	-	0	-	0	-
Первичный туберкулезный комплекс	0	-	0	-	1	1,0	1	1,0	0	-
Туберкулез ВГЛУ	9	3,7	10	4,5	0	-	1	1,0	5	5,2
Туберкулез верхних дыхательных путей, трахеи, бронхов	2	0,8	3	1,3	0	-	0	-	1	1,0
Всего	241	100	223	100	99	100	101	100	96	100

Table 4. Clinical forms of respiratory tuberculosis

Clinical forms	Years									
	2012		2013		2020		2021		2022	
	frequency	%	frequency	%	frequency	%	frequency	%	frequency	%
Focal tuberculosis	48	19,9	33	14,8	17	17,2	23	22,8	8	8,3
Infiltrative tuberculosis	109	45,2	110	49,8	50	50,5	37	36,6	40	41,7
Caseosnaya pneumonia	3	1,2	4	1,8	1	1,0	1	1,0	4	4,2
Disseminated tuberculosis	31	12,9	32	14,3	14	14,2	14	13,9	21	21,9
Miliary tuberculosis	2	0,8	2	0,9	3	3,0	1	1,0	1	1,0
Tuberculoma	25	10,4	22	9,9	12	12,1	22	21,8	14	14,6
Fibrous-cavernous tuberculosis	2	0,8	3	1,3	0	-	1	1,0	2	2,1
Cirrhotic tuberculosis	1	0,4	1	0,4	1	1,0	0	-	0	-
Tuberculosis pleurae	9	3,7	3	1,3	0	-	0	-	0	-
Primary tuberculosis complex	0	-	0	-	1	1,0	1	1,0	0	-
Intrathoracic lymph node tuberculosis	9	3,7	10	4,5	0	-	1	1,0	5	5,2
Bronchial tuberculosis	2	0,8	3	1,3	0	-	0	-	1	1,0
In total	241	100	223	100	99	100	101	100	96	100

Показатель распространенности туберкулеза в Орловской области также, как и показатель заболеваемости туберкулезом, неуклонно и значительно снижается: к 2022 г. он уменьшился на 82,8% и составил 13,3 на 100 тыс. населения (2012 г. – 77,2), что также значительно ниже, чем значения в целом по Российской Федерации – 58,7 на 100 тыс. населения.

Абсолютное число больных, состоящих в активных группах диспансерного учета с 2012 г. на конец 2022 года уменьшилось в 6,3 раза и составило 95 человек (2012 г. – 603 пациента). Уровень резервуара туберкулезной инфекции в Орловской области – число бациллярных больных на 100 тыс. населения – также показал тенденцию к выраженному уменьшению с 26,2 в 2012 г. до 9,1 на 100 тыс. населения в 2022 г., что соответствует разнице в 65,3%. Такой же значительный спад отмечен среди больных с множественной лекарственной устойчивостью: распространенность этой формы туберкулеза сократилась на 64,3% с 7,0 в 2012 г. до 2,5 в 2022 г. И данный показатель на 83,4% ниже, чем среднероссийский – 15,1 на 100 тыс. населения. Статистически значимое снижение значений установлено и при анализе показателя распространенности фиброзно-кавернозного туберкулеза, как наиболее тяжелой и запущенной формы заболевания: уменьшение составило 68,4% с 1,9 на 100 тыс. населения в 2012 г. до 0,6 на 100 тыс. населения к 2022 г. (Таблица 5).

Среди основной причины позитивной динамики показателя распространенности туберкулеза можно выделить высокую эффективность лечения заболевания, проведение последующей качественной реабилитационной работы, включающей регулярное диспансерное наблюдение излечившихся больных, высокую частоту осуществления комплекса противорецидивных мероприятий, включающих проведение краткосрочных курсов профилактической химиотерапии, направление на санаторно-курортное лечение.

Наметилась небольшая тенденция к снижению распространенности в регионе ко-инфекции туберкулез и ВИЧ. Так к 2022 г. отмечено умеренное сокращение данного показателя

до 3,6 на 100 тыс. населения, тогда как в 2012 г. он составлял 4,1 на 100 тыс. населения, при том, что по России значение данного индикатора достигло в 2022 г. 15,3 на 100 тыс. населения.

В отличие от впервые выявленных больных среди контингентов процент лекарственной устойчивости среди бактериовыделителей намного выше и вырос с 2012 г. с 61,5% до 79,2% в 2022 г. при $p < 0,05$. Однако отмечается также снижение удельного веса контингентов с множественной лекарственной устойчивостью с 47,4% в 2012 г. до 27,7% в 2022 г., однако статистической достоверности в различиях не установлено ($p > 0,05$).

Таблица 5. Распространенность туберкулеза в Орловской области

Показатели	Годы				
	2012	2013	2020	2021	2022
Распространенность туберкулеза	77,2	75,9	17,2	16,3	13,3
Распространенность туберкулеза среди взрослого населения	91,7	89,4	20,9	19,3	15,9
Распространенность туберкулеза среди детей 0-14 лет	9,0	9,0	0,9	1,8	1,8
Распространенность туберкулеза среди детей 15-17 лет	7,6	18,4	0	9,6	0
Распространенность туберкулеза органов дыхания	72,8	71,3	14,9	14,5	12,7
Распространенность туберкулеза органов дыхания среди взрослого населения	86,4	84,0	18,0	17,1	15,3
Распространенность туберкулеза среди детей 0-14 лет	9,0	8,1	0,9	1,8	1,8
Распространенность туберкулеза среди подростков 15-17 лет	7,6	18,4	0	9,6	0
Доля больных с распадом среди больных туберкулезом легких	23,8	20,9	41,9	40,4	53,4
Распространенность туберкулеза внелегочных локализаций	4,4	4,6	2,3	1,8	0,6
Распространенность фиброзно-кавернозного туберкулеза	1,9	1,8	0,3	0,3	0,6
Распространенность туберкулеза с бактериовыделением	26,2	25,7	10,2	7,3	9,1
Распространенность туберкулеза с множественной лекарственной устойчивостью	7,0	6,8	4,5	3,7	2,5
Распространенность туберкулеза с ВИЧ-инфекцией	4,1	4,0	3,5	2,1	3,6

Table 5. Prevalence of tuberculosis in the Orel region

Indicators	Years				
	2012	2013	2020	2021	2022
Prevalence of tuberculosis	77,2	75,9	17,2	16,3	13,3
Prevalence of tuberculosis among adults	91,7	89,4	20,9	19,3	15,9
Prevalence of tuberculosis in children 0-14 years of age	9,0	9,0	0,9	1,8	1,8
Prevalence of tuberculosis among adolescents 15-17 years of age	7,6	18,4	0	9,6	0
Prevalence of respiratory tuberculosis	72,8	71,3	14,9	14,5	12,7
Prevalence of respiratory tuberculosis among adults	86,4	84,0	18,0	17,1	15,3
Prevalence of respiratory tuberculosis among children 0-14 years of age	9,0	8,1	0,9	1,8	1,8
Prevalence of respiratory tuberculosis among adolescents 15-17 years of age	7,6	18,4	0	9,6	0
Proportion of patients with caverns among patients with pulmonary tuberculosis	23,8	20,9	41,9	40,4	53,4
Prevalence of extrapulmonary tuberculosis	4,4	4,6	2,3	1,8	0,6
Prevalence of fibrous-cavernous tuberculosis	1,9	1,8	0,3	0,3	0,6
Prevalence of TB with MBT +	26,2	25,7	10,2	7,3	9,1
Prevalence of multidrug-resistant tuberculosis	7,0	6,8	4,5	3,7	2,5
Prevalence of TB with HIV infection	4,1	4,0	3,5	2,1	3,6

Одним из целевых показателей государственной программы «Развитие отрасли здравоохранения в Орловской области» на 2020-2025 гг., утвержденной Постановлением Правительства Орловской области от 17.12.2019 № 695 «Об утверждении государственной программы Орловской области «Развитие отрасли здравоохранения в Орловской области», является показатель смертности от туберкулеза. За последние 10 лет на территории Орловской области отмечается неуклонное снижение данного показателя: в 2012 г. – 2,9 на 100 тыс. населения, в 2020 г. – 1,2 на 100 тыс. населения, в 2022 г. – 1,1 на 100 тыс. населения. В сравнении с Российской Федерацией (смертность 3,8 на 100 тыс. населения) в Орловской области уровень смертности в 3,5 раза ниже. Причем дополнительным позитивным моментом является также снижение числа случаев посмертного выявления туберкулеза с 5 человек в 2012 г. до 0 в 2022 г. (Таблица 6).

Таблица 6. Показатель смертности от туберкулеза в Орловской области

Показатели	Годы				
	2012	2013	2020	2021	2022
Смертность от активного туберкулеза	2,9	2,3	1,2	0,8	1,1
Смертность больных туберкулеза от других причин	4,6	2,4	1,4	1,3	2,1
Смертность больных туберкулезом от туберкулеза и иных причин	7,5	4,8	2,6	2,1	3,2

Table 6. Mortality rate from tuberculosis in the Orel region

Indicators	Years				
	2012	2013	2020	2021	2022
Mortality from tuberculosis	2,9	2,3	1,2	0,8	1,1
Mortality of TB patients from other causes	4,6	2,4	1,4	1,3	2,1
All-cause mortality of TB patients	7,5	4,8	2,6	2,1	3,2

Смертность больных туберкулезом от причин, непосредственно не связанных с туберкулезом, также значительно уменьшилась с 4,6 на 100 тыс. населения в 2012 г. до 2,1 на 100 тыс. населения в 2022 г.

Низкая смертность от туберкулеза, являясь основным маркером эффективности работы противотуберкулезной службы в регионе, складывается из всего комплекса внедренных в области методик и системных подходов, направленных на элиминацию туберкулеза в течение многих лет. Ведущими позициями являются несомненные позитивные тенденции по охвату флюорографическим обследованием населения и низким процентом выявления запущенных форм туберкулеза, и, как следствие, высокая вероятность достижения эффективных результатов лечения с использованием комплексного подхода в лечении больных, также сохранение настороженности врачей различных специальностей в отношении симптомов туберкулеза, тактики ведения больных с подозрением на туберкулез, основным компонентом которой является проведение в кратчайшие сроки исследования мокроты на наличие кислотоустойчивых микроорганизмов и незамедлительный перевод больного в специализированный противотуберкулезный стационар для дальнейшего обследования и лечения.

Бесомым показателем результативности работы противотуберкулезной службы региона выступает эффективность противотуберкулезной химиотерапии пациентов как с лекарственно-чувствительными формами заболевания, так и с множественной и широкой лекарственной устойчивостью. Результативность лечения пациентов с лекарственной устойчивостью в Орловской области высокая и имеет стойкую тенденцию к повышению показателя излечения пациентов. Эффективный курс химиотерапии к 2022 г. возрос на 30,7% и составил 73,3% (в 2012 г. – 56,1%), что явилось статистически достоверным различием ($p < 0,05$). Безусловными предпосылками достижения высоких исходов лечения служит использование современного диагностического оборудования, позволяющего в короткие сроки определить спектр лекарственной устойчивости микобактерии туберкулеза, бесперебойное снабжение противотуберкулезными препаратами, в том числе резервного ряда, четкое следование рекомендациям, стандартам и протоколам по назначению химиотерапии с учетом данных о лекарственной устойчивости возбудителя.

Также значимым успехом в лечении больных туберкулезом явилось снижение к 2022 г. удельного веса пациентов, прервавших лечение, на 61,7% и сокращение доли больных с неэффективным исходом – на 52,1%, чему способствовало мониторинг и своевременное нивелирование побочных эффектов использования противотуберкулезных препаратов, а также широкое внедрение и использование мер социальной поддержки больных как ведущего фактора снижения вероятности прерывания лечения. Однако особую озабоченность продолжает вызывать высокий и за последние 3 года неуклонно возрастающий процент пациентов с летальным исходом. Показатель к 2022 г. достиг уровня 13,3% (Таблица 7).

Основной причиной смертей больных из данных когорт остается имеющаяся у большого числа пациентов сочетанной патологии - ВИЧ-инфекции, которая и определяется как первоначальная причина смерти пациентов, находящихся на лечении по поводу активного туберкулеза.

Таблица 7. Эффективность химиотерапии туберкулеза с множественной лекарственной устойчивостью, %

Показатели	Годы				
	2012	2013	2020	2021	2022
Эффективное лечение	56,1	60,0	73,9	70,6	73,3
Летальный исход	3,5	4,4	4,3	5,9	13,3
Неэффективное лечение	14,0	15,6	17,5	5,9	6,7
Прерывание лечения	17,5	13,3	0	17,6	6,7
Выбытие из-под наблюдения противотуберкулезной службы	8,9	6,7	4,3	0	0

Table 7. Results of multidrug-resistant tuberculosis chemotherapy,%

Indicators	Years				
	2012	2013	2020	2021	2022
Effective treatment	56,1	60,0	73,9	70,6	73,3
Fatal outcome	3,5	4,4	4,3	5,9	13,3
Treatment failure	14,0	15,6	17,5	5,9	6,7
Treatment interruption	17,5	13,3	0	17,6	6,7
Leaving patient	8,9	6,7	4,3	0	0

В том числе, более низкие результаты лечения отмечены в когорте пациентов с сочетанной патологией туберкулез и ВИЧ-инфекция, что вызвано не только характерной для ВИЧ-инфицированных генерализацией туберкулеза с поражением в том числе оболочек головного мозга, но и с имеющейся у таких пациентов хронической недостаточностью и декомпенсацией внутренних органов и низким репаративным потенциалом. Так при анализе результатов лечения, зарегистрированных в период с 2018 по 2022 гг., эффективное лечение было достигнуто у 54,2% больных в 2018 г. с последующим ростом показателя до 71,4% к 2022 г., $p > 0,05$. При этом удельный вес пациентов, умерших от разных причин в период проведения химиотерапии, оставался на высоком уровне – максимальный показатель установлен в 2018 г. (33,3%), самый низкий процент летальных исходов зарегистрирован в 2019 г. (16,7%), а в 2022 г. составил 23,8%, причем достоверной разницы между показателями не выявлено ($p > 0,05$) (Таблица 8).

Таблица 8. Эффективность химиотерапии туберкулеза с сочетанной ВИЧ-инфекцией, %

Показатели	Годы				
	2018	2019	2020	2021	2022
Эффективное лечение	54,2	80,6	65,0	71,9	71,4
Летальный исход	33,3	16,7	30,0	21,9	23,8
Неэффективное лечение	0	0	0	0	0
Прерывание лечения	0	0	0	0	0
Выбытие из-под наблюдения противотуберкулезной службы	12,5	2,8	5,0	6,3	4,8

Таблица 8. Эффективность химиотерапии туберкулеза с ВИЧ-инфекцией, %

Indicators	Years				
	2018	2019	2020	2021	2022
Effective treatment	54,2	80,6	65,0	71,9	71,4
Fatal outcome	33,3	16,7	30,0	21,9	23,8
Treatment failure	0	0	0	0	0
Treatment interruption	0	0	0	0	0
Leaving patient	12,5	2,8	5,0	6,3	4,8

Заключение

Таким образом эпидемиологическая обстановка по туберкулезу в Орловской области имеет выраженные положительные сдвиги. За последние 10 лет благодаря внедренному в регионе комплексу организационных, диагностических, лечебных, реабилитационных мер удалось достичь значительного снижения заболеваемости туберкулезом - на 59,1%, в том числе заболеваемости детей - на 55,6%, снижение распространенности туберкулеза - на 82,8%, снижение смертности от туберкулеза - на 62,1%. Причем в сравнении с общероссийскими показателями Орловская область показывает значимую разницу: так заболеваемость туберкулезом ниже, чем по России, на 46,0%, распространенность туберкулеза - ниже на 77,3%, смертность от туберкулеза - ниже на 71,1%.

Кроме этого, высокая эффективность химиотерапии больных и низкий процент прерывания лечения привело к значимому сокращению резервуара туберкулезной инфекции и, тем самым улучшив эпидемиологическую обстановку по туберкулезу в регионе, сделав территорию менее зараженной и опасной для проживания населения. Достоверно и неуклонно сокращается количество пациентов, являющихся источниками множественной лекарственной устойчивости: снижение заболеваемости на 50,0%, снижение распространенности на 64,3%, рост эффективности излечения на 30,7%.

С другой стороны крайнюю обеспокоенность вызывает беспрецедентный рост доли больных туберкулезом с сочетанной туберкулез/ВИЧ патологией - в 2,3 раза с 2012 г. и снижение эффективности противотуберкулезной химиотерапии среди данной когорты больных: среди пациентов с 2016 г. по 2022 г. выздоровление наступило у 69,9% пациентов, тогда как удельный вес летального исхода достиг 24,1%. Такая тенденция требует от противотуберкулезной и инфекционной служб региона дополнительных объединенных усилий по эскалации мер, направленных на сдерживание сочетанной эпидемии двух грозных инфекций.

Список литературы:

1. Аксенова В.А., Стерликов С.А., Кучерявая Д.А. и др. Эпидемическая ситуация по туберкулезу у детей в 2021 г. и перспективы ее динамики в 2022 г. // Туберкулез и болезни легких. 2022. Т.100. № 11. С.13-19. doi: 10.21292/2075-1230-2022-100-11-13-19
2. Борисов С.Е., Филиппов А.В., Иванова Д.А. и др. Эффективность и безопасность основанных на использовании бедаквилина режимов химиотерапии у больных туберкулезом органов дыхания: непосредственные и окончательные результаты // Туберкулез и болезни легких. 2019. Т.97. № 5. С.28-40. doi: 10.21292/2075-1230-2019-97-5-28-40
3. Васильева И.А., Тестов В.В., Стерликов С.А. Эпидемическая ситуация по туберкулезу в годы пандемии COVID-19 - 2020-2021 гг. // Туберкулез и болезни легких. 2022. Т.100. № 3. С.6-12. doi: 10.21292/2075-1230-2022-100-3-6-12
4. Галкин В.Б., Ариэль Б.М., Чужов А.Л. Сравнительная оценка динамики заболеваемости легочным и внелегочным туберкулезом в Санкт-Петербурге за полвека наблюдения // Медицинский альянс. 2020. Т.8. № 3. С.6-14. doi:10.36422/23076348-2020-8-3-6-14
5. Наумов А.Г., Павлушин А.В. Перспективы применения таргетной химиотерапии деламанидом в схемах лечения больных туберкулезом с множественной/широкой лекарственной устойчивостью возбудителя. Успехи, возможности или неопределенность? // Туберкулез и болезни легких. 2018. Т.96. № 11. С.74-82. doi: 10.21292/2075-1230-2018-96-11-74-82
6. Нечаева О.Б. Состояние и перспективы противотуберкулезной службы России в период COVID-19 // Туберкулез и болезни легких. 2020. Т.98. № 12. С.7-19. doi: 10.21292/2075-1230-2020-98-12-7-19

7. Нечаева О.Б. Социально значимые инфекционные заболевания, представляющие биологическую угрозу населению России// Туберкулез и болезни легких. 2019. Т.97. № 11. С.7-17. doi: 10.21292/2075-1230-2019-97-11-7-17
8. Нечаева О.Б. Эпидемическая ситуация по туберкулезу в России // Туберкулез и болезни легких. 2018. Т.96. № 8. С.15-24. doi: 10.21292/2075-1230-2018-96-8-15-24
9. Ресурсы и деятельность противотуберкулезных организаций Российской Федерации в 2019-2020 гг. (статистические материалы). М.: РИО «ЦНИИОИЗ», 2021. 112 с.
10. Румянцев А.П., Замулина Л.Н., Казенный Б.Я. и др. Анализ динамики основных эпидемиологических показателей по туберкулезу в Орловской области с 2012 по 2016 гг. // Инфекция и иммунитет. 2017. № S. С.845-845.
11. Туберкулез в России. 2019. URL: <https://mednet.ru/images/materials/CMT/tuberkulez-2019.pdf>
12. Цыбикова Э. Б. Динамика заболеваемости туберкулезом в России в первом двадцатилетии XXI века // Социальные аспекты здоровья населения. Электронный журнал. 2021. Т. 67. № 6. URL: <http://vestnik.mednet.ru/content/view/1328/30/lang,ru/>
13. Global tuberculosis report 2021. [Electronic resource]. Geneva: World Health Organization 2021. <https://www.who.int/teams/global-tuberculosis-programme/tb-reports/global-tuberculosis-report-2021>.
14. World Health Organization et al. Global tuberculosis report 2020, 2020// Accessed January. 2021. Vol. 4. 250 p.

References:

1. Aksenova V.A., Sterlikov S.A., Kucheryavaya D.A., Gordina A.V., Pankova Y.Yu., Vasilyeva I.A. Tuberculosis situation in children in 2021 and the prospects of its change in 2022. Tuberculosis and Lung Diseases. 2022; 100(11):13-19. doi: 10.21292/2075-1230-2022-100-11-13-19 (In Russ.).
2. Borisov S.E., Filippov A.V., Ivanova D.A., Ivanushkina T.N., Litvinova N.V., Garmash Yu.Yu. Efficacy and safety of chemotherapy regimens with bedaquiline in patients with respiratory tuberculosis: immediate and final results. Tuberculosis and Lung Diseases. 2019; 97(5):28-42. doi: 10.21292/2075-1230-2019-97-5-28-40 (In Russ.).
3. Vasilyeva I.A., Testov V.V., Sterlikov S.A. Tuberculosis Situation in the Years of the COVID-19 Pandemic – 2020-2021. Tuberculosis and Lung Diseases. 2022; 100(3):6-12. doi: 10.21292/2075-1230 (In Russ.).
4. Galkin VB, Ariel BM, Chuzhov AL. Comparative assessment of the dynamics of the incidence of pulmonary and extrapulmonary tuberculosis in St. Petersburg for half a century of observation. Medical Alliance. 2020; 8(3):6-14 doi: 10.36422/23076348-2020-8-3-6-14 (In Russ.).
5. Naumov A.G., Pavlunin A.V. Perspectives of targeted chemotherapy with delamanid in the treatment regimens of those with multiple/extensive drug resistant tuberculosis. A success, chance or uncertainty? Tuberculosis and Lung Diseases. 2018; 96(11):74-82. doi: 10.21292/2075-1230-2018-96-11-74-82 (In Russ.).
6. Nechaeva O.B. The state and prospects of TB control service in Russia during the COVID-19 pandemic. Tuberculosis and Lung Diseases. 2020; 98(12):7-19. doi: 10.21292/2075-1230-2020-98-12-7-19 (In Russ.).
7. Nechaeva O.B. Socially important infectious diseases posing a biological threat to the population of Russia. Tuberculosis and Lung Diseases. 2019; 97(11):7-17. doi: 10.21292/2075-1230-2019-97-11-7-17 (In Russ.).
8. Nechaeva O.B. TB situation in Russia. Tuberculosis and Lung Diseases. 2018;96(8):15-24. doi: 10.21292/2075-1230-2018-96-8-15-24 (In Russ.).
9. Resources and activities of TB organizations of the Russian Federation in 2019-2020 (statistical materials). М.: RIO TSNIIOIZ; 2021.112 p.
10. Rumyantsev A.P. et al. Analysis of the dynamics of the main epidemiological indicators for tuberculosis in the Orel region from 2012 to 2016. Infection and immunity. 2017; S:845-845. (In Russ.).
11. Tuberculosis in Russia.2019. URL: <https://mednet.ru/images/materials/CMT/tuberkulez-2019.pdf>
12. Tsybikova E.B. Dynamics in tuberculosis incidence in Russia in the first twenty years of the

XXI century. Social'nye aspekty zdorov'a naselenia / Social aspects of population health [serial online] 2021; 67(6):14. doi: 10.21045/2071-5021-2021-67-6-14 (In Rus).

13. Global tuberculosis report 2021. [Electronic resource]. Geneva: World Health Organization 2021. <https://www.who.int/teams/global-tuberculosis-programme/tb-reports/global-tuberculosis-report-2021>.

14. World Health Organization et al. Global tuberculosis report 2020, 2020. Accessed January. 2021; 4: 250 p.

Сведения об авторе

Казенный Борис Яковлевич, кандидат медицинских наук, доцент, Орловский государственный университет им. И.С. Тургенева, Орел, Россия, e-mail: kazennyu@yandex.ru.

Киселева Юлия Юрьевна, кандидат медицинских наук, доцент, Орловский государственный университет им. И.С. Тургенева, Орел, Россия, Бюджетное учреждение здравоохранения Орловской области «Орловский противотуберкулезный диспансер», iulenka-k@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0002-2023-7959>.

About the authors:

Boris Y. Kazennyi, Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, I.S. Turgenev Orel State University, Orel, Russia, e-mail: kazennyu@yandex.ru

Yulia Y. Kiseleva, Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, I.S. Turgenev Orel State University, Orel, Russia, Budgetary Healthcare Institution of the Orel region "Orel Tuberculosis Dispensary", e-mail: iulenka-k@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0002-2023-7959>.

Конфликт интересов: Авторы заявили об отсутствии потенциальных конфликтов интересов в отношении исследования, авторства и / или публикации данной статьи.
Conflict of interests: The authors declared no potential conflicts of interests regarding the research, authorship, and / or publication of this article.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Вклад авторов: все авторы внесли существенный вклад в проведение исследования и написание статьи, Все авторы – утвердили окончательный вариант статьи, несут ответственность за целостность всех частей статьи.

The authors declare no conflict of interest.

Authors' contribution: all authors made an equal contribution to the research and writing of the article. All authors - approval of the final version of the article, responsibility for the integrity of all parts of the article.

© Киселева Ю.Ю., Казенный Б.Я. 2025



Submitted for possible open access publication under the terms and conditions of the Creative Commons NonCommercial license <https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/>

СУДЕБНО-МЕДИЦИНСКИЕ АСПЕКТЫ В РАБОТЕ ПАТОЛОГОАНАТОМА

А.М. Лобанов^{ID}

¹Орловский государственный университет имени И.С. Тургенева,
адрес: Россия, Орёл, ул. Комсомольская, 95

Поступила
в редакцию
09.11.2024

Поступила
после
рецензирования
18.02.2025

Принята
к публикации
15.03.2025

Аннотация. Цель. Изучить структуру дефектов патологоанатомических исследований, влияющих на полноту и достоверность судебно-медицинских экспертиз по делам о привлечении к ответственности медицинских работников.

Материал и методы. Проведено 150 судебно-медицинских экспертиз по так называемым «врачебным делам» с детальным изучением протоколов патологоанатомического исследования трупов с повторным изучением гистологических препаратов. Систематизированы основные недостатки в ходе проведения патологоанатомических исследований, на которые следует обратить внимание врачам-патологоанатомам.

Результаты. Проведенный экспертный анализ патологоанатомических исследований за последние 3 года свидетельствует о том, что в ходе проведения патологоанатомических исследований трупов нередко выявляется целый ряд недостатков, не позволяющих полноценно и объективно провести судебно-медицинскую экспертизу; выявлена неполнота патологоанатомического исследования трупа, в частности не всегда исследовалась полость черепа; морфологическое описание хирургических манипуляций нередко бывает поверхностным; нередко имеет место шаблонность описания патоморфологических изменений при исследовании трупа; иногда регистрируется несоответствие макроскопических патологоанатомических данных результатам гистологического исследования, а также сформулированному патологоанатомическому диагнозу.

Заключение. Во избежание негативных отзывов о работе патологоанатомов, необходимо не допускать указанных недостатков в ходе проведения патологоанатомических исследований путем соблюдения действующих нормативно-правовых актов, качественного и ответственного исследования трупного материала.

Ключевые слова: ятрогенные преступления, судебно-медицинская экспертиза, неполнота патологоанатомического исследования трупа.



Для цит.: Лобанов А.М. Судебно-медицинские аспекты в работе патологоанатома. // Инновации в медицине и фармации. 2025. Т. 2. № 1. С. 25-32. EDN IDDZWV

© Лобанов А.М., 2025

FORENSIC ASPECTS IN THE WORK OF A PATHOLOGIST

A.M. Lobanov ¹Orel State University named after I.S. Turgenev, address: 95, Komsomolskaya, Orel, RussiaReceived
09.11.2024Revised
18.02.2025Accepted
15.03.2025

Abstract. Aim. To study the structure of defects in pathological examinations that affect the completeness and reliability of forensic medical examinations in cases of bringing medical workers to justice.

Material and methods. 150 forensic medical examinations were conducted on the so-called "medical cases" with a detailed study of the protocols for the pathological examination of corpses with a repeated study of histological preparations. The main shortcomings in the course of pathological studies are systematized, to which pathologists should pay attention.

Results. The expert analysis of pathological studies over the past 5 years indicates that in the course of pathological studies of corpses, a number of shortcomings are often revealed that do not allow a full and objective forensic medical examination; the incompleteness of the pathological examination of the corpse was revealed, in particular, the cranial cavity was not always examined; morphological descriptions of surgical procedures are often superficial; There is often a stereotyped description of pathomorphological changes during the examination of a corpse; sometimes there is a discrepancy between macroscopic pathological data and the results of histological examination, as well as the formulated pathological diagnosis.

Conclusion In order to avoid negative reviews about the work of pathologists, it is necessary to prevent these shortcomings during pathological examinations by complying with current regulations and high-quality and responsible examination of cadaveric material.

Keywords: iatrogenic crimes, forensic medical examination, pathological examination of the corpse.



For citations: Lobanov A.M. Forensic aspects in the work of a pathologist. Innovations in medicine and pharmacy. 2025; 2 (1): 25-32. EDN IDDZWV

© Lobanov A.M., 2025

Введение

В структуре судебно-медицинских экспертиз, проводимых государственными и частными учреждениями в РФ в последние 10 лет, имеет место тенденция к росту судебно-медицинских экспертиз по делам о профессиональных правонарушениях медицинских работников (по так называемым врачебным делам). Такие экспертизы являются сложными и трудоемкими видами в практической деятельности судебно-медицинских экспертов. Уголовное, гражданское и административное законодательство РФ не предусматривает понятий «ятрогенные преступления» и «гражданско-правовые последствия ятрогенных воздействий».

«Ятрогения – это любые нежелательные или неблагоприятные (и неизбежные?) последствия профилактических, диагностических и лечебных вмешательств, либо процедур, которые приводят к нарушению функций организма, ограничению привычной деятельности, инвалидизации или смерти; осложнения медицинских мероприятий, развившиеся в результате как ошибочных, так и правильных действия; в качестве ятрогении расценивается также необоснованное бездействие врача» [8].

Однако в уголовном кодексе РФ [1] содержатся следующие статьи, которые требуют проведения судебно-медицинских экспертиз ятрогений:

- ст. 109 ч. 2 УК РФ «Причинение смерти по неосторожности вследствие ненадлежащего исполнения лицом своих профессиональных обязанностей»;
- ст. 118 ч. 2 УК РФ «Причинение тяжкого вреда здоровью по неосторожности вследствие ненадлежащего исполнения лицом своих профессиональных обязанностей»;
- ст. 121 УК РФ «Заражение венерической болезнью»;
- ст. 122 ч. 4 УК РФ «Заражение ВИЧ-инфекцией вследствие ненадлежащего исполнения лицом своих профессиональных обязанностей»;
- ст. 124 УК РФ «Неоказание помощи больному, повлекшее за собой причинение средней тяжести вреда здоровью».

В рамках расследования уголовных дел по данным статьям в отношении медицинских работников следователь всегда обязан назначить судебно-медицинскую экспертизу.

При проведении таких судебно-медицинских экспертиз, экспертная комиссия должна руководствоваться, в первую очередь, статьей 37 Федерального закона от 21.11.2011г. № 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации» [3], согласно которой медицинская помощь на территории РФ оказывается в соответствии с порядками оказания медицинской помощи, на основе клинических рекомендаций, с учетом стандартов медицинской помощи.

Цель судебно-медицинских экспертиз, по так называемым ятрогенным преступлениям, состоит в установлении наличия недостатков и дефектов оказания медицинской помощи.

Согласно данным специальной медицинской литературы [9], недостаток в оказании медицинской помощи — это любое несоответствие современным стандартам объема и качества, требованиям нормативных актов, регламентирующих данный вид медицинской деятельности, научно обоснованным с позиций доказательной медицины, принципам медицинской практики и теоретическим знаниям. Недостаток в оказании медицинской помощи может не являться причиной неблагоприятного исхода и не иметь с ним прямой причинной связи, то есть не влиять на его возникновение. Дефект в оказании медицинской помощи — это такой недостаток в оказании медицинской помощи, который явился причиной наступившего неблагоприятного исхода либо имел с ним прямую причинную связь, то есть повлиял на его возникновение.

К видам неблагоприятного исхода при оказании медицинской помощи пациенту относятся:

- 1) наступление смерти;
- 2) вред здоровью, опасный для жизни человека;
- 3) потеря зрения, речи, слуха либо какого-либо органа или утрата органом его функций;
- 4) прерывание беременности;
- 5) психическое расстройство;
- 6) заболевание наркоманией либо токсикоманией;
- 7) неизгладимое обезображивание лица;
- 8) значительная стойкая утрата общей трудоспособности не менее чем на одну треть,

менее чем на одну треть, незначительная стойкая утрата общей трудоспособности;

9) полная утрата профессиональной трудоспособности;

10) длительное расстройство здоровья, кратковременное расстройство здоровья.

Исходя из вышеизложенного, при определении неблагоприятного исхода, и, в частности, наступления смерти больного, особую роль приобретают результаты патологоанатомического исследования трупа, которые будут оцениваться экспертной комиссией в составе судебно-медицинского эксперта и врачей-специалистов.

При этом следует отметить, что в ходе судебно-медицинского исследования изучению подвергается не только патологоанатомический диагноз, но и исходные данные макроскопического исследования трупа и гистологического исследования микропрепаратов. Соответственно, подробное и качественное патологоанатомическое исследование трупа повышает общее качество судебно-медицинской экспертизы.

Деятельность врача - патологоанатома регламентирована статьей 67 «Проведение патологоанатомических вскрытий» Федерального закона от 21.11.2011г. № 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации» [3].

Кроме Федерального закона работу патологоанатомической службы в РФ регламентируют ведомственные приказы:

- Федеральный закон от 31.05.2001г. № 73-ФЗ «О государственной судебно-экспертной деятельности в Российской Федерации» [2].

- Приказ Минздравсоцразвития РФ от 12.05.2010г. № 346н «Об утверждении Порядка организации и производства судебно-медицинских экспертиз в государственных судебно-экспертных учреждениях Российской Федерации» [4].

- Приказ Министерства здравоохранения РФ от 10 мая 2017 г. № 203н «Об утверждении критериев оценки качества медицинской помощи» [5].

- Приказ Министерства здравоохранения РФ № 354н от 06 июня 2013г. «О порядке проведения патологоанатомических вскрытий» [6].

- Приказ Министерства здравоохранения РФ от 24 марта 2016 г. № 179н «О Правилах проведения патологоанатомических исследований» (с изменениями и дополнениями) [7].

Проведенный экспертный анализ патологоанатомических исследований за последние 5 лет свидетельствует о том, что в ходе проведения патологоанатомических исследований трупов нередко выявляется целый ряд недостатков, не позволяющих полноценно и объективно провести судебно-медицинскую экспертизу.

Материал и методы

За последние 3 года было проведено 150 судебно-медицинских экспертиз по так называемым «врачебным делам» с детальным изучением протоколов патологоанатомического исследования трупов с повторным изучением гистологических препаратов. При этом нами были систематизированы основные недостатки в ходе проведения патологоанатомических исследований, на которые следует обратить внимание:

Результаты и обсуждение

1) **Неполнота патологоанатомического исследования трупа**, а именно: в ряде случаев при патологоанатомическом исследовании трупа не исследовалась полость черепа, при этом в протоколе патологоанатомического исследования трупа давалась ссылка на вышеприведенные нормативно-правовые акты, якобы объясняющие причины неполного исследования трупа.

Анализ данных нормативно-правовых актов показал, что ни в одном из них не содержится информация, которая позволяла бы проводить патологоанатомическое исследование трупа без исследования полости черепа.

Пункт 23 Приказа Министерства здравоохранения РФ от 06.06.2013г. № 354н «О порядке проведения патологоанатомических вскрытий» [6] регламентирует последовательность изучения органов и тканей. В данном пункте указывается необходимость начала исследования трупа с головного мозга и его оболочек с последующим исследованием костей черепа и придаточных пазух носа.

Отсутствие исследования полости черепа в актах патологоанатомического исследования трупа вынуждает членов экспертной комиссии при проведении судебно-медицинских экспертиз отказываться от ответов на целый ряд вопросов, интересующих правоохранительные органы и суд в виду невозможности проведения экспертизы из-за

неполноты исследования трупа. Очень часто в пунктах выводов судебно-медицинских экспертиз указывается на невозможность установления причины смерти в виду отсутствия исследования полости черепа.

Соответственно, в особо резонансных случаях, отказ от исследования полости черепа при патологоанатомическом исследовании трупа может быть квалифицирован правоохранительными органами как халатность (статья 293 УК РФ – Халатность, то есть неисполнение или ненадлежащее исполнение должностным лицом своих обязанностей вследствие недобросовестного или небрежного отношения к службе либо обязанностей по должности, если это повлекло причинение крупного ущерба или существенное нарушение прав и законных интересов граждан или организаций либо охраняемых законом интересов общества или государства).

2) Шаблонность, допускаемая врачами – патологоанатомами в ходе описания выявленных морфологических изменений при исследовании трупа.

В качестве примера можно привести случай в одном из регионов, когда врач – патологоанатом исследовал в один день два трупа. В последующем, протоколы патологоанатомических исследований этих трупов явились предметом изучения судебно-медицинской экспертной комиссии в уголовном деле. Так, при совершенно разных конституционных особенностях трупов, было установлено полное совпадение размеров и массы органов и описания в них патологоанатомических изменений. Морфологические изменения были описаны с абсолютной схожестью, как на микро, так и на макроскопическом уровне. Не было отмечено никаких морфологических различий. Такая шаблонность в исполнении описания морфологических изменений является недопустимой и вызывает обоснованные сомнения в достоверности исследования трупа, так как на патологические изменения в органах и тканях влияют не только патологический агент, но и целый ряд сопутствующих патологических состояний, а также индивидуальные анатомо-физиологические особенности организма человека.

3) Морфологическое описание хирургических манипуляций нередко бывает поверхностным. Анализ проведенных патологоанатомических исследований свидетельствует о том, что в ряде случаев морфологическое описание хирургических операций не в полном объеме отражало характер проведенного оперативного вмешательства. В некоторых случаях имелись противоречия между объемом оперативного вмешательства, описанного в врачом-хирургом в медицинской документации, и данными патологоанатомического исследования.

4) Несоответствие данных, полученных в ходе макроскопического и гистологического исследования, сформулированному патологоанатомическому диагнозу.

В ряде случаев при исследовании протоколов патологоанатомического исследования трупов, были выявлены полные несоответствия между результатами морфологического исследования трупа и установленным патологоанатомическим диагнозом. В связи с этим экспертная комиссия по результатам изучения макроскопического исследования трупа и микроскопического исследования гистологических препаратов, материалов дела и медицинских документов, приходила к профессиональным выводам о причине смерти, которые существенно отличались от патологоанатомического диагноза, установленного врачом – патологоанатомом после патологоанатомического исследования трупа.

Заключение

Подводя итог вышеизложенному, с целью повышения качества патологоанатомических исследований и во избежание негативных отзывов о работе патологоанатомов, необходимо не допускать указанных недостатков в ходе проведения патологоанатомических исследований путем соблюдения действующих нормативно-правовых актов, качественного и ответственного исследования трупного материала.

При проведении патологоанатомических исследований необходимо:

1) Обязательное проведение объема патологоанатомических исследований в соответствии с нормами действующего законодательства;

2) Подробное описание морфологических изменений, выявленных при исследовании трупов без применения шаблонности при изложении исследовательской части протокола патологоанатомического исследования трупа;

3) Соблюдение полного соответствия результатов патологоанатомического вскрытия и результатов гистологического исследования окончательному патологоанатомическому диагнозу и клинико-анатомическому эпикризу.

Список литературы:

1. Уголовный кодекс Российской Федерации" от 13.06.1996 N 63-ФЗ (ред. от 31.07.2025) (с изм. и доп., вступ. в силу с 01.09.2025).
2. Федеральный закон от 31.05.2001г. № 73-ФЗ «О государственной судебно-экспертной деятельности в Российской Федерации».
3. Федеральный закон от 21.11.2011г. № 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации».
4. Приказ Минздравсоцразвития РФ от 12.05.2010г. № 346н «Об утверждении Порядка организации и производства судебно-медицинских экспертиз в государственных судебно-экспертных учреждениях Российской Федерации».
5. Приказ Министерства здравоохранения РФ от 10 мая 2017 г. № 203н «Об утверждении критериев оценки качества медицинской помощи».
6. Приказ Министерства здравоохранения РФ от 06.06.2013г. № 354н «О порядке проведения патологоанатомических вскрытий»
7. Приказ Министерства здравоохранения РФ от 24 марта 2016 г. № 179н «О Правилах проведения патологоанатомических исследований» (с изменениями и дополнениями).
8. Порядок проведения судебно-медицинской экспертизы и установления причинно-следственных связей по факту неоказания или ненадлежащего оказания медицинской помощи: Методические рекомендации / Андрей Валентинович Ковалев. — М.: ФГБУ «РЦСМЭ», 2017. — 2-е изд., перераб. и дополн. 29 с.
9. Ненадлежащее оказание медицинской помощи. Судебно-медицинская экспертиза: учебное пособие под ред. П.О. Ромодановского, А.В. Ковалева, Е.Х. Барина. — М.: ГОЭТАР-Медиа, 2018. С. 23.

References:

- 1.The Criminal Code of the Russian Federation" dated 13.06.1996 N 63-FZ (as amended on 31.07.2025) (with amendments and additions, intro. effective from 09/01/2025).
2. Federal Law of May 31, 2001 No. 73-FZ «On state forensic activity in the Russian Federation».
3. Federal Law of November 21, 2011 No. 323-FZ «On the fundamentals of protecting the health of citizens in the Russian Federation».
4. Order of the Ministry of Health and Social Development of the Russian Federation dated May 12, 2010. No. 346n «On approval of the Procedure for organizing and conducting forensic medical examinations in state forensic institutions of the Russian Federation».
5. Order of the Ministry of Health of the Russian Federation dated May 10, 2017 No. 203n «On approval of criteria for assessing the quality of medical care».
6. Order of the Ministry of Health of the Russian Federation dated June 6. 2013. No. 354n «On the procedure for conducting pathological autopsies».
7. Order of the Ministry of Health of the Russian Federation dated March 24. 2016. No. 179n «On the Rules for conducting pathological examinations» (with amendments and additions).
8. «The procedure for conducting a forensic medical examination and establishing cause-and-effect relationship in cases of failure to provide or improper provision of medical care: Methodological recommendations/ Kovalev Andrej Valentinovich. Moskow: FGBU «RCME».2017. 2nd edition, revised and additional. 29 p.
9. Inadequate provision of medical care. Forensic medical examination: a textbook, ed. Romodanovsky P.O., Kovalev A.V., Barinov E.Ch.– М.: GOETAR-Media. 2018. p.23.

Сведения об авторе

Лобанов Александр Моисеевич, кандидат медицинских наук, доцент кафедры общей патологии и физиологии, Орловский государственный университет им. И.С. Тургенева, e-mail:orlov.sme@rambler.ru, <https://orcid.org/0009-0008-3851-5145>; SPIN-ID:1262-5214

About the author

Alexander Moiseevich Lobanov, Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Department of General Pathology and Physiology, I.S. Turgenev Orel State University, e-mail: orlov.sme@rambler.ru, <https://orcid.org/0009-0008-3851-5145>; SPIN-ID: 1262-5214

Конфликт интересов: Автор заявил об отсутствии потенциальных конфликтов интересов в отношении исследования, авторства и / или публикации данной статьи.







Conflict of interests: The author declared no potential conflicts of interests regarding the research, authorship, and / or publication of this article.

© Лобанов А.М., 2025



Submitted for possible open access publication under the terms and conditions of the Creative Commons NonCommercial license <https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/>

**ЦИТОКИНОВЫЙ ПРОФИЛЬ ИММУННОГО ОТВЕТА И ЕГО ОСОБЕННОСТИ
ПРИ РАЗЛИЧНЫХ ФОРМАХ ОСТРЫХ ТОКСИКО-АЛЛЕРГИЧЕСКИХ РЕАКЦИЙ**

**С.М. Юдина,  К. С. Фесенко,  И.А. Иванова, 
Т.С. Русанова,  И.Ю. Макеева,  А.В. Архипова **

Курский государственный медицинский университет, адрес: Россия, Курск, ул. Карла Маркса, 3

Поступила
в редакцию
15.11.2024

Поступила
после
рецензирования
26.01.2025

Принята
к публикации
10.03.2025

Аннотация. Цель. Оценка особенностей цитокинового профиля больных с различными формами острых токсико-аллергических реакций (ОТАР) и их взаимосвязь с тяжестью и степенью поражения кожи и слизистых оболочек.

Материал и методы. Под наблюдением находился 51 пациент с различными формами ОТАР. В зависимости от степени тяжести патологического процесса было выделено три группы пациентов: 1 группу составили 20 пациентов с неосложненным вариантом течения ОТАР в виде многоформной экссудативной эритемы, 2 группу – 16 пациентов с ОТАР 3 степени (синдромом Стивенса-Джонсона) и 3 группу – 15 пациентов с самым тяжелым вариантом течения ОТАР – синдромом Лайелла. Исследование содержания цитокинов проводилось методом твердофазного иммуноферментного анализа (ИФА) с реагентами компании ЗАО «Вектор-Бест» (Новосибирск). Контрольную группу составили 18 здоровых доноров.

Результаты. При исследовании цитокинового профиля больных с ОТАР выявлены существенные изменения, характеризующиеся высокой концентрацией провоспалительных цитокинов (ИЛ-1, ИЛ-6, ИЛ-17, ФНО- α), уровень которых в сыворотке крови нарастал соответственно тяжести воспалительного процесса. Содержание ИЛ-4 и ИЛ-10 – цитокинов с противовоспалительной активностью снижалось у больных всех клинических групп, более выраженное при ОТАР 3 и 4 степени. Кроме того, наблюдалась корреляция выявленных изменений исследуемых цитокинов со степенью тяжести клинических проявлений ОТАР – выраженности интоксикационного и кожного синдрома, поражения слизистых оболочек.

Заключение. Изменение цитокинового профиля у больных с острыми воспалительными заболеваниями кожи характеризуют участие иммунной системы в процессах репарации и регенерации кожных покровов, что может быть использовано для оптимизации методов лечения ОТАР.

Ключевые слова: многоформная экссудативная эритема, острые токсико-аллергические реакции, ОТАР, цитокины, иммунный статус



Для цит.: Юдина С.М., Фесенко К.С., Иванова И.А., Русанова Т.С., Макеева И.Ю., Архипова А.В. Цитокиновый профиль иммунного ответа и его особенности при различных формах острых токсико-аллергических реакций // Инновации в медицине и фармации. 2025. Т. 2. № 1. С.33-41. EDN JEFEOI

CYTOKINE PROFILE OF THE IMMUNE RESPONSE AND ITS FEATURES IN DIFFERENT FORMS OF ACUTE TOXIC-ALLERGIC REACTIONS

Svetlana M. Yudina,  Kristina S. Fesenko,  Inna A. Ivanova, 
Tatiana S. Rusanova,  Irina Yu. Makeeva,  Alexandra V. Arkhipova 

Kursk State Medical Universit, address: 3, Karl Marx Street, Kursk, Russia

Received
15.11.2024

Revised
26.01.2025

Accepted
10.03.2025

Abstract. Aim. To evaluate the peculiarities of cytokine profile of patients with various forms of acute toxic-allergic reactions (ATAR) and their relationship with the severity and degree of skin and mucous membrane lesions.

Material and Methods. 51 patients with various forms of ATAR were examined. Patients were divided into three groups depending on the pathologic process severity: group 1 included 20 patients with an uncomplicated variant of ATAR - multiforme exudative erythema, group 2 - 16 patients with ATAR of the 3rd degree (Stevens-Johnson syndrome) and group 3 - 15 patients with an extremely severe variant of ATAR - Lyell's syndrome. Cytokine levels were studied by enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) with reagents from Vector-Best Company (Novosibirsk). 18 healthy donors were examined as controls.

Results. The study of cytokine profile of patients with ATAR revealed significant changes characterized by high concentrations of proinflammatory cytokines (IL-1, IL-6, IL-17, TNF- α), whose levels in serum elevated according to the severity of the inflammatory process. The quantities of the anti-inflammatory cytokines IL-4 and IL-10 were reduced in patients of all clinical groups, but greater decreases in ATAR of 3 and 4 degrees. Furthermore, changes in cytokines were found to correlate with the severity of clinical manifestations of ATAR - intensity of intoxication syndrome, cutaneous syndrome and mucosal lesions.

Conclusion. Changes in the cytokine profile in patients with acute inflammatory skin diseases indicate the involvement of the immune system in the skin repair and regeneration processes, which can be used to optimize the ATAR treatment methods.

Keywords: erythema multiforme exudative, acute toxic-allergic reactions, ATAR, cytokines, immune status.



For citations: Yudina S.M., Fesenko K.S., Ivanova I.A., Rusanova T.S., Makeeva I.Yu., Arkhipova A.V. Cytokine profile of the immune response and its features in different forms of acute toxic-allergic reactions. Innovations in medicine and pharmacy. 2025; 2(1):33-41. EDN JEFEOI

© Yudina S.M., Fesenko K.S., Ivanova I.A., Rusanova T.S., Makeeva I.Yu., Arkhipova A.V., 2025

Введение

Острые токсико-аллергические реакции (ОТАР) представляют собой иммунное повреждение тканей, преимущественно кожи и слизистых оболочек, обусловленное продукцией высоких концентраций провоспалительных цитокинов, активацией клеточного и гуморального иммунного ответа [1, 8]. В последние годы наблюдается устойчивая тенденция к повышению распространенности ОТАР. Согласно данным литературы, подобные реакции наблюдаются у 2% всех госпитализированных больных, а в популяции они встречаются у 3 пациентов на 1000 больных, принимавших лекарственные препараты [2, 5, 9].

Основными этиологическими факторами развития ОТАР являются прием лекарственных препаратов, инфекционный процесс, нередко их сочетание [4]. Кроме того, в 25-50% случаев встречается идиопатический вариант развития патологии. Наиболее значимыми лекарственными препаратами, инициирующими развитие ОТАР, являются антибиотики пенициллинового и цефалоспоринового ряда – до 55%, нестероидные противовоспалительные препараты – до 25%, витамины – до 8%, противосудорожные средства, сульфаниламиды, барбитураты, некоторые наркотические вещества – до 18% случаев [6]. Важными этиологическими инфекционными агентами являются вирусы герпеса различных типов, гепатита В, а также возбудители респираторных инфекций. Наряду с этим, патология нередко ассоциируется с инфицированием микоплазмами, риккетсиями, бактериальными возбудителями, особенно *b*-гемолитическим стрептококком группы А, микобактериями, грибковой флорой, протозойными инфекциями [3, 7].

ОТАР могут быть представлены малыми формами – многоформная экссудативная эритема (ОТАР 1 и 2 степени) и большими, ассоциированными с поражением кожи и слизистых оболочек вплоть до токсического эпидермального некролиза – синдрома Стивенса-Джонсона (ОТАР 3 степени) и Лайелла (ОТАР 4 степени). Многоформная экссудативная эритема (МЭЭ) клинически проявляется эритематозно-папулезной сыпью, чаще распространенной, с подъемом температуры тела от субфебрильных до фебрильных цифр. Синдром Стивенса-Джонсона представляет собой более тяжелое поражение кожных покровов по типу папулезной или папулезно-эритематозной сыпи, склонной к слиянию и сопровождающейся поражением слизистых оболочек в виде триады симптомов - конъюнктивита, стоматита и уретрита. Летальность при данной форме ОТАР составляет от 3 до 15%. Синдром Лайелла - тяжелое состояние, связанное с воспалительным разрушением эпителиоцитов. Наиболее частым осложнением, приводящим в ряде случаев к летальному исходу, является сепсис. Среди осложнений, связанных с поражением слизистых оболочек отмечают стеноз пищевода, сужение мочевыводящих путей, а также развитие у 3-10% больных тяжелого поствоспалительного кератита с прогрессирующей слепотой [9]. Поражение кожных покровов при токсическом эпидермальном некролизе, как правило, сопровождается инфицированием патогенной микрофлорой, тяжелой интоксикацией. Данная форма имеет наиболее высокую летальность – от 25 до 50% [6, 10].

По современным представлениям основой патогенеза ОТАР является продукция высоких концентраций провоспалительных цитокинов ИЛ-1, ИЛ-6, ИЛ-17, ИФН- γ [3, 4]. Данная группа пептидных медиаторов индуцирует активацию клеточного и гуморального иммунного ответа, вызывает лихорадку, активирует выработку белков острой фазы воспаления гепатоцитами. Существенное влияние на активацию естественной антибактериальной защиты оказывает ИЛ-17, стимулирующий выработку антимикробных пептидов (α -дефензинов) и других регуляторных молекул. Однако в чрезмерных концентрациях цитокины начинают участвовать в реакциях повреждения здоровых клеток и инициируют развитие иммунного воспаления, механизмы которого до настоящего времени изучены недостаточно. Важность изучаемой проблемы определяет и то, что воспалительный процесс, возникающий при ОТАР, носит генерализованный характер, вызывая поражения не только кожи и слизистых оболочек, но и внутренних органов, что обуславливает тяжесть течения болезни, а также высокую летальность. С учетом этого, дальнейшее изучение механизмов иммунного воспаления при ОТАР остается актуальным и имеет существенное значение для оптимизации лечебных мероприятий при данной патологии.

Целью данного исследования явилась оценка особенностей цитокинового профиля больных с различными формами острых токсико-аллергических реакций и их взаимосвязь с тяжестью и степенью поражения кожи и слизистых оболочек

Материал и методы

Под наблюдением находился 51 пациент с различными формами ОТАР в возрасте от 20 до 55 лет. В зависимости от проявлений патологического процесса пациенты были разделены на три клинические группы: 1-я клиническая группа включала 20 больных, с неосложненным вариантом течения ОТАР в виде многоформной экссудативной эритемы (ОТАР 1 и 2 степени). Кожный синдром у большинства этих пациентов сочетался с явлениями интоксикации (субфебрильной температурой, головокружением, общей слабостью, потерей аппетита). 2-я группа включала 16 пациентов с ОТАР 3 степени (синдромом Стивенса-Джонсона), у которых наряду с выраженной интоксикацией, лихорадкой, отмечался генерализованный кожный синдром в виде эритематозной и папулло-везикулёзной сыпи с небольшими зонами отслойки эпидермиса (до 10%). У всех больных данной группы наблюдалось поражение слизистых оболочек в виде катарально-гнойного конъюнктивита, стоматита, уретрита. В 3-ю группу были включены 15 пациентов с ОТАР 4 степени (синдромом Лайелла), находившихся в реанимационном отделении БМУ «КОМКБ» в тяжелом состоянии с симптомами интоксикации и поражением кожных покровов в виде некроза эпидермиса с площадью отслойки более 10%. У больных данной группы отмечалась лихорадка выше 38°C, болевой синдром, обусловленный поражением кожных покровов и слизистых оболочек. Наиболее выраженные изменения в анализе периферической крови отмечались у больных с синдромом Стивенса-Джонсона (лейкоцитоз до $12-14 \cdot 10^9/\text{л}$) и синдромом Лайелла (лейкоцитоз до $18-20 \cdot 10^9/\text{л}$ и более, нейтрофилез, лимфопения до 5-8%). В биохимическом статусе при синдроме Стивенса-Джонсона наблюдалась повышение уровня АЛТ до 60 ммоль/л, гипопроотеинемия до 50 г/л, при синдроме Лайелла уровень АЛТ составлял от 60 до 80 ммоль/л, гипопроотеинемия до 40 г/л, повышение СРБ до 6-8 мг/л.

Цитокиновый профиль больных включал исследование концентраций патогенетически значимых при данном патологическом процессе цитокинов (ИЛ-1 β , ИЛ-4, ИЛ-6, ИЛ-10, ИЛ-17, ФНО- α), имеющих ключевое значение в индукции воспалительного иммунного ответа. Содержание цитокинов (ИЛ-1 β , ФНО- α , ИЛ-4, ИЛ-6, ИЛ-10, ИЛ-17) в сыворотке крови определялось методом твёрдофазного ИФА с помощью наборов реагентов ЗАО «Вектор-Бест» (Новосибирск).

Статистическая обработка цифровых данных проводилась с применением программного комплекса Microsoft Office Excel 2007 в соответствии с общепринятыми методами биомедицинской статистики (Платонов А.Е., 2000; Сергиенко В.Н., 2006).

Результаты и обсуждение

При исследовании цитокинового профиля пациентов с ОТАР различной степени тяжести во всех клинических группах были выявлены существенные изменения (таблица 1).

Таблица 1. Цитокиновый профиль сыворотки крови больных с различными клиническими формами ОТАР ($M \pm m$)

Table 1. Serum cytokine profile in patients with various clinical forms of ATAR ($M \pm m$)

Цитокины пг/мл Cytokines pg/ml	Контрольная группа Control group (n=18)	1-я группа Group 1 (n=20)	2-я группа Group 2 (n=16)	3-я группа Group 3 (n=15)
ИЛ-1 β IL-1 β	45,3 \pm 1,3	63,44 \pm 2,1	113,28 \pm 2,0*	144,95 \pm 3,1*
ИЛ-6 IL -6	6,7 \pm 1,2	11,4 \pm 0,9*	16,74 \pm 1,1*	23,52 \pm 1,1*
ИЛ-17 IL -17	15,5 \pm 1,4	23,27 \pm 1,7	35,67 \pm 1,4*	46,48 \pm 2,5
ФНО- α TNF α	40,8 \pm 1,1	61,29 \pm 1,3*	110,18 \pm 2,4*	150,94 \pm 4,1*
ИЛ-4 IL -4	46,1 \pm 2,3	30,72 \pm 1,2*	24,26 \pm 1,2	16,45 \pm 1,5*
ИЛ-10 IL -10	3,0 \pm 0,5	2,5 \pm 0,8	2,0 \pm 0,6*	1,5 \pm 0,3*

Примечание: * $p < 0,01$ – в сравнении с контрольной группой.

Note: * $p < 0.01$ – compared with the control group.

Из приведенных в таблице данных следует, что у всех пациентов с ОТАР содержание цитокинов с провоспалительной активностью (ИЛ-1 β , ИЛ-6, ИЛ-17, ФНО- α) было повышено. При этом, сывороточная концентрация ИЛ-4 и ИЛ-10 – цитокинов с противовоспалительной активностью была снижена во всех исследуемых группах.

У пациентов с многоформной экссудативной эритемой уровень ИЛ-1 β в 1,4 раза превышал показатели доноров, ИЛ-6 - в 1,7 раза, ИЛ-17 и ФНО- α – в 1,5 раза. У пациентов с синдромом Стивенса-Джонсона наблюдалась следующая картина цитокинового профиля: повышение уровня ИЛ-1 β в 2,5 раза, ИЛ-6 - в 2,5 раза, ИЛ-17 в 2,3 раза, ФНО- α – в 2,7 раза. При синдроме Лайелла содержание ИЛ-1 β превышало значения контрольной группы в 3,2 раза, ИЛ-6 - в 3,5 раза, ИЛ-17 в 3 раза, ФНО- α – в 3,7 раза.

На фоне высоких показателей сывороточных цитокинов с провоспалительной активностью отмечалось снижение содержания противовоспалительного ИЛ-4 соответственно при МЭЭ в 1,5 раза, синдроме Стивенса-Джонсона в 1,9 раза и синдроме Лайелла в 2,8 раза, ИЛ-10 - в 1,2 раза, 1,5 раза и 2 раза соответственно.

Выявленные изменения в цитокиновом профиле пациентов с ОТАР коррелировали с выраженностью интоксикационного синдрома и тяжестью воспалительного процесса со стороны кожных покровов и слизистых оболочек, что может быть обусловлено потенцирующим эффектом провоспалительных цитокинов на ЦНС, гемопоэз, секрецию острофазовых протеинов и функциональную активность гепатоцитов. Тяжесть клинических проявлений вероятно обусловлена функциональной активностью цитокинового каскада. Запуск синтеза провоспалительных цитокинов чаще всего ассоциирован с первичным поражением эпителиоцитов в результате формирования циркулирующих иммунных комплексов, активацией цитотоксических лимфоцитов, натуральных киллеров. При этом, как показало проведенное исследование, степень тяжести и площадь поражения кожных покровов тесно связаны с содержанием в сыворотке крови цитокинов с провоспалительной активностью. Высокие концентрации провоспалительных медиаторов, особенно совокупности ИЛ-1 β , ИЛ-6 и ФНО- α , способствуют разрушению эпителиоцитов, вплоть до эпидермального некролиза.

Дисбаланс между уровнем оппозиционных цитокинов (ИЛ-1 β , ИЛ-6, ФНО- α и ИЛ-4, ИЛ-10) имеет существенное значение в прогрессировании воспалительного процесса при ОТАР, тяжести клинических проявлений, развитию тяжелого иммунодефицита и осложнений, чаще обусловленных патогенной бактериальной флорой, вплоть до генерализации процесса и летального исхода.

Заключение

Таким образом, результаты проведенных исследований показали важную роль активации цитокинового каскада с развитием дисбаланса про- и противовоспалительных цитокинов, имеющих существенное значение в патогенезе ОТАР, тяжести клинических проявлений и исходов заболевания. Продолжение исследования механизмов развития и прогрессирования воспалительного процесса при различных формах ОТАР внесет существенный вклад в оптимизацию лечебной тактики данной патологии. Перспективным представляются способы, направленные на уменьшение концентрации провоспалительных медиаторов в крови, а также использования ингибиторов и антагонистов рецепторов цитокинов.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Источники финансирования. Авторы заявляют об отсутствии финансирования.

Соответствие принципам этики. Исследование одобрено Региональным этическим комитетом ФГБОУ ВО «Курский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (протокол № 6 от 15.10.2013г.). У всех пациентов получено информированное согласие на участие в исследовании.

Список литературы:

1. Барденикова С.И., Пеньтковская О.С., Исаева Е.К. Синдром Стивенса - Джонсона - иммунная катастрофа // РМЖ. Мать и дитя. 2019. Т.2. № 1. С.66-72.
2. Жерносек В.Ф., Дюбкова Т.П. Современные технологии лечения синдрома Стивенса - Джонсона - токсического эпидермального некролиза у детей // Педиатрия. Восточная Европа. 2014. Т.6. № 2. С.85-101.

3. Кривошеев А.Б., Ермаченко Т.В., Хавин П.П. и др. Хроническая вирусная инфекция и токсический эпидермальный некролиз (синдром Лайелла) // Медицинский алфавит. 2022. № 28. С.15-18. doi: 10.33667/2078-5631-2022-28-15-18.
4. Лясенко М.А. Синдром Стивенса-Джонсона и синдром Лайелла у взрослых. - Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2023. 96 с. ISBN 978-5-9704-7663-5. doi: 10.33029/9704-7663-5-STI-2022-1-96.
5. Мазуров В.И., Шостак М.С., Калинина Е.Ю. и др. Клинический случай развития острой токсико-аллергической реакции при приеме метотрексата // Вестник Северо-Западного государственного медицинского университета им. И.И. Мечникова. 2019. Т.11. № 2. С.53-58. doi: 10.17816/mechnikov201911253-58.
6. Нуртдинова Г. М., Галимова Е.С., Кучер О.И. и др. Синдром Стивенса – Джонсона // РМЖ. Медицинское обозрение. 2020. Т.4. № 1. С.52-57.
7. Романова Т.С., Мясникова Т.Н., Хлудова Л.Г. и др. Лекарственная фиксированная эритема в практике врача аллерголога-иммунолога // Российский аллергологический журнал. 2017. Т.14. № 1. С.36-40.
8. Файзулина Е.В., Усманова А.Р., Губаева Д.Н. и др. Анализ факторов риска, этиологии и клинических проявлений токсикодермии // Практическая медицина. 2014. № 4-1. С.134-140.
9. Gerull R., Nelle M., Schaible T. Toxic epidermal necrolysis and Stevens – Johnson syndrome // Care Med. 2011. Vol.39, no. 6. P.1521–1532.
10. Kasten K.R., Makley A.T., Kagan R.J. Update on the Critical Care Management of Severe Burns // J. Intensive Care Med. 2011. Vol.26, no. 4. P.223–236.

References:

1. Bardenikova S.I., Pentkovskaya O.S., Isaeva E.K. Stevens-Johnson syndrome is an immune catastrophe. Russian Journal of Woman and Child Health. 2019; 2 (1):66–72. (In Russ.).
2. Zhernosek V.F. Modern technologies of treatment of Stevens-Johnson syndrome/toxic epidermal necrolysis in children. Pediatrics. Eastern Europe. 2014; 2 (06):85-101. (In Russ.).
3. Krivosheev A.B., Ermachenko T.V., Khavin P.P. et al. Chronic viral infection and toxic epidermal necrolysis (Lyell's syndrome). Medical alphabet. 2022; 1 (28):15-18. (In Russ.). <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2022-28-15-18>
4. Lysenko M.A. Stevens-Johnson syndrome and Lyell's syndrome in adults. - Moscow: GEOTAR-Media; 2023.96 p. ISBN 978-5-9704-7663-5, doi: 10.33029/9704-7663-5-STI-2022-1-96. (In Russ.).
5. Mazurov V.I., Shostak M.S., Kalinina E.Y. et al. Clinical case of an acute toxic-allergic reaction due to single intake of methotrexate. HERALD of North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov. 2019; 11 (2):53-58. doi: [10.17816/mechnikov201911253-58](https://doi.org/10.17816/mechnikov201911253-58) (In Russ.).
6. Nurtudinova G.M., Galimova E.S., Kucher O.I. et al. Johnson syndrome. Russian Medical Review. 2020; 4 (1):52–57. doi: 10.32364/2587-6821-2020-4-1-52-57. (In Russ.).
7. Romanova T., Myasnikova T.N., Khludova L.G. et al. Fixed drug eruption in the practice of the allergist-immunologist. Russian Journal of Allergy. 2017; 14. (1):36-40. doi: [10.36691/RJA335](https://doi.org/10.36691/RJA335) (In Russ.).
8. Faizullina E.V., Usmanova A.R., Gubaeva D.N. et al. Analysis of risk factors, aetiology and clinical manifestations of toxicodermia. Practical Medicine. 2014; 80 (4-1):134-140. (In Russ.).
9. Gerull R., Nelle M., Schaible T. Toxic epidermal necrolysis and Stevens – Johnson syndrome. Care Med. 2011; 39 (6):1521–1532.
10. Kasten K.R., Makley A.T., Kagan R.J. Update on the Critical Care Management of Severe Burns. J. Intensive Care Med. 2011; 26 (4):223–236.

Сведения об авторах

Светлана Михайловна Юдина, доктор медицинских наук, профессор, Курский государственный медицинский университет, SPIN: 2234-5170; ORCID: 0000-0001-5074-9595

Кристина Сергеевна Фесенко, ординатор, Курский государственный медицинский университет, SPIN: 1293-6167; ORCID: 0000-0002-9914-4295

Инна Анатольевна Иванова, кандидат медицинских наук, доцент, Курский государственный медицинский университет, SPIN: 9725-8582; ORCID: 0000-0002-7331-6255

Татьяна Сергеевна Русанова, кандидат медицинских наук, Курский государственный медицинский университет, SPIN: 4273-8540; ORCID: 0000-0003-2566-798X

Ирина Юрьевна Макеева, ординатор, Курский государственный медицинский университет, SPIN: 2181-9200; ORCID: 0000-0002-7313-083X

Александра Вениаминовна Архипова, кандидат медицинских наук, доцент, Курский государственный медицинский университет, SPIN: 4829-6052; ORCID: 0000-0002-6487-6795

About the authors:

Svetlana M. Yudina, Candidate of Medical Sciences, Professor, Kursk State Medical University, SPIN: 2234-5170; ORCID: 0000-0001-5074-9595.

Kristina S. Fesenko, Resident, Kursk State Medical University, SPIN: 1293-6167; ORCID: 0000-0002-9914-4295.

Inna A. Ivanova, Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Kursk State Medical University, SPIN: 9725-8582; ORCID: 0000-0002-7331-6255.

Tatyana S. Rusanova, Candidate of Medical Sciences, Kursk State Medical University, SPIN: 4273-8540; ORCID: 0000-0003-2566-798X

Irina Yu. Makeeva, Resident, Kursk State Medical University, SPIN: 2181-9200; ORCID: 0000-0002-7313-083X

Alexandra V. Arkhipova, Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Kursk State Medical University, SPIN: 4829-6052; ORCID: 0000-0002-6487-6795

Сведения об авторах

Конфликт интересов: Авторы заявили об отсутствии потенциальных конфликтов интересов в отношении исследования, авторства и / или публикации данной статьи.
Conflict of interests: The authors declared no potential conflicts of interests regarding the research, authorship, and / or publication of this article.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Вклад авторов: все авторы внесли существенный вклад в проведение исследования и написание статьи, Все авторы – утвердили окончательный вариант статьи, несут ответственность за целостность всех частей статьи.

The authors declare no conflict of interest.

Authors' contribution: all authors made an equal contribution to the research and writing of the article. All authors - approval of the final version of the article, responsibility for the integrity of all parts of the article.

© Юдина С.М., Фесенко К.С., Иванова И.А., Русанова Т.С., Макеева И.Ю., Архипова А.В., 2025



Submitted for possible open access publication under the terms and conditions of the Creative Commons NonCommercial license <https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/>

СИСТЕМА ЦЕНТРАЛИЗАЦИИ ЗАКУПОК ОРФАННЫХ ПРЕПАРАТОВ КАК ГАРАНТ ЛЕКАРСТВЕННОГО ОБЕСПЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ В РОССИИ

Р.Ю.Гаранкина,¹ И.Ф. Самощенкова,² Д.В.Кондратова,² Е.А.Бобкова²

¹Первый Московский государственный медицинский университет имени И. М. Сеченова (Сеченовский Университет),
адрес: Россия, г. Москва, Трубецкая ул.8

²Орловский государственный университет имени И.С. Тургенева, адрес: Россия, Орёл, Комсомольская, 95,

Поступила
в редакцию
10.12.2024

Поступила
после
рецензирования
24.02.2025

Принята
к публикации
18.03.2025

Аннотация. Цель. Анализ системной централизации закупок орфанных препаратов Федеральным казенным учреждением «Федеральный центр планирования и организации лекарственного обеспечения граждан» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФКУ «ФЦПиЛО» Минздрава России) по лекарственному обеспечению.

Материалы и методы. В рамках работы рассмотрели российское законодательство, регулирующее сферу здравоохранения и лекарственного обеспечения, изучили потребительские предпочтения, оценили деятельность конкурентов и проанализировали общие тенденции в сфере обращения лекарственных средств. Основное внимание было уделено системному анализу, что позволило глубоко понять механизмы и организацию закупок медикаментов. Этот подход обеспечил проведение всестороннего и объективного исследования всех процессов.

Результаты. В рамках анализа категорий закупок по числу международных непатентованных наименований (МНН) и общей стоимости приобретенных лекарственных препаратов (ЛП) был выявлен абсолютный лидер — категория «ВИЧ в сочетании с гепатитом». Доля МНН ЛП в этой категории составляет 32,3% от общего количества, что коррелирует с их долей в общей стоимости закупок, равной 32,05%. Детальный анализ стоимости закупок внутри каждой категории позволил идентифицировать самые дорогостоящие и наименее затратные позиции. В рамках программы «Круг Добра» был осуществлен дорогостоящий контракт на приобретение препарата Нусинерсен. Наименее затратным приобретением стало лекарственное средство Эфавиренз, предназначенное для лечения пациентов с ВИЧ-инфекцией и гепатитом. Фонд «Круг Добра» заключил 44% всех контрактов, связанных с приобретением медикаментов. Акционерное общество «Фармстандарт» выплатило наибольшую сумму за медикаменты, предназначенные для терапии ВИЧ-инфекции и гепатита. Этот факт отражает объем финансовых затрат на приобретение медикаментов для указанных категорий пациентов, а также демонстрирует эффективность реализации совместных закупочных процедур.

Заключение. ФКУ «ФЦПиЛО» достигло значительных успехов в оптимизации расходов на лекарства для пациентов с редкими заболеваниями, что демонстрирует приверженность России принципу сбалансированности в лекарственном обеспечении. Этот принцип предполагает принятие решений на основе реальных возможностей бюджетов и внебюджетных источников.

Ключевые слова: лекарственное обеспечение, государственные закупки, государственные контракты, поставщики, стоимость



Для цит.: Гаранкина Р.Ю., Самощенкова И.Ф., Кондратова Д.В., Бобкова Е.А. Система централизации закупок орфанных препаратов как гарант лекарственного обеспечения пациентов в России // Инновации в медицине и фармации. 2025. Т. 2. № 1. С. 42-56. EDN OMTLLW

© Гаранкина Р.Ю., Самощенкова И.Ф., Кондратова Д.В., Бобкова Е.А., 2025

THE SYSTEM OF CENTRALIZATION OF ORPHAN DRUG PURCHASES AS A GUARANTOR OF DRUG PROVISION FOR PATIENTS IN RUSSIA

R.Yu.Garankina,¹ I.F.Samoshchenkova,² D.V.Kondratova,² E.A.Bobkova²

¹First Moscow State Medical University named after I.M. Sechenov (Sechenov University), address: 8, Trubetskaya St., Moscow, Russia

²Orel State University named after I.S. Turgenev, address: 95, Komsomolskaya, Orel, Russia

Received
10.12.2024

Revised
24.02.2025

Accepted
18.03.2025

Abstract. Aim. *Of the article is to analyze of the system centralization of orphan drug purchases by the Federal Government Agency "Federal Center for Planning and Organization of Drug Provision for Citizens" of the Ministry of Health of the Russian Federation on drug provision (FGA "FCPODPC" of the Ministry of Health of the Russian Federation).*

Materials and methods. *We reviewed Russian legislation regulating the field of healthcare and drug provision, studied consumer preferences, evaluated the activities of competitors, and analyzed general trends in the field of drug circulation. The main focus was on system analysis, which allowed us to deeply understand the mechanisms and organization of drug procurement. This approach ensured a comprehensive and objective study of all processes.*

Results. *As part of the analysis of procurement categories by the number of international nonproprietary names (INN) and the total cost of purchased medicines, the absolute leader was identified, the presented the category "HIV in combination with hepatitis". The share of INN drugs in this category is 32.3% of the total, which correlates with their share of the total purchase price, which is 32.05%. A detailed analysis of the cost of purchases within each category made it possible to identify the most expensive and least expensive items. An expensive contract for the purchase of the drug Nusinersen was implemented as a part of the program «Circle of Good». The least expensive purchase was the drug Efavirenz, intended for the treatment of patients with HIV infection and hepatitis. «The Circle of Good» Foundation has concluded 44% of all contracts related to the medicine purchase. The Joint Stock Company «Pharmstandard» has paid the largest amount for medicines intended for the treatment of HIV infection and hepatitis. This fact reflects the amount of financial costs for the purchase of medicines for the mentioned categories of patients, and also demonstrates the effectiveness of joint procurement procedures.*

Conclusion. *FGA "FCPODPC" has achieved significant success in optimizing drug costs for patients with rare diseases, which demonstrates Russia's commitment to the principle of balanced drug provision. This principle presupposes decision-making based on the real capabilities of budgets and extra-budgetary sources.*

Keywords: *medicine provision, public procurement, public contracts, suppliers, cost*



For citations: Garankina R.Yu., Samoshchenkova I.F., Kondratova D.V., Bobkova E.A. The system of centralization of orphan drug purchases as a guarantor of drug provision for patients in Russia. *Innovations in medicine and pharmacy.* 2025; 2 (1): 42-56. EDN OMTLLW

Введение

В полномочия органов государственной власти субъектов РФ входят осуществление закупок ЛП и организация обеспечения ими населения. При планировании и реализации закупок государственным органам следует исходить из необходимости достижения заданных результатов обеспечения государственных и муниципальных нужд. Органы исполнительной власти субъектов РФ осуществляют государственный контроль за применением цен на ЛП, включенные в перечень ЖНВЛП [2,8].

Актуальной проблемой во всём мире является высокая стоимость лечения орфанных заболеваний. Финансовое обеспечение терапии таких заболеваний за счёт средств регионального бюджета предполагает наличие значительной финансовой нагрузки на субъекты РФ [3,4,7]. Отсутствие в регионах средств, позволяющих в полной мере удовлетворить потребность пациентов в лекарственном обеспечении, послужило весомым аргументом в пользу централизации закупок. В 2012 году был создан «Перечень 24». Данный «Перечень» представляет собой список орфанных заболеваний, дотируемых государством.

Чёткая формулировка понятия «орфанное заболевание» впервые появилась в законе об охране здоровья (2012 год), согласно которому, к категории «орфанных» относятся заболевания, имеющие распространенность не более 10 случаев на 100 тыс. человек [9,10]. Суммарное число больных каждым отдельным заболеванием невелико, в целом редкими заболеваниями в нашей стране страдает 1,5% населения, т. е. около двух миллионов человек, однако лечение таких пациентов требует больших денежных затрат, для снижения которых необходима системная централизация закупок ЛП. Создание «Перечня 24» можно обозначить в качестве предпосылки к централизации закупок.

Пробные закупки с участием Минздрава РФ проводились в начале 2019 года. Необходимость централизации закупок ЛП вызвана не только невозможностью регионов самостоятельно справляться с финансированием лечения орфанных заболеваний, но и негативным влиянием на состояние пациентов в связи с нарушением лекарственного обеспечения. 1 января 2019 года вступил в силу нормативный документ (НД), расширивший Федеральную программу «Семь высокочастотных нозологий» «7 ВЗН». Закупка ЛП, применяемых для лечения гемолитико-уремического синдрома, юношеского артрита с системным началом, мукополисахаридозов I, II и VI типов, была переведена на федеральный уровень. НД были регламентированы правила ведения федерального регистра лиц, которые страдают орфанными заболеваниями. В случае выезда пациента за пределы региона, в котором он проживает, получение ЛП проводится на срок приема, но не более чем на шесть месяцев. При изменении численности больных стало возможным перераспределение ЛП между отдельными субъектами.

Материал и методы

Исследование проводилось в три этапа. Начальный этап заключался в анализе отдельных категорий государственных закупок в рамках их стоимостного выражения и количества МНН по каждой отдельной категории. На втором этапе проводилась оценка затрат на государственные закупки, в ходе которой были выявлены наиболее и наименее затратные закупки. В ходе третьего этапа выявлялось ТОП-5 поставщиков по количеству заключённых контрактов и совокупной сумме расходов на государственные закупки.

Результаты и обсуждение

В 2020 году было создано Федеральное казенное учреждение ФКУ «ФЦПиЛО» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Минздрава России). «Основной целью учреждения стало улучшение процесса закупок лекарственных препаратов для медицинских нужд, обеспечение выполнения государственных заказов, заключение контрактов и проведение комплексного анализа фармацевтического рынка. Это, в свою очередь, помогает формировать резервы лекарственных препаратов, предотвращать дефицит поставок, мониторить и перераспределять остатки между регионами, а также регулировать планирование потребности в лекарствах и своевременность их закупок. ФКУ «ФЦПиЛО» было создано в соответствии с распоряжением Правительства Российской Федерации № 2798-р. Кроме того, учреждение реализует дополнительные задачи, связанные с поддержкой детей, страдающих тяжелыми жизнеугрожающими и хроническими заболеваниями» [1].

Для формирования новой структуры было необходимо не только расширение зоны ответственности, вызванное увеличением числа категорий закупок, но и оптимизация ресурсов Департамента лекарственного обеспечения [5,6,9].

«Согласно данным официального сайта ФКУ «ФЦПиЛО» Минздрава России по заключенным государственным контрактам на 30.12.2021г. был проведен анализ лекарственного обеспечения по шести отдельным категориям и сделан рейтинг по количеству МНН и общей стоимости закупок центра» [1]. (таблица 1).

Таблица 1. Сводные данные по количеству МНН и общей стоимости закупок по отдельным категориям закупок

№	Категория государственных закупок	Кол-во МНН	Рейтинг по МНН	Общая стоимость закупок, млрд. руб.	Рейтинг по закупкам
1	Высокозатратные нозологии	17	3	15 326 723 909,06	4
2	ВИЧ, в сочетании с гепатитом	32	1	36 648 513 183,12	1
3	Туберкулёз	11	4	2 939 833 416,09	6
4	Национальный календарь профилактических прививок	24	2	19 549 166 419,06	3
5	Covid-19	5	6	8 914 204 296,20	5
6	«Круг Добра»	10	5	30 954 696 407,91	2
Итого:	6	99		114 333 137 631,44	

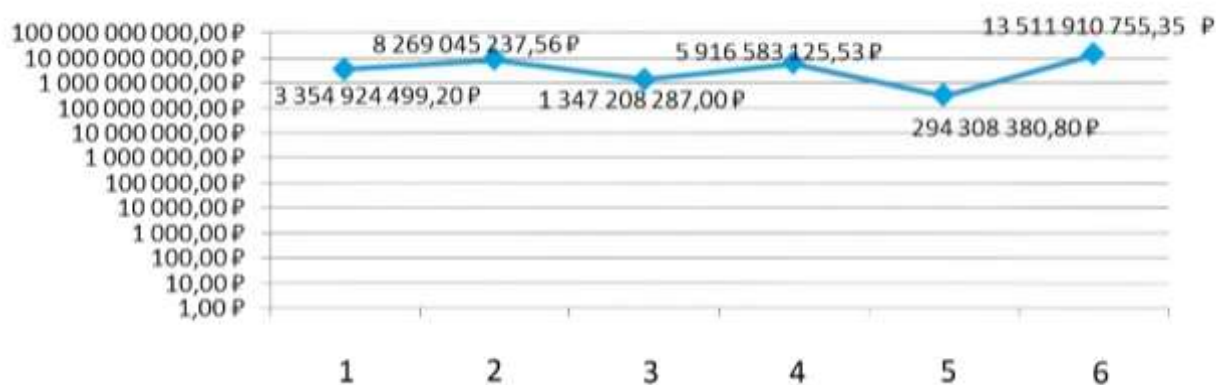
Table 1. Summary data on the number of INN and the total cost of purchases for individual categories of purchases

№	Category of public procurement	Number of INN	Rating by INN	Total cost of purchases, billion rubles.	Purchasing rating
1	High-cost nosologies	17	3	15 326 723 909,06	4
2	HIV, combined with hepatitis	32	1	36 648 513 183,12	1
3	Tuberculosis	11	4	2 939 833 416,09	6
4	National calendar of preventive vaccinations	24	2	19 549 166 419,06	3
5	Covid-19	5	6	8 914 204 296,20	5
6	"Circle of Good"	10	5	30 954 696 407,91	2
Итого:	6	99		114 333 137 631,44	

Таким образом, согласно данным таблицы 1, лидером как по количеству МНН, так и по общей стоимости оказалась закупка ЛП под категорией «ВИЧ, в сочетании с гепатитом». В категории «Высокозатратные нозологии» наибольшей суммой были покрыты затраты на препарат под международным непатентованным наименованием (МНН) Окрелизумаб (форма выпуска: концентрат для приготовления раствора для инфузий, концентрация: 30 мг/мл) — 3 354 924 499,20 млрд рублей. Наименьшая сумма была выделена на закупку ЛП под МНН Симоктоког альфа (фактор свертывания крови VIII человеческий рекомбинантный) (лекарственная форма: лиофилизат для приготовления раствора для внутривенного введения, дозировка 250 МЕ) – 1 160 625,00 млн рублей.

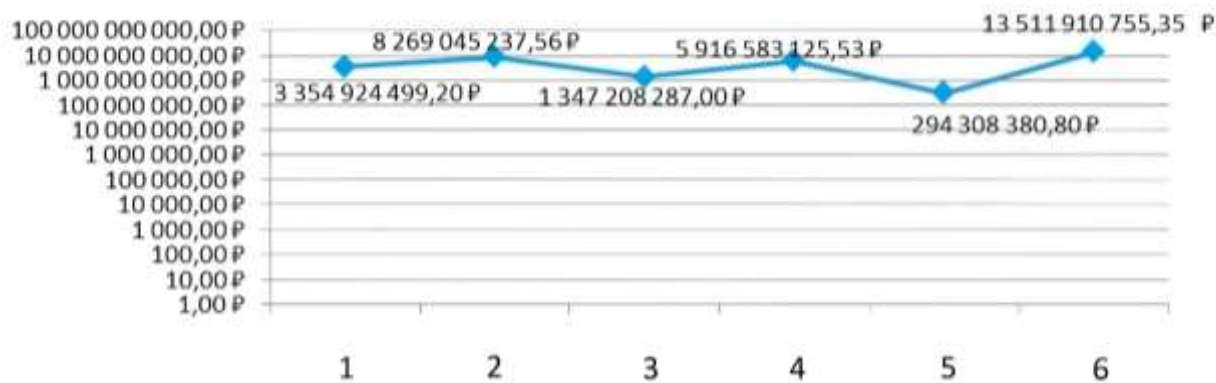
В категории «ВИЧ, в сочетании с гепатитом» наибольшее количество средств было затрачено на закупку ЛП под МНН Этравирин (ЛФ: таблетки, 200 мг) – 8 269 045 237,56 млрд. руб., наименьшее – на закупку ЛП под МНН Эфавиренз (ЛФ: таблетки покрытые пленочной оболочкой, 200 мг) – 4 803,40 тыс. руб.. В категории «Туберкулёз» наибольшее количество средств было затрачено на закупку ЛП под МНН Бедаквилин (ЛФ: таблетки, 100 мг) – 1 347 208 287 млрд. руб., наименьшее – на закупку ЛП под МНН Канамицин (ЛФ: порошок для приготовления раствора для инъекций и/или порошок для приготовления раствора для внутримышечного введения, 1000 мг) – 1 267 913,08 млн. руб.

В категории «Национальный календарь профилактических прививок» наибольшую сумму потратили на закупку Инактивированной вакцины для профилактики гриппа (5 916 583 125,53 млрд рублей), наименьшую – на Дифтерийный анатоксин с уменьшенным содержанием антигенов (166 746,06 тыс. рублей). В категории «Covid-19» больше всего средств ушло на препарат Сотровимаб (294 308 380,80 млн рублей), меньше всего – на Ремдесивир (111 513 758,40 млн рублей). В категории «Круг Добра» наибольшие средства были выделены на закупку ЛП Нусинерсен (ЛФ: раствор для интратекального введения, 2,4 мг/мл, 5 мл) – 13 511 910 755,35 млрд рублей, а наименьшие – на Эверолимус (ЛФ: таблетки диспергируемые, 2 мг) – 611 465,40 тыс. рублей (рисунки 1, 2).



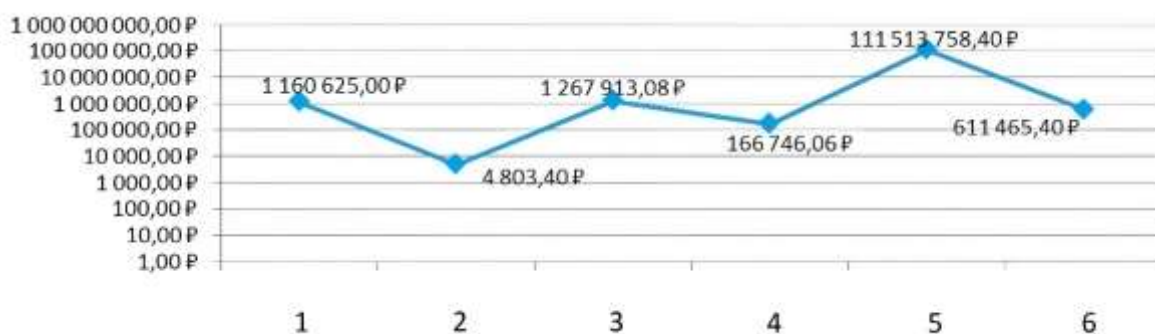
Примечание: 1 – Высокозатратные нозологии; 2 – ВИЧ, в сочетании с гепатитом; 3 – Туберкулёз; 4 – Национальный календарь профилактических прививок; 5 – Covid-19; 6 – «Круг Добра»

Рисунок 1. Анализ наиболее затратных закупок по категориям



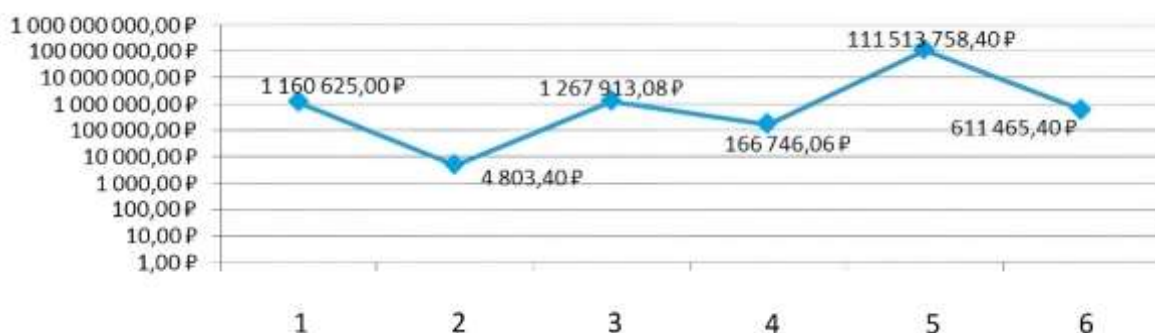
Note: 1 – High-cost nosologies; 2 – HIV, combined with hepatitis; 3 – Tuberculosis; 4 – National calendar of preventive vaccinations; 5 – Covid-19; 6 – «Circle of Good»

Figure 1. Analysis of the most expensive purchases by category



Примечание: 1 – Высокозатратные нозологии; 2 – ВИЧ, в сочетании с гепатитом; 3 – Туберкулёз; 4 – Национальный календарь профилактических прививок; 5 – Covid-19; 6 – «Круг Добра»

Рисунок 2. Анализ наименее затратных закупок по категориям.



Note: 1 – High-cost nosologies; 2 – HIV, combined with hepatitis; 3 – Tuberculosis; 4 – National calendar of preventive vaccinations; 5 – Covid-19; 6 – «Circle of Good»

Figure 2. Analysis of the least expensive purchases by category.

Самые значительные расходы пришлись на приобретение ЛП под МНН Нусинерсен в рамках программы «Круг Добра». Наименьшие затраты связаны с закупкой Эфавиренза для лечения ВИЧ с гепатитом.

«В 2021 году был заключён 341 контракт на поставку ЛП, в рамках категории проведенный анализ показал, что наибольшее количество контрактов было заключено по фонду «Круг Добра» – 151 контракт, что составило 44% от общего количества (рисунок 3)» [1,9,10].



Рисунок 3. Анализ категорий государственных закупок по количеству контрактов.

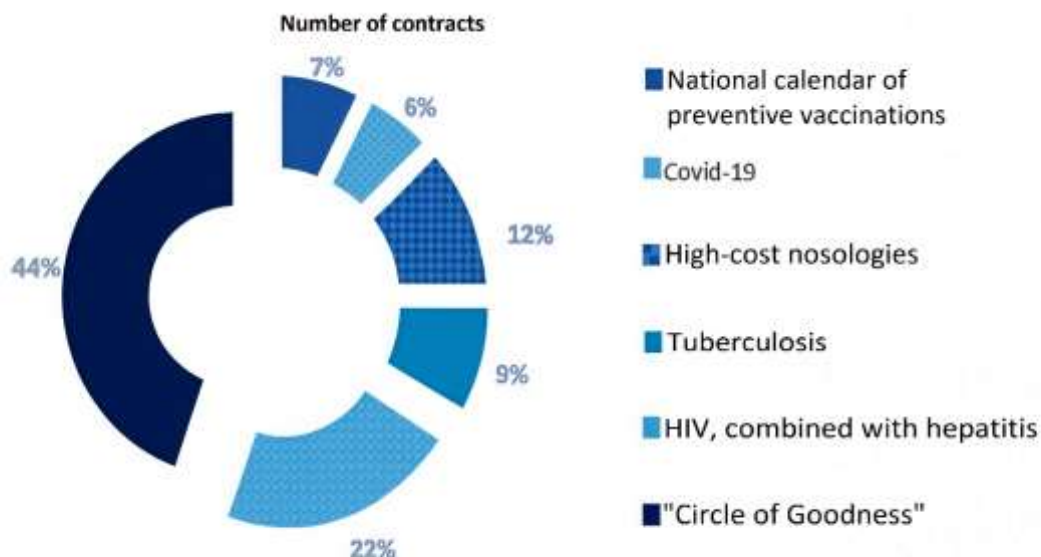


Figure 3. Analysis of public procurement categories by the number of contracts.

Согласно данным анализа, в 2021 году ФКУ «ФЦПило» Минздрава России заключил 341 контракт на поставку ЛП на общую сумму 110 141 974 386,76 млрд. руб. с 24 поставщиками. Детализируя, с АО «Фармстандарт» – 78 контрактов на сумму 36 043 380 108,06 млрд. руб., с АО «Фармимэкс» – 63 контракта на сумму 11 680 597 043,70 млрд. руб., с АО «Р-Фарм» – 39 контрактов на сумму 14 681 183 943,78 млрд. руб., с АО «НИК» – 20 контрактов на сумму 15 423 019 991,61 млрд. руб., с АО «Санофи Россия» – 14 контрактов на сумму 851 351 420,78 млн. руб., с АО «ГлаксоСмитКляйн Трейдинг» – 7 контрактов на сумму 7 041 253 454,96 млрд. руб., с ЗАО «Биокад» – 2 контракта на сумму 1 012 711 475,64 млрд. руб., с ЗАО «ПрофитМед» – 1 контракт на сумму 267 582 013,72 млн. руб., с ООО «Биотэк» – 2 контракта на сумму 492 769 364,40 млн. руб., с ООО «Виренд Интернейшнл» – 4 контракта на сумму 384 513 949,34 млн. руб., с ООО «ИРВИН» – 40 контрактов на сумму 10 024 413 961,43 млрд. руб., с ООО «Компания Фармстор» – 8 контрактов на сумму 1 359 312 088,90 млрд. руб., с ООО «КОСМОФАРМ» – 8 контрактов на сумму 239 280 110,13 млн. руб., с ООО «Медилон-Фармимэкс» – 1 контракт на сумму 514 844 912,40 млн. руб., с ООО «МЛК» – 6 контрактов на сумму 337 203 175,42 млн. руб., с ООО «МФК «Арфа» – 2 контракта на сумму 34 559 568,15 млн. руб., с ООО «Нанолек» – 3 контракта на сумму 1 637 540 200,00 млрд. руб., с ООО «Нанофарм» – 1 контракт на сумму 16 880 688,00 млн. руб., с ООО «Примафарм» – 31 контракт на сумму 6 793 396 201,16 млрд. руб., с ООО «Профарм» – 2 контракта на сумму 598 382 400,00 млн. руб., с ООО «РБ Трейд» – 1 контракт на сумму 85 257 480,00 млн. руб., с ООО «ЭДВАНСД ТРЕЙДИНГ» – 5 контрактов на сумму 159 611 232,77 млн. руб., с ООО «ЭПИДБИОМЕД-ИМПЭКС» – 1 контракт на сумму 55 262 983,05 млн. руб., с ООО «Торговый дом ФАРМ-ЦЕНТР» – 2 контракта на сумму 407 666 619,36 млн. руб..

На основании этих данных можно выделить ТОП-5 поставщиков с позиции рассмотрения совокупных расходов на закупки: лидирует АО «Фармстандарт», 2 место занимает АО «НИК», 3 – АО «Р-Фарм», 4 – АО «Фармимэкс», 5 – ООО «ИРВИН» (рисунок 4).

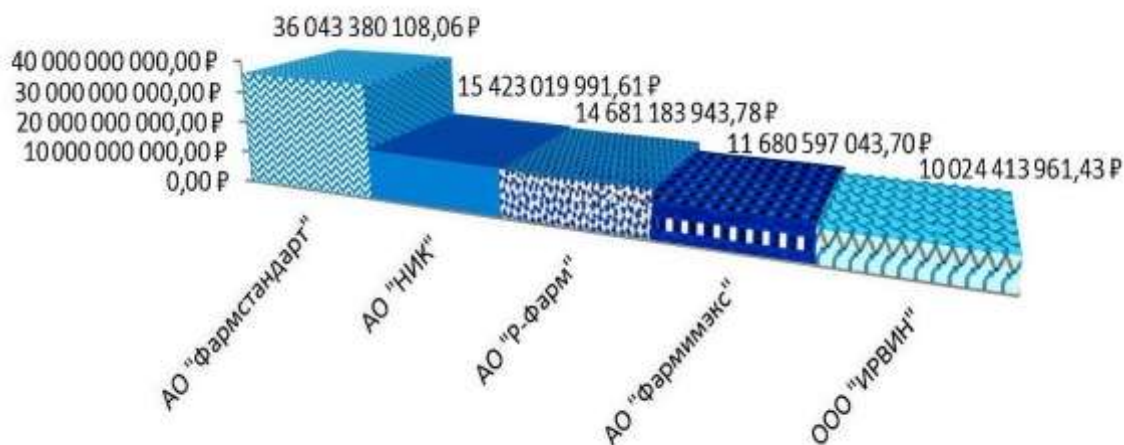


Рисунок 4. ТОП-5 поставщиков по совокупным расходам на закупки в рамках государственных закупок за 2021 год.

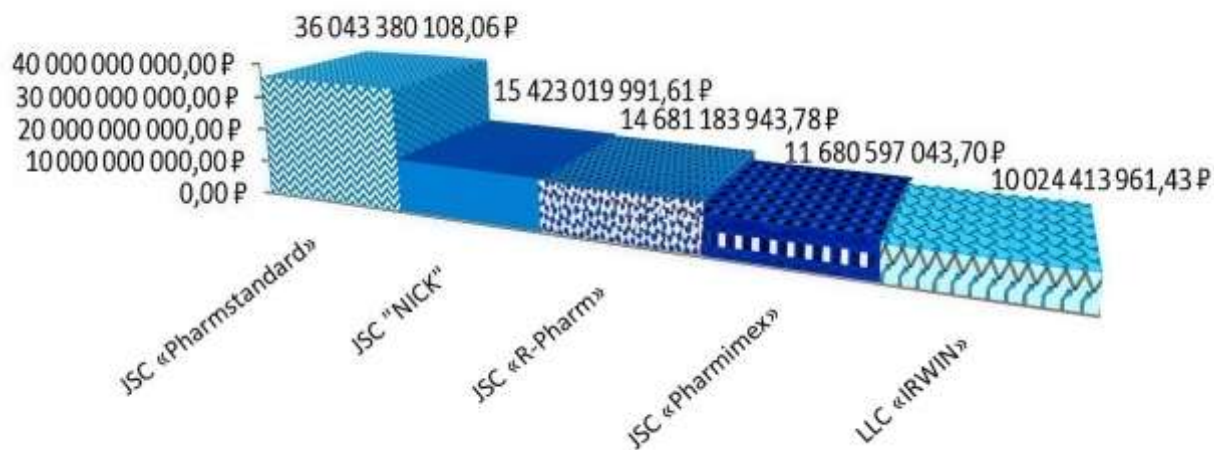


Figure 4. TOP-5 suppliers by total procurement costs in the framework of public procurement for 2021.

Если выделять ТОП-5 поставщиков с позиции рассмотрения количества заключённых контрактов, то рейтинг будет выглядеть следующим образом: 1 место – АО «Фармстандарт» (78 контрактов), 2 место – АО «Фармимэкс» (63 контракта), 3 место – ООО «ИРВИН» (40 контрактов), 4 место – АО «Р-Фарм» (39 контрактов), 5 место – ООО «Примафарм» (31 контракт) (рисунок 5).

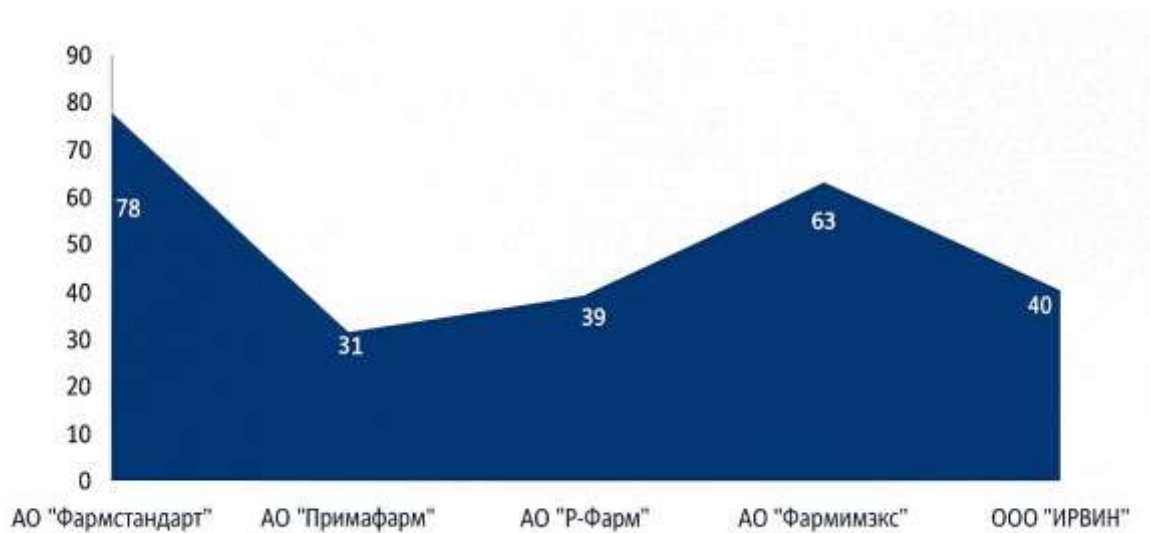


Рисунок 5. ТОП-5 поставщиков по количеству заключённых контрактов в рамках государственных закупок за 2021 год.

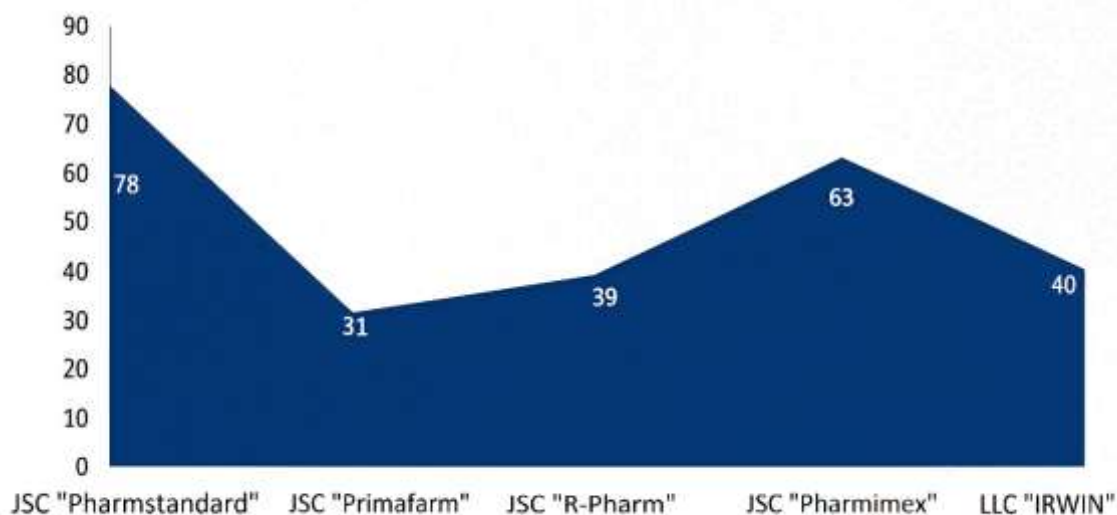


Figure 5. TOP-5 suppliers by the number of contracts concluded within the framework of public procurement in 2021.

Таким образом, абсолютным лидером как по совокупным расходам на закупки, так и по количеству заключённых контрактов является поставщик АО «Фармстандарт», с которым было заключено 78 контрактов на сумму 36 043 380 108,06 млрд. руб.

Заключение

По результатам проведенных исследований за 2021 год были сделаны следующие выводы. Категория «ВИЧ в сочетании с гепатитом» имеет наибольшее число МНН и самые высокие совокупные затраты на закупки. Наименее затратной оказалась закупка ЛП под МНН «Эфавиренз». В то же время самая дорогая закупка была проведена для ЛП под МНН «Нусинерсен» из категории «Круг Добра». В рейтинге государственных закупок лидирует категория с 151 контрактом (44%). АО «Фармстандарт» входит в пятёрку лидеров с 78 контрактами на 36 043 380 108,06 млрд руб.

Можно с уверенностью сказать, что перевод финансирования обеспечения лекарствами пациентов с редкими (орфанными) заболеваниями на федеральный уровень имеет множество преимуществ. Во-первых, это улучшает доступность дорогостоящих ЛП для пациентов. Во-вторых, производители получают возможность работать в рамках единого государственного тендера с Министерством здравоохранения, что упрощает процесс закупок. В-третьих, регионы

освобождаются от значительной части нагрузки на свои бюджеты, что положительно сказывается на их финансовом состоянии.

Список литературы:

1. Кондратова Д.В. Централизация госзакупок лекарств как гарант экономической безопасности фармацевтической отрасли//Экономика, бизнес, инновации: сборник статей XXIII Международной научно-практической конференции. Пенза: МЦНС «Наука и Просвещение». 2023. С.39-41.
2. Максимкина Е.А. Государственная политика в области лекарственного обеспечения населения Российской Федерации // Новая аптека. 2014. №6. С. 13-14.
3. Мельников В.В. Отражение научного интереса к проблематике государственных закупок и государственных контрактных отношений в диссертационных исследованиях в постсоветской России // Вопросы регулирования экономики. 2013. Т. 4. № 1. С.135–167.
4. Нагибин О.А., Манухина Е.В., Комаров И.А. Нормативно-правовое регулирование льготного лекарственного обеспечения в Российской Федерации // Российский медико-биологический вестник имени академика И.П. Павлова. 2019. Т. 27, №4. С.520—529. DOI: 10.23888/PAVLOVJ2019274520-529.
5. Самощенко И.Ф., Гаранкина Р.Ю., Снимщикова И.А., Лебедев А.В., Кучерявенко Е.Р., Омелченко А.А. «Круг добра» в рамках лекарственного обеспечения больных с орфанными заболеваниями// Вестник Смоленской государственной медицинской академии. 2022. Т.21. № 2. С.220-229. doi: 10.37903/vsgma.2022.2.28.
6. Самощенко И.Ф., Гаранкина Р.Ю., Захарочкина Е.Р., Кондратова Д.В., Бехорашвили Н. «Орфанные заболевания: регулирование лекарственного обеспечения пациентов в России // Медико-фармацевтический журнал "Пульс". 2023. Т. 25. N 4. С. 78-90. doi: <http://dx.doi.org/10.26787/nydha-2686-6838-2023-25-4-38-47>.
7. Соколова, С.В. Фармацевтический рынок: государственные закупки лекарственных препаратов // Проблемы современной экономики. 2013. № 4 (48). С.345–349.
8. Тельнова Е.А., Петроченков Г.А., Румянцев А.С. Лекарственное обеспечение отдельных категорий граждан необходимыми ЛС: состояние, проблемы, перспективы// Вестник Росздравнадзора. 2008. № 3. С.7–11.
9. Экспертный совет по редким (орфанным) заболеваниям. Ежегодный бюллетень. М.; 2021. 244 с.
10. Samoshchenkova I.F., Kachmarskaya L.M., Snimshchikova I.A., Garankina R.Y., Bekhorashvili N.U., A system of adaptive management of a pharmacy's list of essential medicines // Research J. Pharm. and Tech. 2019. Vol, no.12. P.5739-5744. doi: 10.5958/0974-360X.2019.00993.4.

References:

1. Kondratova D.V. Centralization of public procurement of medicines as a guarantor of the economic security of the pharmaceutical industry. Economics, business, innovations: collection of articles of the XXIII International Scientific and Practical Conference. Penza: ICNS "Science and Education". 2023:39-41. (In Russ.).
2. Maksimkina, E.A. Gosudarstvennaya politika v oblasti lekarstvennogo obespecheniya naseleniya Rossijskoj Federacii. Novaya apteka. 2014; 6:13-14. (In Russ.).
3. Melnikov V.V. Reflection of scientific interest in the problems of public procurement and public contract relations in dissertation research in post-Soviet Russia. Issues of economic regulation. 2013; 4 (1):135-167. (In Russ.).
4. Nagibin O.A., Manukhina E.V., Komarov I.A. Regulatory and legal regulation of preferential drug provision in the Russian Federation. The Russian Medical and Biological Bulletin named after Academician I.P. Pavlov. 2019; 27 (4): 520—529. DOI: 10.23888/PAVLOVJ2019274520-529. (In Russ.).
5. Samoshchenkova I.F., Garankina R.Yu., Snimshchikova I.A., Lebedev A.V., Kucheryavenko E.R., Omelchenko A.A. "Circle of good" in the framework of drug provision for patients with orphan diseases. Bulletin of the Smolensk State Medical Academy. 2022; 21 (2): 220-229. (In Russ.). doi: 10.37903/vsgma.2022.2.28. (In Russ.).
6. Samoshchenkova I.F., Garankina R.Yu., Zakharochkina E.R., Kondratova D.V., Behorashvili N.

"Orphan diseases: regulation of drug provision of patients in Russia. Medical and pharmaceutical journal "Pulse". 2023; 25 (4): 78-90. (In Russ.). doi: <http://dx.doi.org/10.26787/nydha-2686-6838-2023-25-4-38-47>.

7. Sokolova, S.V. Farmaceuticheskij rynek: gosudarstvennye zakupki lekarstvennykh preparatov / S.V. Sokolova, A.S. Orlov, M.S. Rumyancheva. Problemy sovremennoj ekonomiki. 2013; 4 (48):345–349. (In Russ.).

8. Telnova E.A., Petrochenkov G.A., Rumyantsev A.S. Drug provision of certain categories of citizens with necessary medicines: state, problems, prospects. Bulletin of Roszdravnadzor. 2008; 3: 7-11. (In Russ.).

9. Annual Bulletin of the Expert Council on Rare (Orphan) Diseases. Moscow; 2021. 244 p. (In Russ.).

10. Samoshchenkova I.F., Kachmarskaya L.M., Snimschikova I.A., Garankina R.Y., Bekhorashvili N.U., A system of adaptive management of a pharmacy's list of essential medicines. Research J. Pharm. and Tech. 2019; 12(12):5739-5744. doi: 10.5958/0974-360X.2019.00993.4.

Сведения об авторах:

Гаранкина Римма Юрьевна, кандидат фармацевтических наук, доцент кафедры регуляторных отношений в области обращения лекарственных средств и медицинских изделий Первый Московский государственный медицинский университет имени И. М. Сеченова (Сеченовский Университет), e-mail: rimma-garankina@yandex.ru, SPIN ID: 4709 – 1799, ORCID ID: 0000-0003-4312-8672.

Самощенкова Ирина Федоровна, кандидат фармацевтических наук, доцент кафедры фармакологии, клинической фармакологии и фармации, Орловский государственный университет имени И.С. Тургенева, e-mail: samoshchenkova.i@yandex.ru, SPIN ID: 4117-4400, ORCID ID: 0009-0007-4619-6589.

Кондратова Дарья Владимировна, соискатель, Орловский государственный университет имени И.С. Тургенева, e-mail: kondratova-d.v@yandex.ru, SPIN ID: 6452-9840, ORCID ID: 0009-0006-8311-8865.

Бобкова Екатерина Александровна, ординатор кафедры фармакологии, клинической фармакологии и фармации, Орловский государственный университет имени И.С.Тургенева, e-mail: bobkovaed@yandex.ru, SPIN ID:, ORCID ID: 0000-0003-4312-8672

About the authors:

Rimma Yu. Garankina, Candidate of Pharmaceutical Medical, Associate Professor, Department of Regulatory Relations in the Field of Circulation of Medicines and Medical Devices, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), e-mail: rimma-garankina@yandex.ru, SPIN ID: 4709–1799, ORCID ID: 0000-0003-4312-8672.

Irina F. Samoshchenkova, Candidate of Pharmaceutical Sciences, Associate Professor, Department of Pharmacology, Clinical Pharmacology, and Pharmacy, I.S. Turgenev Orel State University, e-mail: samoshchenkova.i@yandex.ru, SPIN ID: 4117-4400, ORCID ID: 0009-0006-8311-8865.

Daria V. Kondratova, Applicant for a degree, I.S. Turgenev Orel State University, kondratova-d.v@yandex.ru, SPIN ID: 6452-9840, ORCID ID: 0009-0006-8311-8865.

Ekaterina A. Bobkova, Resident in the Department of Pharmacology, Clinical Pharmacology, and Pharmacy, I.S. Turgenev Orel State University, e-mail: bobkovaed@yandex.ru, SPIN ID:, ORCID ID: 0000-0003-4312-8672

Конфликт интересов: Авторы заявили об отсутствии потенциальных конфликтов интересов в отношении исследования, авторства и / или публикации данной статьи.
Conflict of interests: The authors declared no potential conflicts of interests regarding the research, authorship, and / or publication of this article.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Вклад авторов: все авторы внесли существенный вклад в проведение исследования и

написание статьи, Все авторы – утвердили окончательный вариант статьи, несут ответственность за целостность всех частей статьи.

The authors declare no conflict of interest.

Authors' contribution: all authors made an equal contribution to the research and writing of the article. All authors - approval of the final version of the article, responsibility for the integrity of all parts of the article.

© Гаранкина Р.Ю., Самощенко И.Ф., Кондратова Д.В., Бобкова Е.А., 2025



Submitted for possible open access publication under the terms and conditions of the Creative Commons NonCommercial license <https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/>

МАРКЕТИНГОВОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ РЫНКА БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫХ ДОБАВОК, ПРИМЕНЯЕМЫХ ПРИ САХАРНОМ ДИАБЕТЕ

Р.О. Никитин,  Г.В. Вареных,  И.В. Жирова 

Белгородский государственный национальный исследовательский университет,
адрес: Россия, г. Белгород, ул. Победы, 85

Поступила
в редакцию
08.12.2024

Поступила
после
рецензирования
28.02.2025

Принята
к публикации
20.03.2025

Аннотация. В последние годы наблюдается растущая значимость парафармацевтической продукции в поддержании и укреплении здоровья населения. Диабетические больные не исключение. Помимо лекарственной терапии с использованием лекарственных препаратов (ЛП) и лекарственного растительного сырья, население все чаще в качестве дополнительных источников активных веществ использует биологически активные добавки (БАД). **Цель.** Целью исследования является анализ российского рынка современных биологически активных добавок, применяемых при сахарном диабете.

Материал и методы. Для проведения исследования использованы: реестр продукции, прошедшей государственную регистрацию, сайт Роспотребнадзора, сайты аптек и маркетплейсов. Применены методы контент-анализа, ранжирования, группировки и сравнения данных. Для обработки информации были использованы программы Microsoft Office (Excel) и STATTECH для статистической обработки данных.

Результаты. В рамках маркетингового исследования проведена сегментация ассортимента БАД, применяемых при сахарном диабете, по показателям: лекарственным формам, форме выпуска, производственному признаку, ценовому сегменту, степени обновления. Разработан макроконтур рынка БАД. Было установлено, что рынок БАД активно развивается как важная часть фармацевтического рынка России. На отечественном рынке преобладают БАД российского производства в виде твердой лекарственной формы, в форме капсул, цены на которые варьируются от 100 до 400 рублей, степень обновления которых составляет 0,28.

Заключение. На российском рынке представлен широкий выбор БАД, однако наблюдается низкий уровень обновления ассортимента. Производителям следует обратить внимание на этот вопрос и включать в свою линейку новые продукты, которые будут отвечать потребностям потребителей. Важно разнообразить способы выпуска БАД, чтобы удовлетворить потребности всех групп пациентов. Среди имеющихся БАД население приобретает преимущественно биологически активные добавки отечественного производства. Это указывает на то, что продукция отечественного производства наиболее популярна среди потребителей из-за более доступной цены по сравнению с импортными аналогами.

Ключевые слова: биологически активные добавки, сахарный диабет, маркетинговый анализ, фармацевтический рынок



Для цит. Никитин Р.О., Вареных Г.В., Жирова И.В. Маркетинговое исследование рынка биологически активных добавок, применяемых при сахарном диабете// Инновации в медицине и фармации. 2025. Т. 2. №1. С. 57-68.
EDN NFVQGP

© Никитин Р.О., Вареных Г.В., Жирова И.В., 2025

MARKET RESEARCH OF DIETARY SUPPLEMENTS USED FOR DIABETES MELLITUS

R. O. Nikitin,  G. V. Varenykh,  I. V. Zhirova 

Belgorod State National Research University, Belgorod, Russia
address: 85, Pobedy Street, Belgorod, Russia

Received
08.12.2024

Revised
28.02.2025

Accepted
20.03.2025

Abstract. *In recent years, parapharmaceutical products have become increasingly important in maintaining and improving the health of the population, including diabetics. In addition to drug therapy with medications and medicinal plant raw materials, people are turning to Dietary Supplements as additional sources of active ingredients.*

Aim. *The aim of the study is to analyze the Russian market of modern dietary supplements used for diabetes mellitus.*

Material and methods. *The State Register of products passed state registration, the websites of Rospotrebnadzor, different pharmacies and online marketplaces were used to conduct the research. Methods of content analysis, ranking, grouping, and data comparison were applied. Microsoft Office (Excel) and STATTECH software were used for data processing and statistical analysis.*

Results. *As part of the marketing research, the assortment of dietary supplements used for diabetes mellitus was segmented according to the following parameters: dosage forms, release form, production characteristic, price segment, and update rate. A market macro-structure for dietary supplements was developed. It was established that the dietary supplement market is actively developing as an important part of the Russian pharmaceutical market. The domestic market is dominated by Russian-made dietary supplements in solid dosage form, specifically in capsules, with prices ranging from 100 to 400 rubles and an update rate of 0.28. **Conclusion.** While the Russian market offers a wide variety of dietary supplements, there is a need for more frequent updates to the assortment. Manufacturers should focus on introducing new products that meet consumer demands and diversifying production methods to cater to different patient groups. Domestic dietary supplements are more popular among consumers due to their affordability compared to imported supplements.*

Keywords: *dietary supplements, diabetes mellitus, marketing analysis, pharmaceutical market*



For citations: Nikitin, R.O, Varenykh, G. V., Zhirova L. V. Market research of dietary supplements used for diabetes mellitus.

Innovations in medicine and pharmacy.2025; 2(1): 57-68. EDN NFVQGP

Введение

В настоящее время рынок биологически активных добавок в России демонстрирует динамичный рост. БАД успешно конкурируют с лекарственными препаратами [4,6,10]. Регистрация БАД сейчас происходит настолько быстро, что эти темпы сопоставимы с темпами регистрации ЛП [2,6]. Фармацевтические производители проявляют интерес к производству БАД, причем около 20% из них уже занимаются их выпуском [2,9]. Помимо лекарственных препаратов, потребители также все чаще обращаются к БАД, которых на фармацевтическом рынке становится все больше [1,3]. В аптеках БАД занимают второе место после ЛП по объему продаж. Сейчас российские аптеки предлагают свыше 3200 наименований БАД от более чем 1000 производителей [2]. По оценке Роспотребнадзора, в настоящее время биодобавки принимают от 8 до 20% россиян, при этом доля граждан, регулярно употребляющих БАД, ежегодно увеличивается примерно на 5% [4,10]. Особое внимание уделяется БАД, которые применяются при диабете, учитывая растущую заболеваемость этого заболевания. Поэтому актуальным остается вопрос об изучении ассортимента БАД, представленных на российском фармацевтическом рынке и применяемых при сахарном диабете. Целью исследования является анализ российского рынка современных биологически активных добавок, применяемых при сахарном диабете. Задачи исследования включают в себя изучение ассортимента БАД, реализуемых на российском рынке и применяемых при сахарном диабете; проведение сегментации и разработку макроконтура российского рынка БАД исследуемой группы.

Материал и методы

Материалами для анализа послужили: реестр продукции БАД, прошедшей государственную регистрацию [8], сайт Роспотребнадзора [7], интернет - сайты аптек и маркетплейсов, научные статьи по исследуемой тематике. В рамках исследования применены методы контент-анализа, ранжирования, группировки и сравнения. Для обработки информации применены пакеты программ Microsoft Office (Excel), а также программа для статистической обработки данных STATTECH.

Результаты и обсуждение

Проведенное исследование состояло из нескольких взаимосвязанных этапов. На первом этапе исследования изучен перечень БАД, зарегистрированных на российском фармацевтическом рынке. В рамках данного этапа разработан информационный массив исследования, который включил в себя следующую информацию о БАД: торговое наименование, форму выпуска, производителя, страну производства, среднюю цену, дату регистрации. На втором этапе исследования проведен маркетинговый анализ ассортимента зарегистрированных БАД, вошедших в информационный массив. Завершающим явился третий этап, в котором произведена разработка макроконтура российского фармацевтического рынка БАД, применяемых при сахарном диабете. Макроконтур является показателем итоговых результатов исследования.

Ассортимент БАД, представленных на российском рынке и применяемых при сахарном диабете, включает следующие товарные позиции (по состоянию на 11.04.2025):

1. Avicenna Момордика Харанция (капсулы №90, AKSU VITAL, Турция);
2. Vitime expert diabet (Витайм эксперт диабет) (капсулы №96, ООО «ВТФ», Россия);
3. Алфавит® Диабет (таблетки №60, ООО «ВТФ», Россия);
4. Бездрожжевой пиколинат хрома (таблетки №100, Nature's Bounty, Inc., США);
5. Витаминно-минеральный комплекс от А до Zn при диабете VerrumVit (капсулы №30, ООО «ВТФ», Россия);
6. Витамины для больных диабетом (таблетки №30; Queisser Pharma GmbH & Co., Германия);
7. Витамир витамины при диабете (таблетки, покрытые оболочкой №30, ООО Квадрат-С, Россия);
8. ВитУмнус Диабет (капсулы №30, ООО «ВТФ», Россия);
9. Глюкоберри (капсулы №60, ООО В-Мин+, Россия);
10. Глюкосил Норма (капсулы №120, АртЛайф, Россия);

11. Джинема форте Vitamir (таблетки №30, ООО Квадрат-С, Россия);
12. Диабеат (капсулы №60, Hamdard Laboratories, Индия);
13. Диабет Формула GLS (капсулы №60, ООО Глобал Хэлфкеар, Россия);
14. Диабетикс (фильтр-пакеты массой 2,0 г. №20, ООО ФИРМА ЗДОРОВЬЕ, Россия);
15. ДОЛГОЛЕТ® Контроль сахара (таблетки №80, ПАО ДИОД Завод экологической техники и экопитания, Россия);
16. Доппельгерц® актив Витамины для больных диабетом (шипучие таблетки №15, таблетки №30, таблетки №60, Queisser Pharma GmbH & Co., Германия);
17. Инсулат (капсулы №60, ООО КоролёвФарм, Россия);
18. Комплекс витаминно-минеральный КОМПЛИВИТ® ДИАБЕТ (таблетки №30, ОАО Фармстандарт-Уфимский витаминный завод, Россия);
19. Контроль сахара (таблетки №120, ЗАО «Эвалар», Россия);
20. Модуляторы глюкозы (таблетки №60, Solgar Inc., США);
21. Олиджим® таблетки (таблетки №100, ЗАО «Эвалар», Россия);
22. Олиджим® чай при диабете (фильтр-пакеты массой 2,0 г. №20, ЗАО «Эвалар», Россия);
23. Олиджим®. Витамины при диабете (капсулы №60, ЗАО «Эвалар», Россия);
24. Основит Диабет контроль углеводного обмена (капсулы №60, АО Алтайвитамины, Россия);
25. Фиточай Алтай №11 (Глюконорм. с черникой) (фильтр-пакеты массой 2,0 г. №20, ООО Алтайский кедр, Россия);
26. Фортамин Диабет (капсулы №30, ООО «ВТФ», Россия);
27. Чай Эвалар Био при диабете (фильтр-пакеты массой 2,0 г. №20, ЗАО «Эвалар», Россия).

Сегментирование ассортимента по форме выпуска позволило выявить, что ассортимент БАД, применяемых при сахарном диабете представлен исключительно в твердой лекарственной форме. При анализе структуры ассортимента по форме выпуска установлено, что преобладающей формой выпуска являются капсулы – 12 торговых позиций, что составляет 41,38% от общего ассортимента. Вторую позицию заняли таблетки с 11 торговыми наименованиями или 37,93% соответственно. На третьей строчке расположились фильтр-пакеты, лишь 4 БАД выпускаются в данной форме, что составляет около 13,8%. По 1 торговой позиции выпускаются в виде таблеток, покрытых оболочкой и в виде шипучих таблеток. В общем ассортименте занимают по 3,45% соответственно (таблица 1.).

Таблица 1. Структура ассортимента БАДов по форме выпуска

Форма выпуска	Количество	Доля, %	Ранг
Капсулы	12	41,38	1
Таблетки	11	37,93	2
Фильтр-пакеты	4	13,79	3
Таблетки, покрытые оболочкой	1	3,45	4
Шипучие таблетки	1	3,45	4
Итого	29	100	

Table 1. Structure of the range of biologically active additives according to the form of release

Form of release	Quantity	Share, %	Rank
Capsules	12	41,38	1
Pills	11	37,93	2
Filter packages	4	13,79	3
Coated tablets	1	3,45	4
Effervescent pills	1	3,45	4
Total	29	100	

В последние годы наблюдается рост регистрации и производства отечественных БАД и снижение доли импортных добавок на российском рынке. Подавляющее большинство биологически активных добавок производится в России – 21 торговая позиция (72,41%) против 8 позиций (27,59%), произведенных за рубежом (рисунок1).



Рисунок1. Сегментация БАД, применяемые при диабете, по производственному признаку, %

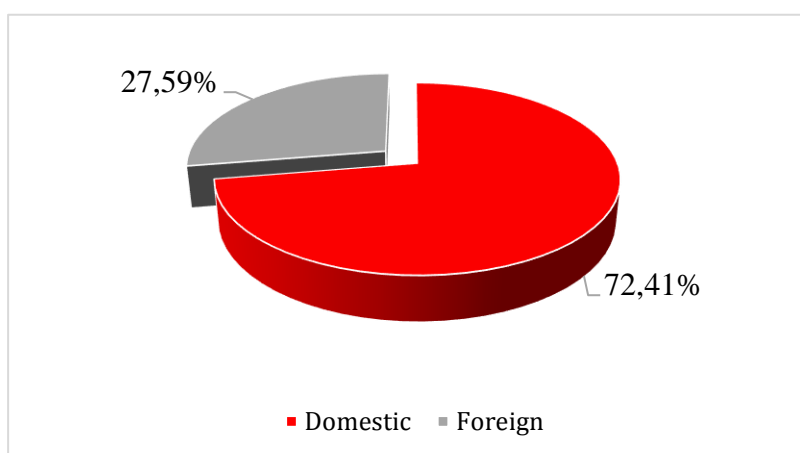


Figure 1. Segmentation of biologically active additives used in diabetes by production, %

Зарубежные производители, производящие БАД, находятся в Германии- 4 позиции (50% среди зарубежных и 13,8% среди общего ассортимента), США-2 позиции (25% и 6,9%), по 1 позиции в Турции и Индии (по 12,5% и 3,45% соответственно).

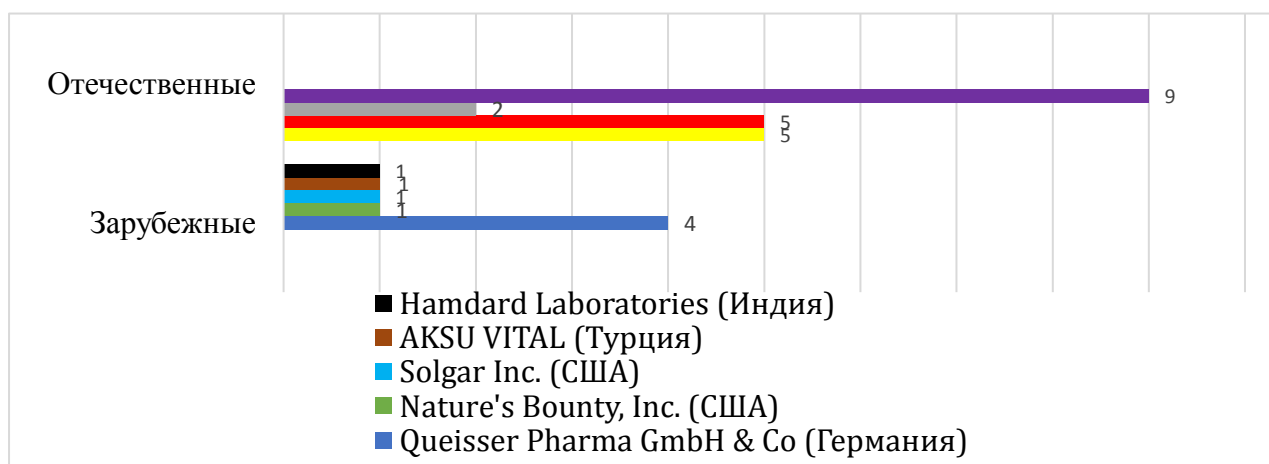


Рисунок 2. Сегментация отечественных и зарубежных производителей БАД, применяемых при сахарном диабете, кол-во

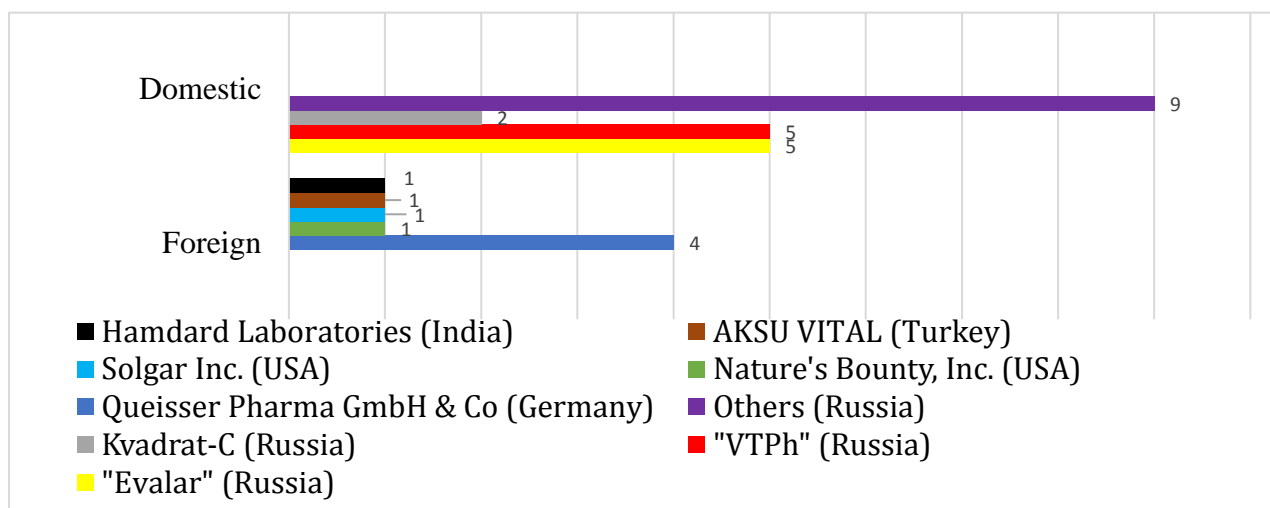


Figure 2. Segmentation of domestic and foreign manufacturers of biologically active additives used in diabetes mellitus, number

Среди отечественных производителей можно выделить ЗАО «Эвалар», специализирующееся на производстве широкой линейки БАД, применяемых при различных заболеваниях. В общей структуре ЗАО «Эвалар» производит 5 торговых позиций, что составляет 17,24% от общего ассортимента.

Наряду с ЗАО «Эвалар», ООО «ВТФ» также насчитывает 5 БАД, применяемых при сахарном диабете. Далее следует ООО «Квадрат-С», сравнительно молодая фармацевтическая компания, которая производит 2 биологически активные добавки (6,90% от общего ассортимента). Среди зарубежных производителей лидером является немецкая компания Queisser Pharma GmbH & Co. (Квайссер Фарма ГмбХ и Ко. КГ), поставляющая в Россию 4 БАДа (13,8%), представленные в различных формах выпуска (рисунок 2).

Важной характеристикой при анализе ассортимента является цена. Ценовой диапазон исследуемого ассортимента находится в пределах от 129 рублей до 2200 рублей*. Проведено разделение ассортимента на 5 ценовых сегментов: от 100 до 400 рублей; от 401 рубля до 700 рублей; от 701 рубля до 1000 рублей; от 1001 рубля до 1300 рублей; 1300 рублей и более (рис.3) Установлено, что большинство БАДов относятся к низкому ценовому сегменту (от 100 до 400 рублей) - 13 позиций (44,83%). Доля БАД, находящихся в высоком ценовом сегменте, свыше 1300 рублей, - 13,8% (4 позиции).

*Расчет средней цены производился методом подсчета среднеарифметического показателя на основании розничных цен следующих аптечных сетей и маркетплейсов: Arteka.ru, Здравсити, Ригла,СБЕР ЕАПТЕКА, Апрель, Планета Здоровья.

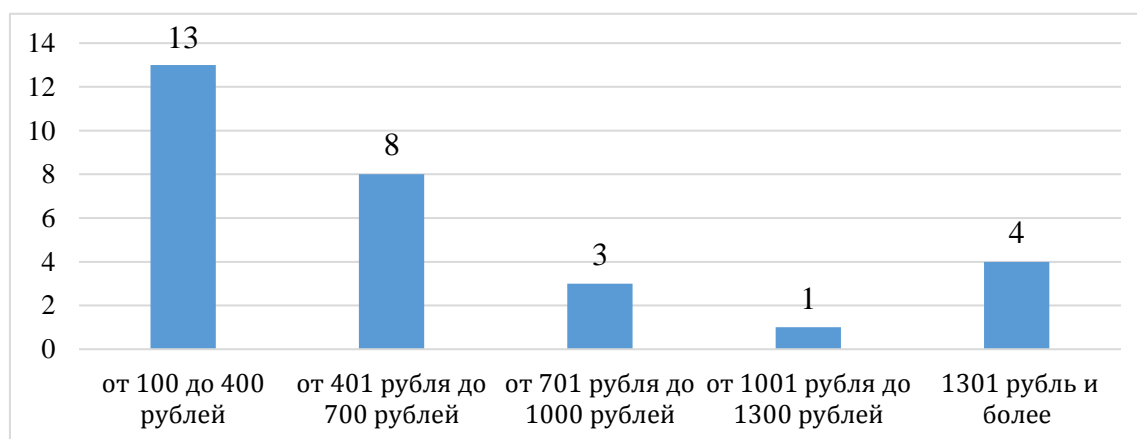


Рисунок 3.Сегментация БАД по ценовому сегменту, кол-во

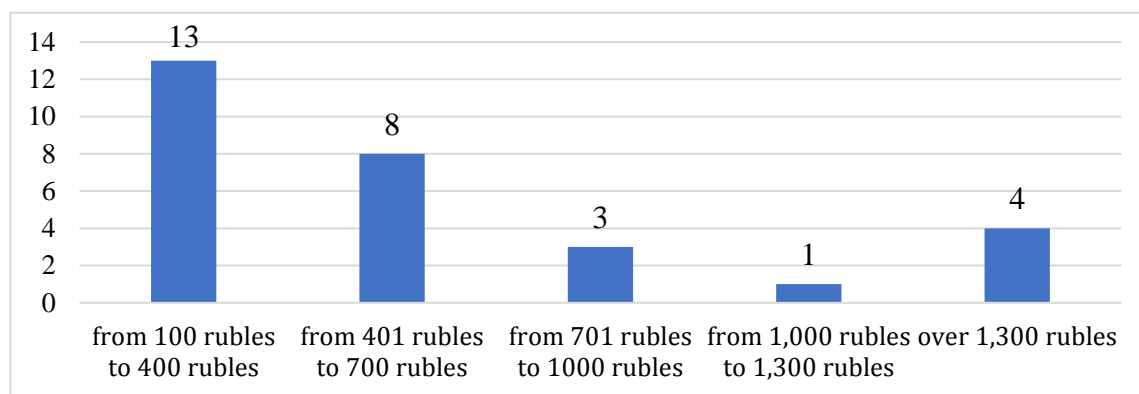


Figure 3. Segmentation of biologically active additives by price segment, number

Степень обновления ассортимента – это один из показателей, характеризующих рынок. Обновление ассортимента БАД означает расширение ассортимента с увеличением соответствия текущим потребностям благодаря внедрению на рынок новых продуктов. Так, в рамках исследования установлено, что регистрация новых БАД, применяемых при сахарном диабете, осуществляется ежегодно. За последние три года (2021-2023 гг.) зарегистрировано 8 новых БАД (рисунок 4). Степень обновления ассортимента составила 0,28 (27,58%). Рассчитанный показатель обновления говорит о недостаточном обновлении рынка БАД.



Рисунок 4. Динамика регистрации новых БАД, применяемых при сахарном диабете, кол-во

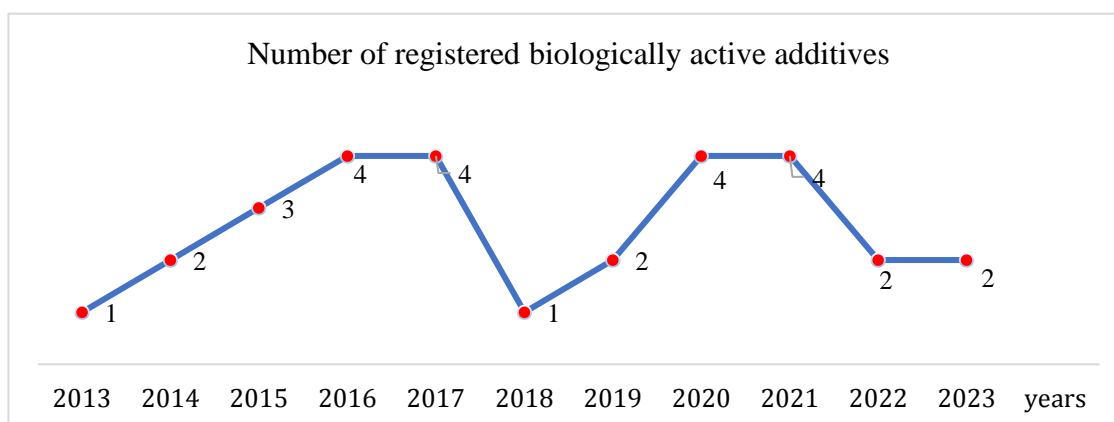


Figure 4. Dynamics of registration of biologically active additives used in diabetes mellitus, number

Заключительным этапом исследования стала разработка макроконтура рынка биологически активных добавок исследуемой группы (рисунок .5)

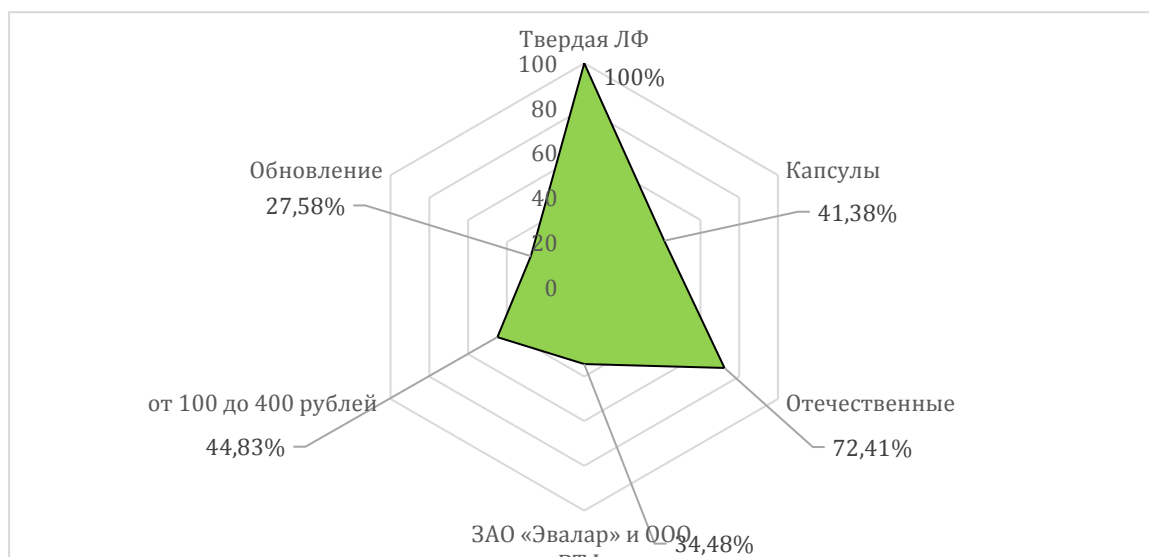


Рисунок 5. Макроконтур российского рынка БАД, применяемых при сахарном диабете

При этом были использованы полученные результаты сегментации БАД, применяемых при сахарном диабете, данные сегментации по лекарственным формам, форме выпуска, производственному признаку, ценовому сегменту, степени обновления. Таким образом установлено, что российский фармацевтический рынок биологически активных добавок, которые применяются при сахарном диабете представлен в виде твердых лекарственных форм (100%), в форме капсул (41,38%), произведенных на отечественных фармацевтических компаниях (72,41%), преимущественно производителей ЗАО «Эвалар» и ООО «ВТФ» (34,48%) низкого ценового сегмента, от 100 до 400 рублей (44,83%), степень обновления которых составила 0,28 (27,58%).

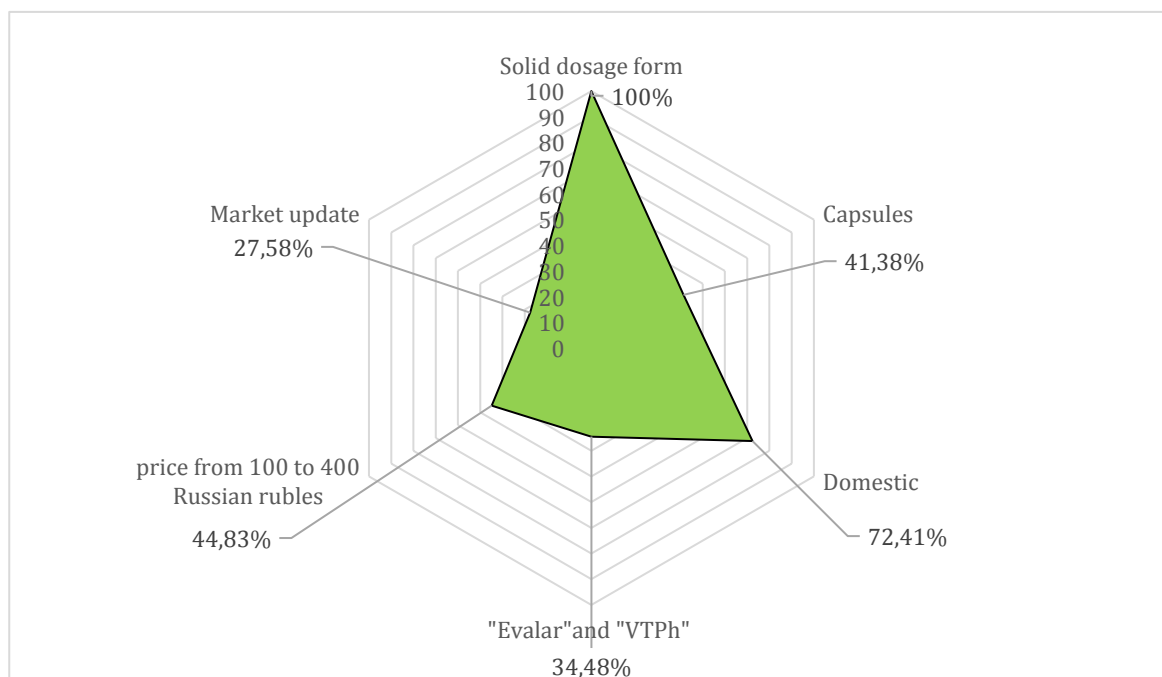


Figure 5 Macro-contour of the Russian market of biologically active additives used in diabetes mellitus

Выводы

На основании проведенного маркетингового исследования БАД, применяемых при сахарном диабете, можно сделать вывод о том, что исследование рынка биологически активных добавок позволяет увидеть явные тенденции и изменения в этой сфере. Российский рынок становится все более самостоятельным, благодаря поддержке отечественных производителей и стратегии импортозамещения.

Однако, несмотря на значительное количество зарегистрированных товаров, наблюдается низкий уровень обновления ассортимента. Производителям стоит обратить внимание на этот момент и внедрять в свою линейку новые продукты, отвечающие запросам потребителей. Важно разнообразить формы выпуска БАД, чтобы удовлетворить потребности всех категорий пациентов.

Таким образом, продолжая развиваться и учитывая актуальные запросы рынка, производители биологически активных добавок при сахарном диабете смогут не только укрепить свои позиции, но и помочь многим людям, страдающим этим заболеванием, в решении их проблем и улучшении качества жизни.

Список литературы:

1. Costello R.B., Dwyer J.T., Bailey R.L. Chromium supplements for glycemic control in type 2 diabetes: Limited evidence of effectiveness // Nutr. Rev. 2016, Vol.74, P. 455–468.
2. DSM Group. Аналитические обзоры российского фармацевтического рынка. 2024. URL: https://dsm.ru/docs/analytics/Annual_report_2023_RUS_.pdf.
3. Dwyer J.T., Coates P.M., Smith M.J. Dietary Supplements: Regulatory Challenges and Research Resources. 2018. Vol.41, no 10 (1). doi: 10.3390/nu10010041
4. Антонова И.С., Веснина А.Д., Шадрин В.Г. Маркетинговое исследование рынка биологически активных добавок // Техника и технология пищевых производств. 2020. Т. 50. № 3. С. 503-514. doi:10.21603/2074-9414-2020-3-503-514
5. Белоусова О.В., Белоусов Е.А., Иващенко А.О. Биологически активные добавки как перспективное направление развития фармацевтического рынка // Научный результат. Медицина и фармация. 2016. Т. 2. № 4. С. 89-94. doi: 10.18413/2313-8955-2016-2-4-89-94
6. Квачахия Л.Л. Тенденции формирования рынка биологически активных добавок в России // АНИ: Экономика и управление. 2021. №1 (34). С.170-172. doi: 10.26140/anie-2021-1001-0039
7. Официальный сайт Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека URL: <https://www.rosпотребнадзор.ru/>
8. Реестр свидетельств о государственной регистрации URL: <https://fp.crc.ru/evrazes/?type=list>
9. Сигова А. С. Рынок БАД после пандемии // Молодой ученый. 2020. — № 51 (341). С. 108-110. URL: <https://moluch.ru/archive/341/76690/>
10. Шайхатарова Т.В., Ивакина С.Н. Российский рынок биологически активных добавок: современное состояние и тенденции // Инновационные технологии в фармации. 2018. № 5. С. 194-199.

References:

1. Costello R.B., Dwyer J.T., Bailey R.L. Chromium supplements for glycemic control in type 2 diabetes: Limited evidence of effectiveness. Nutr. Rev. 2016; 74:455–468.
2. DSM Group. Analytical reviews of the Russian pharmaceutical market. 2024. URL: https://dsm.ru/docs/analytics/Annual_report_2023_RUS_.pdf.
3. Dwyer J.T., Coates P.M., Smith M.J. Dietary Supplements: Regulatory Challenges and Research Resources. 2018; 41 (1). doi: 10.3390/nu10010041
4. Antonova I.S., Vesnina A.D., Shadrin V.G. Dietary Supplements Market Research. Food Processing: Techniques and Technology. 2020; 50(3): 503-514. doi:10.21603/2074-9414-2020-3-503-514 (In Russ.).
5. Belousova O.V., Belousov E.A., Ivashchenkova A.O. Biologicheski aktivnye dobavki kak perspektivnoe napravlenie razvitiya farmatsevticheskogo rynka. Research Result. 2016; 2(4):89-94. doi: 10.18413/2313-8955-2016-2-4-89-94
6. Kvachakhia L.L. Trends in the formation of the dietary supplements market in Russia. Azimuth

of Scientific Research: Economics and Administration. 2021; 1(34): 170-172.doi: 10.26140/anie-2021-1001-0039

7. The official website of the Russian Agency for Health and Consumer Rights. URL: <https://www.rosпотребнадзор.ru/>

8. The register of certificates of state registration (of food products).URL: <https://fp.crc.ru/evrazes/?type=list>

9. Sigova A.S. Rynok BAD posle pandemii. Young Scientist. 2020; 51(341):108-110. URL: <https://moluch.ru/archive/341/76690/>

10. Shaikhatarova T.V., Ivakina S.N. Russian market of biologically active additives: modern trends and changes. Innovative technologies in pharmacy. 2018; 5:194-199.

Сведения об авторах

Никитин Роман Олегович, ассистент кафедры управления и экономики фармации, Белгородский государственный национальный исследовательский университет, Nikitin_R@bsu.edu.ru, SPIN ID: 7567-8503; ORCID ID: 0000-0002-4768-306X.

Вареных Галина Владимировна, кандидат фармацевтических наук, доцент кафедры управления и экономики фармации, Белгородский государственный национальный исследовательский университет, varenykh@bsu.edu.ru, SPIN ID: 2112-7313; ORCID ID: 0000-0001-6318-3949.

Жирова Ирина Васильевна, кандидат фармацевтических наук, заведующий кафедрой управления и экономики фармации, Белгородский государственный национальный исследовательский университет, zhirova@bsu.edu.ru, SPIN ID: 5134-4633, ORCID ID: 0000-0002-7770-6808.

Автор, ответственный за переписку: Роман Олегович Никитин, Nikitin_R@bsu.edu.ru

About the authors

Roman O. Nikitin, Assistant Professor, Department of Pharmacy Management and Economics, Belgorod State National Research University, Nikitin_R@bsu.edu.ru, SPIN ID: 7567-8503; ORCID ID: 0000-0002-4768-306X.

Galina V. Varenykh, Candidate of Pharmaceutical Sciences, Associate Professor, Department of Pharmacy Management and Economics, Belgorod State National Research University, varenykh@bsu.edu.ru, SPIN ID: 2112-7313; ORCID ID: 0000-0001-6318-3949.

Irina V. Zhirova, Candidate of Pharmaceutical Sciences, Head of Department of Pharmaceutical Management and Economics, Belgorod State National Research University, zhirova@bsu.edu.ru, SPIN ID: 5134-4633, ORCID ID: 0000-0002-7770-6808.

Corresponding author: Roman Olegovich Nikitin, Nikitin_R@bsu.edu.ru

Конфликт интересов: Авторы заявили об отсутствии потенциальных конфликтов интересов в отношении исследования, авторства и / или публикации данной статьи.

Conflict of interests: The authors declared no potential conflicts of interests regarding the research, authorship, and / or publication of this article.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Вклад авторов: все авторы внесли существенный вклад в проведение исследования и написание статьи, Все авторы – утвердили окончательный вариант статьи, несут ответственность за целостность всех частей статьи.

The authors declare no conflict of interest.

Authors' contribution: all authors made an equal contribution to the research and writing of the article. All authors - approval of the final version of the article, responsibility for the integrity of all parts of the article.

© Никитин Р.О., Вареных Г.В., Жирова И.В., 2025



Submitted for possible open access publication under the terms and conditions of the Creative Commons NonCommercial license <https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/>

**ЭФФЕКТИВНОСТЬ ДУПИЛУМАБА В ЛЕЧЕНИИ АТОПИЧЕСКОГО ДЕРМАТИТА
ТЯЖЁЛОГО ТЕЧЕНИЯ С КОМОРБИДНОЙ ПОЛИРЕЗИСТЕНТНОЙ ДЕПРЕССИЕЙ
(КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ)****Ю.В. Быков¹ , А. Ю. Быкова¹, Р. А. Беккер² **¹ Ставропольский государственный медицинский университет», 355017, Россия, Ставрополь, ул. Мира, 310² Университет им. Давида Бен-Гуриона в Негеве, Беэр-Шева, Израиль.
653, Beer-Sheva, 8410501, IsraelПоступила
в редакцию
28.12.2024Поступила
после
рецензирования
17.02.2025Принята
к публикации
14.03.2025

Аннотация. Введение. Атопический дерматит (АД) — это хроническое воспалительное заболевание кожи. Оно характеризуется кожным зудом и болезненностью кожи, которые обычно усиливаются к ночи, а также сухостью кожи и её повышенной чувствительностью к различным механическим и химическим раздражениям.

Описание клинического случая. Представлено описание клинического случая молодого мужчины с атопическим дерматитом (АД) тяжёлого течения и коморбидной терапевтически резистентной депрессией (ТРД). Наблюдался 20-летний пациент с АД тяжёлого течения и ТРД. Получал по линии АД по назначению дерматолога и аллерголога-иммунолога глюкокортикоиды, антигистамины, монтелукаст, кетотифен, такролимус с недостаточным эффектом. По линии ТРД перепробовал с психиатром около 10 схем психофармакотерапии (ПФТ), без особого эффекта. С учётом как тяжёлого течения АД, так и отсутствия эффекта от лечения депрессии с помощью ПФТ молодому человеку было рекомендовано назначение федеральной квоты на применение дупилумаба. Спустя 1,5 месяца после перевода на дупилумаб произошло значительное улучшение течения АД — купировались зуд и высыпания, уменьшилась сухость кожи. Параллельно с этим произошла нормализация психического состояния пациента, купировались депрессия и тревожность, нарушения сна. Это означает, что дупилумаб потенциально может оказаться эффективным не только в лечении аллергических и атопических заболеваний, таких, как АД и бронхиальная астма, но и в купировании коморбидных с ними депрессивных и тревожных состояний.

Заключение. С учётом роли интерлейкина-4 в патогенезе депрессивных состояний, как таковых, для психиатрии представляет интерес теоретическая возможность использования дупилумаба также в случаях ТРД, не имеющих коморбидности с аллергическими или атопическими заболеваниями. Некоторые другие антицитокиновые препараты, например, антагонисты фактора некроза опухолей-альфа (инфликсимаб, этанерцепт), антагонисты интерлейкина-1 (анакинра) — уже имеют успешную историю такого использования.

Ключевые слова: атопический дерматит, большое депрессивное расстройство, терапевтически резистентная депрессия, цитокины, интерлейкин-4, дупилумаб, нейровоспаление



Для цит.: Быков Ю.В., Быкова А.Ю., Беккер Р.А. Эффективность дупилумаба в лечении атопического дерматита тяжёлого течения с коморбидной полирезистентной депрессией (клинический случай)// Инновации в медицине и фармации. 2025. Т. 2 № 1. С. 69-77. EDN EBMJUY

© Быков Ю.В., Быкова А.Ю., Беккер Р.А., 2025

**DUPILUMAB EFFICACY IN THE TREATMENT
OF SEVERE ATOPIC DERMATITIS WITH COMORBID TREATMENT-
RESISTANT DEPRESSION
(A CLINICAL CASE PRESENTATION)**

Yu. V. Bykov¹,  A. Yu. Bykova¹, R. A. Bekker² 

¹ Stavropol State Medical University, 310, Mira St., Stavropol, 355017, Russia

² David Ben-Gurion University at Negev, Beer-Sheva, Israel
653, Beer-Sheva, 8410501, Israel

Received
28.12.2024

Revised
18.02.2025

Accepted
14.03.2025

Abstract. Introduction. Atopic dermatitis (AD) is a chronic inflammatory skin disease. It is characterized by skin itching and skin soreness, which usually increase at night, and dry skin with its increased sensitivity to various mechanical and chemical irritations.

Case description. Presented a clinical case of a young man with severe atopic dermatitis and comorbid treatment-resistant depression. By both dermatologist and allergy-immunology specialist he was prescribed topical glucocorticoids, oral antihistamines, montelukast, ketotifen, and tacrolimus — but with insufficient effect. For his depression, he tried more than 10 different psychopharmacotherapy combinations, without any significant effect at all. Taking into account both the severity of atopic dermatitis and the lack of any appreciable therapeutic effect on his depression from psychopharmacotherapy, the young man got recommendation to try to obtain a federal quota for the use of dupilumab. Then, 1,5 months after switching from tacrolimus to dupilumab, he got a significant improvement in the course of his atopic dermatitis. His itching and rashes stopped, and the dryness of his skin greatly decreased. In parallel with this, the patient's mental state fully normalized. His depression, anxiety, and sleep disturbances were all relieved. Dupilumab potentially can be effective not just in the treatment of allergic and atopic diseases, such as atopic dermatitis and asthma, but also in the relief of comorbid depressive and anxiety conditions.

Conclusion. Taking into account the role of interleukin-4 in the pathogenesis of depressive states, it is an interesting question if dupilumab could be effectively used also in cases of treatment-resistant depression without any allergic or atopic comorbidity. Some other anti-cytokine drugs — for example, tumor necrosis factor- α antagonists (infliximab, etanercept), interleukin-1 antagonists (anakinra) — already have a successful history of such use.

Keywords: atopic dermatitis, major depressive disorder, treatment-resistant depression, cytokines, interleukin-4, dupilumab, neuroinflammation



For citations: Bykov, Y.V., Bykova, A. Yu., Bekker, R. A. Dupilumab efficacy in the treatment of severe atopic dermatitis with comorbid treatment-resistant depression (a clinical case presentation). Innovations in medicine and pharmacy. 2025; 2 (1): 69-77. EDN EBMJUY

© Bykov Y.V., Bykova A. Yu., Bekker R. A., 2025

Введение

Атопический дерматит (АД) — это хроническое воспалительное заболевание кожи. Оно характеризуется кожным зудом и болезненностью кожи, которые обычно усиливаются к ночи, а также сухостью кожи и её повышенной чувствительностью к различным механическим и химическим раздражениям. Ночной кожный зуд и болезненность кожи нередко нарушают сон пациентов, страдающих АД. Кроме того, многие пациенты с АД страдают и другими сопутствующими заболеваниями аутоиммунного, атопического и/или аллергического характера, мышечно-суставными расстройствами [11, 12].

Всё это, вместе взятое, может привести к значительным нарушениям психосоциального функционирования пациентов, страдающих АД, и в результате — к стойкому ухудшению их психического здоровья [12].

Статистика убедительно свидетельствует о том, что коморбидная депрессивная и тревожная симптоматика очень распространена среди пациентов, страдающих АД — особенно при среднетяжёлом и тяжёлом течении болезни. Несмотря на то, что этот факт известен уже давно — депрессивные и тревожные расстройства до сих пор остаются недостаточно диагностируемыми во всех возрастных подгруппах пациентов с АД. Ещё реже они получают адекватное психиатрическое и психотерапевтическое лечение, даже после постановки соответствующего диагноза [1].

Пациенты, страдающие АД, более подвержены риску развития депрессии и тревоги не только из-за кожного зуда и дискомфорта и связанных с этим нарушений сна, но и из-за ощущения социальной стигматизации, которое может быть связано с внешним видом их кожи, наличием на ней видимых расчёсов и повреждений, необходимостью публично чесаться при возникновении нестерпимого зуда и т.п. [9].

Кроме того, выделяемые клетками кожи, резидентными макрофагами, нейтрофилами и лимфоцитами различные медиаторы воспаления — могут также непосредственно способствовать развитию депрессии у пациентов с АД. Это выглядит весьма логичным, с учётом того, что мы сегодня знаем о роли системных воспалительных сдвигов в организме и провоцируемого ими нарушения целостности гематоэнцефалического барьера (ГЭБ), а затем низкоинтенсивного воспаления в ЦНС (нейровоспаления) — в патогенезе депрессивных расстройств [2].

Описание клинического случая

Наблюдался пациент 2003 г.р., мужского пола (20 лет на момент обращения за консультацией). С 14 лет страдает АД.

В ходе первой диагностической беседы пациент сообщил, что вынужден носить исключительно одежду из натуральных тканей, пользоваться специальными гипоаллергенными увлажняющими кремами и средствами для умывания, соблюдать строгую гипоаллергенную диету, и что он ощущает из-за этого значительную социальную стигматизацию («чувство белой вороны в коллективе»).

Получал по назначению дерматолога и аллерголога-иммунолога различные глюкокортикоидные мази, антигистаминные средства (в основном лоратадин), монтелукаст 10 мг на ночь, кетотифен 1 мг на ночь, такролимус 0,5 мг 2 раза в сутки.

Несмотря на это, контроль заболевания был недостаточным, кожный зуд и сухость кожи нередко беспокоили по ночам, вплоть до расчёсов до крови.

С 15 лет страдал депрессией. Обращался к психиатрам, получал назначения габапентина, тофизопама, различных антидепрессантов (преимущественно малых доз трицикликов, но были также 3 курса разных селективных ингибиторов обратного захвата серотонина — пароксетина до 40 мг/сут, флувоксамина до 300 мг/сут, сертралина до 200 мг/сут) — без какого-либо существенного эффекта.

С учётом как тяжёлого течения АД, так и отсутствия эффекта от лечения депрессии антидепрессантами — молодому человеку было рекомендовано добиться выделения федеральной квоты на применение дупилумаба.

Обсуждение

Дупилумаб — это рекомбинантное полностью человеческое моноклональное антитело, специфически блокирующее сигнальные каскады интерлейкина-4 (ИЛ-4) и интерлейкина-13 (ИЛ-13), благодаря избирательному связыванию с α -субъединицей рецепторов к ИЛ-4 (IL-4R α), общей для обоих этих типов цитокиновых рецепторов [4].

Далее закономерно возникает вопрос о том, что такое ИЛ-4, и почему он важен в контексте как аллергических и атопических заболеваний, так и депрессий. Выясняется, что ИЛ-4 может обладать как противовоспалительными, так и про-воспалительными свойствами, в зависимости от контекста его секреции и от его концентрации в биологических жидкостях организма [3, 4].

Спустя 1,5 месяца после перехода на дупилумаб произошло значительное улучшение течения АД — купировались зуд и высыпания, уменьшилась сухость кожи. Параллельно с этим произошла нормализация психического состояния пациента, купировались депрессия и тревожность, нарушения сна.

Чтобы понять, почему это могло произойти, и почему это было ожидаемо со стороны консультанта (и было причиной рекомендации о переводе на дупилумаб с целью, в том числе, преодоления резистентности депрессии, нужно понимать особенности его механизма действия.

ИЛ-4 в организме синтезируется в основном тучными клетками, Th2-клетками, эозинофилами и базофилами. С одной стороны, ИЛ-4 индуцирует дифференцировку наивных Т-хелперов (Th0-клеток) в подавляющие воспаление Th2-клетки, одновременно с этим угнетая образование провоспалительных Th1-клеток и макрофагов, секрецию интерферона-гамма и др. При этом активированная ИЛ-4 Th2-клетка сама начинает производить дополнительный ИЛ-4. Это приводит к образованию петли положительной обратной связи [3, 4].

С другой же стороны, ИЛ-4 вызывает избирательное усиление пролиферации всех субпопуляций Т- и В-лимфоцитов. Кроме того, он индуцирует бласттрансформацию В-лимфоцитов и последующее их созревание и дифференцировку в зрелые плазматические клетки и/или в так называемые В-клетки памяти, и усиливает продукцию плазматическими клетками антител. Он также способствует переключению В-лимфоцитов в режим секреции иммуноглобулинов класса Е (IgE), то есть того самого класса иммуноглобулинов, который играет основную роль в патогенезе аллергических и атопических заболеваний [3, 4].

Как известно, именно связывание антигена-аллергена (гаптена) со специфическим для него иммуноглобулином класса Е на поверхности сенсibilизированных тучных клеток, с последующим лизисом тучной клетки и/или дегрануляцией и либерацией запасённых в ней гистамина, серотонина и других медиаторов аллергии, запускает весь каскад реакций немедленной гиперчувствительности [4, 5].

Отсюда понятно, что гиперсекреция ИЛ-4 и ИЛ-13 и/или гиперактивность их сигнальных каскадов — играет одну из важнейших ролей в патогенезе аллергических и атопических заболеваний. Именно установление этого факта привело к целенаправленному созданию дупилумаба для их лечения [4, 5].

Однако патогенная роль гиперсекреции ИЛ-4 вовсе не ограничивается его участием в патофизиологических механизмах развития аллергии и атопии. Показано, что гиперсекреция ИЛ-4 играет очень важную роль и в патогенезе депрессивных состояний — настолько важную, что уровень ИЛ-4 в плазме крови даже предложен в качестве одного из компонентов комплекса биомаркеров, способных в будущем позволить объективно (лабораторно) диагностировать депрессию, оценить её тяжесть, отличить «обычную» униполярную депрессию от биполярной (то есть от депрессии в рамках биполярного аффективного расстройства) [7, 10].

Накапливаются данные о том, что применение дупилумаба в лечении пациентов с АД, с бронхиальной астмой (БА), узелковой почесухой и другими заболеваниями, при которых он официально лицензирован для клинического использования — может способствовать купированию у них коморбидной депрессии, вне зависимости от эффективности контроля дупилумабом собственно соматических симптомов заболевания [4, 6, 8].

Это заставило ряд авторов предположить, что дупилумаб, подобно некоторым другим антицитокиновым препаратам, может обладать непосредственным антидепрессивным действием (что неудивительно с учётом роли ИЛ-4 в патогенезе депрессий) [4, 6, 8].

Заключение

Дупилумаб, по всей видимости, может быть эффективным не только в лечении аллергических и атопических заболеваний, таких, как АД и БА, но и в купировании коморбидных с ними депрессивных и тревожных состояний.

Представляет интерес также потенциальная возможность использования дупилумаба, за

пределами его официальных показаний, для лечения случаев ТРД, не имеющих коморбидности с аллергическими и атопическими заболеваниями. Необходимы исследования его эффективности и безопасности в таком контексте.

Некоторые другие антицитокиновые препараты, например, антагонисты фактора некроза опухолей-альфа (инфликсимаб, этанерцепт) и антагонист интерлейкина-1 (анакинра) — уже показали свою эффективность при лечении ТРД вне контекста ревматологических заболеваний. Возможно, это же окажется верным и в случае дупилумаба.

Информированное согласие. От пациента было получено письменное добровольное информированное согласие на публикацию в обезличенной форме описания его клинического случая в научных целях. Дата подписания 03.04.2024.

Список литературы:

1. Downey V.A., Zun L.S. Identifying undiagnosed pediatric mental illness in the emergency department //Pediatr Emerg Care. 2018. Vol. 34, no. 2. P. e21–e23.
2. Farzanfar D., Dowlati Y., French L.E., Lowes M.A., Alavi A. Inflammation: a contributor to depressive comorbidity in inflammatory skin disease //Skin Pharmacol Physiol. 2018. Vol. 31, no. 5. P. 246–251.
3. Ferrucci S.M., Tavecchio S., Nicolini G. et al. Mental health in patients affected by atopic dermatitis: which effects of treatment with dupilumab? //Int Clin Psychopharmacol. 2024. Vol. 39, no. 3. P. 201–205.
4. Gadani S.P., Cronk J.C., Norris G.T., Kipnis J. IL-4 in the brain: a cytokine to remember //J Immunol. 2012. Vol. 189, no. 9. P. 4213–4219.
5. Hershey G.K., Friedrich M.F., Esswein L.A. et al. The association of atopy with a gain-of-function mutation in the α subunit of the interleukin-4 receptor //N Engl J Med. 1997. Vol. 337, no. 24. P. 1720–1725.
6. Lönndahl L., Lundqvist M., Bradley M. et al. Dupilumab Significantly Reduces Symptoms of Prurigo Nodularis and Depression: A Case Series //Acta dermato-venereologica. 2022. Vol. 102. P. adv00754.
7. Lu L., Hu X., Jin X. IL-4 as a potential biomarker for differentiating major depressive disorder from bipolar depression //Medicine. 2023. Vol. 102, no. 15. P. e33439.
8. Plank P.M., Hinze C.A., Campbell V. et al. Relationship Between the Response to Antibody Therapy and Symptoms of Depression and Anxiety Disorders in Patients with Severe Asthma //J Asthma Allergy. 2023. Vol. 16. P. 421–431.
9. Sanders K.M., Akiyama T. The vicious cycle of itch and anxiety //Neurosci Biobehav Rev. 2018. Vol. 87. P. 17–26.
10. Sarmin N., Roknuzzaman A.M., Mouree T.Z. et al. Evaluation of serum interleukin-12 and interleukin-4 as potential biomarkers for the diagnosis of major depressive disorder //Sci Rep. 2024. Vol. 14, no. 1. P. 1652.
11. Silverberg J.I. Selected comorbidities of atopic dermatitis: atopy, neuropsychiatric, and musculoskeletal disorders //Clin Dermatol. 2017. Vol. 35, no. 4. P. 360–366.
12. Vakharia P.P., Chopra R., Sacotte R. et al. Burden of skin pain in atopic dermatitis //Ann Allergy Asthma Immunol. 2017. Vol. 119, no. 6. P. 548–552. e3.

References:

1. Downey, V.A., Zun. L.S. Identifying undiagnosed pediatric mental illness in the emergency department. Pediatr Emerg Care. 2018; 34 (2):21–e23.
2. Farzanfar, D., Dowlati, Y., French L.E., Lowes M.A., Alavi A. Inflammation: a contributor to depressive comorbidity in inflammatory skin disease. Skin Pharmacol Physiol. 2018; 31 (5): 246–251.
3. Ferrucci, S.M., Tavecchio, S., Nicolini, G. et al. Mental health in patients affected by atopic dermatitis: which effects of treatment with dupilumab?Int Clin Psychopharmacol. 2024; 39 (3): 201–205.
4. Gadani , S.P., Cronk, J.C., Norris, G.T., Kipnis, J. IL-4 in the brain: a cytokine to remember. J Immunol. 2012; 189 (9): 4213–4219.
5. Hershey, G.K., Friedrich, M.F., Esswein L.A. et al. The association of atopy with a gain-of-function mutation in the α subunit of the interleukin-4 receptor. N Engl J Med. 1997; 337 (24):1720–1725.
6. Lönndahl, L., Lundqvist M., Bradley M. et al. Dupilumab Significantly Reduces Symptoms of

Prurigo Nodularis and Depression: A Case Series. *Acta dermato-venereologica*. 2022; (102): P. adv00754.

7. Lu, L., Hu X., Jin, X. IL-4 as a potential biomarker for differentiating major depressive disorder from bipolar depression. *Medicine*; 102 (15): P. e33439.

8. Plank, P.M., Hinze, C.A., Campbell V. et al. Relationship Between the Response to Antibody Therapy and Symptoms of Depression and Anxiety Disorders in Patients with Severe Asthma. *J Asthma Allergy*. 2023; (16):421–431.

9. Sanders, K.M., Akiyama, T. The vicious cycle of itch and anxiety. *Neurosci Biobehav Rev*. 2018; (87): 17–26.

10. Sarmin, N., Roknuzzaman, A.M., Mouree, T.Z. et al. Evaluation of serum interleukin-12 and interleukin-4 as potential biomarkers for the diagnosis of major depressive disorder. *Sci Rep*. 2024; 14 (1): P.e 1652.

11. Silverberg, J.I. Selected comorbidities of atopic dermatitis: atopy, neuropsychiatric, and musculoskeletal disorders. *Clin Dermatol*. 2017; 35 (4):360–366.

12. Vakharia, P.P., Chopra R., Sacotte R. et al. Burden of skin pain in atopic dermatitis. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2017; 119 (6): 548–552. e3.

Сведения об авторах:

Быков Юрий Витальевич, кандидат медицинских наук, доцент, Ставропольский государственный медицинский университет, e-mail: yubykov@gmail.com, ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4705-3823>, ResearcherID: K-1888-2016, SPIN-код: 8201-6023, AuthorID: 230866.

Быкова Анастасия Юрьевна, ординатор, Ставропольский государственный медицинский университет, e-mail: iambykovanastasia@yandex.ru, SPIN-код: 9250-3789, AuthorID: 1240887.

Беккер Роман Александрович, научный сотрудник, Университет им. Давида Бен-Гуриона, e-mail: rombeck@vk.com, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0773-3405>, ResearcherID: J-7724-2016, SPIN-код: 9945-6754, AuthorID: 854937.

Автор, ответственный за переписку: Быков Юрий Витальевич, yubykov@gmail.com

About the authors:

Yuri V. Bykov, Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Stavropol State Medical University; e-mail: yubykov@gmail.com, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-4705-3823>, ResearcherID: K-1888-2016, SPIN-code: 8201-6023, AuthorID: 230866.

Anastasia Yu. Bykova, Resident, Stavropol State Medical University e-mail: iambykovanastasia@yandex.ru, SPIN-code: 9250-3789, AuthorID: 1240887

Roman A. Bekker, research fellow, University named after David Ben-Gurion e-mail: rombeck@vk.com, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-0773-3405>, ResearcherID: J-7724-2016, SPIN-code: 9945-6754, AuthorID: 854937.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Вклад авторов: все авторы внесли существенный вклад в проведение исследования и написание статьи, Все авторы – утвердили окончательный вариант статьи, несут ответственность за целостность всех частей статьи.

The authors declare no conflict of interest.

Authors' contribution: all authors made an equal contribution to the research and writing of the article. All authors - approval of the final version of the article, responsibility for the integrity of all parts of the article.

© Быков Ю.В., Быкова А.Ю., Беккер Р.А., 2025



Submitted for possible open access publication under the terms and conditions of the Creative Commons NonCommercial license <https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/>

Клинический случай

**ДИСПЛАЗИЯ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ КАК МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНАЯ ОСНОВА
ПОЛИОРГАННОЙ ПАТОЛОГИИ У ДЕТЕЙ (РАЗБОР КЛИНИЧЕСКОГО СЛУЧАЯ)****Т.И. Зубцова,¹  Е. А. Сапрыкина,²  Н. Д. Кузнецова¹**¹ Орловский государственный университет имени И.С. Тургенева,
адрес: Россия, Орёл, ул. Комсомольская, 95² Научно-клинический многопрофильный центр медицинской помощи матерям и детям имени З.И. Круглой,
адрес: Россия, Орёл, Октябрьская, 4Поступила
в редакцию
15.04.2024Поступила
после
рецензирования
22.06.2024Принята
к публикации
14.09.2024

Аннотация. Введение. Дисплазия соединительной ткани в современном понимании является генетически детерминированной и/или врожденной аномалией структуры и функции соединительной ткани различных органов и систем, которая характеризуется генетической неоднородностью и многообразием клинических проявлений от доброкачественных субклинических форм до развития полиорганной и полисистемной патологии с прогредиентным течением. Несмотря на сохраняющуюся научную актуальность, в практической медицине проблеме дисплазии соединительной ткани не всегда уделяется должное внимание. В статье представлен краткий обзор литературы, посвященной вопросам этиологии, патогенеза, классификации, клинической и лабораторной диагностики дисплазии соединительной ткани. Подчеркивается системность поражений различных органов и тканей, обусловленная широким присутствием соединительной ткани в организме.

Описание клинического случая. Основной раздел статьи отводится клиническому разбору пациентки с дисплазией соединительной ткани. Длительное клиническое наблюдение позволило представить хронологическую картину формирования различных синдромов недифференцированной соединительнотканной дисплазии: от врожденной кистозной болезни легких до манифестного клинического поражения сердечно-сосудистой системы, опорно-двигательного аппарата, почек, органа зрения и пищеварительного тракта с необходимостью хирургического вмешательства. Акцентируется внимание на клинических особенностях течения органной патологии на фоне дисплазии соединительной ткани. Продемонстрированы возможности современной молекулярно-генетической диагностики патологии.

Заключение. Статья обосновывает важность своевременного выявления внешних и висцеральных проявлений соединительнотканной дисплазии для оптимизации диагностики коморбидных состояний при данной патологии. Особое внимание обращается на необходимость мультидисциплинарного подхода к ведению таких пациентов, их рациональной индивидуализированной диспансеризации как в детской практике, так и при передаче во взрослую сеть.

Ключевые слова: дисплазия соединительной ткани, полиорганная патология, спаячная болезнь, коморбидность, дети



Для цит.: Зубцова Т.И., Сапрыкина Е.А., Кузнецова Н.Д. Дисплазия соединительной ткани как морфофункциональная основа полиорганной патологии у детей (разбор клинического случая) // Инновации в медицине и фармации. 2025. Т.2. №1. С.78-84. EDN UIDGZD

© Зубцова Т.И., Сапрыкина Е.А., Кузнецова Н.Д., 2025

CONNECTIVE TISSUE DYSPLASIA AS A MORPHOFUNCTIONAL
BASIS OF MULTIPLE ORGAN PATHOLOGY IN CHILDREN
(ANALYSIS OF A CLINICAL CASE)

T. I. Zubtsova,¹  E. A. Saprykina,²  N. D. Kuznetsova¹

¹Orel State University named after I.S. Turgenev, address: 95, Komsomolskaya St., Orel, Russia.

²Scientific and clinical multidisciplinary center for medical care for mothers and children named after Z.I. Kruglaya, address: 4, Oktyabrskaya St., Orel, Russia

Received
15.04.2024

Revised
22.06.2024

Accepted
14.09.2024

Abstract. Introduction. Connective tissue dysplasia in the modern sense is a genetically determined and/or congenital anomaly of the structure and function of connective tissue of various organs and systems, which is characterized by genetic heterogeneity and a variety of clinical manifestations from benign subclinical forms to the development of multiple organ and polysystemic pathology with a progressive course. Despite the continuing scientific relevance, in practical medicine, the problem of connective tissue dysplasia is not always given due attention. The article presents a brief review of the literature on the etiology, pathogenesis, classification, clinical and laboratory diagnosis of connective tissue dysplasia. The systemic nature of lesions of various organs and tissues is emphasized, due to the wide presence of connective tissue in the body.

Case description. The main section of the article is devoted to the clinical analysis of a patient with connective tissue dysplasia. Long-term clinical observation allowed us to present a chronological picture of the formation of various syndromes of undifferentiated connective tissue dysplasia: from congenital cystic lung disease to manifest clinical lesions of the cardiovascular system, musculoskeletal system, kidneys, visual organ and digestive tract with the need for surgical intervention. Attention is focused on the clinical features of the course of organ pathology against the background of connective tissue dysplasia. The possibilities of modern molecular genetic diagnostics of pathology are demonstrated.

Conclusion. The article substantiates the importance of timely detection of external and visceral manifestations of connective tissue dysplasia to optimize the diagnosis of comorbid conditions in this pathology. Special attention is paid to the need for a multidisciplinary approach to the management of such patients, their rational individualized medical examination both in children's practice and when transferring to an adult network.

Keywords: connective tissue dysplasia, multiple organ pathology, adhesive disease, comorbidity, children



For citations: Zubtsova-T. I., Saprykina E. A., and Kyznetsova N. D. Connective tissue dysplasia as a morphofunctional basis of multiple organ pathology in children. Analysis of a clinical case. 2025, 2 (1): 78-84. EDN UIDGZD

Введение

Основоположником изучения соединительной ткани (СТ) в нашей стране был патофизиолог Богомолец Александр Александрович (1881-1946 гг.). Он утверждал, что «...соединительная ткань – «корень человека», она определяет состояние здоровья и особенности болезни человека, являясь базой конституции». Его позицию разделял великий отечественный педиатр Маслов М.С., выделяя диспластический тип конституции у детей. С тех пор проблема патологии соединительной ткани сохраняет научную актуальность, но не всегда в должной степени учитывается в практической медицине.

В связи с этим основной **целью** настоящей работы стало посредством разбора клинической ситуации продемонстрировать значимость дисплазии соединительной ткани (ДСТ) как единой патоморфологической основы формирования коморбидной патологии у детей, привлечь внимание педиатров к оценке внешних и висцеральных фенотипических проявлений ДСТ, их возрастной характеристики для обеспечения рациональной индивидуализированной диспансеризации пациентов.

В современном понимании дисплазия соединительной ткани (ДСТ) – генетически детерминированная и/или врожденная аномалия структуры и функции СТ различных органов и систем, объединенных в конституциональные фенотипы, характеризующиеся генетической неоднородностью и многообразием клинических проявлений от доброкачественных субклинических форм до развития полиорганной и полисистемной патологии с прогрессивным течением [9]. ДСТ имеет мультифакториальное наследование, связанное с аномалией синтеза и обмена белков СТ (фибриллин, эластин, тенацин и др.). В синтезе 27 типов коллагена принимает участие 42 гена, описано более 1300 мутаций в 23 из них, что создает серьезные методические затруднения молекулярной диагностики в повседневной практике. В развитии патологии имеет значение действие средовых факторов (внутриутробные, перинатальные, пищевой дефицит, травмы и др.) на фоне наличия «генов предрасположенности». Соединительно-тканые нарушения – это болезни наиболее коллагенизированных органов-мишеней: желудочно-кишечный тракт, сердечно-сосудистая система, нервная система, респираторный тракт, мочевыделительная и эндокринная системы. У пациентов с ДСТ нередко возникают иммунологические нарушения, аутоиммунная патология.

Классификация ДСТ – один из самых дискуссионных научных вопросов, тогда как именно классификация заболевания является диагностическим и лечебным инструментом для врача. В нашей стране принято разделение ДСТ на наследственные нарушения СТ (ННСТ) или дифференцированные, что соответствует международной терминологии, и недифференцированную ДСТ. Описано более 70 форм ННСТ, наиболее частые из них синдром Марфана (Q87.4), синдром Элерса-Данло (Q79.6), несовершенный остеогенез (Q78), синдром гипермобильности суставов (M35.7), пролапс митрального клапана (I34.1), семейный синдром марфаноидной внешности, MASS-синдром. Каждая форма имеет свои диагностические критерии и возможность генетического подтверждения. Клинические проявления недифференцированной ДСТ (НДСТ) не укладываются ни в одну из ННСТ, хотя могут иметь схожие проявления. [5]. Распространенность ННСТ невелика: в популяции синдром Марфана - 1:10 000-1:15 000. По данным отечественных исследователей НДСТ диагностируется у 20-70% детского населения, за рубежом такие данные отсутствуют [9].

Поэтапная диагностика ДСТ включает:

- 1) изучение анамнеза с выделением наследственных и средовых факторов;
- 2) физикальное обследование;
- 3) дополнительные инструментальные и лабораторные методы;
- 4) молекулярно-генетическое исследование.

Группой ведущих отечественных специалистов под руководством Кадуриной Т.И., Гнусаева С.Ф. в 2015 г. был представлен проект клинических рекомендаций с алгоритмом диагностики наследственных и многофакторных нарушений СТ у детей [5]. Предложена балльная оценка внешних (20) и висцеральных (14) признаков системного вовлечения СТ у детей. Каждый признак оценивается от 0,5 до 3,5 баллов. Суммарная оценка позволяет определить степень тяжести ДСТ, оценка более 30 баллов является показанием для исключения ННСТ.

Описание клинического случая

Представляем наше клиническое наблюдение. Девочка 17 лет. Наследственность: в семье есть высокорослые, астенического телосложения родственники; у мамы марфаноидный фенотип, ХГД, АИТ. Ребенок от 1-й беременности на фоне угрозы прерывания и перенесенной ОРВИ. В сроке 27 недель у плода выявили УЗ-признаки, подозрительные на диафрагмальную грыжу. Роды срочные, масса тела 3760 гр., длина 55 см, оценка по шкале Апгар 5/7 баллов. С рождения состояние тяжелое за счет дыхательной недостаточности, переведена на ИВЛ. Тоны сердца выслушивались справа. На 2 сутки проведена лапаротомия, диафрагмальная грыжа исключена. Следующим этапом произведена торакотомия слева, установлена врожденная гипоплазия левого легкого, напряженная бронхогенная киста. Выполнена нижняя лобэктомия.

Гистологический диагноз: врожденная кистозная болезнь (без признаков воспаления). Послеоперационный период осложнился желудочным кровотечением, проводились трансфузии компонентов крови. Дальнейший рост и развитие ребенка демонстрировали постепенное появление разнообразных симптомов со стороны наиболее коллагенизированных органов. В возрасте 1 года диагностированы МААС (аномальные хорды левого желудочка, ООС). Появились упорные запоры. В 2 года при активном росте в длину ребенок имел недостаточность питания, начала жаловаться на боли в животе и ножках (ортопед – боли роста?). К 3 годам на фоне умеренных признаков атопического дерматита, синдрома гиперактивности, тикоидных гиперкинезов, появились повторные рвоты, приступообразный кашель; сформировалась воронкообразная деформация грудной клетки. На коже туловища – послеоперационный келоидный рубец. С 4 лет начали обследование в НЦЗД г. Москвы с привлечением гастроэнтеролога, аллерголога, иммунолога, вакцинолога, ортопеда. В результате через год был сформирован клинический диагноз: ВПР легких. Хронический обструктивный бронхит, ДН II степени. Бронхиальная астма, атопическая, персистирующая, легкое течение. Пищевая и лекарственная аллергия. Воронкообразная деформация грудной клетки. Дискинезия желчевыводящих путей. В качестве базисной терапии был назначен серетид, однако эффект оказался недостаточным. В возрасте 5,5 лет ребенок был обследован в педиатрическом отделении НКМЦ им. Круглой г. Орла.

На основании подробного изучения анамнеза, оценки внешних и висцеральных проявлений патологии и комплексного дополнительного обследования (с использованием выше приведенных алгоритмов) был обоснован клинический диагноз: синдром Марфана (врожденная кистозная болезнь легкого, состояние после нижней лобэктомии слева; высокий рост, долихостеномелия, арахнодактилия, узкое лицо, гипермобильность суставов, воронкообразная деформация грудной клетки II степени, формирующийся кифосколиоз в грудно-поясничном отделе позвоночника, плоскостопие; мышечная гипотония; повышенная подвижность правой почки; гастроптоз, трансверзоколоноптоз, спланхноптоз, гипомоторная дискинезия кишечника, дисфункция желчного пузыря; АХЛЖ, ПМК 4 мм. Было рекомендовано обследование в профильных федеральных центрах, молекулярно-генетическое обследование для верификации ННСТ.

С 10 летнего возраста ребенок – постоянный пациент различных отделений НКМЦ и клиник г. Москвы в связи с выраженным абдоминальным болевым синдромом, повторной рвотой, головными болями, прогрессирующей недостаточностью питания. Дополнительно выявлены извитость позвоночных артерий (маркер ДСТ), деформация почечной лоханки слева, рентгенологические признаки умеренного остеопороза, дефицит витамина Д. По данным спирографии – умеренные смешанные нарушения вентиляционной функции легких. Невролог диагностирует СВД, астенический синдром; окулист – миопию высокой степени. По совокупности патологии продолжался дифференциальный диагноз с гипергомоцистеинемией, органическими аминокислотуриями, митохондриальными заболеваниями, отдельными формами ННСТ. Под контролем генетика проведено кариотипирование – 46XX; ТМС крови – без патологии; обследование панели «166 генов, ответственных за патологию скелета» - патологии не выявлено. С учетом ограниченной возможности метода рекомендовано углубление генетического обследования и проведение полного геномного секвенирования. К 12 годам убедительных данных для уточнения диагноза синдрома Марфана не получено. Нарушение качества жизни девочки определялось, главным образом, поражением ЖКТ. С 14 лет госпитализации стали практически

ежемесячными из-за тошноты, многократной повторной рвоты, болей в животе, снижения аппетита, слабости. Выявлены хронический поверхностный гастродуоденит, дуоденогастральный рефлюкс (ДГР), гастроэзофагеальный рефлюкс (ГЭР), рефлюкс-эзофагит, полиповидное образование кардии. Проводимое симптоматическое лечение, направленное на восстановление моторики верхних отделов ЖКТ, обеспечивало лишь временное улучшение состояния.

В возрасте 16 лет ребенок госпитализируется с очередным приступом рвоты, абдоминальных болей. На рентгенограмме определены признаки тонкокишечной непроходимости. Хирургический диагноз: спаечная болезнь, острая кишечная непроходимость. Проведена операция: на первом этапе попытка лапароскопического энтеролиза не удалась из-за массивного тяжелого спаечного процесса в брюшной полости. Произведена лапаротомия, энтеролиз, аппендикостома, интубация кишечника через аппендикостому, дренирование брюшной полости. В последующем возникла необходимость диагностической лапароскопии, дренирования малого таза. Проводилась интенсивная комплексная терапия. Постепенно пассаж по кишечнику был восстановлен, выписана с улучшением и рекомендациями амбулаторного наблюдения. В настоящее время получены результаты полногеномного секвенирования ДНК, поиска патогенных мутаций, ассоциированных с ННСТ, высокорослостью, нарушениями иммунной системы, а также другими сходными фенотипическими проявлениями. Выявлена ранее не описанная гетерозиготная мутация в 11 экзоне гена CARD11, которая связана с ИД 11 типа и атопическим дерматитом и может иметь отношение к фенотипу пациентки. Секвенирование по Сэнгеру подтвердило наличие данной мутации, что является показанием для наблюдения иммунолога.

Обсуждение

Таким образом, анализ состояния ребенка в динамике дает возможность отметить формирование нескольких патологических синдромов на фоне характерного фенотипа, связанных, очевидно, единой морфологической основой – дисплазией соединительной ткани. У пациентки имеется наследственная отягощенность, внешние диспластические признаки, деформация опорно-двигательного аппарата, изменения ЖКТ, бронхолегочной системы, сердечно-сосудистой системы, нефроптоз, поражение глаз. Как известно, сосуществование двух и/или более заболеваний или синдромов у одного пациента, патогенетически и генетически связанных между собой, может трактоваться как коморбидность. Коморбидность рассматривается в качестве негативного фактора для прогноза заболевания, повышает вероятность инвалидизации больного [1,4]. Коморбидность у детей с ДСТ связана этиологически и патогенетически с нарушениями состояния СТ. ДСТ создала предпосылки для развития дисфункции нескольких органов и систем одновременно с разнообразными клиническими проявлениями, что обеспечивает длительность течения заболеваний, формирование осложнений. В данном случае остается открытым вопрос конкретного диагноза: отдельная форма ННСТ или НДСТ? Ответ на него после проведения доступных в настоящее время молекулярно-генетических исследований пока не получен.

«Однако, с практической точки зрения состояние здоровья и качество жизни пациентов с прогрессирующим НДСТ и ННСТ, а также лечебно-профилактические мероприятия зависят не столько от нозологической единицы, сколько от выраженности клинических проявлений, времени манифестации симптомов и синдромов, входящих в состав НДСТ или ННСТ» [2].

В данной клинической ситуации ярко прослеживается хронологическая характеристика различных синдромов при ДСТ, Врожденная кистозная болезнь и гипоплазия легкого, диагностированные у нашей пациентки, учитываются как важные пренатальные маркеры ДСТ. Оперативные вмешательства в раннем неонатальном периоде послужили дополнительным травмирующим фактором.

Присоединившиеся впоследствии торпидные респираторные симптомы (приступообразный кашель, одышка, бронхообструктивный синдром) характерны для пациентов с ДСТ [6,10]. Считается, что в основе дыхательных расстройств лежит не столько воспаление бронхо-легочных структур, сколько нарушение восстановления тканей после повреждения, изменение архитектоники внеклеточного матрикса, нарушение ангиогенеза и фиброз. С возрастом у пациентки проявилось активное вовлечение в патологический процесс

органов пищеварения. Для детей с ДСТ характерны ранний дебют, упорные симптомы и частые рецидивы эзофагитов, гастритов, наличие ГЭР и ДГР. Клиника их нередко стертая, на первый план выступают диспептические и вегетативные симптомы. При этом получены данные, свидетельствующие о гистологическом изменении слизистой оболочки желудка у детей с ДСТ (уменьшение высоты эпителиального покрова, его десквамация, уменьшение содержания гликопротеинов и сиаломуцинов в поверхностной слизи), что связано с повышением активности эластазы и деструкцией коллагена [3]. Состояние кишечника в данной ситуации демонстрирует все возможные метаморфозы, характерные для больных с ДСТ [7].

И, наконец, спаечная болезнь кишечника. «Морфологическую основу спайки составляют коллагеновые волокна, синтезируемые фибробластами. Морфологическая суть процесса заключается в развитии рубцово-соединительной ткани в брюшной полости после хирургического вмешательства. Любой хронический процесс в брюшной полости, если он выходит за пределы органа, также неизбежно приводит к спайкообразованию. В последние годы большинство авторов приходят к выводу, что одним из основных звеньев спайкообразования является измененная иммунобиологическая реактивность организма в сочетании с нарушением синтеза коллагена» [8]. Именно иммунологические особенности нашей пациентки потребуют привлечения к диспансеризации врача-иммунолога. А вступление её в активный репродуктивный возраст обязательно должно сопровождаться наблюдением гинеколога, поскольку у девушек-подростков с ДСТ нередко возникают особенности становления менструальной функции, в последующем – течения беременности и родов.

Заключение

Всеобъемлющее распространение соединительной ткани в организме человека определяет полиорганность поражения при ДСТ. С возрастом количество признаков ДСТ и их выраженность нарастает прогрессивно. Выявление даже маловыраженных немногочисленных симптомов дисплазии требуют тщательного обследования ребенка с установлением ведущих клинических синдромов. Диагностированная коморбидность у детей с ДСТ ставит перед врачом сложную задачу системного обследования пациента, привлечения других специалистов для выбора приоритетного направления в лечении, что позволит избежать полипрагмазии, формирования осложнений и определить прогноз течения заболеваний. При передаче подростков с ДСТ во взрослую амбулаторно-поликлиническую сеть необходимо представить четкую информацию о наличии ДСТ для рационального наблюдения и своевременной диагностики возможных новых проявлений диспластической патологии.

Информированное согласие. Получено подписанное законным представителем пациента информированное согласие на использование его медицинских данных (результатов обследования, лечения и наблюдения) в научных целях 12.10.2023.

Список литературы:

1. Артамонов Р.Г. К вопросу о коморбидности в педиатрической практике // Педиатрия. 2012. Т. 91. № 4.С. 146-149.
2. Дисплазия соединительной ткани. Клинические рекомендации РНМОТ, 2017. 181с.
3. Карчевский А.А. Клинико-морфологическая характеристика хронического гастродуоденита у детей с дисплазией соединительной ткани // Автореферат на соискание степени к.м.н. Гродно, 2018. 29с.
4. Коморбидная патология в клинической практике. Алгоритм диагностики и лечения. Клинические рекомендации // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2019.Т. 18. № 1. С.5-66.
5. Наследственные и многофакторные нарушения соединительной ткани у детей. Алгоритмы диагностики. Тактика ведения. Проект российских рекомендаций. Часть 1 // Медицинский вестник Кавказа. 2015.Т.10. №1. 40с.
6. Педиатрические аспекты дисплазии соединительной ткани. Достижения и перспективы/ Под ред.С.Ф. Гнусаева, Т.И. Кадуриной, А.Н. Семячкиной.-Москва-Тверь-Санкт-Петербург, 2010.482с.

7. Полиорганные нарушения при дисплазиях соединительной ткани у детей. Алгоритмы диагностики. Тактика ведения. Проект российских рекомендаций. Часть 2 // Медицинский вестник Кавказа. 2016. Т.11. №2. С.239-263.
8. Спаечная болезнь: профилактика, лечение. Филенко Б.П., Земляной В.П., Борсак И.И., Иванов А.С. - Санкт-Петербург, 2013.171с.
9. Творогова Т.М. Дисплазия соединительной ткани как фактор риска патологии опорно-двигательного аппарата у детей. Научно-практическая конференция «Больной и здоровый ребенок» 28-29 июня 2023 г. URL://http://medpharmcongress.ru/bolnoy-i-zdorovyi – rebenok-2-2
10. Чемоданов В.В., Е.Е. Краснова. Принципы медицинского сопровождения детей с дисплазией соединительной ткани // Лечащий врач.2018. №11. С.66-69.

References:

1. Artamonov RG. On the issue of comorbidity in pediatric practice. Pediatrics. 2012; 91(4): 146-149. (In Russ.).
2. Connective tissue dysplasia. Clinical recommendations of the RNMOT; 2017.181p. (In Russ.).
3. Karchevsky A.A. Clinical and morphological characteristics of chronic gastroduodenitis in children with connective tissue dysplasia/Abstract for the degree of Candidate of Medical Sciences.Grodno; 2018. 29 p. (In Russ.).
4. Comorbid pathology in clinical practice. The algorithm of diagnosis and treatment. Clinical recommendations. Cardiovascular therapy and prevention.2019;18(1):5-66. (In Russ.).
5. Hereditary and multifactorial disorders of connective tissue in children. Diagnostic algorithms. Management tactics. Draft Russian recommendations. Part 1. Medical Bulletin of the Caucasus.2015; (1): 40. (In Russ.).
6. Pediatric aspects of connective tissue dysplasia. Achievements and prospects.Edited by S.F.Gnusaev, T.I. Kadurina, A.N. Semyachkina.-Moscow-Tver-St. Petersburg; 2010.482 p.
7. Multiple organ disorders in connective tissue dysplasia in children. Diagnostic algorithms. Management tactics. Draft Russian recommendations. Part 2. Medical Bulletin of the Caucasus. 2016; 11(2):239-263. (In Russ.).
8. Adhesive disease: prevention, treatment. Filenko B.P., Zemlyanoi V.P., Borsak I.I., Ivanov A.S. - St. Petersburg; 2013. 171 p. (In Russ.).
9. Tvorogova TM. Connective tissue dysplasia as a risk factor for pathology of the musculoskeletal system in children.Scientific and practical conference "Sick and healthy child" June 28-29.2023 URL://http://medpharmcongress.ru/bolnoy-i-zdorovyi – rebenok-2-2(In Russ.).
10. Chemodanov V., E.E. Krasnova. Principles of medical support for children with connective tissue dysplasia/Attending physician. 2018; (11):66-69. (In Russ.).

Сведения об авторах

Зубцова Татьяна Ивановна, кандидат медицинских наук, доцент кафедры педиатрии, Орловский государственный университет имени И.С.Тургенева, kloda222@yandex.ru, ORCID ID:0000-0001-8906-3435.

Сапрыкина Елена Анатольевна, заместитель главного врача по педиатрической помощи БУЗ Орловской области «НКМЦ им. З.И. Круглой», elena.saprikina@mail.ru ORCID ID:0009-0004-4638-051X.

Кузнецова Наталья Денисовна, студентка, Орловский государственный университет имени И.С.Тургенева, kuzkya01@yandex.ru, ORCID ID: 0009-0005-2390-3397.

About the authors:

Tatyana I. Zubtsova, Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Pediatrics, Orel State University named after I.S. Turgenev; e-mail: kloda222@yandex.ru, ORCID ID: 0000-0001-8906-3435.

Elena A. Saprykina, Deputy Chief Physician for Pediatric Care, Z.I. Kruglay National Medical Center of the Orel Region; e-mail: elena.saprikina@mail.ru, ORCID ID: 0009-0004-4638-051X.

Natalia D. Kuznetsova, Student, Orel State University named after I.S. Turgenev; e-mail: kuzkya01@yandex.ru, ORCID ID: 0009-0005-2390-3397.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Вклад авторов: все авторы внесли существенный вклад в проведение исследования и написание статьи, Все авторы – утвердили окончательный вариант статьи, несут ответственность за целостность всех частей статьи.

The authors declare no conflict of interest.

Authors' contribution: all authors made an equal contribution to the research and writing of the article. All authors - approval of the final version of the article, responsibility for the integrity of all parts of the article.

© Зубцова Т.И., Сапрыкина Е.А., Кузнецова Н.Д., 2025



Submitted for possible open access publication under the terms and conditions of the Creative Commons NonCommercial license <https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/>

Инновации в медицине и фармации

сетевое издание

Регистрационный номер: серия ЭЛ № ФС 77 - 89781 от 08.07.2025 зарегистрировано в
реестре средств массовой информации Федеральной службой по надзору в сфере связи,
информационных технологий и массовых коммуникаций

16+

ТОМ 2 №1 2025

Адрес редакции: 302026, Орловская обл., г. Орёл, ул. Комсомольская, д. 95, к. 3

Телефон редакции 8 (4862) 43-21-82, e-mail: iafilina@yandex.ru

Учредитель и издатель: ФГБОУ ВО «ОГУ имени И.С. Тургенева»

Главный редактор – И.А. Снимщикова

Ответственный секретарь – И.А. Филина

Верстка выпуска – О.С. Корявкина

Переводчик – П.С. Даниелян

Дизайн обложки – А.А. Вашунин

Подписано к размещению – 10.04.2025

Дата выхода в свет – 14.04.2025

Формат: А4; тираж: 30 эк.



Submitted for possible open access publication under the terms and conditions of the Creative Commons
NonCommercial license <https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/>

© 2025 ФГБОУ ВО «ОГУ имени И.С. Тургенева»