

**ОГЛАВЛЕНИЕ**

Салагай О. О., Антонов Н. С., Сахарова Г. М., Русакова Л. И. <b>Взаимосвязь заболеваемости хроническими обструктивными легочными болезнями с распространенностью табакокурения среди населения Российской Федерации</b>	1
Шкитыр Е. Ю., Александрова Н. А. <b>Химические аддикции как составляющая саморазрушающего поведения у несовершеннолетних (систематический обзор литературы)</b>	10
Полчанинов А. И., Ганцгорн Е. В., Хмара Л. Е. <b>Инородное тело дыхательных путей у ребенка младшего возраста: клинический случай</b>	32
Русских А. А., Лукьяненко Н. В., Руденко А. В., Колomeец А. А., Петрова А. А., Михайлова Ю. В. <b>Предварительные результаты исследования на основе полногеномного секвенирования резистентных штаммов <i>K. pneumoniae</i> в многопрофильном стационаре г. Барнаула</b>	42
Бурцев А. А., Плотникова М. А. <b>Методология разработки образовательных и реабилитационных программ интервенций для водителей-нарушителей в европейских странах (обзор)</b>	55
Уткин С. И., Ненастьева А. Ю. <b>Влияние нутритивной поддержки на метаболизм пациентов с синдромом отмены алкоголя</b>	79
Алёшина А. Г., Пяташина М. А. <b>Анализ эпидемиологической ситуации по туберкулезу в Республике Татарстан за период с 2012 г. по 2021 г.</b>	90
Хаметова А. П., Пичурина Н. Л., Соколова Е. П. <b>История одного открытия: иксодовые клещевые боррелиозы</b>	100
Гуляев Д. К., Белоногова В. Д. <b>Сезонные изменения содержания биологически активных веществ и антирадикальной активности сосны обыкновенной шишек</b>	115

# Журнал «Медицина»

бесплатное рецензируемое научное интернет-издание  
с открытым доступом

## № 4, 2023

### Главный редактор

Данишевский К. Д. *д.м.н.*

### Заместитель главного редактора по офтальмологии

Петров С. Ю. *д.м.н.*

### Заместитель главного редактора по фармакологии

Петухов А. Е. *к.фарм.н.*

### Заместитель главного редактора по инфекционным болезням

Шахмарданов М. З. *д.м.н.*

### Редколлегия

Андрусенко А. А. *к.м.н.*

Атун Р. *MBBS MBA DIC FRCGP FFPH FRCP (США)*

Барях Е. А. *д.м.н.*

Бобров А. Е. *д.м.н.*

Васильченко М. И. *д.м.н.*

Винонен М. *MD PhD (Финляндия)*

Власов В. В. *д.м.н.*

Гржибовский А. *MD MPhil Dr.Med (Норвегия)*

Застрожин М. С. *д.м.н.*

Зубова Е. Ю. *д.м.н.*

МакКи М. *CBE MD DSc FMedSci (Великобритания)*

Михайлов С. *MBCbV; MPH; MSc (Великобритания)*

Мокина Н. А. *д.м.н.*

Мыльников А. Г. *д.м.н.*

Немцов А. В. *д.м.н.*

Пережогин Л. О. *д.м.н.*

Переходов С. Н. *д.м.н.*

Петухов А. Е. *к.фарм.н.*

Плавинский С. Л. *д.м.н.*

Платонов Д. Ю. *д.м.н.*

Родионов А. А. *к.м.н.*

Савчук С. А. *д.х.н.*

Тетендова Е. Ю. *к.м.н.*

Тульчинский Т. Г. *MD MPH (Израиль)*

Шамов С. А. *д.м.н.*

Шахмарданов М. З. *д.м.н.*

### Ответственный секретарь редакции

Колгашкин А. Ю.

### Председатель Редакционного совета

Стародубов В. И. *академик РАН, д.м.н.*

### Редакционный совет

Антонов Н. С. *д.м.н.*

Белобородов В. Б. *д.м.н.*

Боярский С. Г. *к.м.н.*

Брюн Е. А. *д.м.н.*

Виноградов Н. А. *д.м.н.*

Газизова И. Р. *д.м.н.*

Гаспаришвили А. Т. *к.философ.н.*

Кошкина Е. А. *д.м.н.*

Крупницкий Е. М. *д.м.н.*

Лоскутов И. А. *д.м.н.*

Никифоров В. В. *д.м.н.*

Николаенко В. П. *д.м.н.*

Новиков Г. А. *д.м.н.*

Петров С. Ю. *д.м.н.*

Прокофьева В. И. *д.фарм.н.*

Раменская Г. В. *д.фарм.н.*

Садчикова Н. П. *д.фарм.н.*

Сахарова Г. М. *д.м.н.*

Татищев С. Ф. *MD (США)*

Фролов М. Ю. *к.м.н.*

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

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

© Журнал «Медицина», 2023

# Взаимосвязь заболеваемости хроническими обструктивными легочными болезнями с распространенностью табакокурения среди населения Российской Федерации

Салагай О. О.<sup>1</sup>

*к.м.н., статс-секретарь – заместитель Министра*

Антонов Н. С.<sup>2,3</sup>

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

Сахарова Г. М.<sup>2,3</sup>

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

Русакова Л. И.<sup>3</sup>

*д.м.н., заведующая, научно-организационный отдел*

*1 – Министерство здравоохранения Российской Федерации, Москва, Российская Федерация*

*2 – ФГБУ Центральный научно-исследовательский институт организации и информатизации здравоохранения Минздрава РФ, Москва, Российская Федерация*

*3 – ФГБНУ Центральный научно-исследовательский институт туберкулеза, Москва, Российская Федерация*

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

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

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

Статья посвящена анализу заболеваемости и смертности от хронических обструктивных легочных болезней среди населения Российской Федерации в период с 2011 г. по 2019 г. Анализировались два показателя среди всего населения: заболеваемость бронхитом хроническим и неуточненным, эмфиземой (J42-J43), другой хронической обструктивной легочной болезнью (J44), впервые установленная в жизни, в абсолютных числах, а также смертность от этих болезней, также измеренная в абсолютных числах. С целью анализа влияния распространенности табакокурения среди населения на заболеваемость и смертность период наблюдения разделен на два временных диапазона: 2011-2014 гг. – до принятия Федерального закона № 15-ФЗ «Об охране здоровья граждан от воздействия окружающего табачного дыма, последствий потребления табака или последствий потребления никотинсодержащей продукции», 2014-2019 гг. – после принятия данного закона. Для оценки динамики показателей был использован метод линейной аппроксимации, построены динамические тренды показателей в выделенные периоды времени. Результаты исследования показали, что заболеваемость и смертность от хронических обструктивных легочных болезней после принятия Федерального закона № 15-ФЗ, сформировавшего в Российской Федерации постоянное ежегодное снижение распространенности табакокурения, сменили устойчивый рост на устойчивое снижение. Однако начало снижения смертности наблюдалось позднее (2015 г.), чем заболеваемости (2014 г.), а также темпы снижения смертности были в 2 раза ниже, чем темпы снижения заболеваемости.

**Ключевые слова:** распространенность табакокурения, хронические обструктивные легочные болезни, заболеваемость ХОБЛ, смертность ХОБЛ, заболеваемость хроническим бронхитом, антитабачный закон

**doi:** 10.29234/2308-9113-2023-11-4-1-9

**Для цитирования:** Салагай О. О., Антонов Н. С., Сахарова Г. М., Русакова Л. И. Взаимосвязь заболеваемости хроническими обструктивными легочными болезнями с распространенностью табакокурения среди населения Российской Федерации. *Медицина* 2023; 11(4): 1-9

Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) является ведущей причиной заболеваемости и смертности во всем мире и приводит к значительному и растущему экономическому и социальному бремени [1,2]. По данным Всемирной организации здравоохранения ХОБЛ – третья по значимости причина смерти в мире и в настоящее время пятая по значимости причина смертей среди стран с высоким уровнем дохода [3].

Хроническая обструктивная болезнь легких – заболевание, которое развивается у генетически предрасположенных людей под влиянием поллютантов окружающей среды на протяжении всей жизни [4]. ХОБЛ характеризуется персистирующими респираторными симптомами и прогрессирующим ограничением воздушного потока. Среди поллютантов окружающей среды, вызывающих развитие и прогрессирование болезни, наиболее распространенными являются вещества табачного дыма. Индивидуальный риск развития обструктивных нарушений легких (RR) при табакокурении составляет 5,3 и является дозозависимым, увеличиваясь от 1,14 при интенсивности курения менее 10 пачка/лет до 28,0 при интенсивности курения более 21 пачка/лет [5]. Однако среди больных ХОБЛ также некоторую долю составляют никогда не курившие люди [6]. По данным многих исследований, к развитию ХОБЛ могут приводить различные воздействия, связанные с ограничением воздушного потока. Доказано, что аномальное развитие легких и ускоренное снижение функции легких в течение жизни может привести к развитию ХОБЛ [7,8]. Основной причиной аномального развития легких является активное или пассивное курение матери во время беременности [9]. К снижению функции легких также приводит пассивное курение в детстве [10]. В результате действия этих факторов легкие не достигают своего максимального развития и во взрослом возрасте формируется ограничение воздушного потока, которое может привести к развитию ХОБЛ. Таким образом, активное и пассивное табакокурение является ключевым предотвратимым экологическим фактором риска ХОБЛ.

ХОБЛ является хроническим прогрессирующим заболеванием, тяжело поддающимся лечению. Основным в лечении ХОБЛ является ее раннее выявление и активная профилактика, основанная на устранении главного фактора риска – табакокурения [1]. Активная государственная антитабачная политика, связанная с принятием в 2013 г. Федерального закона № 15-ФЗ от 23.02.2013 «Об охране здоровья граждан от воздействия окружающего табачного дыма, последствий потребления табака или потребления никотинсодержащей продукции» (далее – Закон), привела к устойчивому ежегодному снижению распространенности табакокурения среди населения Российской Федерации, что было подтверждено репрезентативными национальными исследованиями: Глобальный опрос взрослых о потреблении табака в Российской Федерации (GATS) (2009, 2016), Выборочное наблюдение состояния здоровья, проводимое Росстатом (2019-2021) [11,12]. Распространенность табакокурения среди взрослого населения Российской Федерации в 2009 г. составляла 39,1%, в 2016 – 30,7%, в 2019 г. – 22,7%. Снижение распространенности табакокурения могло существенно повлиять на заболеваемость и смертность хроническими обструктивными легочными заболеваниями. В связи с этим, целью данного исследования было проанализировать динамику заболеваемости и

смертности от хронических обструктивных легочных заболеваний в период до и после принятия Закона.

## Материалы и методы

Анализ заболеваемости хроническими обструктивными легочными болезнями проводился по данным статистических материалов Министерства здравоохранения Российской Федерации, представленных в ежегодных сборниках «Заболеваемость всего населения России с диагнозом, установленным впервые в жизни». Анализ смертности от хронических обструктивных легочных болезней проводился по данным Росстата об умерших по причинам смерти в соответствии с Краткой номенклатурой причин смерти 2010, основанной на МКБ-10.

В анализ включены следующие показатели:

1. Число зарегистрированных больных с диагнозом «бронхит хронический и неуточненный, эмфизема (J42-J43)», установленным впервые в жизни, среди всего населения Российской Федерации.
2. Число зарегистрированных больных с диагнозом «другая хроническая обструктивная легочная болезнь (J44)», установленным впервые в жизни, среди всего населения Российской Федерации.
3. Число умерших от других хронических обструктивных заболеваний легких (J41, J42, J44) среди всего населения Российской Федерации.

Для каждого показателя были построены временные ряды, соответствующие периоду 2011-2019 гг. Показатели заболеваемости и смертности в 2020-2021 гг. были исключены из нашего анализа в связи с пандемией COVID-19 в 2020-2021 гг., которая, с одной стороны, привела к увеличению смертности больных с ранее установленной ХОБЛ, с другой стороны, были внесены изменения в статистический учет умерших при сочетанной патологией COVID-19 и ХОБЛ.

Для выявления трендов временных рядов использовался метод линейной аппроксимации, при котором динамика показателей описывалась линейным уравнением (трендом) вида:  $y=k*x+b$ , где  $x$  – годы,  $y$  – показатель,  $k$  – коэффициент наклона тренда,  $b$  – смещение тренда относительно оси координат. Абсолютная величина коэффициента  $k$  отражает скорость, а его знак – направление изменения тренда. Если коэффициент положительный, то показатель растет (тренд на увеличение), если коэффициент отрицательный, то показатель снижается (тренд на снижение). Достоверность аппроксимации оценивалась с помощью критерия  $R^2$ . Если  $R^2 < 0,3$  – аппроксимация недостоверна, при  $R^2 < 0,5$  – низкий уровень

достоверности, при  $R^2 > 0,5$  – аппроксимация достоверна, при  $R^2 > 0,8$  – высокий уровень достоверности.

## Результаты исследования

Число зарегистрированных больных с диагнозом «бронхит хронический и неуточненный, эмфизема (J42-J43)» и «другая хроническая обструктивная легочная болезнь (J44)», установленным впервые в жизни, и число умерших от хронических обструктивных заболеваний легких (J41, J42, J44) в Российской Федерации за период 2011-2019 гг. приведены в таблице 1.

*Таблица 1. Число зарегистрированных больных с диагнозом «бронхит хронический и неуточненный, эмфизема (J42-J43)» и «другая хроническая обструктивная легочная болезнь (J44)», установленным впервые в жизни, и число умерших от хронических обструктивных заболеваний легких (J41, J42, J44) в Российской Федерации за период 2011-2019 гг.*

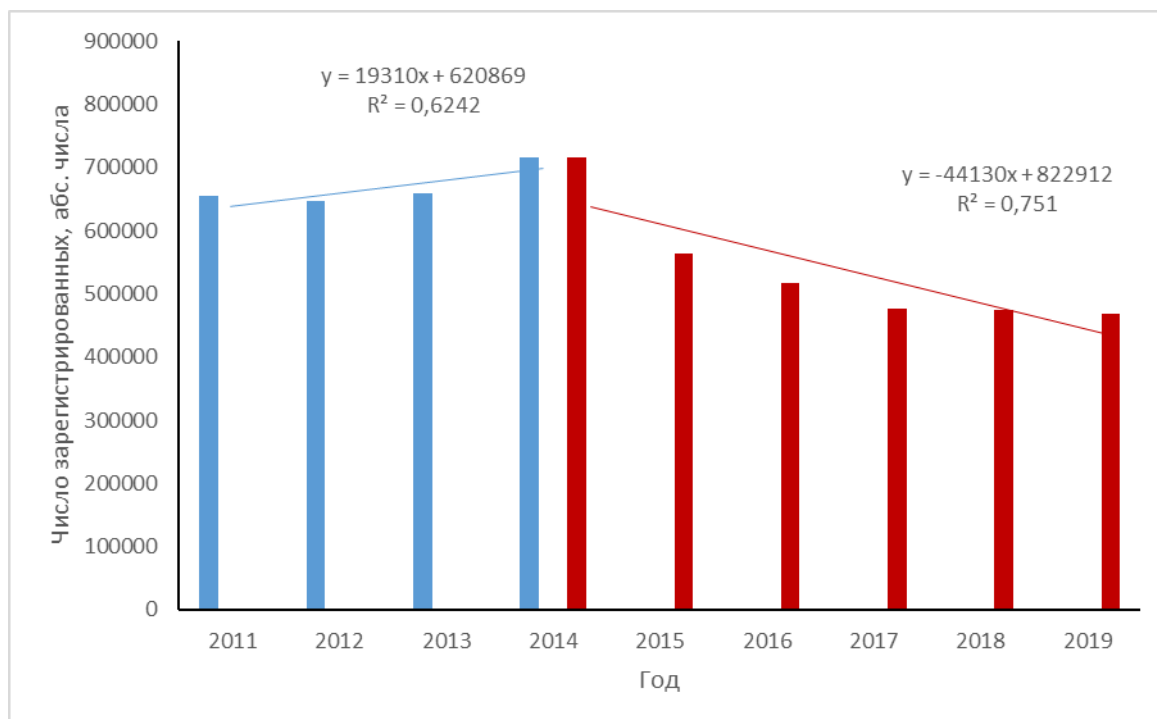
	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019
Число зарегистрированных больных, абс. число	655171	647383	658032	715987	564196	516041	477229	473992	468963
Число умерших, абс. число	27725	27095	28415	31628	33161	31210	29148	28131	27827

Как видно из табл. 1, количество зарегистрированных больных в период 2011-2014 гг. увеличилось с 655171 до 715987 человек. В 2015 г. выявилась тенденция на снижение показателя и в 2019 г. он составил 468963. Количество умерших также возрастало с 27725 в 2011 г. до 33161 человек в 2015 гг., но, с 2016 г. показатель начал снижаться и достиг 27827 в 2019 г. Таким образом, для анализа динамики числа зарегистрированных больных было выбрано два временных периода 2011-2014 гг. и 2014-2019 гг., а для числа умерших – 2011-2015 гг. и 2015-2019 гг.

Полученные с помощью метода линейной аппроксимации тренды числа зарегистрированных больных в 2011-2014 гг. и в 2014-2019 гг. представлены на рис. 1.

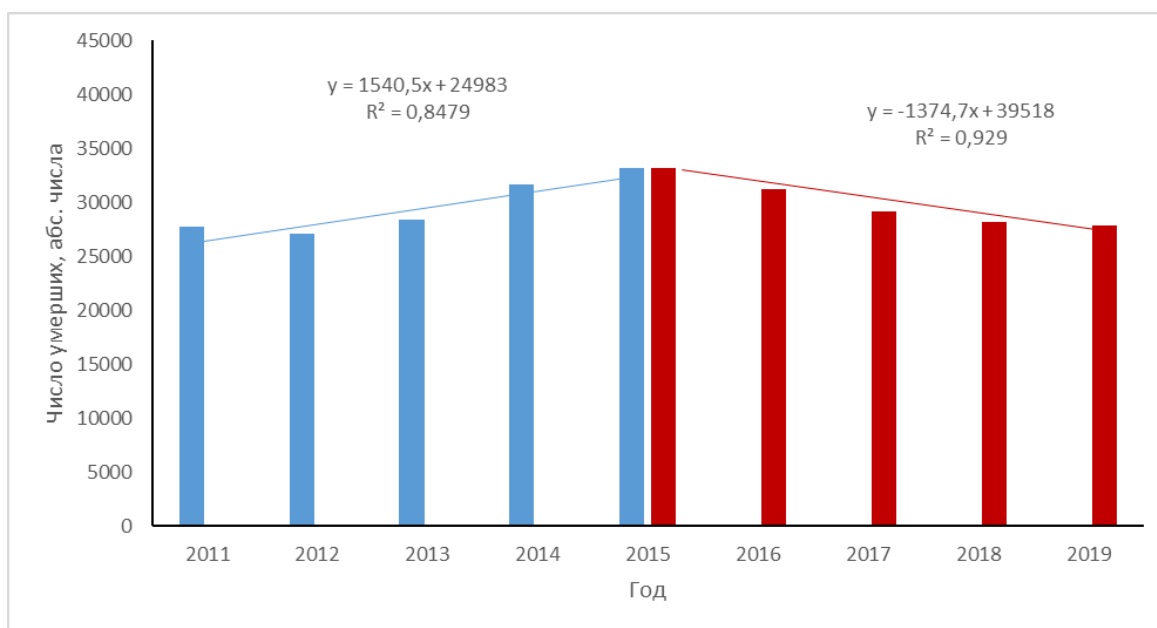
Как видно из рис. 1, в период 2011-2014 гг. был выявлен достоверный тренд на увеличение ( $R^2=0,6242$ ), описываемый линейным уравнением  $y = 19310 * x + 620869$ , где коэффициент  $k=19310$  (положительный). В период 2014-2019 гг. был выявлен достоверный тренд на снижение ( $R^2=0,751$ ), описываемый линейным уравнением  $y = -44130 * x + 822912$ , где коэффициент  $k=-44130$  (отрицательный). Таким образом, достоверно в 2014 г. тренд роста сменился на тренд снижения заболеваемости бронхитом хроническим и неуточненным, эмфиземой и другой хронической обструктивной легочной болезнью, который оставался стабильным по 2019 г.

*Рис. 1. Динамика числа зарегистрированных больных с диагнозами бронхит хронический и неуточненный, эмфизема и другая хроническая обструктивная легочная болезнь в 2011-2019 гг. с указанием трендов.*



Полученные с помощью метода линейной аппроксимации тренды числа умерших в 2011-2015 гг. и в 2015-2019 гг. представлены на рис. 2.

*Рис. 2. Динамика числа умерших с диагнозами бронхит хронический и неуточненный, эмфизема и другие хронические обструктивные заболевания легких в 2011-2019 гг. с указанием трендов.*



Как видно из рис. 2, в период 2011-2015 гг. выявлялся высоко достоверный ( $R^2=0,8479$ ) тренд на увеличение числа умерших, который описывался линейным уравнением  $y =$

1540,5 \* x + 24983, где коэффициент k=1540,5 (положительный). В период 2015-2019 гг. был выявлен высоко достоверный ( $R^2=0,929$ ) тренд на снижение, который описывался линейным уравнением  $y = -1374,7 * x + 39518$ , где коэффициент k=-1374,4 (отрицательный). Таким образом, с высокой степенью достоверности можно сделать вывод, что после 2015 г. тренд на увеличение умерших сменился на тренд на снижение и оставался стабильным на протяжении периода 2016-2019 гг.

## Обсуждение

Результаты исследования показали, что рост распространенности табакокурения в популяции приводит к увеличению заболеваемости и смертности от хронических обструктивных легочных болезней (бронхит хронический и неуточненный, эмфизема; другая хроническая обструктивная легочная болезнь). Полученные данные согласуются с результатами многих исследований, которые выявили, что существует повышенный риск заболеваемости и смертности от ХОБЛ у курильщиков по сравнению с никогда не курившими [13]. Среди населения Российской Федерации рост заболеваемости хроническими обструктивными легочными болезнями, а также смертности от этих болезней, в данном исследовании был выявлен в период роста распространенности табакокурения в 2011-2014 гг. Относительный рост заболеваемости в этот наблюдаемый период составил 9,3%, а смертности - 14,1%.

Многими исследователями показано, что прекращение курения приводит к улучшению функционального состояния легких, что в свою очередь ведет к снижению заболеваемости и смертности [14,15]. Однако, сроки этого снижения в популяции разные: смертность начинает снижаться позже, чем заболеваемость. Наше исследование показало, что среди населения Российской Федерации тренд роста смертности сменился на снижение в 2015 г., а тренд роста заболеваемости – в 2014 г., что связано с принятием в 2013 г. Федерального закона № 15-ФЗ от 23.02.2013 «Об охране здоровья граждан от воздействия окружающего табачного дыма, последствий потребления табака или потребления никотинсодержащей продукции», внедрение мер которого привело к устойчивому ежегодному снижению распространенности табакокурения. При этом темп снижения смертности был более, чем в 2 раза ниже, чем темп снижения заболеваемости: относительное снижение смертности в период 2015-2019 гг. составило 16,0%, а заболеваемости в 2014-2019 гг. – 34,5%.

## Заключение

Устойчивое снижение распространенности табакокурения среди населения Российской Федерации, которое сформировалось под воздействием эффективной государственной антитабачной политики в 2013 г., привело к снижению заболеваемости и смертности от хронических обструктивных легочных болезней (бронхит хронический и неуточненный, эмфизема и другая хроническая обструктивная легочная болезнь).



## Литература

1. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease. Global Strategy for the Diagnosis, Management, and Prevention of Chronic Obstructive Pulmonary Disease, Updated 2023. *Режим доступа*: <http://www.goldcopd.com/>.
2. Lopez A.D., Shibuya K., Rao C., et al. Chronic obstructive pulmonary disease: current burden and future projections. *Eur Respir J*. 2006; 27: 397-412.
3. Tackling NCDs. 'Best buys' and other recommended interventions for the prevention and control of noncommunicable diseases. Geneva, World Health Organization, 2017. *Режим доступа*: <http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/259232/1/WHO-NMHNVI-17.9-eng.pdf> (дата обращения 17.01.2020).
4. Kim W., Prokopenko D., Sakornsakolpat P., et al. Genome-wide gene-by-smoking interaction study of chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Epidemiol* 2021; 190: 875-885.
5. Салагай О.О., Антонов Н.С., Сахарова Г.М., Передельская М.Ю., Стародубов В.И. Влияние табакокурения на развитие и течение хронического бронхита. *Профилактическая медицина* 2020; 23(4): 7-13, *doi*: 10.17116/profmed2020230417.
6. Yang I.A., Jenkins C.R., Salvi S.S. Chronic obstructive pulmonary disease in never-smokers: risk factors, pathogenesis, and implications for prevention and treatment. *Lancet Respir Med* 2022; 10(5): 497-511, *doi*: 10.1016/S2213-2600(21)00506-3
7. Lange P., Celli B., Agustí A., et al. Lung-function trajectories leading to chronic obstructive pulmonary disease. *N Engl J Med* 2015; 373: 111-122.
8. Agustí A., Faner R. Lung function trajectories in health and disease. *Lancet Respir Med* 2019; 7: 358-364.
9. Boyce W.T., Levitt P., Martinez F.D., McEwen B.S., Shonkoff J.P. Genes, environments, and time: the biology of adversity and resilience. *Pediatrics* 2021; 147: e20201651.
10. Fletcher C., Peto R. The natural history of chronic airflow obstruction. *BMJ* 1977; 1(6077): 1645-1648, *doi*: 10.1136/bmj.1.6077.1645
11. Сахарова Г.М., Антонов Н.С., Салагай О.О. Мониторинг распространенности потребления табака в Российской Федерации: Глобальный опрос взрослого населения в 2009 и 2016. *Медицина* 2017; (2): 64-72.
12. Салагай О.О., Сахарова Г.М., Антонов Н.С., Никитина С.Ю., Стадник Н.М., Стародубов В.И. Оценка распространенности поведенческих факторов риска и их влияния на здоровье взрослого населения в Российской Федерации. *Вопросы статистики* 2023; 30(2): 72-86, *doi*: 10.34023/2313-6383-2023-30-2-72-86
13. Lim S.S., Vos T., Flaxman A.D., et al. A comparative risk assessment of burden of disease and injury attributable to 67 risk factors and risk factor clusters in 21 regions, 1990-2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010. *Lancet* 2012; 380: 2224-2260.
14. Godtfredsen N.S., Lam T.H., Hansel T.T., Leon M.E., Gray N., Dresler C., Burns D.M., Prescott E., Vestbo J., COPD-related morbidity and mortality after smoking cessation: status of the evidence. *Eur Respir J* 2008; 32: 844-853, *doi*: 10.1183/09031936.00160007
15. Burney P., Jithoo A., Kato B., et al. Chronic obstructive pulmonary disease mortality and prevalence: the associations with smoking and poverty – a BOLD analysis. *Thorax* 2014; 69: 465-473, *doi*: 10.1136/thoraxjnl-2013-204460

## Relationship Between the Incidence of Chronic Obstructive Pulmonary Diseases and the Prevalence of Tobacco Smoking Among the Population of the Russian Federation

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

*MD, PhD, State Secretary - Deputy Minister*

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

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

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

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

**Rusakova L. I.**<sup>3</sup>

*Doctor of Medicine, Head, Scientific and Organizational Department*

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

*2 – Central Research Institute of Health Organization and Informatization, Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow, Russia;*

*3 – Central Research Institute of Tuberculosis, Moscow, Russia;*

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

**Conflict of interest.** Authors have no conflict of interest.

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

### Abstract

The article analyses morbidity and mortality caused by chronic obstructive pulmonary diseases among the population of the Russian Federation in the period from 2011 to 2019. Two indicators were analyzed in the entire population: the absolute incidence numbers of newly established chronic and unspecified bronchitis, emphysema (J42-J43), and other chronic obstructive pulmonary disease (J44); as well as mortality caused by these diseases, also measured in absolute numbers. To analyze the impact of the prevalence of tobacco smoking among the population on morbidity and mortality, the observation period was split into two time periods: 2011-2014 – before the adoption of Federal Law No. 15-FZ “On protecting the health of citizens from the effects of second-hand tobacco smoke, the consequences of tobacco consumption or the consequences of the consumption of nicotine-containing products”, 2014-2019 – after the adoption of the law. Linear approximation was used to assess the dynamics of changes in the indicators, the dynamic trends of the indicators were built for the selected time periods. The results of the study showed that morbidity and mortality from chronic obstructive pulmonary diseases after the adoption of Federal Law No. 15-FZ, resulting in the constant annual decrease in the prevalence of smoking in the Russian Federation, reversed from a steady increase to a steady decrease. However, the beginning of the decrease in mortality was observed later (2015) than the decrease of incidence (2014), and the rate of decrease in mortality was 2 times lower than the rate of decrease in incidence.

**Keywords:** tobacco smoking prevalence, chronic obstructive pulmonary diseases, COPD incidence, COPD mortality, chronic bronchitis incidence, anti-tobacco law

### References

1. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease. Global Strategy for the Diagnosis, Management, and Prevention of Chronic Obstructive Pulmonary Disease, Updated 2023. Available at: <http://www.goldcopd.com/>
2. Lopez A.D., Shibuya K., Rao C., et al. Chronic obstructive pulmonary disease: current burden and future projections. *Eur Respir J.* 2006; 27: 397-412.

3. Tackling NCDs. 'Best buys' and other recommended interventions for the prevention and control of noncommunicable diseases. Geneva, World Health Organization, 2017. Available at: <http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/259232/1/WHO-NMHNVI-17.9-eng.pdf>. Accessed: 17.01.2020.
4. Kim W., Prokopenko D., Sakornsakolpat P., et al. Genome-wide gene-by-smoking interaction study of chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Epidemiol* 2021; 190: 875-85.
5. Salagaj O.O., Antonov N.S., Saharova G.M., Peredel'skaya M.Yu., Starodubov V.I. Vliyanie tabakokureniya na razvitiye i techeniye hronicheskogo bronhita. [The influence of tobacco smoking on the development and course of chronic bronchitis.] *Profilakticheskaya medicina [The Russian Journal of Preventive Medicine]* 2020; 23(4): 7-13, doi: 10.17116/profmed2020230417 (In Russ.)
6. Yang I.A., Jenkins C.R., Salvi S.S. Chronic obstructive pulmonary disease in never-smokers: risk factors, pathogenesis, and implications for prevention and treatment. *Lancet Respir Med* 2022; 10(5): 497-511, doi: 10.1016/S2213-2600(21)00506-3
7. Lange P., Celli B., Agusti A., et al. Lung-function trajectories leading to chronic obstructive pulmonary disease. *N Engl J Med* 2015; 373: 111-122.
8. Agusti A., Faner R. Lung function trajectories in health and disease. *Lancet Respir Med* 2019; 7: 358-364.
9. Boyce W.T., Levitt P., Martinez F.D., McEwen B.S., Shonkoff J.P. Genes, environments, and time: the biology of adversity and resilience. *Pediatrics* 2021; 147: e20201651.
10. Fletcher C., Peto R. The natural history of chronic airflow obstruction. *BMJ* 1977; 1: 1645-1648, doi: 10.1136/bmj.1.6077.1645
11. Saharova G.M., Antonov N.S., Salagaj O.O. Monitoring rasprostranennosti potrebleniya tabaka v Rossijskoj Federacii: Global'nyj opros vzroslogo naseleniya v 2009 i 2016. [Monitoring the prevalence of tobacco consumption in the Russian Federation: Global Adult Tobacco Surveys in 2009 and 2016.] *Medicina [Medicine]* 2017; (2): 64-72. (In Russ.)
12. Salagaj O.O., Saharova G.M., Antonov N.S., Nikitina S.Yu., Stadnik N.M., Starodubov V.I. Ocenka rasprostranennosti povedencheskih faktorov riska i ih vliyaniya na zdorov'e vzroslogo naseleniya v Rossijskoj Federacii. [Assessment of the prevalence of behavioral risk factors and their impact on the health of the adult population in the Russian Federation] *Voprosy statistiki [Statistics questions] Вопросы статистики* 2023; 30(2): 72-86, doi: 10.34023/2313-6383-2023-30-2-72-86 (In Russ.)
13. Lim S.S., Vos T., Flaxman A.D., et al. A comparative risk assessment of burden of disease and injury attributable to 67 risk factors and risk factor clusters in 21 regions, 1990–2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010. *Lancet* 2012; 380: 2224-2260.
14. Godtfredsen N.S., Lam T.H., Hansel T.T., Leon M.E., Gray N., Dresler C., Burns D.M., Prescott E., Vestbo J., COPD-related morbidity and mortality after smoking cessation: status of the evidence. *Eur Respir J* 2008; 32: 844-853, doi: 10.1183/09031936.00160007
15. Burney P., Jithoo A., Kato B., et al. Chronic obstructive pulmonary disease mortality and prevalence: the associations with smoking and poverty – a BOLD analysis. *Thorax* 2014; 69: 465-473, doi: 10.1136/thoraxjnl-2013-204460

# Химические аддикции как составляющая саморазрушающего поведения у несовершеннолетних (систематический обзор литературы)

**Шкитырь Е. Ю.**

*к.м.н., научный сотрудник, отдел социальных и судебно-психиатрических проблем несовершеннолетних*

**Александрова Н. А.**

*к.м.н., старший научный сотрудник, отдел социальных и судебно-психиатрических проблем несовершеннолетних*

*ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и наркологии им. В.П. Сербского» Минздрава России, Москва, Российская Федерация*

**Автор для корреспонденции:** Александрова Наталья Александровна;

**e-mail:** [aleksandrova.n@serbsky.ru](mailto:aleksandrova.n@serbsky.ru)

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

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

Изучение роли химических аддикций в возникновении самоповреждающего опасного поведения в подростковом возрасте уже не одно десятилетие является предметом исследования психиатров. Различные виды деструкции и употребление психоактивных веществ находятся в сфере пристального внимания медицинского и психологического сообществ с учетом значительного влияния вышеуказанных поведенческих нарушений не только на жизнь конкретно взятой семьи, но и осязаемое негативное воздействие на социальное функционирование. Несовершеннолетние как одна из наиболее уязвимых категорий активно вовлекаются в различные формы рискованного противоправного поведения. В статье представлены результаты изучения информационных ресурсов электронной научной библиотеки [elibrary.ru](http://elibrary.ru), электронного каталога российских диссертаций (<http://diss.rsl.ru/>), научного центра психического здоровья Российской академии медицинских наук, базы данных PubMed Национального центра биотехнологической информации. Было найдено около 300 литературных источников и научных публикаций, в процессе изучения было исключено свыше 200 материалов, преимущественно содержащих аналогичные сведения. В литературном обзоре рассматриваются мнения отечественных и зарубежных исследователей, изложены основные теории и концепции формирования химического аддиктивного и саморазрушающего поведения у несовершеннолетних.

**Ключевые слова:** аддиктивное поведение, психоактивные вещества, подростки, саморазрушение, несовершеннолетние

**doi:** 10.29234/2308-9113-2023-11-4-10-31

**Для цитирования:** Шкитырь Е. Ю., Александрова Н. А. Химические аддикции как составляющая саморазрушающего поведения у несовершеннолетних (систематический обзор литературы). *Медицина* 2023; 11(4): 10-31

## Введение

Немедицинское потребление психоактивных веществ за последние десятилетия приобрело масштаб эпидемии. Доходы, получаемые с прибыли по продаже различных ПАВ, уступают только прибыли от торговли оружием. Проблема употребления ПАВ

является одной из важнейших угроз как международной, так и национальной безопасности. Согласно данным ООН, на планете в общей сложности более 284 миллионов человек в возрастной группе от 15 до 64 лет употребляют ПАВ [1]. Начиная с 90-х годов, Российская Федерация также столкнулась с проблемой распространения психоактивных веществ. Согласно докладам Международного комитета по контролю над наркотиками (МККН) и Всемирных докладов о наркотиках за период 2000-2022 гг. доля изъятия и потребления психоактивных веществ в странах, относящихся к ЦАРИКЦ (Азербайджан, Казахстан, Кыргызстан, Россия, Таджикистан, Туркменистан и Узбекистан) неуклонно растет, тогда как рынки сбыта в развитых странах демонстрируют некоторую стабилизацию. Согласно Всемирному докладу ООН о наркотиках (2022 г.) была отмечена беспрецедентная скорость создания и распространения психоактивных веществ [1]. Так, на 2020 г. было зарегистрировано 548 разновидностей новых психоактивных веществ, 77 из которых были выявлены впервые [1]. Стоит отметить, что возрастает доля лиц, эпизодически принимающих психоактивные вещества преимущественно группы каннабиса, употребление которого было легализовано в ряде стран мира. Вместе с тем легализация не смогла удержать молодежь от употребления каннабиса. Незаконные рынки частично сократились, однако в некоторых странах они по-прежнему существуют и процветают. Во многих случаях на смену организованной преступности пришла растущая индустрия каннабиса, целью которой является получение прибыли за счет увеличения продаж без учета последствий для здоровья населения [2]. Не случайно современные исследователи уделяют большое внимание проблеме употребления каннабиса подростками как одному из факторов возникновения психозов. Интенсивное употребление каннабиса может увеличивать риск психозов, особенно у тех, кто начинает употреблять психоактивное вещество в раннем подростковом возрасте. Кроме того, весьма актуальным остается вопрос о том, увеличивает ли употребление каннабиса риск развития шизофрении [3].

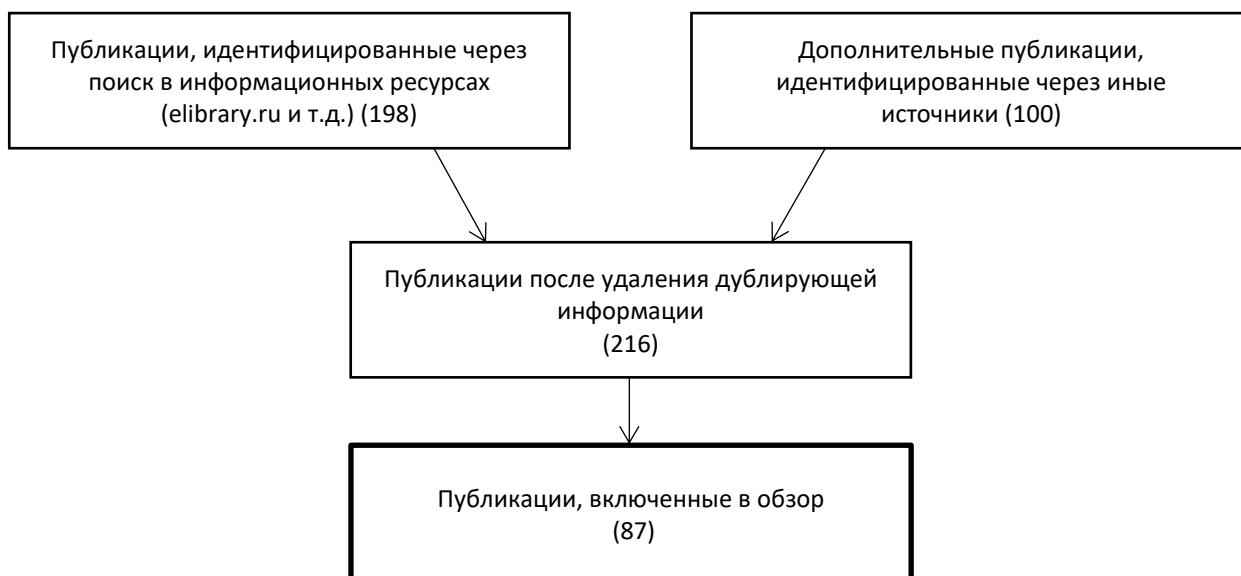
Одним из неблагоприятных социальных феноменов у несовершеннолетних является приверженность разного рода химическим аддикциям, в результате употребления ПАВ значительно возрастает риск деструктивного поведения, включающего как гетеро-, так и аутоагрессивные действия. Как отмечает Е.В. Макушкин, наиболее опасным возрастом у несовершеннолетних для развития нарушений поведения и становления противоправной активности является период с 7 до 12 лет, поскольку в этот период заостряются и углубляются негативно-личностные особенности, связанные с агрессивностью как характерологической чертой и предопределяющие агрессивное поведение с его стереотипизацией и возможной противоправной реализацией [4]. Агрессивные действия подростков довольно часто направлены против сверстников, в результате чего, подростки, не имеющие возможности противостоять буллингу, прибегают к экспериментам с психоактивными веществами, аутодеструктивным действиям, часто задумываются о совершении суицида [5]. Е.А. Кошкина с соавт. подчеркивает, что употребление психоактивных веществ, и, в частности, алкоголя, значительно повышает риск смертности вследствие совершения агрессивных и аутоагрессивных действий, отравлений и несчастных случаев. Кроме того, важнейшими показателями социального ущерба, наносимого алкоголем и другими ПАВ, являются данные о количестве преступлений и дорожно-транспортных происшествий, совершенных в состоянии опьянения [6].

Согласно ст. 33 Конвенции ООН о правах ребенка, государства-участники должны принимать все необходимые меры, включая законодательные, административные и социальные, а также меры в области образования с тем, чтобы защитить детей от незаконного употребления наркотических средств и психотропных веществ, однако до сих пор многие страны переживают социально-демографическую трагедию именно из-за воздействия наркотических веществ на несовершеннолетних [7]. В связи с постоянным поступлением на арену сбыта многих стран модифицированных или новых психоактивных веществ, которые в связи со скоростью появления не попадают под контроль соответствующих органов, выявляются существенные проблемы по оперативной эскульпации таких веществ без потерь со стороны подростковой популяции (высокая концентрация действующего вещества может вызывать не только нарушения психотического плана, но и быстрое формирование зависимости, а также высокую летальность).

## Материалы и методы исследования

В качестве материалов были использованы данные различных литературных источников. Метод исследования – аналитический, включающий в себя теоретический анализ и обобщение данных научной литературы. Обзор литературы проводился на поле следующих информационных ресурсов – электронной научной библиотеки elibrary.ru, электронного каталога российских диссертаций (<http://diss.rsl.ru/>), Научного центра психического здоровья Российской академии медицинских наук, базы данных PubMed Национального центра биотехнологической информации. Ключевые слова: аддиктивное поведение, психоактивные вещества, подростки, саморазрушение, несовершеннолетние (в русскоязычных ресурсах), addictive behavior, psychoactive substances, adolescents, self-destruction, minors (в англоязычных ресурсах). Блок-схема последовательности выбора предоставлена ниже (рис. 1).

Рис. 1. Блок-схема отбора материалов для обзора.



Было найдено около 300 литературных источников и научных публикаций, в процессе изучения было исключено свыше 200 материалов, преимущественно содержащих аналогичные сведения.

## Тип исследования

Систематический обзор литературы.

## Основные теории и концепции формирования саморазрушающего поведения несовершеннолетних

Подростковый период в целом характеризуется психическими и функциональными изменениями в подрастающем организме, что определяет большую психическую ранимость несовершеннолетнего к жизненным обстоятельствам и предопределяет высокий уровень стрессогенности [8]. При этом нейрофизиологическая перестройка организма несовершеннолетнего приводит к сближению нормативных и патологических форм поведения [9]. Столкновение с миром взрослых, повышение социальных требований обуславливает сильные аффективные переживания, нарушение межличностных взаимоотношений и появление отклоняющихся форм поведения [10].

Мотивация начала употребления психоактивных веществ несовершеннолетними зависит как от актуальных потребностей, так и социально созданным образом ПАВ как «запретного плода», что сочетается с отрицательным отношением общества к самому процессу употребления ПАВ и противопоставлением самих потребителей остальным членам общества, что само по себе уже является привлекательным для незрелого сознания [11]. Кроме того, потребление ПАВ несовершеннолетними исходит из двух направлений – мотивации подкрепления, как достижения эмоционально-позитивного состояния и мотивации совладания с исходным негативным эмоциональным состоянием [12].

Изучение мотивов употребления психоактивных веществ (ПАВ) последних десятилетий показало, что аддиктивная мотивация связана с такими клиническими и психологическими характеристиками пациентов, как выраженность симптомов зависимости, характер течения заболевания, стадийность, личностные особенности, эффективность терапии. Мотивы употребления ПАВ признаны предиктором течения наркологического заболевания [13]. Так, атарактическая мотивация отражает стремление личности с помощью психоактивного вещества снизить уровень эмоционального дискомфорта, тревожность и общую депрессивную симптоматику [14]. Гедонистическая мотивация [15], в отличие от атарактической, способствует изменению ровного (нейтрального) фона настроения в позитивную сторону для появления ощущения радости. Данная мотивация является

наиболее характерной для проявления аддиктивного поведения в сфере употребления ПАВ. Гиперактивация поведенческих реакций – еще одна из разновидностей мотивации потребления ПАВ. Данный вариант основывается на активизирующем эффекте вещества, что помогает хотя бы на время преодолеть состояние лени, апатии, пассивности. Субмиссивный вариант представляет собой невозможность личности противостоять желанию употребить ПАВ при внешнем поощрении [16], обусловленную как индивидуально-личностными особенностями, так и страхом потери имеющегося социального статуса в группе. При псевдокультурной мотивации [17] более важным оказывается процесс демонстрации самого потребления перед значимым для несовершеннолетнего окружением, что в большей степени отражает наличие патохарактерологических черт в личностной структуре. R. West (2013) отмечал нарушения в цепочках процесса мотивации, обуславливающие приоритетность потребления психоактивного вещества как ведущего мотива (от компульсивной до псевдовитальной версии (где потребность в ПАВ находится на физиологическом уровне)) [18]. Как своеобразную форму потребительства и «покупку счастья» рассматривает В.И. Ильин употребление психоактивных веществ несовершеннолетними [19]. Согласно Э. Фромму личность на бессознательном уровне делает все, чтобы избавиться от возможной самостоятельности и независимости и, в результате, приобщается к разного рода привязанностям (в том числе ПАВ) [20]. Для несовершеннолетних с потреблением ПАВ характерно рассмотрение собственной жизни как «рутинной и неинтересной», в результате вся деятельность на каком-то этапе переключается только на поиск очередной «дозы», что сама личность пытается обосновать внешними триггерами, но не собственной измененностью [15,21]. Ряд исследователей [16,17,22] полагают, что формирование зависимости от психоактивных веществ вносит качественные изменения в иерархическую систему ценностей личности, что обуславливает уход от реальности, личностную деформацию, нарушение социальных связей. В результате таких изменений несовершеннолетний лишается возможности своевременно приобрести эмоциональный опыт и социальные навыки для адаптивного взаимодействия с социумом, что в «светлые» периоды сопровождается осознанием собственной никчемности и «вынуждает» убежать от данных самоощущений обратно в употребление [16,17,22]. Cheetham A. et al. описывают проявления дисгармонии в системе эмоциональной привязанности к психоактивному веществу с искажением процесса когнитивной переработки [23], в результате прием ПАВ рассматривается несовершеннолетними как подмена реальной привязанности, что, в свою очередь, облегчает восприятие окружающей действительности, уменьшает невротические проявления [24]. Сторонники бихевиоральной концепции настаивают на отражении действий личности во влиянии социума. Психологически личность, которая выбирает психоактивное вещество, исходно считается недостаточно сильной, чтобы адаптивно переживать стресс и эмоциональную боль. В результате подростки с похожими проблемами объединяются в группы, где их никто не осуждает и не отторгает [25]. Наряду с этим, С.В. Березин с соавт. отмечают, что прием психоактивного вещества может трактоваться как специфическая адаптация для личности, где нет места для контроля, ответственности и социальной неопределенности, но есть возможность усмирить тяготы жизни [26]. В рамках когнитивного подхода интерес представляет теория «локуса



контроля». Так, J. Rotter [27] отмечает, что некоторые индивиды склонны приписывать свои действия внутренним побуждающим факторам, а иные связывают их с внешними влияниями. В результате те, кто употребляет психоактивные вещества, более склонны винить в этом других людей либо обстоятельства, наряду с имеющимися несформированным волевыми функциями. Кроме того, J.S. Beck указывала на искажение когнитивного процесса вследствие неадекватного обобщения ранее полученного опыта, что обуславливает развитие чувства одиночества, безысходности и приводит к постоянной фрустрации от собственных переживаний [28]. Таким образом, проблемы каждой отдельно взятой личности определяются способом ее видения мира. При этом уже имеющиеся у индивида модели поведения (усвоенные от семьи, внешней среды) имеют первоначально искаженную структуру, но помимо этого избирательно относятся к поступающей информации в целом, что служит базисом для дальнейшего развития деструктивного поведения [28]. В рамках современных представлений психоаналитического направления, склонность к употреблению психоактивных веществ рассматривают как серьезные внутриличностные противоречия, из-за которых происходит личностный регресс с поиском того времени, когда индивид не ощущал состояние фрустрации [14].

Согласно транзактному анализу [29], адаптивное личностное развитие происходит при согласовании ролевых позиций (Взрослый, Ребенок, Родитель). Когда же одна позиция начинает преобладать над другой, без учета ситуативного разнообразия, то открывается путь дисфункциональности. Так, личность (вне зависимости от реального биологического возраста), предпочитающая психоактивные вещества в большинстве случаев имеет позицию «Ребенка» с незрелыми, поверхностными реакциями, которая требует от остальных членов общества примерять на себя роль «Спасителя».

Системный подход рассматривает зависимость от психоактивных веществ как внутрисемейную проблему [30], где зависимая личность благодаря вовлечению значимого ему окружения в свои проблемы формирует у них состояние созависимости. Тем самым нарушаются внутрисемейные взаимоотношения, теряется нормальное восприятие себя, окружающих, своего пристрастия, что еще более глубоко способствует развитию аддикции [31]. Ряд авторов [26] считает, что химическим аддикциям подвержены индивиды с уже имеющимся личностным преморбидом, который служит благоприятной почвой для последующего системного употребления. На влияние личностного «патоса» на формирование зависимости также указывали работы отечественных и иностранных исследователей [32,33]. Были описаны личностные черты (возбудимые, истерические и т.п.), которые имеют решающее значение для проявления мотивации, склонности к аутоагрессии или делинквентности, при общем поверхностном понимании своих аномальных склонностей [32,34]. M.F. Weaver, A.E. Jarvis отмечают, что процесс формирования зависимости носит обсессивно-компульсивный характер, то есть личность уходит в употребление по механизму «ухода в болезнь» [17]. Некоторые же авторы приписывают достаточно большую роль в развитии химических аддикций явлениям алекситимии (неспособности понимать собственные эмоции) и анозогнозии (отрицания

болезни), в результате употребление ПАВ рассматривается как нетипичное средство самопомощи для снятия стресса [35,36].

По мнению С.П. Генайло [37], формированию зависимости у несовершеннолетних сопутствуют стремление к самоутверждению и удовлетворению своих потребностей, что в свою очередь встречается с имеющимися в социуме ограничениями и, таким образом, кратно увеличивает исходно имеющееся психическое напряжение. Также некоторые авторы [38] указывают на существенный вклад в зависимости от ПАВ несовершеннолетних проблемы «Я-концепции». Первоначально «Я-концепция» формируется под влиянием значимого окружения. Авторы отмечают, что чем менее стабильные отношения в социуме, тем более неустойчивым развивается «образ Я», в результате искажаются способы взаимодействия с окружающей средой.

Е.П. Тимофеева отмечает, что, начиная с подросткового периода, индивид проходит своеобразную адаптационную психофизиологическую перестройку с формированием собственных личностных границ с внешним миром. В результате мозг несовершеннолетнего для снижения психического напряжения, снятия состояния фрустрации, пытается сепарироваться от близких единственными (по его мнению) доступными для него формами девиантного поведения, в том числе аддикциями [34]. Отмечается, что уход в употребление психоактивных веществ у несовершеннолетних развивается на фоне неспособности найти оптимальный выход из субъективно трудной ситуации, невозможности удовлетворения имеющихся притязаний наряду с незрелыми способами психологической защиты, не позволяющими снизить накал эмоциональной напряженности и выбрать адекватный путь решения [40]. Так, А.Н. Галагузов считает, что некоторая часть несовершеннолетних через употребление получает возможность снизить нереализованную сексуальную активность, благодаря так называемой сексуальной фабуле получаемых переживаний [41]. В то же время стремление к получению удовольствия на фоне недостаточного самоконтроля в условиях физиологической перестройки организма – болевые точки переходного периода [42]. В.В. Гульдман с соавт. утверждает, что наиболее уязвимыми становятся несовершеннолетние, которые явно демонстрируют проявления юношеского максимализма на фоне общей пассивности в трудных ситуациях, что демонстрирует недостаточность критических и прогностических способностей данного возрастного периода [43].

Зависимость в рамках невротической концепции поведения [44] преломляет личность, утрируя преморбидные особенности и вызывая диаметрально противоположные качества психической деятельности, чем обуславливаются аутохтонные колебания настроения наряду с чрезмерной демонстративностью, самоуверенностью, переоценкой своих возможностей в сочетании с повышенной сенситивностью, рефлексией. И.Н. Пятницкая в своих исследованиях подчеркивает выраженную инфантильность, отсутствие стойких интересов, склонность к дезадаптации, агрессивному реагированию, группированию у зависимых лиц при равнодушии к общепринятым социальным нормам [45]. Т.Ю. Шварц отмечала, что согласно теории М. Zuckerman (1964), зависимому несовершеннолетнему

лицу свойственен постоянный стереотипный поиск новых ощущений, что создает условия для деструктивного поведения вследствие недостатка иного жизненного опыта [46].

Н.Н. Иванец с соавт. [47] в своих исследованиях указывали наличие обязательных сопутствующих личностных изменений у лиц с зависимостью. При этом А.В. Худяков считает, что изменениям подвергается уже имеющийся личностный преморбид [48]. Однако М.Л. Рохлина и А.А. Козлов описывают изменения самой личностной структуры под влиянием ПАВ, подчеркивая, что таким образом возможен ретроградный перенос в преморбид ряда измененных особенностей [49]. В.Б. Альтшулер же говорил не о существенной значимости патохарактерологических особенностей, а об искаженной мыслительной переработкой потребности в ПАВ [50].

По мнению R.J. Blair, к поведенческим аддикциям, в том числе употреблению ПАВ, приводят невозможность адекватной переработки поступающей аффективной информации наряду с неумением совладать с эмоциями при низкой социальной компетентности и повышенном стремлении к удовлетворению потребностей [51]. K. Lyons-Ruth, L.E. Brumariu указывали на значимость патологических форм привязанностей, связанных с недостатком родительского внимания, что вызывает значительную негативную эмоциональность, которая оказывает влияние в целом на развитие [52]. Многие из несовершеннолетних уже в детском возрасте не способны к адекватному разрешению конфликтных ситуаций, у них снижена эмпатия, что приводит к агрессивному реагированию [53]. Кроме того, Г.А. Милушева и Н.Г. Найденова связывали роль гипоопеки, эмоционального отвержения, нарушения детско-родительских отношений с игнорированием семейной иерархии с фактором, потворствующим употреблению ПАВ [54]. Ряд авторов отмечали взаимосвязь между когнитивными возможностями, употреблением психоактивных веществ и применением копинг-навыков, в результате было показано, что чем выше показатель копинг-навыков, тем меньший процент употребления ПАВ даже у подростков с когнитивной дефицитарностью [55].

Некоторые исследователи отождествляют прием психоактивных веществ с процессом саморазрушения личности, а собственно, саморазрушительные тенденции, свойственные зависимым лицам, реализуются в череде несчастных случаев и самоповреждений [56]. При этом отрицательные эмоции, непосредственно переживаемые перед актом самоповреждения, квалифицируются в качестве эквивалента синдрома отмены [57]. Кроме того, изменение в нейрохимии мозговой деятельности под воздействием ПАВ вызывает снижение болевого порога, что также способствует расширению аутоагрессии [58]. Схожесть саморазрушения с аддиктивным поведением в целом отмечается в классификации DSM-5, но при этом должны быть соблюдены условия значительности и интенсивности самоповреждений с наличием предварительной потребности в осуществлении данного акта [59]. Для несовершеннолетнего психоактивное вещество, с одной стороны, создает временную ловушку, наполненную смыслом существования, а с другой – побуждает к самообвинительным реакциям. Так, Т. Alderman [60] рассматривает саморазрушение в целом как циклический процесс, начиная от эмоционального накала с

проявлениями в виде различных самоповреждающих актов, через которые достигается кратковременное снятие чрезмерного эмоционального напряжения, но вместе с которыми возникают ощущения вины, стыда, что в свою очередь вызывает состояние фрустрации и стереотипное повторение пройденных событий употребления. Некоторые авторы [61,62] связывают склонность к саморазрушению у подростков с аддикциями непосредственно с генетически-конституциональными проблемами предыдущих поколений, что обуславливает у таких несовершеннолетних исходно низкий показатель тонуса вегетативной нервной системы и требует повышенной стимуляции для достижения оптимального уровня возбуждения, что и формирует поведенческую стратегию, связанную с поиском все новых ощущений.

Употребление подростками психоактивных веществ и формирование химического аддиктивного поведения рассматривается рядом исследователей в качестве латентного суицида [63,64]; косвенного самоповреждающего поведения [65,66]; суицидального или самоповреждающего триггера (состояние интоксикации) [67]; коморбидного расстройства, повышающего риск аутоагрессии [68].

Некоторыми авторами стремление к саморазрушению оценивается как феномен неосознанной психологической зависимости [69], в непосредственно межличностных отношениях со стремлением к расколу границ в системе «Я-Другой», наряду с собственно отклоняющимися поведенческими расстройствами, связанными по факту насилия в отношении системы «Я». Для других изучение концепта саморазрушающегося поведения несовершеннолетних проистекает из понимания действий в рамках ответного реагирования на социальные изменения, затрагивающие жизнедеятельность на уровне микро- и макросоциума (переходные этапы развития, психотравмирующие ситуации и т.д.) [45,51,54]. Однако, некоторые исследователи [70] исходят из позиции, что аутоагрессивный вариант самодеструкции не что иное, как один из подтипов проявления агрессии. Психодинамическая теория объясняет трансформацию агрессии на себя как развитие защитного режима психической деятельности в положении исходного агрессивного отношения к другому значимому для индивида лицу. В результате данный перенос является для индивида более эмоционально уместным, чем признание самому себе в агрессивных намерениях по отношению к другому объекту [71]. В понимании З. Фрейда саморазрушение объединяет довольно широкий пласт вариантов, в том числе и социально одобряемых (например, риск потери собственного здоровья или жизни ради других людей либо значимых событий, в том числе спортивных) [72]. При этом теория когнитивного диссонанса раскрывает самодеструкцию с точки зрения амбивалентных взглядов на понимание жизни и смерти. Отмечается, что в развитии саморазрушающего поведения первоначальную роль играет сама личностная структура, которая является своеобразной почвой, способствующей развитию данного поведенческого паттерна. Однако, уже собственно под воздействием аутодеструктивного поведения, сама личность претерпевает значительные изменения, что также отражается на поведенческих проявлениях.

В исследованиях А.А. Реана значительное место отводится изучению проблемы саморазрушения. Так, выделяется личностный комплекс, который предопределяет развитие аутоагрессивного ответа на раздражающий фактор. Данный комплекс охватывает все основные компоненты личности, характерные черты, уровень самооценки со склонностью к ее снижению, наряду со слабой готовностью к независимости в оценках и суждениях, с нарушением в межличностном взаимодействии и дифференцированной социальной перцепцией [70]. Так негативное самоотношение и в целом образ своего «Я» усиливают интровертированность и нарушают межличностное взаимодействие. В результате получается, что чем более позитивно оценивается значимое окружение, тем более низко оценивает себя сам индивид, что в свою очередь толкает его на рассмотрение аутоагрессии как вариант выхода из фрустрирующей ситуации [70]. Все чаще проблематику саморазрушающего поведения исследователи рассматривают через призму личностной дезадаптации, что соответствует представлениям биопсихосоциального подхода [73,74]. Теория социальной дезадаптации объясняет аутоагрессивные паттерны влиянием социальной фрустрации, а именно трудностью реализации актуальных для индивида потребностей. Саморазрушение при этом является ответом на субъективно непреодолимые препятствия. Аутодеструкция трактуется с точки зрения алогичного способа противодействия социальному неблагополучию [75]. В этой же плоскости находится и теория негативной личностной дезинтеграции, которая обуславливается социальной аутизацией и личностным распадом [70]. С.О. Кузнецова указывала на агрессивные тенденции у подростков при невозможности сиюминутного удовлетворения потребностей наряду с маловыраженным реагированием по типу самозащиты [76].

Г.Я. Пилягина относит саморазрушающее поведение к классу контрпродуктивных копинг-стратегий, что проистекает из-за несформированности у индивида нормативных способов совладания с травмирующими ситуациями и невозможностью увидеть адекватные пути решения. В результате при обосновании аутоагрессивного саморазрушения значительную роль отводят провоцирующим факторам (собственно, психотравмы) наряду с подавлением возникающих агрессивных тенденций и направлением их по механизму обратной отрицательной связи на себя, что в свою очередь увеличивает риск аутоагрессии [77].

Стоит отметить, что социальные факторы существенно снижают порог исходного уровня стрессоустойчивости, играя роль своеобразной предиспозиции для последующего саморазрушения (изменение социального статуса семьи, поддержки близких, постоянная психотравматизация, состояние фрустрации, неопределенности) [78]. Согласно теории научения подражательный паттерн аутоагрессивного поведения вырабатывается в процессе соответствующего воспитания. Причем некоторые авторы отмечали половые различия при формировании аутодеструктивного поведения. Так, у девочек употребление психоактивных веществ вызывало более значительные разрушительные последствия, как для собственного организма, так и в плане совершения общественно опасных деяний [75,78]. Ю.Е. Разводовский также описывает, что психоактивные вещества (в частности, алкоголь) усиливают процесс саморазрушения за счет повышения на стрессовом фоне чувства агрессии, сужения когнитивных возможностей по поиску альтернативных путей

выхода из ситуации, тем самым повышая суицидальный риск [79]. В.П. Коваленко отмечает, что прием этанола вызывает выраженное чувство вины и опустошенности [80]. А.Г. Амбрумова и В. А. Тихоненко выделяли два типа воздействия алкогольного опьянения на аутоагрессивную поведенческую активность. Так, исследованиями доказано, что прием этанола может быть как основой, так и катализатором развития суицидального поведения. Во многих случаях несовершеннолетние принимают его намеренно для снятия внутренних психологических барьеров и облегчения реализации суицидальных действий [81]. При этом К. Conner et al. выявили, что у лиц женского пола суицидальные мысли и намерения коррелируют с частотой употребления этанола, а у лиц мужского пола – с общей интенсивностью алкоголизаций [82]. Кроме того, Ю.Е. Разводовский отмечает, что на склонность к гетеро- и аутоагрессии влияет уровень метаболитов серотонина-5-оксииндолилуксусной кислоты [79], наряду с биологической неравномерностью созревания мозговых структур у несовершеннолетних, особенно лобной области, ответственной за функции контроля поведения [83,84]. Ю.В. Попов рассматривает саморазрушение в подростковом возрасте как многоосевую структуру, где каждая ось отражает уровень, на котором происходит повреждение (физический ущерб, ущерб статусу и т.д.), в том числе через приобщение к употреблению психоактивных веществ [85]. Известный отечественный аддиктолог Ц.П. Короленко оценивал прием психоактивных веществ как стремление к саморазрушению посредством ухода от реальности, что подпитывается развитием «позитивного» эмоционального реагирования [86]. При этом когнитивная убежденность в невозможности зависимости и ожидание определенного эффекта играет значительную роль в неосознанном саморазрушении у несовершеннолетних [87].

## Заключение

Роль личности несовершеннолетнего в процессе развития саморазрушения является детерминирующей, но нельзя отрицать и значительную роль в преломлении процессов социализации самого употребления психоактивных веществ. Химическая аддикция, создавая иллюзорный мир, лишенный трудностей бытия, в итоге становится лишь западнёй, все дальше отодвигающей несовершеннолетнего от реальности, где происходит замещение межличностных связей психоактивными суррогатами, не требующими от подростка эмоциональной вовлеченности в динамику отношений. Воздействие ПАВ и связанные с этим интенсификация многоосевых проблем от внутрисемейных до крупномасштабных социальных требует все более персонифицированного воздействия, как на личность несовершеннолетнего, так и в целом выделение приоритетного места в социальной политике. Таким образом, необходимо расширение степени правового воспитания несовершеннолетних, постоянное усовершенствование, с учетом существующих реалий, молодежной политики, направленной не только на борьбу с психоактивными веществами, но и на коррекцию мотивационно-личностной сферы несовершеннолетнего.

## Литература

1. Всемирный доклад ООН о наркотиках 2022 г. [Электронный ресурс]. *Режим доступа:* [https://www.unodc.org/res/wdr2022/MS/WDR22\\_Booklet\\_1\\_russian.pdf](https://www.unodc.org/res/wdr2022/MS/WDR22_Booklet_1_russian.pdf) (дата обращения: 28.07.2023).
2. Доклад Международного комитета по контролю над наркотиками за 2022 г. [Электронный ресурс]. *Режим доступа:* [https://www.incb.org/documents/Publications/AnnualReports/AR2022/Annual\\_Report/E\\_INCB\\_2022\\_1\\_rus.pdf](https://www.incb.org/documents/Publications/AnnualReports/AR2022/Annual_Report/E_INCB_2022_1_rus.pdf) (дата обращения: 28.07.2023).
3. Колгашкин А.Ю., Надеждин А.В., Тетенова Е.Ю., Вдовин А.С., Юсупов А.А., Соборникова Е.А., Алексеюк В.В., Андрушин Д.А., Барсукова А.А., Дереш С.В., Зайцева А.В., Зверков П.П., Надеждин С.А., Ненашева А.С., Сивцов И.Г., Соболев С.С. Связь между потреблением каннабиса и психозами – современный взгляд на проблему. Повествовательный обзор литературы. *Медицина* 2021; 9(4): 76-100, *doi:* 10.29234/2308-9113-2021-9-4-76-100
4. Макушкин Е.В. Агрессивное криминальное поведение у детей и подростков с нарушенным развитием. М.: ООО "Медицинское информационное агентство", 2009. 240 с.
5. Пережогин Л.О. Психические расстройства в качестве вреда здоровью, причиненного действиями в интернете. Ребенок и правосудие. Материалы Всероссийской научно-практической конференции. М.: АППП, 2018. С. 137-139.
6. Кошкина Е.А., Павловская Н.И., Ягудина Р.И. и др. Медико-социальные и экономические последствия злоупотребления алкоголем в России. *Наркология* 2009; 8(11): 24-31.
7. Конвенция о правах ребенка. [Электронный ресурс]. *Режим доступа:* [https://www.un.org/ru/documents/decl\\_conv/conventions/childcon.shtml](https://www.un.org/ru/documents/decl_conv/conventions/childcon.shtml) (дата обращения: 01.08.2023).
8. Строев Ю.И., Чурилов Л.П. Эндокринология подростков. СПб.: ЭЛБИ-СПб, 2004. 384с.
9. Григорьева А.А., Булыгина В.Г., Афонина Ю.С. Взаимосвязь самоповреждающего поведения и употребления психоактивных веществ подростками (обзор литературы). *Сибирский вестник психиатрии и наркологии* 2018; (4): 98-105.
10. Григорьева А.А., Афонина Ю.С., Кабанова Т.Н. Криминализация несовершеннолетних как проблема современного общества (психологические, социально-психологические и клиничко-психопатологические факторы). *Прикладная юридическая психология* 2018; 4(45): 49-59.
11. Менделевич В.Д. Психопатологическая доктрина в отечественной наркологии и проблема доказательной медицины. *Обозрение психиатрии и медицинской психологии им. В. М. Бехтерева* 2013; (3): 33-38.
12. Dow S.J., Kelly J.F. Listening to youth: Adolescents' reasons for substance use as a unique predictor of treatment response and outcome. *Psychology of Addictive Behaviors* 2013; 27(4): 1122-1131.
13. Гречаный С.В. Клиничко-психологическая характеристика мотивов употребления психоактивных веществ подростками. *Педиатр* 2015; 6(2): 12-16.
14. Ковпак Д.В. Как избавиться от тревоги и страха. Практическое руководство психотерапевта. СПб.: Наука и техника, 2007. 234 с.
15. Демина М.В., Чирко В.В. Симптомы и синдромы аддиктивных заболеваний. Аддиктивная триада. *Наркология* 2009; 8(7): 77-85.

16. Змановская Е.В., Рыбников В.Ю. Девиантное поведение личности и группы: учебное пособие. СПб.: Питер, 2009. 352 с.
17. Weaver M.F., Jarvis M.A.E. Substance use disorder: Principles for recognition and assessment in general medical care. [Электронный ресурс]. *Режим доступа*: <http://www.uptodate.com/contents/substance-use-disorder-principles-forrecognition-and-assessment-in-general-medical-care>. (дата обращения: 28.07.2023).
18. West R., Brown J. Theory of addiction. 2nd ed. Oxford: Wiley-Blackwell, 2013. 274 p.
19. Ильин В.И. Поведение потребителей. СПб.: Питер, 2000. 224 с.
20. Фромм Э. Иметь или быть? [Электронный ресурс]. *Режим доступа*: [http://срр-р.ru/wpcontent/uploads/2015/05/Fromm\\_E\\_60rih\\_\\_lmet\\_ili\\_byit.pdf](http://срр-р.ru/wpcontent/uploads/2015/05/Fromm_E_60rih__lmet_ili_byit.pdf) (дата обращения: 01.08.2023).
21. Гофман А.Г. Клиническая наркология. 2-е изд. Москва: ООО "Издательство "Медицинское информационное агентство", 2017. 376 с.
22. Gordon A. Comorbidity of mental disorders and substance use: A brief guide for the primary care clinician. Adelaide, South Australia Drug and Alcohol Services South Australia (DASSA), 2008. 142 p.
23. Cheetham A., Allen N. B., Yücel M. et al. The role of affective dysregulation in drug addiction. *Clinical Psychology Review* 2010; 30 (6): 621-634.
24. Horvath T., Kaushik M., Epner A. et al. Addiction and Personality Disorders. MentalHealth.net. [Электронный ресурс]. *Режим доступа*: <https://www.mentalhelp.net/articles/addiction-and-personalitydisorders/> (дата обращения: 28.07.2023).
25. Кокин В.И. Личность наркомана: проблемы отчуждения (социально-философский аспект). *Отечественный журнал социальной работы* 2011; (1): 51-57.
26. Березин С.В., Лисецкий К.С., Назаров Е.А. Психология наркотической зависимости и созависимости. М.: МПА, 2001. 211 с.
27. Роттер Д. Теории межличностных отношений и когнитивные теории личности. СПб.: Прайм-Еврознак, 2007. 128 с.
28. Бек Д. Когнитивная-поведенческая терапия. От основ к направлениям. СПб.: Питер, 2021. 416 с.
29. Берн Э. Игры, в которые играют люди. Люди, которые играют в игры. М.: Эксмо, 2022. 256 с.
30. Эйдемиллер Э.Г., Юстицкий В.В. Психология и психотерапия семьи. 3-е изд. СПб.: Питер, 2002. 656 с.
31. Москаленко В.Д. Зависимость: семейная болезнь. 7-е изд. М.: Институт консультирования и системных решений, 2014. 352 с.
32. Менделевич В.Д., Зобин М.Л. Аддиктивное влечение. М.: МЕДпресс-информ, 2012. 263 с.
33. Heroin Abuse and Addiction. Research Report Series, NIH Publication No. 05-4165. NIDA, 2005. [Электронный ресурс]. *Режим доступа*: [http://www.ehd.org/health\\_heroin\\_6.php](http://www.ehd.org/health_heroin_6.php) (дата обращения: 28.07.2023).
34. Курек Н.С. Нарушение психической активности и злоупотребление психоактивными веществами в подростковом возрасте. СПб.: Алетейя, 2001. 217 с.
35. Благов Л.Н. Синдром абсолютной анозогнозии в клинике химической зависимости. *Наркология* 2009; 8(1): 103-111.
36. Игонин А.Л., Кулагина Н.Е., Баранова О.В. и др. Возможности совершенствования диагностики различных состояний, вызываемых употреблением ПАВ (психотические и резидуальные расстройства). *Наркология* 2013; 12(4): 16-20.



37. Генайло С.П. Гашишно-опиатные полинаркомании в подростково-юношеском возрасте (условия формирования, клиника, катамнез). Автореф. дисс. на соискание ученой степени д.м.н. Томск, 1995. 43 с.
38. Сафин В.Ф., Нурлыгаянов И.Н. Психология самоопределения и самооценки личности. Уфа: Вагант, 2008. 188 с.
39. Тимофеева Е.П. Социально-психологические особенности взаимосвязи представлений о качествах личности и поведении наркоманов. Автореф. дисс. на соискание ученой степени к.психол.н. Хабаровск, 2003. 23 с.
40. Ефимова-Яраева В. Наркомания – болезнь безответственности. Московский психологический журнал [Электронный ресурс]. 2009; 2. Режим доступа: <http://magazine.mospsy.ru/> (дата обращения: 01.08.2023).
41. Галагузов А.Н. Российский подросток и психоактивные вещества. Технологии педагогической профилактики: учебное пособие для студентов высших учебных заведений. 2-е. изд.; под ред. С.С. Гиля. М.: РИТМ, 2009. 239 с.
42. Максимова Н.Ю. О склонности подростков к аддиктивному поведению. *Психологический журнал* 1996; (3): 149-152.
43. Гульдман В.В., Шведова М.В. Психологический анализ мотивообразующих факторов наркотизации подростков. Саморазрушающее поведение у подростков. Сб. науч. тр. НИПНИ им. В. М. Бехтерева, 1991. Т. 128. С. 64-71.
44. Barratt M.J., Ferris J.A., Winstock A.R. Safer scoring? Cryptomarkets, social supply and drug market violence. *International Journal of Drug Policy* 2016; (35): 24-31.
45. Пятницкая И.Н. Общая и частная наркология. Руководство для врачей. М.: Медицина, 2008. 640 с.
46. Шварц Т.Ю. Потребность в ощущениях: о диагностической состоятельности методики М. Цукермана. *Scientific e-journal "PEM: Psychology. Educology. Medicine"* 2016; (2): 188-197.
47. Наркология. Под ред. Н.Н. Иванца, И.П. Анохиной, М.А. Винниковой. Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2016. 944 с.
48. Худяков А.В. Клинико-социальный анализ формирования и профилактики зависимости от психоактивных веществ у несовершеннолетних. Диссертация на соискание степени д.м.н. Москва, 2003. 322с.
49. Рохлина М.Л., Козлов А.А. Наркомании. Медицинские и социальные последствия. Лечение. М.: Анахарсис, 2001. 208 с.
50. Альтшулер В.Б. Алкоголизм. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010. 268 с.
51. Blair R.J.R. Responding to the emotions of others: Dissociating forms of empathy through the study of typical and psychiatric populations. *Consciousness and Cognition* 2005; (14): 698-718.
52. Lyons-Ruth K., Brumariu L.E. Emerging child competencies and personality pathology: toward a Developmental Cascade model of BPD. *Current opinion in psychology* 2021; (37): 32-38, doi: 10.1016/j.copsyc.2020.07.004
53. Dodge K. Conduct Disorder. Handbook of Developmental Psychopathology. Ed. by A.J. Sameroff, M. Lewis, S.M. Miller. 2nd ed. New York: Kluwer Academic. Plenum Publ., 2000. P. 447–463
54. Милушева Г.А., Найденова Н.Г. О роли микросоциальных факторов в возникновении девиантного поведения у подростков с ранними формами злоупотребления токсикоманическими веществами и алкоголем. *Вопросы наркологии* 1992; 3(4): 138-143.
55. Tapert S.F., Brown S.A., Myers M.G. et al. The role of neurocognitive abilities in coping with adolescent relapse to alcohol and drug use. *Journal of Studies on Alcohol* 1999; 60(4): 500-508.

56. Люрссен Э. Проблема наркомании с точки зрения современного психоанализа. Энциклопедия глубинной психологии. Т. II. Новые направления в психоанализе. Психоанализ общества. Психоаналитическое движение. Психоанализ в Восточной Европе: пер. с нем. Общ. ред. А.М. Боковикова. М.: Когито-Центр, МГМ, 2001. С. 103-133.
57. Faye P. Addictive characteristics of the behavior of self-mutilation. *Journal of Psychosocial Nursing and Mental Health Practices* 1995; (33): 36-39.
58. Yates T. The developmental psychopathology of self-injurious behavior. Compensatory regulation in posttraumatic adaptation. *Clinical Psychology Review* 2004; 24(1): 35-74.
59. DSM-5. [Электронный ресурс]. *Режим доступа*: <https://cdn.website-editor.net/30f1123991548a0af708722d458e476/files/uploaded/DSM%2520V.pdf> (Дата обращения: 29.07.2023).
60. Alderman T. The scarred soul: Understanding and ending self-inflicted violence. Oakland, CA: New Harbinger, 1997. 216 p.
61. Foley D.L., Eaves L.J., Wormley B. et al. Childhood adversity, monoamine oxidase A genotype, and risk for conduct disorder. *Archives of General Psychiatry* 2004; (61): 738-744.
62. Baker L.A., Tuvblad C., Reynolds C. et al. Resting heart rate and the development of antisocial behaviour from age 9 to 14: genetic and environmental influences. *Developmental Psychopathology* 2009; (21): 939-960.
63. Зарицкий М.Г., Любарев О.В., Шаповал Т.А. Особенности скрытой суицидальности у больных опийной наркоманией. Киев: ГЛДЦ, 2012. С. 1-6.
64. Григорьева А.А., Корчагина Г.А. Суицидальное поведение, спровоцированное употреблением психоактивных веществ. *Вопросы наркологии* 2017; (6): 53-55.
65. Esposito-Smythers C. Working with the suicidal client who also abuses substances. *Cognitive and behavioral practice* 2012; 19(2): 245-255.
66. Moran P. Substance use in adulthood following adolescent self-harm: a population-based cohort study. *Acta Psychiatrica Scandinavica* 2015; 131(1): 61-68.
67. Osipova N.N. Predictors of Suicidal Behavior in Adolescents with Depressive Disorders. *Neuroscience and Behavioral Physiology* 2020; 50(1): 40-44.
68. Norström T., Rossow I. Alcohol consumption as a risk factor for suicidal behavior: a systematic review of associations at the individual and at the population level. *Archives of Suicide Research* 2016; 20(4): 489-506.
69. Лекомцев В.Т., Панченко Е.А. Социальные дисфункции и саморазрушающее поведение: учеб. пособие. Ижевск: Удм ун-т. 2002. 117 с.
70. Психология подростка: учебник. Под ред. А.А. Реана. СПб.: "Прайм-Еврознак", 2007. 480 с.
71. Мартыненко А.В. Суицид в молодежной среде. *Знание. Понимание. Умение* 2005; (1): 139-141.
72. Мягков А.Ю. Темпоральные характеристики самоубийств. *Социологические исследования (СОЦИС)* 2004; (3): 83-93.
73. Вассерман Л.И., Беребин М.А. Социальная фрустрированность личности и ее роль в генезе психической дезадаптации. *Обзор психиатрии и медицинской психологии им. В.М. Бехтерева* 1997; (1): 33-37.
74. Сирота Н.А., Ялтонский В.М. Профилактика наркомании и алкоголизма. М.: Academia, 2007. 176 с.
75. Козлов В.В. Аутоагрессивные паттерны поведения личности. СПб., 1999. 232с.

76. Кузнецова С.О. Взаимосвязь проявлений агрессивности с типом социализации в подростковом возрасте. *Суицидология* 2010; (1): 19-20.
77. Пилягина Г.Я. К вопросу о клинко-патогенетической типологии аутоагрессивного поведения. *Таврический журнал психиатрии* 2000; 4(1): 22-24.
78. Лемерт Э. Первичное и вторичное отклонение. Конспекты современности-II. Хрестоматия. Казань, 2001. С. 75-78
79. Разводовский Ю.Е. Алкоголь и суициды: популяционный уровень взаимосвязи. *Журнал неврологии и психиатрии* 2004; (104): 48-52.
80. Коваленко В.П. Особенности формирования аутоагрессивного поведения у больных хроническим алкоголизмом. *Казанский медицинский журнал* 1986; (4): 282-284.
81. Амбрумова А.Г., Тихоненко В.А. Клинико-психологический анализ суицидов, совершенных в состоянии алкогольного опьянения. Труды Московского НИИ психиатрии МЗ РСФСР. М., 1981. С. 53-74.
82. Conner K., Li Y., Meldrum S. et al. The role of drinking in suicidal ideation: Analyses of project MATCH data. *Journal of Studies on Alcohol* 2003; 64(3): 402-408.
83. Giedd J.N. Structural magnetic resonance imaging of the adolescent brain. *Annals of the New York Academy of Science* 2004; (1021): 77-85.
84. Casey B.J., Jones R.M., Hareb T.M. The Adolescent Brain. *Annals of the New York Academy of Science* 2008; (1124): 111-126.
85. Попов Ю.В. Концепция саморазрушающего поведения как проявления дисфункционального состояния личности. *Обзорение психиатрии и медицинской психологии им. В.М.Бехтерева* 1994; (1): 6-13.
86. Короленко Ц.П. Аддиктивное поведение. Общая характеристика и закономерности развития. *Обзорение психиатрии и медицинской психологии им. В.М.Бехтерева* 1991; (1): 8-15.
87. Bailey S.L., Flewelling R.L., Rachal J.V. Predicting continued use of marijuana among adolescents: The relative influence of drug-specific and social context factors. *Journal of Health and Social Behavior* 1992; 33(1): 51-65.

## Chemical Addictions as a Component of Self-Destructive Behavior in Minors (Systematic Literature Review)

**Shkityr E. Yu.**

*MD, PhD, Researcher, Department of social and forensic psychiatric problems of minors*

**Aleksandrova N. A.**

*MD, PhD, Senior Researcher, Department of social and forensic psychiatric problems of minors*

*V.P. Serbsky National Medical Research Centre of Psychiatry and Narcology, Moscow, Russian Federation*

**Corresponding Author:** Aleksandrova Natalia; **e-mail:** [aleksandrova.n@serbsky.ru](mailto:aleksandrova.n@serbsky.ru)

**Conflict of interest.** None declared.

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

## Abstract

The study of the role of chemical addictions in the emergence of self-harming dangerous behavior in adolescence has been the subject of research by psychiatrists for more than a decade. Various types of destruction and the use of psychoactive substances are in the sphere of close attention of the medical and psychological communities, given the significant impact of the abovementioned behavioral disorders not only on the life of a particular family, but also their tangible negative impact on social functioning. Minors, as one of the most vulnerable categories, are actively involved in various forms of risky illegal behavior. The article presents the results of studying the information resources of the electronic scientific library eLibrary.ru, electronic catalog of Russian dissertations (<http://diss.rsl.ru/>), the Scientific Center for Mental Health of the Russian Academy of Medical Sciences, the PubMed database of the National Center for Biotechnological Information. About 300 literary sources and scientific publications were identified, and over 200 materials, mostly containing duplicater information, were excluded from the study. The literature review examines the opinions of domestic and foreign researchers regarding the formation of chemical addictive and self-destructive behavior in minors.

**Keywords:** addictive behavior, psychoactive substances, adolescents, self-destruction, minors

## References

1. Vsemirnyy doklad OON o narkotikakh 2022. [UNODC World Drug Report 2022.] *Available at:* [https://www.unodc.org/res/wdr2022/MS/WDR22\\_Booklet\\_1\\_russian.pdf](https://www.unodc.org/res/wdr2022/MS/WDR22_Booklet_1_russian.pdf) *Accessed:* 28.07.2023. (In Russ.)
2. Doklad Mezhdunarodnogo komiteta po kontrolyu nad narkotikami za 2022. [INCB Annual Report – 2022.] *Available at:* [https://www.incb.org/documents/Publications/AnnualReports/AR2022/Annual\\_Report/E\\_INCB\\_2022\\_1\\_rus.pdf](https://www.incb.org/documents/Publications/AnnualReports/AR2022/Annual_Report/E_INCB_2022_1_rus.pdf). *Accessed:* 28.07.2023. (In Russ.)
3. Kolgashkin A.Yu., Nadezhdin A.V., Tetenova E.Yu., Vdovin A.S., Yusupov A.A., Sobornikova E.A., Alekseyuk V.V., Andryushin D.A., Barsukova A.A., Deresh S.V., Zaitseva A.V., Zverkov P.P., Nadezhdin S.A., Nenasheva A.S., Sivtsov I.G., Sobolev S.S. Svyaz' mezhdru potrebleniem kannabisa i psikhozami – sovremennyyi vzglyad na problemu. Povestvovatel'nyi obzor literatury. [Cannabis Use and Psychosis – Modern Views on the Problem. Narrative Synthesis.] *Meditsina [Medicine]* 2021; 9(4): 76-100, doi: 10.29234/2308-9113-2021-9-4-76-100
4. Makushkin E.V. Agressivnoe kriminal'noe povedenie u detei i podrostkov s narushennym razvitiem. [Aggressive criminal behavior in children and adolescents with impaired development.] Moscow: OOO "Meditsinskoe informatsionnoe agentstvo"; 2009. (In Russ.)
5. Perezhogin L.O. Psichicheskie rasstrojstva v kachestve vreda zdorov'yu, prichinennogo dejstviyami v internete. Rebenok i pravosudie. Materialy Vserossijskoj nauchno-prakticheskoy konferencii. [Mental disorders as harm to health caused by actions on the Internet. The Child and Justice. Materials of the All-Russian Scientific and Practical Conference.] Moscow; 2018. p. 137-139. (In Russ.)
6. Koshkina E.A., Pavlovskaya N.I., Yagudina R.I. et al. Mediko-sotsial'nye i ekonomicheskie posledstviya zloupotrebleniya alkogolem v Rossii [Medical, social and economic consequences of alcohol abuse in Russia.] *Narkologiya* 2009; 8(11): 24-31. (In Russ.)
7. Konventsiya OON o pravakh rebenka. [UN Convention on the Rights of the Child.] *Available at:* [https://www.un.org/ru/documents/decl\\_conv/conventions/childcon.shtml](https://www.un.org/ru/documents/decl_conv/conventions/childcon.shtml) *Accessed:* 01.08.2023. (In Russ.)
8. Stroev Yu.I., Churilov L.P. Endokrinologiya podrostkov. [Adolescent endocrinology.] St. Petersburg: ELBI-SPb, 2004. (In Russ.)
9. Grigor'eva A.A., Bulygina V.G., Afonina Yu.S. Vzaimosvyaz' samopovrezhdayushchego povedeniya i upotrebleniya psikhooaktivnykh veshchestv podrostkami (obzor literatury). [The relationship between self-injurious behavior and

- substance use in adolescents (literature review).] *Sibirskiy vestnik psikiatrii i narkologii [Siberian Bulletin of Psychiatry and Narcology]* 2018; (4): 98-105. (In Russ.)
10. Grigor'eva A.A., Afonina Yu.S., Kabanova T.N. Kriminalizatsiya nesovershennoletnikh kak problema sovremennogo obshchestva (psikhologicheskie, sotsial'no-psikhologicheskie i kliniko-psikhopatologicheskie faktory). [Criminalization of minors as a problem of modern society (psychological, socio-psychological and clinical-psychopathological factors).] *Prikladnaya yuridicheskaya psikhologiya [Applied legal psychology]* 2018; 4(45): 49-59. (In Russ.)
11. Mendelevich V.D. Psikhopatologicheskaya doktrina v otechestvennoy narkologii i problema dokazatel'noy meditsiny. [Psychopathological doctrine in national narcology and the problem of evidence-based medicine.] *Obozrenie psikiatrii i meditsinskoj psikhologii im. V.M. Bekhtereva [V.M. Bekhterev Review of Psychiatry and Medical Psychology]* 2013; (3): 33-38. (In Russ.)
12. Dow S.J., Kelly J.F. Listening to youth: Adolescents' reasons for substance use as a unique predictor of treatment response and outcome. *Psychology of Addictive Behaviors* 2013; 27(4): 1122-1131.
13. Grechanyi S.V. Kliniko-psikhologicheskaya kharakteristika motivov upotrebleniya psikhoaktivnykh veshchestv podrostkami. [Clinical and psychological characteristics of motives for using psychoactive substances among adolescents.] *Pediatr [Pediatrician]* 2015; 6(2): 12-16. (In Russ.)
14. Kovpak D.V. Kak izbavit'sya ot trevogi i strakha. Prakticheskoe rukovodstvo psikhoterapevta. [How to get rid of anxiety and fear. Practical guide for a psychotherapist] St. Petersburg: Nauka i tekhnika, 2007. (In Russ.)
15. Demina M.V., Chirko V.V. Simptomy i sindromy addiktivnykh zabolevaniy. Addiktivnaya triada. [Symptoms and syndromes of addictive diseases. Addictive triad.] *Narkologiya* 2009; 8(7): 77-85. (In Russ.)
16. Zmanovskaya E.V., Rybnikov V.Yu. Deviantnoe povedenie lichnosti i gruppy: uchebnoe posobie. [Deviant behavior of individuals and groups: a textbook.] St. Petersburg: Piter, 2009. (In Russ.)
17. Weaver M.F., Jarvis M.A.E. Substance use disorder: Principles for recognition and assessment in general medical care. [Electronic resource]. 2014. Available at: <http://www.uptodate.com/contents/substance-use-disorder-principles-forrecognition-and-assessment-in-general-medical-care>. Accessed: 28.07.2023.
18. West R., Brown J. Theory of addiction. 2nd ed. Oxford: Wiley-Blackwell, 2013. 274 p.
19. Il'in V.I. Povedenie potrebiteley. [Consumer behavior.] St. Petersburg: Piter, 2000. (In Russ.)
20. Fromm E. Imet' ili byt'? [To Have or to Be?] Available at: [http://cpp-p.ru/wpcontent/uploads/2015/05/Fromm\\_E%60rih\\_\\_Imet\\_ili\\_byit.pdf](http://cpp-p.ru/wpcontent/uploads/2015/05/Fromm_E%60rih__Imet_ili_byit.pdf) Accessed: 01.08.2023. (In Russ.)
21. Gofman A.G. Klinicheskaya narkologiya. 2-e izd. [Clinical narcology. 2<sup>nd</sup> Ed.] Moskva: OOO "Izdatel'stvo "Meditsinskoe informatsionnoe agentstvo", 2017. (In Russ.)
22. Gordon A. Comorbidity of mental disorders and substance use: A brief guide for the primary care clinician. Adelaide, South Australia Drug and Alcohol Services South Australia (DASSA), 2008. 142.
23. Cheetham A., Allen N. B., Yücel M. et al. The role of affective dysregulation in drug addiction. *Clinical Psychology Review* 2010; 30 (6): 621-634.
24. Horvath T., Kaushik M., Epner A. et. al. Addiction and Personality Disorders. MentalHealth.net. Available at: <https://www.mentalhelp.net/articles/addiction-and-personalitydisorders/> Accessed: 28.07.2023.
25. Kokin V.I. Lichnost' narkomana: problemy otchuzhdeniya (sotsial'no-filosofskiy aspekt). [Personality of a drug addict: problems of alienation (socio-philosophical aspect).] *Otechestvennyy zhurnal sotsial'noy raboty [National Journal of Social Work]* 2011; (1): 51-57. (In Russ.)

26. Berezin S.V., Lisetskiy K.S., Nazarov E.A. Psikhologiya narkoticheskoy zavisimosti i sozavisimosti. [Psychology of drug addiction and codependency.] Moscow: MPA, 2001. (In Russ.)
27. Rotter D. Teorii mezhlchnostnykh otnosheniy i kognitivnye teorii lichnosti. [Theories of interpersonal relationships and cognitive theories of personality.] St. Petersburg: Praym-Evroznak, 2007. (In Russ.)
28. Bek D. Kognitivnaya-povedencheskaya terapiya. Ot osnov k napravleniyam. [Cognitive behavioral therapy. From basics to directions.] St. Petersburg: Piter, 2021. (In Russ.)
29. Bern E. Igry, v kotorye igrayut lyudi. Lyudi, kotorye igrayut v igry. [Games People Play: The Psychology of Human Relationships.] Moscow: Eksmo, 2022. (In Russ.)
30. Eydemiller E.G., Yustitskiy V.V. Psikhologiya i psikhoterapiya sem'i. 3-e izd. [Psychology and family psychotherapy. 3rd ed.] St. Petersburg: Piter, 2002. (In Russ.)
31. Moskalenko V.D. Zavisimost': semeynaya bolezni'. 7-e izd. [Addiction: a family disease. 7th ed.] Moscow: Institut konsul'tirovaniya i sistemnykh resheniy, 2014. (In Russ.)
32. Mendelevich V.D., Zobin M.L. Addiktivnoe vlechenie. [Addictive craving] Moscow: MEDpress-inform, 2012. (In Russ.)
33. Heroin Abuse and Addiction. Research Report Series, NIH Publication No. 05-4165. NIDA, 2005. Available at: [http://www.ehd.org/health\\_heroin\\_6.php](http://www.ehd.org/health_heroin_6.php) Accessed: 28.07.2023.
34. Kurek N.S. Narushenie psikhicheskoy aktivnosti i zloupotreblenie psikhoaktivnymi veshchestvami v podrostkovom vozraste. [Mental functioning disorders and substance abuse in adolescence.] St. Petersburg: Aletya, 2001. (In Russ.)
35. Blagov L.N. Sindrom absolyutnoy anozognozii v klinike khimicheskoy zavisimosti. [Absolute anosognosia syndrome in a chemical dependency.] *Narkologiya* 2009; (1): 103-111. (In Russ.)
36. Igonin A.L., Kulagina N.E., Baranova O.V. et al. Vozmozhnosti sovershenstvovaniya diagnostiki razlichnykh sostoyaniy, vyzvaemykh upotrebleniem PAV (psikhoticheskie i rezidual'nye rasstroystva). [Possibilities for improving the diagnosis of various conditions caused by the use of psychoactive substances (psychotic and residual disorders).] *Narkologiya* 2013; (4): 16-20. (In Russ.)
37. Genaylo S.P. Gashishno-opiatnye polinarkomanii v podrostkovo-yunosheskom vozraste (usloviya formirovaniya, klinika, katamnez). Avtoref. diss. na soiskanie uchenoy stepeni dokt. med. nauk. [Hashish-opiate polydrug addiction in adolescence (formation conditions, clinic, follow-up). Author's abstract, PhD (Medicine) Thesis.] Tomsk, 1995. (In Russ.)
38. Safin V.F., Nurlygayanov I.N. Psikhologiya samoopredeleniya i samoootsenki lichnosti. [Psychology of self-determination and self-esteem of the individual.] Ufa: Vagant, 2008. 188. (In Russ.)
39. Timofeeva E.P. Sotsial'no-psikhologicheskie osobennosti vzaimosvyazi predstavleniy o kachestvakh lichnosti i povedenii narkomanov. Avtoref. diss. na soiskanie uchenoy stepeni kand. psikhol. nauk. [Socio-psychological features of the relationship between ideas about personality traits and behavior of drug addicts. Author's abstract, PhD (Psychology) Thesis.] Khabarovsk, 2003. (In Russ.)
40. Efimova-Yaraeva V. Narkomaniya – bolezni' bezotvetstvennosti. [Drug addiction is a disease of irresponsibility.] *Moskovskiy psikhologicheskoy zhurnal [Moscow psychological journal]* 2009; 2. Available at: <http://magazine.mospsy.ru/> Accessed: 01.08.2023. (In Russ.)
41. Galaguzov A.N. Rossiyskiy podrostok i psikhoaktivnye veshchestva. Tekhnologii pedagogicheskoy profilaktiki: uchebnoe posobie dlya studentov vysshikh uchebnykh zavedeniy. 2-e izd.; pod red. S. S. Gilya. [Russian teenager and psychoactive substances. Technologies of pedagogical prevention: a textbook for students of higher educational institutions. 2nd. ed.; edited by S.S. Gil.] Moscow: RITM, 2009. (In Russ.)

42. Maksimova N.Yu. O sklonnosti podrostkov k addiktivnomu povedeniyu. [On the propensity of adolescents to addictive behavior.] *Psikhologicheskii zhurnal [Psychological Journal]* 1996; (3): 149-152. (In Russ.)
43. Gul'dan V.V., Shvedova M.V. Psikhologicheskii analiz motivoobrazuyushchikh faktorov narkotizatsii podrostkov. Samorazrushayushchee povedenie u podrostkov. [Psychological analysis of motive-forming factors of drug use in adolescents. Self-destructive behavior in adolescents.] Sb. nauch. tr. NIPNI im. V.M. Bekhtereva, [V.M. Bekhterev Center Collected Works] 1991; (128): 64-71. (In Russ.)
44. Barratt M.J., Ferris J.A., Winstock A.R. Safer scoring? Cryptomarkets, social supply and drug market violence. *International Journal of Drug Policy* 2016; (35): 24-31.
45. Pyatnitskaya I.N. Obshchaya i chastnaya narkologiya. Rukovodstvo dlya vrachey. [General and topical narcology. A guide for doctors.] Moscow: Meditsina, 2008. (In Russ.)
46. Shvarts T.Yu. Potrebnost' v oshchushcheniyakh: o diagnosticheskoy sostoyatel'nosti metodiki M. Tsukermana. [The need for sensations: on the diagnostic validity of M. Zuckerman's technique.] *PEM: Psychology. Educology. Medicine* 2016; (2): 188-197. (In Russ.)
47. Narkologiya. [Narcology.] N.N. Ivanets, I.P. Anokhina, M.A. Vinnikova (Editors) Moscow: GEOTAR-Media, 2016. 944. (In Russ.)
48. Khudyakov A.V. Kliniko-sotsial'nyy analiz formirovaniya i profilaktiki zavisimosti ot psikhoaktivnykh veshchestv u nesovershennoletnikh. [Clinical and social analysis of the formation and prevention of addiction to psychoactive substances in minors.] Dissertatsiya na soiskanie stepeni doktora med.nauk. [Doctor of Medicine Thesis] Moskva, 2003. 322. (In Russ.)
49. Rokhlina M.L., Kozlov A.A. Narkomanii. Meditsinskie i sotsial'nye posledstviya. Lechenie. [Narkomanii. Medicinskie i social'nye posledstviya. Lechenie.] Moscow: Anakharsis, 2001. (In Russ.)
50. Al'tshuler V.B. Alkogolizm. [Alcoholism.] Moscow: GEOTAR-Media, 2010. (In Russ.)
51. Blair R.J.R. Responding to the emotions of others: Dissociating forms of empathy through the study of typical and psychiatric populations. *Consciousness and Cognition* 2005; (14): 698-718.
52. Lyons-Ruth K., Brumariu L.E. Emerging child competencies and personality pathology: toward a Developmental Cascade model of BPD. *Current opinion in psychology* 2021; (37): 32-38, doi: 10.1016/j.copsyc.2020.07.004
53. Dodge K. Conduct Disorder. Handbook of Developmental Psychopathology. Ed. by A.J. Sameroff, M. Lewis, S.M. Miller. 2nd ed. New York: Kluwer Academic. Plenum Publ., 2000. P. 447-463/
54. Milusheva G.A., Naydenova N.G. O roli mikrosotsial'nykh faktorov v vozniknovenii deviantnogo povedeniya u podrostkov s rannimi formami zloupotrebleniya toksikomanicheskimi veshchestvami i alkogolem. [On the role of microsocial factors in the emergence of deviant behavior in adolescents with early forms of substance abuse and alcohol abuse.] *Voprosy narkologii [Journal of Addiction Problems]* 1992; 3(4): 138-143. (In Russ.)
55. Tapert S.F., Brown S.A., Myers M.G. et. al. The role of neurocognitive abilities in coping with adolescent relapse to alcohol and drug use. *Journal of Studies on Alcohol* 1999; 60(4): 500-508.
56. Lyurssen E. Problema narkomanii s tochki zreniya sovremennogo psikhoanaliza. Entsiklopediya glubinnoy psikhologii. T. II. Novye napravleniya v psikhoanalize. Psikhoanaliz obshchestva. Psikhoanaliticheskoe dvizhenie. Psikhoanaliz v Vostochnoy Evrope: per. s nem. Obshch. red. A.M. Bokovikova. [The problem of drug addiction from the point of view of modern psychoanalysis. Encyclopedia of depth psychology. T. II. New directions in psychoanalysis. Psychoanalysis of society. Psychoanalytic movement. Psychoanalysis in Eastern Europe: trans. from German. General ed. A.M. Bokovikov.] Moscow: Kogito-Tsentri, MGM, 2001. P. 103-133. (In Russ.)
57. Faye P. Addictive characteristics of the behavior of self-mutilation. *Journal of Psychosocial Nursing and Mental Health Practices* 1995; (33): 36-39.

58. Yates T. The developmental psychopathology of self-injurious behavior. Compensatory regulation in posttraumatic adaptation. *Clinical Psychology Review* 2004; 24(1): 35-74.
59. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fifth Edition (DSM-5) Available at: <https://cdn.website-editor.net/30f11123991548a0af708722d458e476/files/uploaded/DSM%2520V.pdf> Accessed: 29.07.2023.
60. Alderman T. The scarred soul: Understanding and ending self-inflicted violence. Oakland, CA: New Harbinger, 1997. 216 p.
61. Foley D.L., Eaves L.J., Wormley B. et al. Childhood adversity, monoamine oxidase A genotype, and risk for conduct disorder. *Archives of General Psychiatry* 2004; (61): 738-744.
62. Baker L.A., Tuvblad C., Reynolds C. et al. Resting heart rate and the development of antisocial behaviour from age 9 to 14: genetic and environmental influences. *Developmental Psychopathology* 2009; (21): 939-960.
63. Zaritskiy M.G., Lyubarets O.V., Shapoval T.A. Osobennosti skrytoy suitsidal'nosti u bol'nykh opinyoy narkomaniey. [Osobennosti skrytoj suitsidal'nosti u bol'nykh opinyoy narkomaniey.] Kiev: GLDTs, 2012. P. 1-6. (In Russ.)
64. Grigor'eva A.A., Korchagina G.A. Suitsidal'noe povedenie, sprovotsirovannoe upotrebleniem psikhoaktivnykh veshchestv. [Suicidal behavior provoked by the use of psychoactive substances.] *Voprosy narkologii [Journal of Addiction Problems]* 2017; (6): 53-55. (In Russ.)
65. Esposito-Smythers C. Working with the suicidal client who also abuses substances. *Cognitive and behavioral practice* 2012; 19 (2): 245-255.
66. Moran P. Substance use in adulthood following adolescent self-harm: a population-based cohort study. *Acta Psychiatrica Scandinavica* 2015; 131 (1): 61-68.
67. Osipova N.N. Predictors of Suicidal Behavior in Adolescents with Depressive Disorders. *Neuroscience and Behavioral Physiology* 2020; 50 (1): 40-44.
68. Norström T., Rossow I. Alcohol consumption as a risk factor for suicidal behavior: a systematic review of associations at the individual and at the population level. *Archives of Suicide Research* 2016; 20 (4): 489-506.
69. Lekomtsev V.T., Panchenko E.A. Sotsial'nye disfunktsii i samorazrushayushchee povedenie: ucheb. posobie. [Social dysfunctions and self-destructive behavior: textbook.] Izhevsk: Udmurt University, 2002. (In Russ.)
70. Psikhologiya podrostka: uchebnik. Pod red. A.A. Reana. [Psychology of a teenager: textbook. Edited by A.A. Rean.] St. Petersburg: "Praym-Evroznak", 2007. (In Russ.)
71. Martynenko A.V. Suitsid v molodezhnoy srede. [Suicide among youth.] *Znanie. Ponimanie. Umenie [Knowledge. Understanding. Skill]* 2005; (1): 139-141. (In Russ.)
72. Myagkov A.Yu. Temporal'nye kharakteristiki samoubiystv. [Temporal characteristics of suicide.] *Sotsiologicheskie issledovaniya (SOTSIS) [Sociological research]* 2004; (12): 83-92. (In Russ.)
73. Vasserman L.I., Berebin M.A. Sotsial'naya frustrirovannost' lichnosti i ee rol' v geneze psikhicheskoy dezadaptatsii. [Social frustration of the individual and its role in the genesis of mental disadaptation.] *Obozrenie psikiatrii i meditsinskoy psikhologii im. V.M. Bekhtereva [V.M. Bekhterev Review of Psychiatry and Medical Psychology]* 1997; (1): 33-37. (In Russ.)
74. Sirota N.A., Yaltonskiy V.M. Profilaktika narkomanii i alkogolizma. [Prevention of drug addiction and alcoholism.] Moscow: "AkademiA", 2007. (In Russ.)
75. Kozlov V.V. Autoagressivnye patterny povedeniya lichnosti. [Auto-aggressive patterns of personality behavior.] St. Petersburg: 1999. (In Russ.)



76. Kuznetsova S.O. Vzaimosvyaz' proyavleniy agressivnosti s tipom sotsializatsii v podrostkovom vozraste. [The relationship between manifestations of aggressiveness and the type of socialization in adolescence.] *Suitsidologiya [Suicidology]* 2010; (1): 19-20. (In Russ.)
77. Pilyagina G.Ya. K voprosu o kliniko-patogeneticheskoy tipologii autoagressivnogo povedeniya. [On the issue of clinical and pathogenetic typology of auto-aggressive behavior.] *Tavricheskiy zhurnal psikiatrii [Tauride Journal of Psychiatry]* 2010. 2000; 4(1): 22-24. (In Russ.)
78. Lemert E. Pervichnoe i vtorichnoe otklonenie. Konspekty sovremennosti-II. Khrestomatiya. [Primary and secondary deviation. Abstracts of modern times-II. Reader.] Kazan', 2001. P. 75-78. (In Russ.)
79. Razvodovskiy Yu.E. Alkohol' i suitsidy: populyatsionnyy uroven' vzaimosvyazi. [Alcohol and suicide: population level relationship.] *Zhurnal nevrologii i psikiatrii [Journal of Neurology and Psychiatry]* 2004; (104): 48-52. (In Russ.)
80. Kovalenko V.P. Osobennosti formirovaniya autoagressivnogo povedeniya u bol'nykh khronicheskim alkogolizmom. [Features of the formation of auto-aggressive behavior in patients with chronic alcoholism.] *Kazanskiy meditsinskiy zhurnal [Kazan Medical Journal]* 1986; (4): 282-284. (In Russ.)
81. Ambrumova A.G., Tikhonenko V.A. Kliniko-psikhologicheskii analiz suitsidov, sovershennykh v sostoyanii alkohol'nogo op'yaneniya. [Clinical and psychological analysis of suicides committed while intoxicated.] Trudy Moskovskogo NII psikiatrii MZ RSFSR. [Proceedings of the Moscow Research Institute of Psychiatry of the Ministry of Health of the RSFSR.] Moscow, 1981. (In Russ.)
82. Conner K., Li Y., Meldrum S. et al. The role of drinking in suicidal ideation: Analyses of project MATCH data. *Journal of Studies on Alcohol* 2003; 64(3): 402-408.
83. Giedd J.N. Structural magnetic resonance imaging of the adolescent brain. *Annals of the New York Academy of Science* 2004; (1021): 77-85.
84. Casey B.J., Jones R.M., Hareb T.M. The Adolescent Brain. *Annals of the New York Academy of Science* 2008; (1124): 111-126.
85. Popov Yu.V. Kontsepsiya samorazrushayushchego povedeniya kak proyavleniya disfunktsional'nogo sostoyaniya lichnosti. [The concept of self-destructive behavior as a manifestation of a dysfunctional state of personality.] *Obozrenie psikiatrii i meditsinskoy psikhologii im. V.M.Bekhtereva [V.M. Bekhterev Review of Psychiatry and Medical Psychology]* 1994; (1): 6-13. (In Russ.)
86. Korolenko Ts.P. Additivnoe povedenie. Obshchaya kharakteristika i zakonomernosti razvitiya. [Addictive behavior. General characteristics and patterns of development.] *Obozrenie psikiatrii i meditsinskoy psikhologii im. V.M.Bekhtereva [V.M. Bekhterev Review of Psychiatry and Medical Psychology]* 1991; (1): 8-15. (In Russ.)
87. Bailey S.L., Flewelling R.L., Rachal J.V. Predicting continued use of marijuana among adolescents: The relative influence of drug-specific and social context factors. *Journal of Health and Social Behavior* 1992; 33(1): 51-65.

# Инородное тело дыхательных путей у ребенка младшего возраста: клинический случай

**Полчанинов А. И.**

*врач-ординатор, кафедра детских болезней № 2*

**Ганцгорн Е. В.**

*к.м.н., доцент, кафедра фармакологии и клинической фармакологии*

**Хмара Л. Е.**

*к.м.н., доцент, кафедра фармакологии и клинической фармакологии*

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

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

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

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

Рассматривается клинический случай инородного тела дыхательных путей у ребенка младшего возраста в клинической практике участкового врача-педиатра. В работе представлены размышления авторов о возможных причинах развития данной патологии у ребенка, предложения для ускорения диагностического поиска, а также для снижения риска возникновения подобных состояний и их осложнений.

**Ключевые слова:** инородное тело, фибротрахеобронхоскопия, обструкция дыхательных путей, аспирация

**doi:** 10.29234/2308-9113-2023-11-4-32-41

**Для цитирования:** Полчанинов А. И., Ганцгорн Е. В., Хмара Л. Е. Инородное тело дыхательных путей у ребенка младшего возраста: клинический случай. *Медицина* 2023; 11(4): 32-41

## Введение

Инородное тело (ИТ) – чуждый организму предмет, внедрившийся в его ткань, орган или полость тела через рану или естественное отверстие [1]. У детей симптоматика ИТ дыхательных путей (ДП) разнообразна. Это может быть или остро развившаяся, угрожающая жизни обструкция ДП, или состояние, сопровождающееся хроническим кашлем. И в том, и в другом случае, крайне важна дифференциальная диагностика между обструкцией ДП, вызванной ИТ, инфекцией или аллергическим процессом [2].

Проблема своевременной диагностики и лечения детей с ИТ в ДП, на сегодняшний день, является актуальной для детской хирургии, оториноларингологии, педиатрии и эндоскопии по причине высокой вероятности развития подобных состояний у детей, преимущественно

раннего возраста. В 80-97% случаев аспирация ИТ происходит у детей 1-3 лет, реже – у взрослых [3].

В исследовании, проведенном в 2011 г. в Санкт-Петербургской государственной медицинской академии им. И.И. Мечникова, было обследовано и пролечено 215 детей с диагнозом ИТ в ДП. Самыми распространенными ИТ органической природы являлись подсолнечные и другие семечки и различные виды орехов, на долю которых пришлось более половины случаев аспирации (58,1%). Из неорганических ИТ наиболее часто встречались металлические и пластмассовые детали от игрушек (9,8%), с которыми чаще всего сталкивались дети. Основной локализацией аспирированных ИТ были бронхи (92,5% случаев), значительно реже они задерживались в трахее (3,3%). При этом, в бронхах правого легкого ИТ находили чаще (49,3% случаев), чем в бронхах левого легкого, что может быть объяснено анатомо-физиологическими особенностями строения трахеобронхиального дерева [6].

## Клинический случай

Пациент А., 2020 г.р. Мать ребенка 06.11.2021 г. самостоятельно обратилась в детскую городскую больницу с жалобами на периодический кашель у ребенка в течение двух дней. После осмотра ребенка был поставлен диагноз острая респираторная инфекция (ОРВИ), острый простой бронхит; рекомендовано: интерферон а-2b 150000 МЕ в свечах по 1 свече 2 раза в сутки, ингаляции с (ипратропия бромид + фенотерол) 10 капель + 2 мл физиологического раствора 2 раза в сутки, симптоматическая терапия. 09.11.2021 г. повторно обратилась в поликлинику к врачу-педиатру. Мать ребенка предъявляла жалобы на продолжающийся периодически возникающий у ребенка кашель, не сопровождающийся отхождением мокроты. Состояние ребенка в целом, со слов матери, не страдало: ребенок был активным, аппетит сохранен, одышку и цианоз не отмечали.

*Анамнез жизни.* Ребенок женского пола, родился 22.01.2020 г. от 2 срочных родов на сроке 40,3 недель, масса при рождении 4250, длина 54, окружность головы 37, окружность груди 36, оценка по шкале Апгар 8/8 баллов. Особенности беременности: ОРВИ, анемия. Особенности родов – отягощенный акушерско-гинекологический анамнез, крупный плод. Период новорожденности – доношенный новорожденный.

*Эпидемиологический анамнез.* Семья состоит из 3-х человек, проживают в частном доме, за пределы Ростовской области в течение 21 дня не выезжали.

*Прививочный анамнез.* Ребенок привит в соответствии с Национальным календарем профилактических прививок [4], за исключением вакцинации против вируса гриппа и пневмококковой инфекции.

*Данные клинического осмотра.* Рост – 85 см. Вес – 12,5 кг. Состояние удовлетворительное, кожные покровы обычной окраски, сыпь не отмечалась. Слизистая зева бледно розовая, энантемы не было. Небные миндалины не гипертрофированы, рыхлые. Из носа отделяемого нет. Аускультативно: дыхание проводится во все отделы легких, жесткое с обеих сторон, хрипы не выслушивались. При перкуссии слева и справа – ясный легочной звук. Показатели сатурации ( $SpO_2$ ) на уровне 97-98%. Сердечные тоны громкие, ритмичные, шум не выслушивался. Живот мягкий, безболезненный. Печень и селезенка не увеличены. Менингеальных знаков и очаговой неврологической симптоматики не наблюдалось. Стул регулярный, оформленный, диурез адекватный, моча светлая, мочеиспускание не затруднено.

При дополнительном сборе анамнеза установлено, что ребенок регулярно употребляет в пищу грецкие орехи (накануне первого приступа кашля он их также употреблял) в течение нескольких месяцев, в том числе самостоятельно, однако случаи попадания пищи в ДП ранее мать ребенка отрицала.

Установлен диагноз: Инородное тело ВДП?

Ребенок был направлен в стационар детской городской больницы. Однако, 16.11.2021 г. мать ребенка повторно обратилась в поликлинику, в связи с сохраняющимися жалобами на периодически возникающий у ребенка кашель. Со слов матери, ребенок был осмотрен в приемном отделении детской городской больницы, был установлен диагноз: обструктивный бронхит и даны рекомендации по лечению:

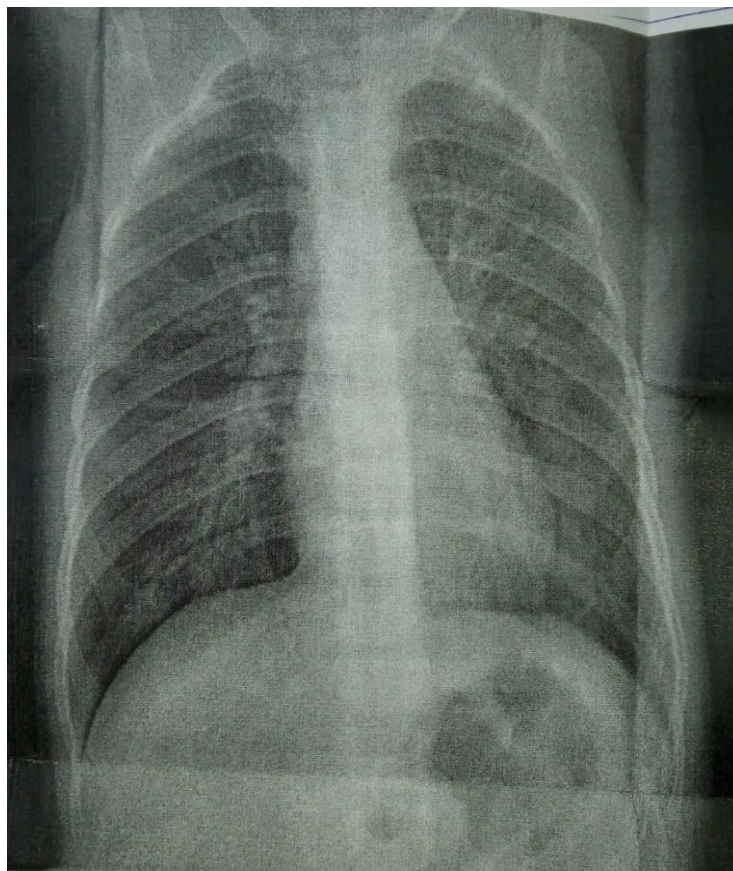
- 1) интерферон а-2b 500000 МЕ + иммуноглобулиновый комплексный препарат (КИП) IgA+IgM+IgG 200 мг по 1 свече 2 раза в сутки – 5 дней;
- 2) ингаляции с будесонидом 0,25 мг 2 раза в сутки;
- 3) ингаляции с (ипратропия бромид+фенотерол) 10 капель + 2,0 мл физиологического раствора - 7-10 дней;
- 4) азитромицин 125 мг 1 раз в сутки- 3 дня.

Врачу-педиатру были представлены результаты рентгенографии органов грудной клетки (РОГК), данные общего анализа крови (ОАК) с определением уровня С-реактивного белка (СРБ).

Данные ОАК с определением уровня СРБ от 09.11.2021г.: эритроциты –  $4,80 \times 10^{12}/л$ ; гемоглобин – 115 г/л; гематокрит – 39,0; лейкоциты –  $9,41 \times 10^9/л$ ; тромбоциты –  $350 \times 10^9/л$ ; нейтрофилы – 43,5%; базофилы – 0,3%; эозинофилы – 1,4%; моноциты – 12,2%; лимфоциты – 42,6%; СРБ – 12,99 мг/л.

Заключение РОГК (рис. 1): легкие и сердце без патологии.

Рис. 1. РОГК пациента А., 2020 г.р.



Со слов матери, на фоне назначенного лечения отмечали незначительное улучшение состояния, урежение частоты кашля, однако жалобы на его периодические приступы сохранялись.

Данные клинического осмотра. Рост – 85 см. Вес – 12,5 кг. Состояние удовлетворительное, кожные покровы обычной окраски, сыпь не отмечалась. Слизистая зева бледно розовая, энантемы не было. Небные миндалины не гипертрофированы, рыхлые. Из носа отделяемого нет. Аускультативно: дыхание проводится во все отделы легких, жесткое с обеих сторон, единичные сухие крупнопузырчатые хрипы по задней поверхности грудной клетки в межлопаточной области. При перкуссии слева и справа – ясный легочной звук. Показатели сатурации ( $SpO_2$ ) на уровне 97-98%. Сердечные тоны громкие, ритмичные, шум не выслушивался. Живот мягкий, безболезненный. Печень и селезёнка не увеличены. Менингеальных знаков и очаговой неврологической симптоматики не наблюдалось. Стул регулярный, оформленный, диурез адекватный, моча светлая, мочеиспускание не затруднено.

По настоянию врача-педиатра ребенок был направлен на консультацию к врачу-пульмонологу, с целью исключения наличия ИТ в ДП.

В результате, в период с 22.11.21 г. по 25.11.21 г. ребенок находился на стационарном лечении в областной детской клинической больнице с диагнозом: инородное тело левого главного бронха, острый бронхит, ДН 0 ст.

За время нахождения в стационаре было проведено обследование в следующем объеме: ОАК, биохимический анализ крови, общий анализ мочи, гемостазиограмма, оценка кислотно-щелочного состояния (КЩС) крови, электрокардиография (ЭКГ), фибротрехеобронхоскопия (ФТБС) и назначено лечение: антибактериальная терапия – цефотаксим (400 мг 3 раза в сутки), противовоспалительная терапия – ингаляции с будесонидом 0,25 мг 2 раза в сутки.

Результаты обследования проведенного в стационаре:

ОАК от 22.11.2021г.: эритроциты –  $4,68 \times 10^{12}/л$ ; гемоглобин – 117 г/л; лейкоциты –  $9,5 \times 10^{12}/л$ ; нейтрофилы палочкоядерные – 3%; нейтрофилы сегментоядерные – 45%; базофилы – 0%; эозинофилы – 1%; моноциты – 6%; лимфоциты – 45%.

биохимический анализ крови от 22.11.2021г.: общий белок – 71 г/л; мочевины – 4,0 ммоль/л; С-реактивный белок – 10,12 г/л; аспартатаминотрансфераза (АСТ) – 34 Ед/л; аланинаминотрансфераза (АЛТ) – 8 Ед/л; креатинин – 39 ммоль/л; общий билирубин – 10,00 ммоль/л; глюкоза – 4,6 ммоль/л.

Общий анализ мочи от 22.11.2021г.: глюкоза – нет; кетоны – нет; удельный вес – 1020; реакция (РН) – 7,0; белок – нет; лейкоциты – 1 в поле зрения; эпителий – нет; эритроциты – нет; цилиндры – нет; слизь – нет; бактерии – нет; билирубин – нет.

Гемостазиограмма от 22.11.2021г.: протромбиновое время 11,7 секунды; протромбиновый индекс (ПТИ) – 79,9%; международное нормализованное отношение (МНО) – 1,16; активированное частичное тромбопластиновое время (АЧТВ) – 33,8 секунды; фибриноген – 3,7 г/л; тромбиновое время – 14,4 сек.

Анализ КЩС крови от 22.11.2021г.: Рн – 7,40;  $PCO_2$  – 34 мм рт.ст.;  $PO_2$  – 52 мм рт.ст.;  $Na^+$  – 137 ммоль/л;  $K^+$  – 4,4 ммоль/л;  $Ca^{++}$  – 1,18 ммоль/л; глюкоза – 4,4 ммоль/л; лактат – 1,7 ммоль/л;  $HCO_3^-$  – 21,1 ммоль/л; BE – 3,1 ммоль/л.

ЭКГ от 22.11.2021г.: P=0,05, PQ=0,08, QRS=0,06, QT=0,20-/0,22/ <a=+90. Положение электрической оси сердца – нормальное, ритм синусовый, тахикардия 200 в 1 минуту. Заключение: нарушение процессов реполяризации в миокарде нижнебоковой стенки левого желудочка.

ФТБС от 24.11.21 г.: Слизистая голосовых связок, черпалов умеренно гиперемирована. Слизистая трахеи незначительно гиперемирована, хрящевой рисунок прослеживается. Бронхиальное дерево левого легкого: слева главный

бронх полностью обтурирован инородным телом – куском ядра грецкого ореха. Бронхиальное дерево правого легкого: справа – главный, долевыми свободны, слизистая их розовая. Аппарат извлечен, переход на ригидную бронхоскопию. Заключение: Двусторонний катарально-слизистый эндобронхит. Биопсия: инородное тело главного левого бронха слева (кусочек ядра грецкого ореха). Инородное тело было извлечено.

Ребенок был выписан из стационара 25.11.2021 г. в удовлетворительном состоянии с рекомендациями: наблюдение педиатра; продолжить антибактериальную терапию: цефуроксим 5 мл в 125 мг 1 раз в сутки – 4 дня; ингаляции с (ипратропия бромид + фенотерол) 6 капель 3 раза в сутки и будесонидом 0,25 мг 2 раза в сутки – 7 дней; амброксол (сироп) 2,5 мл 2 раза в сутки – 7 дней; массаж, постуральный дренаж 2-3 раза в сутки до еды – 7 дней.

## Обсуждение

Из представленного клинического случая видно, что проблема диагностики ИТ в ДТ у детей младшего возраста остается одной из актуальных проблем в современной медицине. В описанной клинической ситуации для установки верного диагноза потребовались не только дополнительные методы исследования, но также и настойчивость врача-педиатра. В качестве возможных причин столь длительного периода установления окончательного диагноза (первичное обращение – 06.11.2021 г., подтверждение диагноза посредством ФТБС – лишь 24.11.2021 г.), можно предположить следующие:

1. Отсутствие таких явных признаков обструкции ДП ввиду наличия в них ИТ, как: неэффективный кашель, затрудненное дыхание с вовлечением вспомогательной мускулатуры, участие в дыхании крыльев носа, инспираторная одышка, свистящие хрипы на выдохе, стридор, цианоз кожи и слизистых [2]. Несмотря на наличие жалоб на кашель, рассматривать их в качестве исключительного признака наличия ИТ, не представляется возможным, так как причинами кашля у детей помимо наличия ИТ могут быть: патология ЛОР-органов (аденоиды, синдром постназального затека, синдром Бальма, синусит, фарингит, ларингит, эпиглоттит, болезни уха, респираторный папилломатоз, анатомические особенности), патология бронхолегочной системы (острые респираторные инфекции, острый трахеит, острый простой бронхит, острый обструктивный бронхит, острый бронхиолит, хронический бронхит, бронхоэктатическая болезнь, первичная цилиарная дискинезия, синдром Картагенера, врожденные и наследственные заболевания легких, бронхиальная астма, пневмония, абсцесс легкого, плеврит, альвеолит, синдром Гудпасчера, туберкулез органов дыхания, трахеобронхиальная дискинезия), детские инфекционные болезни (коклюш, паракоклюш), патология сердечно-сосудистой системы (сердечная недостаточность, перикардит, аневризма аорты,

тромбоэмболия легочной артерии), патология желудочно-кишечного тракта (гастроэзофагеально-рефлюксная болезнь, грыжа пищеводного отверстия диафрагмы), метаболические расстройства (респираторный алкалоз), диффузные заболевания соединительной ткани (синдром Шегрена), ятрогенные причины (капотеновый кашель, амиодароновое легкое, кислородотерапия, вдыхание порошковых лекарственных форм), прочие причины (психоэмоциональные расстройства, патология ребер, увеличение щитовидной железы) [5].

2. Сложность сбора анамнеза вследствие возраста ребенка (1 год 6 месяцев), а также установления доверительного контакта с родителями – при сборе анамнеза мать настаивала на том, что ранее ребенок неоднократно употреблял в пищу ядра грецких орехов, при этом случаев аспирации пищи не отмечалось.

3. Несвоевременное предоставление полных анамнестических сведений о течении заболевания матерью ребенка.

4. Наличие незначительного положительного эффекта от первоначальной ингаляционной терапии, что могло привести к «смазанности» клинической картины и послужить дополнительным фактором, усложняющим диагностику.

Подводя итог, можно заключить что трудность диагностики ИТ в ДП не вызывает сомнений. Диагностика подобной аспирации основывается на характерных анамнестических данных, абсолютной резистентности к проводимой бронхолитической и мукоактивной терапии. Клинические и рентгенологические признаки могут быть переменными и свидетельствовать о возможности других заболеваний [5]. Для верного направления дифференциально-диагностического поиска, на наш взгляд, наиболее важным является подробный сбор анамнестических сведений от пациента, либо его законных представителей.

Диагноз ИТ в ДП не вызывает сомнений при наличии в анамнезе эпизода аспирации и рентгеноконтрастных ИТ. Рентгенонегативные ИТ органического происхождения представляют наиболее высокую опасность, вызывая выраженную местную реакцию, и чаще приводят к нагноениям, ателектазам, грануляциям и бронхостенозу. При помощи рентгенографии наличие или косвенные признаки ИТ бронхов устанавливаются в 24,6 – 43,6% случаев. В сомнительных случаях может быть проведена компьютерная томография и виртуальная бронхоскопия, позволяющие выявить нарушения проходимости бронхов на различных уровнях. Диагностика усложняется при застарелых ИТ, в связи с отсутствием в анамнезе произошедшего эпизода аспирации, в связи с чем диагностический поиск затрудняется. Ведущее место диагностики и лечения ИТ в ДП сохраняется за бронхоскопией [3].

Отдельно хотелось бы осветить вопрос необходимости антибактериальной терапии (АБТ) в данном случае. Как мы видим, препараты данной группы назначались как на этапе, когда



был установлен предварительный диагноз – бронхит, так и на этапе стационарного лечения. Острый бронхит в большинстве случаев является проявлением респираторной вирусной инфекции, наиболее часто его вызывают вирус парагриппа, а также рино-, РС-, корона-, метапневмо- и бокавирусы. Около 10% бронхитов у детей старше 5 лет, особенно в осенний период, связаны с инфекцией *Mycoplasma pneumoniae*. *Chlamydia trachomatis* может вызывать бронхит у детей первых месяцев жизни, *Chlamydophila pneumoniae* – у подростков. Применение антибактериальных препаратов даже в случае подозрения на наличие бактериальной этиологии острого бронхита, должно быть обосновано тяжестью состояния и/или лабораторными маркерами бактериального воспаления [8]. В соответствии с резолюцией экспертного совета «Принципы рациональной антибиотикотерапии респираторных инфекций у детей» одним из основных принципов рациональной антибиотикотерапии респираторных инфекций у детей является необходимость ограничить использование макролидов, назначать их только при инфекциях, вызванных атипичными возбудителями, или непереносимости  $\beta$ -лактамов [7]. Исходя из этого, рассматривать азитромицин в качестве «стартового» антибактериального препарата, можно лишь в ограниченном количестве случаев. Учитывая окончательный диагноз ИТ ДП, отсутствие убедительных данных за бактериальную инфекцию (диагностическое значение для бактериальной инфекции при остром бронхите имеет лейкоцитоз более  $15 \times 10^9/\text{л}$ , уровень СРБ более 30 мг/л [9]), применение антибиотиков-макролидов, в данном случае, без предварительного удаления ИТ ДП, на наш взгляд, не являлось обоснованным. В то же время после удаления ИТ возможно развитие бронхита или пневмонии, в связи с чем, АБТ становится целесообразной [2]. Учитывая это, а также длительность процесса (более 2-х недель), наличие осложнений, подтвержденных при ФТБС, можно сказать, что АБТ на данном этапе ведения пациента была оправдана.

## Заклучение

Для ускорения диагностического поиска при состояниях, подобных описанному клиническому случаю, а также снижения риска их возникновения можно предложить следующие меры: тщательный сбор анамнеза, особенно уделяя внимание возможным эпизодам аспирации ИТ, подробные рекомендации родителям по особенностям питания детей младшего возраста и необходимости контроля за принимающим пищу ребенком, детальное разъяснение родителям возможных последствий аспирации ИТ в ДП, выполнение бронхоскопии при наличии показаний с целью своевременной диагностики ИТ и предотвращения развития осложнений.

## Литература

1. Покровский В.И. Энциклопедический словарь медицинских терминов. М.: Медицина, 2005. 1591 с.
2. Блохин Б.М., Макрушин И.М. Инородные тела дыхательных путей у детей. *Лечебное дело* 2007; (3): 2-8.

3. Расулов У.А., Худенов Х.Ю., Аметов Г.Ж., Фуфаев Е.А., Ясюченя Д.А., Усманов Б.Ж. Застарелое инородное тело среднедолевого бронха правого легкого (клинический случай и обзор литературы). *Вестник экстренной медицины* 2022; 15(2): 57-61.
4. Об утверждении национального календаря профилактических прививок, календаря профилактических прививок по эпидемическим показаниям и порядка проведения профилактических прививок: приказ М-ва здравоохранения Российской Федерации от 06. Дек. 2021 № 1122н. Официальный интернет портал правовой информации. [Электронный ресурс]. *Режим доступа:* <http://publication.pravo.gov.ru/Document/View/0001202112200070> (дата обращения 26.06.2023)
5. Лебеденко, А.А. Кашель у детей: единство теории и практики. Ростов-на-Дону: Медиа-Полис, 2014. 208 с.
6. Козырева Н.О. К проблеме аспирации инородных тел в дыхательные пути у детей. *Фундаментальные исследования* 2011; (9-3): 411-415.
7. Лобзин Ю.В., Брико Н.И., Козлов Р.С., Таточенко С.В., Бакрадзе М.Д., Куличенко Т.В., Маянский Н.А., Винева Е.А., Геворкян А.К. Резолюция Экспертного совета «Принципы рациональной антибиотикотерапии респираторных инфекций у детей. Сохраним антибиотики для будущих поколений». *Педиатрия. Приложение к журналу. Consilium Medicum* 2018; (3): 10-15.
8. Шавази Н.М., Карджавова Г.А., Ибрагимова М.Ф., Гайбуллаев Ж.Ш., Лим М.В., Алланазаров А.Б. Современное представление острого бронхита у детей. *Достижения науки и образования*. 2020; (13): 49-51.
9. Клинические рекомендации. Бронхит. Возрастная категория: дети. Разработчики: Союз педиатров России. Межрегиональная ассоциация по клинической микробиологии и антимикробной химиотерапии. Российское респираторное общество. М.: 2021. 52 с.

## Foreign Body in the Respiratory Tract in a Young Child: A Clinical Case

**Polchaninov A. I.**

*Resident Doctor, Chair for Children's Diseases*

**Gantsgorn E. V.**

*MD, PhD, Docent, Associate Professor, Chair for Pharmacology and Clinical Pharmacology*

**Hmara L. E.**

*MD, PhD, Docent, Associate professor, Chair for Pharmacology and Clinical Pharmacology*

*Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russian Federation*

**Corresponding Author:** Gantsgorn E.V.; **e-mail:** [gantsgorn@inbox.ru](mailto:gantsgorn@inbox.ru)

**Conflict of interest.** None declared.

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

### Abstract

A clinical case of a foreign body in the respiratory tract in a young child in the clinical practice of a district pediatrician is considered. The paper presents the authors' thoughts on the possible causes of the development of this pathology in a child, proposals for accelerating the diagnostic search, as well as for reducing the risk of such conditions and their complications.

**Keywords:** foreign body, fibrotracheobronchoscopy, airway obstruction, aspiration

## References

1. Pokrovskiy V.I. Entsiklopedicheskiy slovar' meditsinskikh terminov. [Encyclopedic Dictionary of Medical Terms.] Moscow: Meditsina.2005. (In Russ.)
2. Blokhin B.M., Makrushin I.M. Inorodnyye tela dykhatel'nykh putey u detey. [Foreign bodies of the respiratory tract in children.] *Lechebnoye delo [General Medicine]* 2007; (3): 2-8. (In Russ.)
3. Rasulov U.A., Khudenov Kh.Yu., Ametov G.Zh., Fufayev Ye.A., Yasyuchenya D.A., Usmanov B.Zh. Zastareloye inorodnoye telo srednedolevogo bronkha pravogo legkogo (klinicheskiy sluchay i obzor literatury). [An inveterate foreign body in the middle lobe bronchus of the right lung (a clinical case and a review of the literature).] *Vestnik ekstrennoy meditsiny [Bulletin of Emergency Medicine]* 2022; 15(2): 57-61. (In Russ.)
4. Ob utverzhdenii natsional'nogo kalendarya profilakticheskikh privivok, kalendarya profilakticheskikh privivok po epidemicheskim pokazaniyam i poryadka provedeniya profilakticheskikh privivok: prikaz m-va zdravookhraneniya Ros. Federatsii ot 06. Dek. 2021 № 1122n. [On the approval of the national calendar of preventive vaccinations, the calendar of preventive vaccinations according to epidemic indications and the procedure for conducting preventive vaccinations: order of the Ministry of Health Russia, from 06. Dec. 2021 No. 1122n.] Available at: <http://publication.pravo.gov.ru/Document/View/0001202112200070> Accessed: 26.06.2023. (In Russ.)
5. Lebedenko A.A. Cough in children: the unity of theory and practice [Cough in children: the unity of theory and practice] Rostov-on-Don: Media-Polis, 2014. (In Russ.)
6. Kozyreva N.O. K probleme aspiratsii inorodnykh tel v dykhatel'nyye puti u detey [To the issue of aspiration of foreign bodies into the respiratory tract in children.] *Fundamental'nyye issledovaniya [Basic Research]* 2011; (9-3): 411-415. (In Russ.)
7. Lobzin Yu.V., Briko N.I., Kozlov R.S., Tatochenko S.V., Bakradze M.D., Kulichenko T.V., Mayanskiy N.A., Vineva Ye.A., Gevorkyan A.K. Rezolyutsiya Ekspertnogo soveta «Printsiipy ekologicheskoy antibiotikoterapii respiratornykh zabolevaniy u detey. Sokhraneniye antibiotikov dlya budushchikh ochagov» [Resolution of the Expert Council "Principles of ecological antibiotic therapy for respiratory diseases in children. Preservation of antibiotics for future outbreaks"] *Pediatrics. Prilozhenie k zhurnalu Konsilium Medicum [Pediatrics. Supplement to the journal Consilium Medicum]*. 2018; (3): 10-15. (In Russ.)
8. Shavazi N.M., Kardzhavova G.A., Ibragimova M.F., Gaybullayev Zh.Sh., Lim M.V., Allanazarov A.B. Sovremennoye predstavleniye ostrogo bronkhita u detey [Modern presentation of acute bronchitis in children] *Dostizheniya nauki i obrazovaniya [Achievements in science and education]* 2020; (13): 49-51. (In Russ.)
9. Klinicheskiye rekomendatsii. Bronkhit. Vozrastnaya kategoriya: deti [Clinical guidelines: Bronchitis. Age category: children]; Razrabotchik: Soyuz pediatrov Rossii. Mezhhregional'naya otsenka po klinicheskoy mikrobiologii i antimikrobnoy khimioterapii. Rossiyskoye respiratornoye obshchestvo. [Developed by: Union of Pediatricians of Russia. Interregional Association for Clinical Microbiology and Antimicrobial Chemotherapy. Russian Respiratory Society] Moscow: 2021.

# Предварительные результаты исследования на основе полногеномного секвенирования резистентных штаммов *K. pneumoniae* в многопрофильном стационаре г. Барнаула

Русских А. А.<sup>1</sup>

*аспирант, кафедра эпидемиологии, микробиологии и вирусологии*

Лукьяненко Н. В.<sup>1</sup>

*д.м.н., профессор, кафедра эпидемиологии, микробиологии и вирусологии*

Руденко А. В.<sup>1</sup>

*заведующая учебной лабораторией, преподаватель*

Коломеец А. А.<sup>1</sup>

*проректор по развитию регионального здравоохранения*

Петрова А. А.<sup>2</sup>

*заведующая эпидемиологическим отделом*

Михайлова Ю. В.<sup>3</sup>

*к.б.н., заведующая, лаборатория молекулярных механизмов антибиотикорезистентности*

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

2 – КГБУЗ «Краевая клиническая больница», г. Барнаул, Российская Федерация

3 – ФБУН «Центральный НИИ Эпидемиологии» Роспотребнадзора, Москва, Российская Федерация

**Автор для корреспонденции:** Русских Артём Александрович; e-mail: Likvidator20110@mail.ru

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

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

**Введение.** *Klebsiella pneumoniae*, один из ведущих возбудителей нозокомиальных инфекций, входит в группу так называемых «ESKAPE»-патогенов – микроорганизмов, ассоциированных с повышенной антибиотикорезистентностью и представляющих собой серьезную проблему для здравоохранения. *K. pneumoniae* распространена повсеместно и обладает выраженной способностью приобретать устойчивость к антимикробным препаратам (АМП). Неадекватная антибактериальная терапия у пациентов с нозокомиальными инфекциями ухудшает прогноз заболевания и увеличивает больничную летальность, поэтому назначение препаратов должно опираться на знание актуального профиля антибиотикорезистентности возбудителя в конкретном стационаре. Изучение генетического разнообразия *K. pneumoniae* позволит выявить основные механизмы устойчивости этого возбудителя и сформулировать рекомендации по рациональной антибиотикотерапии. **Цель исследования.** Полногеномный анализ резистентных изолятов *K. pneumoniae* в контексте эпидемиологического надзора за инфекциями, связанными с медицинской помощью (ИСМП) в многопрофильном стационаре. **Материалы и методы исследования.** В работе исследован 41 изолят бактерий рода *Klebsiella*, выделенных в многопрофильном стационаре г. Барнаула из клинических образцов. Полногеномное секвенирование проводилось с помощью NextSeq 2000 (Illumina). **Результаты исследования и их обсуждение.** Сравнительный анализ микробиологического фона в многопрофильном стационаре и стационаров России свидетельствовал о преобладании в общей структуре *K. pneumoniae*: 39,2% и 27,86%. В ходе полногеномного анализа резистентных штаммов *K. pneumoniae* были выявлены комбинации генов бета-лактамаз и генов, кодирующих

механизмы устойчивости к дезинфектантам. Обнаружены гены, ассоциированные с устойчивостью *Klebsiella pneumoniae* к перекиси водорода, были выявлены гены карбапенемаз группы OXA-48, гены бета-лактамаз расширенного спектра группы CTX-M, а также металло- $\beta$ -лактамаз группы NDM среди исследованных культур. **Вывод.** Использование полногеномного секвенирования изолятов возбудителей ИСМП в клинической практике (на примере *Klebsiella pneumoniae*) определяет выбор антибактериальной терапии, применение дезинфектантов и антисептиков при организации профилактических и противоэпидемических мероприятий.

**Ключевые слова:** *Klebsiella pneumoniae*, антибиотикорезистентность, полногеномное секвенирование

**doi:** 10.29234/2308-9113-2023-11-4-42-54

**Для цитирования:** Русских А. А., Лукьяненко Н. В., Руденко А. В., Коломеец А. А., Петрова А. А., Михайлова Ю. В. Предварительные результаты исследования на основе полногеномного секвенирования резистентных штаммов *K. pneumoniae* в многопрофильном стационаре г. Барнаула. *Медицина* 2023; 11(4): 42-54

## Введение

В этиологической структуре внутрибольничных инфекций лидирующая роль принадлежит грамотрицательным возбудителям и, в частности, *K. pneumoniae*, на долю которого приходится около 20% случаев данной нозологии. Чаще всего регистрируются инфекции кровотока, абдоминальные инфекции, пневмонии и инфекции, связанные с хирургическим вмешательством. [1,2]. Летальность у пациентов с инфекциями, вызванными карбапенем-резистентными штаммами *K. pneumoniae*, остается высокой и варьируется от 18 до 72%. На частоту летальных исходов оказывают влияние локализация инфекционного процесса, тяжесть состояния, коморбидный профиль пациента и длительность применения antimicrobных препаратов (АМП) [3]. Повышенное внимание исследователей к изучению клинических изолятов *K. pneumoniae* связано, в первую очередь, с биологическими свойствами данных микроорганизмов, в частности с их вирулентностью и высокой устойчивостью к широкому спектру antimicrobных препаратов [4,5,6]. Антибиотикорезистентность (АБР) клебсиелл, как правило, связана с наличием генетических детерминант, расположенных на мобильных элементах (плазмидах, транспозонах, интегронах, IS-элементах и т.д.) [6-8]. Массовое применение в качестве эмпирической терапии  $\beta$ -лактамов широкого спектра привело к селекции штаммов, продуцирующих бета-лактамазы расширенного спектра (БЛРС), а затем и штаммов, продуцирующих карбапенемазы. Локализация генов БЛРС и карбапенемаз на подвижных генетических элементах способствовала быстрому внутривидовому и межвидовому переносу этих ферментов [9,10]. Особенно большое число антибиотикорезистентных штаммов отмечается среди *Klebsiella pneumoniae* [11]. Распространение полирезистентных нозокомиальных штаммов *K. pneumoniae* приобретает эпидемический характер, при этом отмечаются региональные особенности доминирования определенных геновариантов, отличающихся по характеру фенотипических проявлений [12]. Так, в ряде клиник США, Франции, Англии, Италии пандемическое распространение получила генетическая линия *K. pneumoniae*, относящаяся к сиквенс-типу 258 [13,14]. В странах Прибалтийского региона и Санкт-Петербурге распространены штаммы *K. pneumoniae*, продуцирующие NDM-1 металло- $\beta$ -лактамазу и относящиеся к сиквенс-типу 340 [15]. Наряду с множественной

резистентностью все большую значимость имеет гипервирулентность, также связанная с приобретением дополнительного генетического материала и формированием генетических линий, эффективно поддерживающих эти детерминанты. Наряду с широко распространенной проблемой АБР в литературе описывается устойчивость *Klebsiella pneumoniae* к дезинфектантам и антисептикам. Одним из механизмов устойчивости бактерий к дезинфектантам и антисептикам является экспрессия системы эффлюкса, которая кодируется генами *qacE*, *qacED1*, *serA*, широко распространенными среди грамотрицательных бактерий [16-19]. Описано, что гены группы *qac* (quaternary ammonium compound – четвертичное аммониевое соединение) часто выявляются в ассоциации с генами, кодирующими устойчивость к АМП разных групп, в том числе к  $\beta$ -лактамам (карбапенемазы), так как обе группы генов локализируются в плазмидо-опосредованных интегронах 1 класса. В свете этого, нужно учитывать возможность неспецифической селекции антибиотико-резистентных штаммов грамотрицательных бактерий при нерациональном применении дезинфектантов и антисептиков.

Учитывая изложенное, целью нашего исследования являлся анализ полных геномов резистентных изолятов *K. pneumoniae* в контексте эпидемиологического надзора за ИСМП в многопрофильном стационаре.

## Материалы и методы

В работе исследован 41 изолят бактерий рода *Klebsiella*, выделенных в многопрофильном стационаре г. Барнаула из клинических образцов. Принадлежность к роду *Klebsiella* определяли по культурально-морфологическим признакам с использованием селективных сред – агара МакКонки (BioMerieux, Франция) и агара Левина (OXOID, Великобритания). Антибиотикорезистентность штаммов выявляли диско-диффузионным методом согласно рекомендациям Европейского комитета по определению чувствительности к антимикробным препаратам (EUCAST, <https://eucast.org>) с использованием агара Мюллера–Хинтона (OXOID, Великобритания). Геномную ДНК бактериальных культур выделяли с помощью набора DNeasy Blood & Tissue Kit (Qiagen). Полногеномное секвенирование проводилось с помощью секвенатора NextSeq 2000 (Illumina). Анализ микробиологического фона за период 2020-2022 гг. многопрофильного стационара проведен с использованием компьютерной программы WHONET. В работе использованы данные сайта AMRmap микробиологического пейзажа за 2019-2020 гг. по России.

Исследование включало эпидемиологические, статистические, математические методы исследования.

## Результаты исследования

Сравнительный анализ микробиологического пейзажа за период 2020-2022 гг. многопрофильного стационара и стационаров России за 2019-2020 гг. свидетельствовал о преобладании в общей структуре *K. pneumoniae*: 39,2% и 27,86% соответственно (рис. 1,2).

Рис. 1. Микробиологический пейзаж возбудителей ИСМП – ситуация в России за 2019-2020 гг.

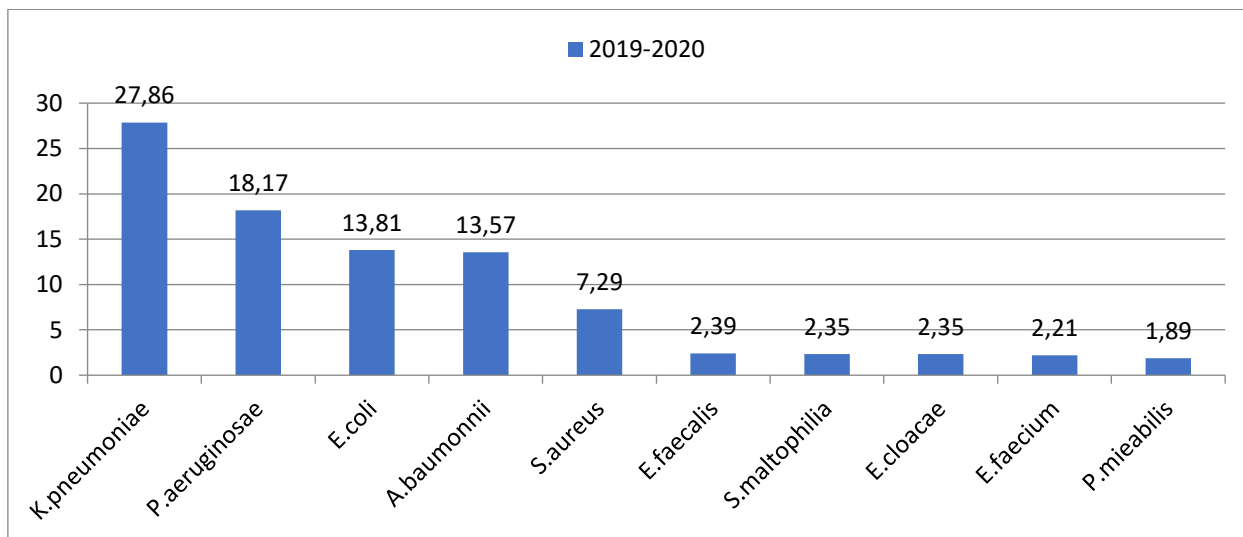
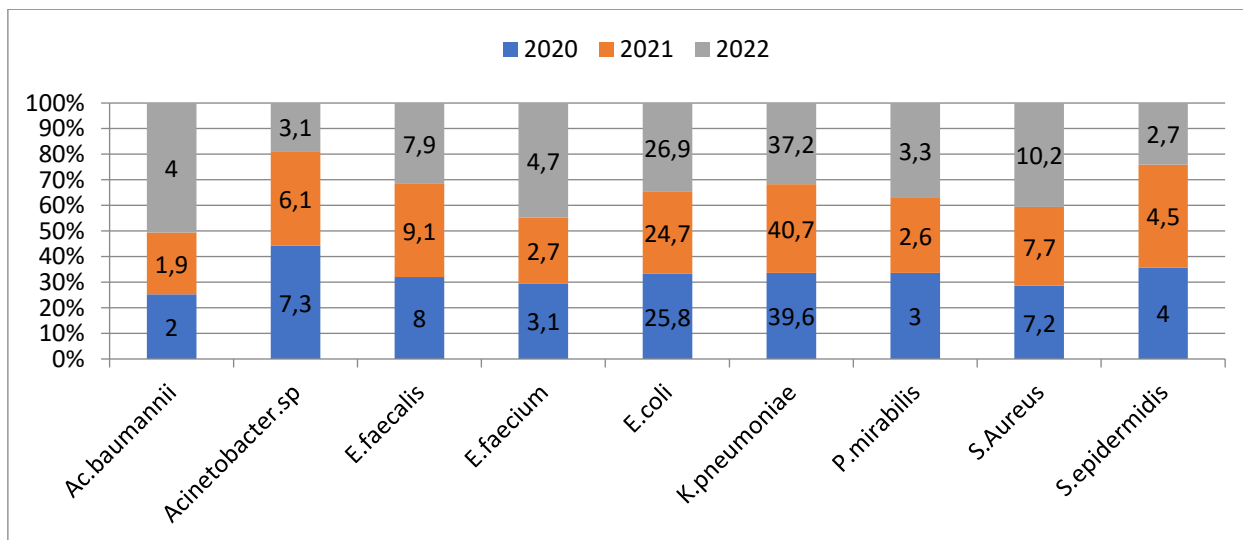


Рис. 2. Микробиологический пейзаж многопрофильного стационара г. Барнаула 2020-2022 гг.



Чувствительность к антибактериальным препаратам в многопрофильном стационаре г. Барнаула к основным антибиотикам (Эртапенем, Имипнем и Меропенем) была ниже, чем по России в 2,2, 1,6 и 1,5 соответственно при сохранении тенденции к повышению резистентности (рис. 3,4).

Рис. 3. Чувствительность к антибактериальным средствам *Klebsiella sp.* по России 2019-2020 гг.

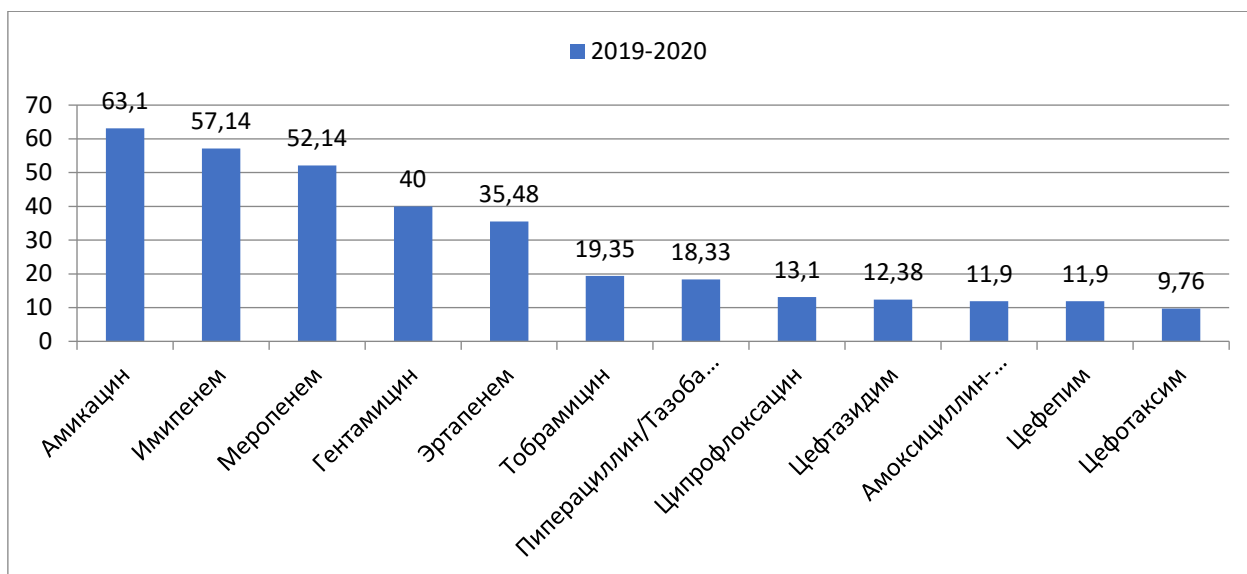
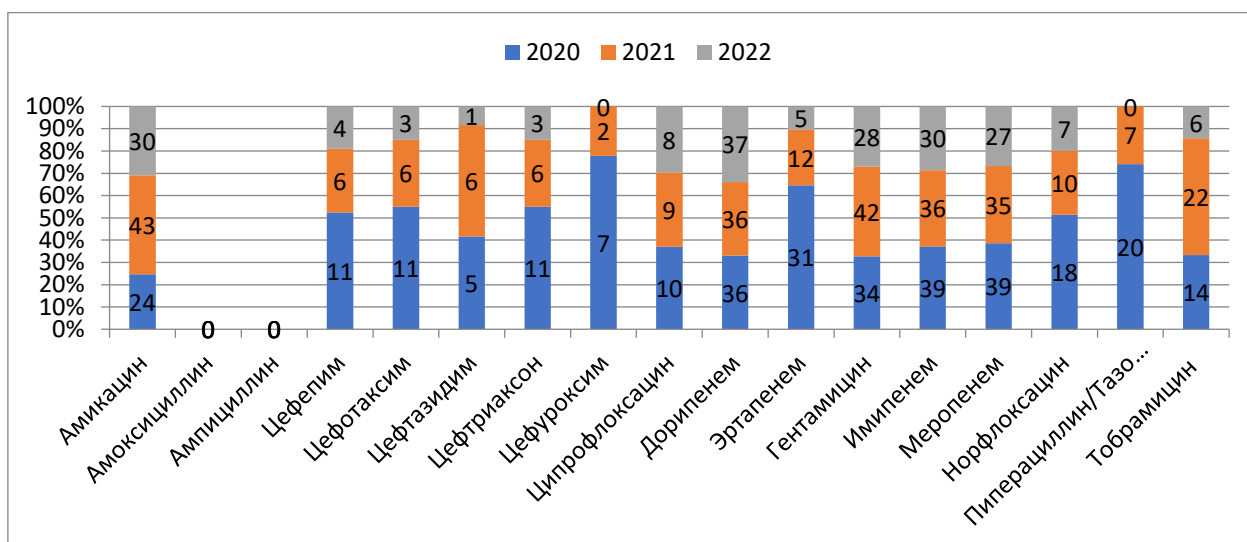


Рис. 4. Чувствительность к антибактериальным средствам *Klebsiella sp.* многопрофильного стационара г. Барнаула 2020-2022 гг.



Филогенетический анализ клинических изолятов *K. pneumoniae* ST395 установил отличия в генетическом наборе разных МУ г. Москвы и Барнаула (рис. 5).

Полученные от больных резистентные культуры многопрофильного стационара были представлены преимущественно *K. pneumoniae* – 82,0%. Из клинического материала от больных выделены также *Pseudomonas aeruginosa* – 10,0%, *A. baumannii* – 6,0%, *E. coli* – 2,0% (табл. 1).

В связи наибольшим количеством *K. pneumoniae* в этиологии ИСМП при оценке результатов генотипирования рассмотрен данный возбудитель.



Рис. 5. Филогенетический анализ клинических изолятов *K. pneumoniae* ST395 разных МУ.

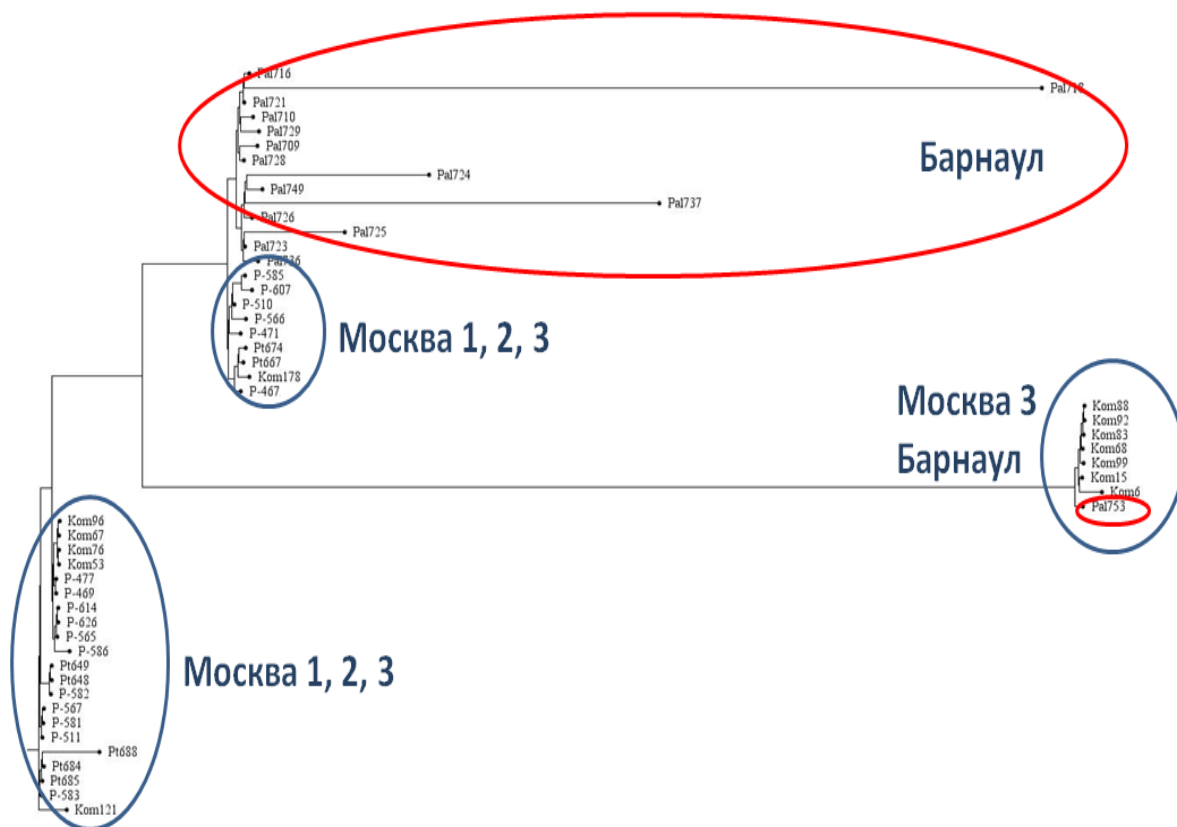


Таблица 1. Пейзаж резистентных культур многопрофильного стационара г. Барнаула, проанализированных с помощью высокопроизводительного секвенирования

Всего культур	<i>Klebsiella pneumoniae</i>		<i>Pseudomonas aeruginosa</i>		<i>Acinetobacter baumannii</i>		<i>E. coli</i>	
	абс	%	абс	%	абс	%	абс	%
50	41	82,0	5	10,0	3	6,0	1	2,0

Для понимания формирования причин и механизмов выработки резистентности к антибактериальным препаратам изучены их группы, используемые в лечении пациентов, у которых выделены изоляты *K. pneumoniae* до поступления и в ходе оказания медицинской помощи в многопрофильном стационаре.

До поступления в многопрофильный стационар проходили лечение 29,6% пациентов по месту жительства с преимущественным использованием фторхинолонов (Цефтриаксон, Цiproфлоксацин, Цефоперазон, Левофлоксацин).

Во время оказания медицинской помощи в многопрофильном стационаре наиболее часто применялась комбинация препаратов цефалоспоринового ряда и ингибитора бета-лактамаз (Цефоперазон и Сульбактам) – 85,2% (табл. 2). Широко использовались в лечении: Меропенем – антибиотик класса карбапенемов – 59,2%, Ванкомицин из группы трициклических гликопептидов – 37,0%, Тигециклин из группы глицилциклинов – 22,2%, Амикацин – аминогликозидов (25,9%).

Таблица 2. Перечень антибактериальных препаратов, используемых в лечении больных, проходивших лечение в многопрофильном стационаре г. Барнаула, у которых выделены изоляты *K. pneumoniae*

Кол-во пациентов	Антибактериальный препарат													
	Цефтриаксон		Меропенем		Ванкомицин		Тигециклин		Амикацин		Цефоперазон +сульбактам		Линезолид	
27	абс	%	абс	%	абс	%	абс	%	абс	%	абс	%	абс	%
		8	29,6	16	59,2	10	37	6	22,2	7	25,9	23	85,2	7

В результате полногеномного секвенирования *Klebsiella pneumoniae* были выявлены гены карбапенемаз группы OXA-48-подобных в 95,1%, гены бета-лактамаз расширенного спектра группы CTX-M – у 87,8% ДНК, а также металло- $\beta$ -лактамаз группы NDM – 31,7% среди исследованных культур.

Гены бета-лактамаз расширенного спектра группы CTX-M, относящиеся к БЛРС, гидролизуют пенициллины, цефалоспорины, карбапенемы, монобактамы.

Изучение генов бета-лактамаз *Klebsiella pneumoniae* свидетельствовало о наибольшем присутствии blaOXA у 80,5% культур. Разнообразие blaOXA определялось 1, 9, 23, 48, 66, 488 генотипами. blaCTXM-15 выявлена у 51,2% изолятов, blaSHV присутствовала у 46,3%, и blaTEM у 39,0%. blaSHV характеризовались более широким спектром: 11, 26, 28, 78, 98, 106, 121, 145, 155, 159, 179, 182, 194, 199. blaADC, blaPER, blaRED, blaLAP, представлены в структуре реже от 2,3% до 7,3%.

Адаптивная резистентность *K. pneumoniae* детерминируется внутренними генетическими перестройками или генетическим материалом, приобретенным путем горизонтального переноса от резистентного микробного окружения и может обеспечить защиту клебсиелл от всех известных классов АМП.

С целью определения формирования госпитальных штаммов *K. pneumoniae* изучены гены, кодирующие механизмы устойчивости бактерий к дезинфектантам и антисептикам (ЧАС и перекиси водорода). Поиск генов, отвечающих за механизмы устойчивости *Klebsiella pneumoniae* к четвертично-аммониевым соединениям, выявил наличие OqxA у 56,1%, OqxB – 63,4%, qacE – 56,1% изолятов.

Обнаружены гены, ассоциированные с устойчивостью *Klebsiella pneumoniae* к перекиси водорода OqxA у 65,9%, OqxB – 63,4%, qacB – 53,7% qacA – 53,7%.

Исходя из литературных данных гены группы qac (quaternary ammonium compound – четвертичное аммониевое соединение) часто выявляются в ассоциации с генами, кодирующими устойчивость к АМП разных групп, в том числе к  $\beta$ -лактамам (карбапенемазы), так как обе группы генов локализируются в плазмид опосредованных интегронах класса 1 [16-19]. Нами проведен анализ полученных данных по поиску комбинаций указанных генов изученных изолятов *K. pneumoniae* (табл. 3).

Таблица 3. Выявленные комбинации генов бета-лактамаз и генов, кодирующих механизмы устойчивости к дезинфектантам изолятов *K. pneumoniae*.

Итого культур	blaOXA+blaTEM +blaCTX OqxА		blaOXA+blaCTX +BlaSHV OqxВ		blaOXA+blaTEM +blaCTX +OqxВ		blaOXA+blaCTX +BlaSHV OqxА		blaOXA+blaCTX +BlaSHV OqxА+OqxВ		blaOXA+blaTEM +blaCTX OqxА+OqxВ	
	абс	%	абс	%	абс	%	абс	%	абс	%	абс	%
41	9	22,0	5	12,2	7	17,1	6	14,6	3	7,3	4	9,8

Сочетание β-лактамаз (blaOXA, blaTEM, blaCTX) с OqxА была получено у 22,0% изолятов. Сочетание blaOXA, blaCTX, BlaSHVc геномом OqxВ установлено в 12,2%, а комбинация blaOXA, blaTEM, blaCTX с геном OqxВ в 17,1%. Также сочетание генов blaOXA+blaCTX +BlaSHV и OqxА имело место в 14,6%. Определено одновременное присутствие генов OqxА и OqxВ с β-лактамазами (blaOXA, blaCTX, BlaSHV) в 7,3% изолятов, а в сочетании с blaOXA, blaTEM, blaCTX в 9,8%.

## Обсуждение результатов

Сравнительный анализ микробиологического пейзажа за период 2020-2022 гг. многопрофильного стационара и стационаров России за 2019-2020 гг. свидетельствует о преобладании в общей структуре *K. pneumoniae* 39,2% и 27,86% соответственно и более высоких показателях (на 11,3%) в многопрофильном стационаре г. Барнаула. Чувствительность к антибактериальным препаратам в многопрофильном стационаре к основным антибиотикам (Эртапенем, Имипнем и Меропенем) была ниже, чем по России в 2,2, 1,6 и 1,5 соответственно при сохранении тенденции к повышению резистентности.

Формированию резистентности до поступления в многопрофильный стационар способствовало использование в 29,6% фторхинолонов (цефтриаксон, ципрофлоксацин, цефоперазон, левофлоксацин).

Во время оказания медицинской помощи в многопрофильном стационаре наиболее часто применялась комбинация препаратов цефалоспоринового ряда и ингибитора бета-лактамаз (Цефоперазон и Сульбактам) – 85,2%. В лечении широко использовались: меропенем – антибиотик класса карбапенемов – 59,2%, ванкомицин из группы трициклических гликопептидов – 37,0%, тигециклин из группы глицилциклинов – 22,2%, амикацин – аминогликозидов (25,9%).

Изучение генов Beta-lactam *Klebsiella pneumoniae* свидетельствовало о наибольшем присутствии blaOXA у 80,5% изолятов и CTX-M – у 87,8%. Гены металло-β-лактамаз группы NDM были выявлены у трети изолятов (31,7%). Разнообразие blaOXA определялось 1, 9, 23, 48, 66, 488 генотипами, BlaCTX включала только генотип 15. BlaSHV присутствовала у 46,3% культур и blaTEM у 39,0%. BlaSHV характеризовались более широким спектром: 11, 26, 28, 78, 98, 106, 121, 145, 155, 159, 179, 182, 194, 199. BlaADC, blaPER, blared, blaLAP, представлены в структуре реже – от 2,3% до 7,3%.

Тенденция к снижению чувствительности к антимикробным препаратам, определяемая обнаружением генов, отвечающих за устойчивость к антибиотикам, дезинфектантам и

антисептикам свидетельствует о формировании госпитальных штаммов [16-19]. Почти у 95,1% проанализированных штаммов *K. pneumoniae* обнаружен ген OXA-48, СТХ-М встречался в 87,8%, что приводит к резистентности к пенициллинам, цефалоспорином, карбапенемам и монобактамам. По литературным данным для группы беталактамаз (TEM, СТХМ, OXA), установленных нашим исследованием, также характерно функциональное разнообразие ферментов, гидролизующих основные группы АБП [16-19]. Так сочетание продукции СТХМ (беталактамаза расширенного спектра) со снижением проницаемости наружной мембраны и активацией эффлюкс насосов у *K. pneumoniae* приводит к возникновению устойчивости к эртапенему, которая в нашем случае на 2022 год составляла 95%.

Устойчивость к беталактамамным антибиотикам может быть связана не только с беталактамазами. Она может быть следствием модификации пенициллинсвязывающих белков, активацией эффлюкс насосов (AcrAB-TolC, KpnGH, KpnEF), а также поломкой поринов (OmpK35, OmpK36, LamB, PhoE, KpnO), обеспечивающих транспорт беталактамов внутрь бактериальной клетки.

Изучение генотипов *K. pneumoniae* установило их частичную идентичность как при резистентности к ЧАС, так и перекиси водорода, представленную OqxА и OqxВ. При этом в исследовании учтено, что Qac – это ген в микроорганизме, который отвечает за защиту самого себя за счет эффлюкс системы, основная функция которой заключается в распознавании и удалении вредных веществ, проникших через клеточную стенку.

## Выводы

1. В многопрофильном стационаре г. Барнаула, как и в структуре выделенных из клинического материала возбудителей преобладала *K. pneumoniae* (39,2%), что на 11,3% выше, чем в Российской Федерации.
2. Восприимчивость к основным антибактериальным препаратам (Эртапенем, Имипенем и Меропенем) в стационаре г. Барнаула была в 2,2, 1,6 и 1,5 ниже соответственно по сравнению с медицинскими учреждениями Российской Федерации, с тенденцией роста резистентности за анализируемый период.
3. При полногеномном секвенировании *K. pneumoniae* были выявлены гены карбапенемаз группы OXA-48 – подобных в 95,1%, гены бета-лактамаз расширенного спектра группы СТХ-М – у 87,8% ДНК, а также металло- $\beta$ -лактамаз группы NDM – 31,7% среди исследованных культур.
4. Обнаружены гены, ассоциированные с устойчивостью изолятов *K. pneumoniae* к четвертично-аммониевым соединением и перекиси водорода (OqxА, OqxВ).
5. Установленное при полногеномном секвенировании изолятов *K. pneumoniae* сочетание генов карбапенемаз (blaOXA, blaTEM, blaCTX) с генами, ассоциированными с устойчивостью

четвертично-аммонивых соединений и перекиси водорода (ОqxА в 22,0%, ОqxВ (17,1%) свидетельствовало о формировании госпитальных штаммов в стационаре г. Барнаула.

6. Использование полногеномного секвенирования изолятов возбудителей ИСМП в клинической практике (на примере *K. pneumoniae*) определяет выбор антибактериальной терапии, применение дезинфектантов и антисептиков при организации профилактических и противоэпидемических мероприятий.

## Список литературы

1. Чеботарь И.В., Бочарова Ю.А., Подопригора И.В., Шагин Д.А. Почему *Klebsiella pneumoniae* становится лидирующим оппортунистическим патогеном. *Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия* 2020; 22(1): 4-19.
2. Яковлев С.В., Суворова М.П., Белобородов В.Б., Басин Е.Е., Елисеева Е.В., Ковеленов С.В., Портнягина У.С., Рог А.А., Руднов В.А., Барканова О.Н. Распространенность и клиническое значение нозокомиальных инфекций в лечебных учреждениях России: исследование ЭРГИНИ. *Антибиотики и химиотерапия* 2016; 61(5-6): 32-42.
3. Rodríguez-Baño J., Cisneros J.M., Cobos-Trigueros N., Fresco G., Navarro-San Francisco C., Gudiol C., Horcajada J.P., López-Cerero L., Martínez J.A., Molina J., Montero M., Paño-Pardo J.R., Pascual A., Peña C., Pintado V., Retamar P., Tomás M., Borges-Sa M., Garnacho-Montero J., Bou G. Study Group of Nosocomial Infections (GEIH) of the Spanish Society of Infectious Diseases, Infectious Diseases (SEIMC). Diagnosis and antimicrobial treatment of invasive infections due to multidrug-resistant Enterobacteriaceae. Guidelines of the Spanish Society of Infectious Diseases and Clinical Microbiology. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2015; 33(5): 337.e1-337.e21, doi: 10.1016/j.eimc.2014.11.009
4. Paczosa M.K., Meccas J. *Klebsiella pneumoniae*: going on the offense with a strong defense. *Microbiol. Mol. Biol. Rev.* 2016; 80(3): 629-661, doi: 10.1128/MMBR.00078-15
5. Hou X.H., Song X.Y., Ma X.B., Zhang S.Y., Zhang J.Q. Molecular characterization of multidrug-resistant *Klebsiella pneumoniae* isolates. *Braz J Microbiol.* 2015; 46(3): 759-768, doi: 10.1590/S1517-838246320140138
6. Navon-Venezia S., Kondratyeva K., Carattoli A. *Klebsiella pneumoniae*: a major worldwide source and shuttle for antibiotic resistance. *FEMS Microbiol. Rev.* 2017; 41(7): 252-275, doi: 10.1093/femsre/fux013
7. Ramirez M.S., Traglia G.M., Lin D.L., Tran T., Tolmasky M.E. Plasmid-Mediated Antibiotic Resistance and Virulence in Gram-Negatives: the *Klebsiella pneumoniae* Paradigm. *Microbiol Spectr.* 2014; 2(5), doi: 10.1128/microbiolspec.PLAS-0016-2013
8. Kaushik M., Kumar S., Kapoor R.K., Virdi J.S., Gulati P. Integrons in Enterobacteriaceae: diversity, distribution and epidemiology. *Int. J. Antimicrob. Agents* 2018; 51(2): 167-176, doi: 10.1016/j.ijantimicag.2017.10.004
9. Агеевец В.А., Партина И.В., Лисицына Е.С., Батыршин И.М., Попенко Л.Н., Шляпников С.А., Ильина Е.Н., Сидоренко С.В. Чувствительность грамотрицательных бактерий, продуцентов карбапенемаз, к антибиотикам различных групп. *Антибиотики и химиотерапия* 2013; 58(3-4): 10-13.
10. Bush K., Jacoby G.A. Updated functional classification of beta-lactamases. *Antimicrob Agents Chemother.* 2010; 54: 969-976.
11. Сухорукова М.В., Эйдельштейн М.В., Склеенова Е.Ю. и др. Антибиотикорезистентность нозокомиальных штаммов Enterobacteriaceae в стационарах России: результаты многоцентрового эпидемиологического исследования МАРАФОН в 2011-2012 гг. *Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия* 2014; 16(4): 254-265.
12. Munoz-Price L.S., Poirel L., Bonomo R.A., et al. Clinical epidemiology of the global expansion of *Klebsiella pneumoniae* carbapenemases. *Lancet Infect Dis.* 2013; 13: 785-796.
13. Bialek-Davenet S., Criscuolo A., Ailloud F., et al. Genomic definition of hypervirulent and multidrug-resistant *Klebsiella pneumoniae* clonal groups. *Emerg Infect Dis.* 2014; 20: 1812-1820.

14. Monaco M., Giani T., Raffone M., Arena F., Garcia-Fernandez A., Pollini S.; Network EuSCAPE-Italy; Grundmann H., Pantosti A., Rossolini G.M. et al. Colistin resistance superimposed to endemic carbapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae*: a rapidly evolving problem in Italy November 2013 to April 2014. *Euro Surveill.* 2014; 19(42): 14-18.
15. Ageevets V.A., Partina I.V., Lisitsyna E.S., Ilina E.N., Lobzin Y.V., Shlyapnikov S.A., Sidorenko S.V. Emergence of carbapenemase-producing gram-negative bacteria in Saint Petersburg, Russia. *Int J Antimicrob Agents* 2014; 44: 152-155.
16. Kazama H., Hamashima H., Sasatsu M., Arai T. Distribution of the antiseptic-resistance genes *qacE* and *qacEA1* in Gram-negative bacteria. *FEMS Microbiol. Lett.* 1998; 159(2): 173-178.
17. Kucken D., Heinz-Hubert F., Kaufers P.M. Association of *qacE* and *qacEA1* with multiple resistance to antibiotics and antiseptics in clinical isolates of Gram-negative bacteria. *FEMS Microbiol. Lett.* 2000; 183(1): 95-98.
18. Paulsen I.T., Littlejohn T.G., Radstrom P., et al. The 3' conserved segment of integrons contains a gene associated with multidrug resistance to antiseptics and disinfectants. *Antimicrob. Agents Chemother.* 1993; 37(4): 761-768.
19. Paulsen I.T., Brown M.H., Skurray R.A. Proton-dependent multidrug efflux systems. *Microbiol. Rev.* 1996; 60(4): 575-608.

## Preliminary results of a study based on genome-wide sequencing of resistant *K. pneumoniae* strains in a multidisciplinary hospital in Barnaul

**Russkih A. A.**<sup>1</sup>

*Postgraduate student, Chair for Epidemiology, Microbiology and Virology*

**Luk'janenko N. V.**<sup>1</sup>

*Doctor of Medicine, Professor, Chair for Epidemiology, Microbiology and Virology*

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

*Head, Educational laboratory, Lecturer*

**Kolomiets A. A.**<sup>1</sup>

*Vice-Rector for Regional Healthcare Development*

**Petrova A. A.**<sup>2</sup>

*Head, Epidemiological Department*

**Mikhailova Y. V.**<sup>3</sup>

*PhD (Biology), Head, Laboratory of Molecular Mechanisms of Antibiotic Resistance*

*1 – Altai State Medical University, Barnaul, Russian Federation*

*2 – Regional Clinical Hospital, Barnaul, Russian Federation*

*3 – Central Research Institute of Epidemiology, Moscow, Russian Federation*

**Corresponding Author:** *Russkih Artjom Aleksandrovich; e-mail: Likvidator20110@mail.ru*

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

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

### Abstract

**Introduction.** *Klebsiella pneumoniae*, one of the leading causative agents of nosocomial infections, is included in the group of so-called "ESKAPE" pathogens – microorganisms associated with increased antibiotic resistance, representing a serious problem for public health. *K. pneumoniae* is widespread and has a pronounced ability to acquire resistance to antimicrobial drugs. Inadequate antibacterial therapy in patients with nosocomial infections worsens the prognosis of the disease and increases hospital mortality, therefore, the prescribing of medications should be based on knowledge of the current profile of antibiotic resistance of the pathogen in a particular hospital. The study of the genetic diversity of *K. pneumoniae* will reveal the main mechanisms of resistance of this pathogen

and formulate recommendations for rational antibiotic therapy. **Objective.** Genome-wide analysis of resistant *K. pneumoniae* isolates in the context of epidemiological surveillance of healthcare associated infections (HAI) in a multidisciplinary hospital. **Materials and methods of research.** 41 isolates of bacteria of the genus *Klebsiella* isolated in a multidisciplinary hospital in Barnaul from clinical samples were studied. Genome-wide sequencing was performed using NextSeq 2000 (Illumina). **Research results and their discussion.** A comparative analysis of the microbiological background in a multidisciplinary hospital and hospitals in Russia demonstrated the predominance of *K. pneumoniae* in the overall structure: 39.2% and 27.86%. In the course of genome-wide analysis of resistant strains of *K. pneumoniae*, combinations of beta-lactamase genes and genes encoding mechanisms of resistance to disinfectants were identified. Genes associated with the resistance of *Klebsiella pneumoniae* to hydrogen peroxide were found, genes of carbapenemases of the OXA-48 group, genes of extended-spectrum beta-lactamases of the CTX-M group, as well as metallo- $\beta$ -lactamases of the NDM group were identified among the studied cultures. **Conclusion.** The use of genome-wide sequencing of isolates of HAI pathogens in clinical practice (using the example of *Klebsiella pneumoniae*) determines the choice of antibacterial therapy, the use of disinfectants and antiseptics in the organization of preventive and antiepidemic measures.

**Key words:** *Klebsiella pneumoniae*, antibiotic resistance, genome-wide sequencing

## References

1. Chebotar' I.V., Bocharova Yu.A., Podoprighora I.V., Shagin D.A. Pochemu *Klebsiella pneumoniae* stanovitsya lideruyushchim opportunisticheskim patogenom. [Why *Klebsiella pneumoniae* becomes the leading opportunistic pathogen.] *Klinicheskaya mikrobiologiya i antimikrobnaya himioterapiya [Clinical microbiology and antimicrobial chemotherapy]* 2020; 22(1): 4-19. (In Russ.)
2. Yakovlev S.V., Suvorova M.P., Beloborodov V.B., Basin E.E., Eliseeva E.V., Kovelonov S.V., Portnyagina U.S., Rog A.A., Rudnov V.A., Barkanova O.N. Rasprostranennost' i klinicheskoe znachenie nozokomial'nyh infekcij v lechebnyh uchrezhdeniyah Rossii: issledovanie ERGINI. [Prevalence and clinical significance of nosocomial infections in medical institutions of Russia: ERGINI study] *Antibiotiki i himioterapiya [Antibiotics and chemotherapy]* 2016; 61(5-6): 32-42. (In Russ.)
3. Rodríguez-Baño J., Cisneros J.M., Cobos-Trigueros N., Fresco G., Navarro-San Francisco C., Gudiol C., Horcajada J.P., López-Cerero L., Martínez J.A., Molina J., Montero M., Paño-Pardo J.R., Pascual A., Peña C., Pintado V., Retamar P., Tomás M., Borges-Sa M., Garnacho-Montero J., Bou G. Study Group of Nosocomial Infections (GEIH) of the Spanish Society of Infectious Diseases, Infectious Diseases (SEIMC). Diagnosis and antimicrobial treatment of invasive infections due to multidrug-resistant Enterobacteriaceae. Guidelines of the Spanish Society of Infectious Diseases and Clinical Microbiology. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2015; 33(5): 337.e1-337.e21, doi: 10.1016/j.eimc.2014.11.009
4. Paczosa M.K., Meccas J. *Klebsiella pneumoniae*: going on the offense with a strong defense. *Microbiol. Mol. Biol. Rev.* 2016; 80(3): 629-661, doi: 10.1128/MMBR.00078-15
5. Hou X.H., Song X.Y., Ma X.B., Zhang S.Y., Zhang J.Q. Molecular characterization of multidrug-resistant *Klebsiella pneumoniae* isolates. *Braz J Microbiol.* 2015; 46(3): 759-768, doi: 10.1590/S1517-838246320140138
6. Navon-Venezia S., Kondratyeva K., Carattoli A. *Klebsiella pneumoniae*: a major worldwide source and shuttle for antibiotic resistance. *FEMS Microbiol. Rev.* 2017; 41(7): 252-275, doi: 10.1093/femsre/fox013
7. Ramirez M.S., Traglia G.M., Lin D.L., Tran T., Tolmasky M.E. Plasmid-Mediated Antibiotic Resistance and Virulence in Gram-Negatives: the *Klebsiella pneumoniae* Paradigm. *Microbiol Spectr.* 2014; 2(5), doi: 10.1128/microbiolspec.PLAS-0016-2013
8. Kaushik M., Kumar S., Kapoor R.K., Viridi J.S., Gulati P. Integrons in Enterobacteriaceae: diversity, distribution and epidemiology. *Int. J. Antimicrob. Agents* 2018; 51(2): 167-176, doi: 10.1016/j.ijantimicag.2017.10.004

9. Ageev V.A., Partina I.V., Lisicya E.S., Batyrshin I.M., Popenko L.N., Shlyapnikov S.A., Il'ina E.N., Sidorenko S.V. Chuvstvitel'nost' gramotricatel'nyh bakterij, producentov karbapenemaz, k antibiotikam razlichnyh grupp. [Sensitivity of gram-negative bacteria, producers of carbapenemases, to antibiotics of various groups.] *Antibiotiki i himioterapiya [Antibiotics and chemotherapy]* 2013; 58(3-4): 10-13. (In Russ.)
10. Bush K., Jacoby G.A. Updated functional classification of beta-lactamases. *Antimicrob Agents Chemother.* 2010; 54: 969-976.
11. Sukhorukova M.V., Edelstein M.V., Skleenova E.Ju., et al. Antibiotikorezistentnost' nozokomial'nyh shtammov Enterobacteriaceae v stacionarah Rossii: rezul'taty mnogocentrovogo epidemiologicheskogo issledovaniya MARAFON v 2011-2012 gg. [Antibiotic resistance of nosocomial strains of Enterobacteriaceae in Russian hospitals: results of the MARATHON multi-centre epidemiological survey in 2011-2012.] *Klinicheskaja mikrobiologija i antimikrobnaja himioterapija [Clinical microbiology and antimicrobial chemotherapy]* 2014; 16(4): 254-265. (In Russ.)
12. Munoz-Price L.S., Poirel L., Bonomo R.A., et al. Clinical epidemiology of the global expansion of *Klebsiella pneumoniae* carbapenemases. *Lancet Infect Dis.* 2013; 13: 785-796.
13. Bialek-Davenet S., Criscuolo A., Ailloud F., et al. Genomic definition of hypervirulent and multidrug-resistant *Klebsiella pneumoniae* clonal groups. *Emerg Infect Dis.* 2014; 20: 1812-1820.
14. Monaco M., Giani T., Raffone M., Arena F., Garcia-Fernandez A., Pollini S.; Network EuSCAPE-Italy; Grundmann H., Pantosti A., Rossolini G.M. et al. Colistin resistance superimposed to endemic carbapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae*: a rapidly evolving problem in Italy November 2013 to April 2014. *Euro Surveill.* 2014; 19(42): 14-18.
15. Ageevets V.A., Partina I.V., Lisitsyna E.S., Ilina E.N., Lobzin Y.V., Shlyapnikov S.A., Sidorenko S.V. Emergence of carbapenemase-producing gram-negative bacteria in Saint Petersburg, Russia. *Int J Antimicrob Agents* 2014; 44: 152-155.
16. Kazama H., Hamashima H., Sasatsu M., Arai T. Distribution of the antiseptic-resistance genes *qacE* and *qacEA1* in Gram-negative bacteria. *FEMS Microbiol. Lett.* 1998; 159(2): 173-178.
17. Kucken D., Heinz-Hubert F., Kaukfers P.M. Association of *qacE* and *qacEA1* with multiple resistance to antibiotics and antiseptics in clinical isolates of Gram-negative bacteria. *FEMS Microbiol. Lett.* 2000; 183(1): 95-98.
18. Paulsen I.T., Littlejohn T.G., Radstrom P., et al. The 3' conserved segment of integrons contains a gene associated with multidrug resistance to antiseptics and disinfectants. *Antimicrob. Agents Chemother.* 1993; 37(4): 761-768.
19. Paulsen I.T., Brown M.H., Skurray R.A. Proton-dependent multidrug efflux systems. *Microbiol. Rev.* 1996; 60(4): 575-608.



# Методология разработки образовательных и реабилитационных программ интервенций для водителей-нарушителей в европейских странах (обзор)

**Бурцев А. А.<sup>1</sup>**

*к.м.н, в.н.с.*

*ORCID 0000-0003-2710-1285*

**Плотникова М. А.<sup>2</sup>**

*методист, отдел постдипломного образования*

*ORCID 0000-0001-5662-6780*

*1 – ГБУЗ «Московский научно-практический центр наркологии» Департамента здравоохранения города Москвы, г. Москва, Российская Федерация*

*2 – ФГБНУ «Центральный научно-исследовательский институт туберкулеза», г. Москва, Российская Федерация*

**Автор для корреспонденции:** Плотникова Маргарита Алексеевна; **e-mail:** [m.plotnikova@mail.ru](mailto:m.plotnikova@mail.ru)

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

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

За несколько последних десятилетий в странах Европейского Союза привычным дополнением к традиционным мерам административной и уголовной ответственности стали образовательные и реабилитационные интервенции для водителей, совершающих грубые нарушения Правил дорожного движения, включая управление транспортными средствами в состоянии опьянения. Первоначально используемые в европейских странах программы интервенций были дифференцированы в зависимости от вида совершенного нарушения правил дорожного движения. Так, программы интервенций для водителей, управлявших ТС в состоянии алкогольного опьянения, значительно отличались от программ для водителей, нарушавших скоростной режим. В последующем результаты научных исследований доказали целесообразность использования при создании программ интервенций для водителей-нарушителей другого методологического подхода, основанного на изучении их моделей поведения (паттернов), социально-демографических характеристик и психологических профилей. Практическое осуществление подобного подхода позволило сделать вывод о том, что комплексные программы интервенций, включающие основные виды грубых нарушений правил дорожного движения, и дифференцированные в зависимости от нескольких профилей водителей-нарушителей обладают высокой эффективностью. Не является исключением из рассматриваемых рекомендаций и такое грубое нарушение правил дорожного движения, как управление транспортными средствами в состоянии алкогольного опьянения, что обусловлено высокой латентностью его совершения в дорожном трафике. Так, часть водителей-нарушителей, с высокой частотой управлявших транспортными средствами в состоянии опьянения, не была остановлена сотрудниками дорожной полиции и, соответственно, не был установлен факт грубого нарушения правил дорожного движения. Несмотря на универсальность рассматриваемых программ интервенций для определенных профилей водителей-нарушителей, их авторами в отношении водителей, управлявших транспортными средствами в состоянии опьянения, отмечается необходимость дифференциации последних с учетом наличия или отсутствия алкогольной зависимости, поскольку эта информация является значимой при определении профиля водителя. Соответственно, наличие или отсутствие зависимости является одним из основных критериев выбора программы интервенций с учетом профиля водителя-нарушителя. Настоящий обзор актуален с учетом имеющихся негативных тенденций автодорожного травматизма, связанного с управлением транспортными средствами в состоянии опьянения, в Российской Федерации.

**Ключевые слова:** водитель, опьянение водителя, алкогольное опьянение, профилактика опьянения, транспортное средство, правила дорожного движения, водители-нарушители, образовательная программа, реабилитационная программа, реабилитация водителя, интервенция

**doi:** 10.29234/2308-9113-2023-11-4-55-78

**Для цитирования:** Бурцев А. А., Плотникова М. А. Методология разработки образовательных и реабилитационных программ интервенций для водителей-нарушителей в европейских странах (обзор). *Медицина* 2023; 11(4): 55-78

## Введение

За несколько последних десятилетий образовательные и реабилитационные интервенции (далее – интервенции) для водителей-нарушителей Правил дорожного движения (далее – ПДД), включая управление транспортными средствами (далее – ТС) в состоянии опьянения, стали привычным дополнением к традиционным мерам административной и уголовной ответственности в странах Европейского Союза (далее – ЕС). Программы рассматриваемых интервенций, используемые в странах ЕС, весьма близки, однако, они имеют свои особенности, обусловленные социально-экономическими и законодательными характеристиками на страновом уровне. Указанные программы базируются на результатах научных исследований поведенческих моделей водителей-нарушителей в дорожном трафике, их профилей и характеристик. Практическое применение указанных программ и анализ полученных результатов позволили сформировать основные принципы проведения интервенций в отношении водителей-нарушителей и определить наиболее эффективные из них.

При этом необходимо отметить, что дифференцировать среди большой группы населения, имеющей право управления ТС, потенциальных водителей-нарушителей ПДД возможно только путем изучения поведенческих моделей в дорожном трафике, профилей и характеристик тех водителей, которые уже совершили нарушения ПДД. Использование подобного подхода позволило исследователям выявить ряд общих характеристик для группы водителей-нарушителей: возрастные и гендерные характеристики, стаж управления ТС, уровень образования и социально-экономический статус, частоту нарушений ПДД, уровень потребности в рискованном поведении в дорожном трафике, уровень импульсивности и агрессивности, систематическое употребление алкоголя и других психоактивных веществ.

Используемые в странах ЕС интервенции в отношении водителей-нарушителей направлены на предотвращение нарушений ПДД путем устранения как причин их возникновения, так и факторов, вызывающих подобное поведение водителя. Кроме рассматриваемых образовательных и реабилитационных интервенций в странах ЕС в отношении водителей-нарушителей, управлявших ТС в состоянии алкогольного опьянения,

также активно применяются и технические меры профилактики – так называемые «алкозамки» (блокираторы зажигания ТС при наличии паров этанола в выдыхаемом водителем воздухе или в салоне автомобиля) [1], системы постоянного видео контроля за поведением водителя, мониторинга скорости, стиля управления ТС и пр.

Образовательные и реабилитационные интервенции являются современной разновидностью форм ответственности для водителей-нарушителей, которые в большинстве случаев применяются за совершение грубых нарушений ПДД. При этом рассматриваемые интервенции могут либо дополнять «традиционные» виды административной или уголовной ответственности водителей, либо заменять их. Активное использование в странах ЕС рассматриваемых интервенций обусловлено двумя основными причинами. Во-первых, научно доказана возможность позитивного влияния или изменения поведения у большинства водителей-нарушителей. Во-вторых, недостаточна эффективность использования «традиционных» видов административной или уголовной ответственности за совершение грубых нарушений ПДД [2]. Необходимо отметить, что аналогичная проблема недостаточной эффективности использования «традиционных» видов административной или уголовной ответственности, следствием которой является относительно широкая практика управления ТС в состоянии опьянения при отсутствии права управления ТС, была выявлена в Москве. Так, практически каждый пятый водитель, совершивший дорожно-транспортное происшествие (далее – ДТП) в состоянии опьянения или с его признаками в Москве за период с 2017 по 2021 годы не имел или был ранее лишен права управления ТС [3].

Впервые в европейских странах образовательные и реабилитационные интервенции в отношении водителей, грубо нарушающих ПДД, включая случаи управления ТС в состоянии опьянения, начали применяться в Германии с конца 1960-х годов. Затем рассматриваемые интервенции получили широкое распространение в большинстве европейских стран [4]. Несмотря на первоначальное их разнообразие, все они были объединены общей задачей – изменить проблемное поведение водителя в дорожном трафике с целью снижения риска повторения случаев нарушения ПДД.

В последующем использование в странах ЕС рассматриваемых интервенций привело к необходимости разработки нового критерия при выявлении противопоказаний к управлению ТС – все водители-нарушители стали оцениваться как «способные» и «неспособные» изменить свое поведение во время управления ТС после прохождения интервенций [5]. В итоге, за последние 30 лет интервенции стали важной составляющей реинтеграции в дорожный трафик «способных» водителей-нарушителей. В некоторых из рассматриваемых программ интервенций преобладают информационно-образовательные модули, в других – реабилитационные, основанные на активном вовлечении водителей-нарушителей в работу по выявлению причин совершения тех или иных нарушений ПДД. При этом необходимо отметить, что информационно-образовательные и реабилитационные модули являются необходимыми и важными составляющими частями любой программы интервенции. Кроме изменения поведения водителей-нарушителей в

дорожном траффике, рассматриваемые интервенции также направлены на повышение социальной ответственности последних.

Первоначально используемые в европейских странах программы интервенций были дифференцированы в зависимости от вида совершенного нарушения ПДД. Например, программы интервенций для водителей, управлявших ТС в состоянии опьянения, значительно отличались от программ для водителей, нарушавших скоростной режим [6]. Некоторые программы интервенций были дифференцированы в зависимости от возраста водителей-нарушителей. Так, неопытные, молодые и пожилые водители-нарушители проходили программы, включающие соответствующие модули, направленные на проведение адекватной оценки рисков возникновения ДТП в дорожном траффике. Вместе с тем, результаты последующих научных исследований доказали целесообразность использования при создании программ интервенций для водителей-нарушителей другого методологического подхода, основанного на изучении их моделей поведения (паттернов), социо-демографических характеристик и психологических профилей.

## Исследование профилей водителей-нарушителей

Использование стандартного подхода при изучении группы водителей-нарушителей, предусматривающего сбор достаточного объема информации, достоверно характеризующего изучаемую группу и группу сравнения, в отношении водителей ТС является весьма сложной задачей. Изложенное объясняется тем, что у водителей-нарушителей отсутствуют выраженные отличительные признаки для установления определенной субпопуляции. Кроме того, нарушение ПДД должно быть официально зафиксировано, что не сопровождает все нарушения ПДД, совершаемые водителями ТС.

Тем не менее, исследователи попытались определить модели поведения (паттерны), профили и личностные характеристики, которые будут характерны для группы водителей-нарушителей. Выявленные модели поведения водителей в основном были связаны с превышением скорости, несоблюдением безопасной дистанции и управлением ТС в состоянии опьянения [7-8]. При этом полученные характеристики водителей-нарушителей были статистически значимо связаны с их социо-демографическими характеристиками (возрастом [9], полом [10], стажем управления ТС [11], когнитивными способностями [12] и личностными характеристиками [13]).

Что касается определения профилей личностных характеристик молодых водителей-нарушителей, то в странах ЕС наиболее часто используется типология Пола Уллеберга [14,15], выделившего 6 профилей на основании изучения 2524 молодых водителей-нарушителей. При этом два профиля молодых водителей-нарушителей составили группы с наибольшим риском возникновения нарушений ПДД и ДТП – молодые водители мужского пола с высоким уровнем поиска новых ощущений и низким уровнем тревоги, а также

молодые водители мужского пола с высоким уровнем агрессии, тревоги или гнева. Первый профиль рассматриваемой типологии Уллеберга был подробно описан в 2010 году [16]. Также было установлено, что выявленные профили значительно различаются по тому, как они оценивают и реагируют на предлагаемое участие в программах интервенций по безопасности дорожного движения. Таким образом, результаты проведенного исследования на основе кластерного анализа личностных характеристик позволили установить, что группа молодых водителей не является однородной в отношении безопасности дорожного движения. С учетом изложенного, были сформулированы практические предложения по созданию программ интервенций для каждого профиля молодых водителей-нарушителей.

*Водители-нарушители с рискованным поведением в дорожном трафике.* Обычно в исследованиях, изучающих характеристики водителей-нарушителей с рискованным поведением, используется один и тот же методологический подход – анализируются отдельные компоненты поведения водителя в дорожном трафике и проверяются различные переменные на предмет их влияния на стиль управления ТС. Например, поиск новых ощущений (sensation seeking), проявляющийся на поведенческом уровне в форме генерализованной тенденции к поиску нового чувственно-эмоционального опыта, обычно связанного с физическим риском [17], является одной из наиболее распространенных тем исследований в этой области [18-21]. Большинство результатов исследований доказали взаимосвязь между поиском новых ощущений и рискованным поведением, а также высоким уровнем совершения ДТП. При этом была установлена статистически значимая связь между поиском новых ощущений и значительным превышением скоростного режима, а также пренебрежением нормами ПДД [22-24]. Вместе с тем, следует отметить и мнение других исследователей о том, что значимость поиска новых ощущений в рискованном поведении водителей-нарушителей переоценивается [25].

Следующим показателем, связанным с рискованным поведением водителя в дорожном трафике, является импульсивность, так как она связана со снижением контроля над поведением, включая агрессивное поведение [26-28]. Поскольку импульсивность достигает своего пика в подростковом и молодом возрасте, то и рискованное поведение в дорожном трафике будет являться наиболее характерным для группы молодых водителей [29]. Кроме импульсивности, при изучении водителей-нарушителей с рискованным поведением, значительное внимание уделяется определению уровня альтруизма водителя в дорожном трафике [15,23].

По мнению ряда исследователей, существует связь между локусом контроля [30] и рискованным поведением или поиском новых ощущений в дорожном трафике, однако, результаты анализа эмпирических исследований являются весьма неоднозначными. Некоторые авторы отмечают связь рискованного поведения с внешним локусом контроля [31], другие – с внутренним [32]. При этом часть исследователей ставит под сомнение наличие какой-либо связи [22]. Вместе с тем, принимая во внимание ситуационные факторы [33-34], делается предположение о том, что люди с внутренним локусом контроля

более склонны к рискованному поведению в ситуациях дорожного трафика, требующих от водителя навыков управления ТС, в то время как люди с внешним локусом контроля более склонны к рискованному поведению в случайных ситуациях, не зависящих от самого водителя ТС.

*Характеристики возраста, водительского стажа и пола водителей-нарушителей.* Группой наибольшего риска совершения нарушений ПДД, приводящих к возникновению ДТП, являются молодые водители, поскольку они демонстрируют самые высокие показатели рискованного поведения в дорожном трафике как по тяжести нарушений ПДД, так и по их частоте [35-38], особенно под влиянием сверстников [13]. Молодые водители не воспринимают рискованное поведение как опасное [39-40], поскольку они переоценивают свои возможности и уверены в своих водительских способностях [41]. Изложенное является основными причинами высокого уровня аварийности среди молодых водителей [42-43]. Другим важным фактором повышенного риска возникновения случаев травматизма и летальности в группе молодых водителей является отсутствие достаточного опыта управления ТС [44-45]. Тем не менее, уровень риска возникновения крупных ДТП, совершаемых молодыми и неопытными водителями, быстро снижается в течение последующих нескольких лет [46-47].

Взаимосвязь между отсутствием водительского опыта и количеством нарушений ПДД, приводящих к ДТП, подробно описана в научной литературе [44,47]. Следует отметить, что к недостатку водительского опыта, как предиктору возникновения ДТП, добавляются и другие факторы. Например, чрезмерная когнитивная нагрузка [48] в дорожном трафике, приводящая к недооценке дорожных ситуаций, на принятие решений в которых может потребоваться более длительный период времени [49].

Следующим важным фактором риска возникновения случаев нарушения ПДД, приводящих к ДТП, является пол водителя. Водители мужского пола, как правило, чаще водителей-женщин попадают в ДТП, особенно тяжелые, а также гораздо чаще лишаются права управления ТС за нарушения ПДД [50]. Несмотря на то, что указанные различия наиболее заметно проявляются в группе молодых водителей, тем не менее, существенные различия между водителями-мужчинами и водителями-женщинами наблюдаются на протяжении всего периода управления ТС [51]. Кроме того, водители-мужчины значительно чаще управляют ТС в состоянии алкогольного опьянения, а также превышают скорость, для них более характерны, по сравнению с водителями-женщинами, другие виды рискованного поведения в дорожном трафике [52-55]. Несмотря на то, что водители-женщины примерно на 10% чаще попадают в ДТП, с учетом соотношения пройденных километров относительный уровень смертности у водителей-мужчин в результате ДТП в три раза выше [56,57].

*Характеристики водителей-нарушителей, управлявших ТС в состоянии алкогольного опьянения.* Согласно результатам исследований, водители-нарушители, управлявшие ТС в состоянии алкогольного опьянения, представляют собой весьма разнородную группу. При

этом у рассматриваемой группы не существует каких-либо отдельных характеристик, которые могли бы позволить достоверно выделить таких водителей из общей группы всех водителей [58,59]. В связи с этим, для их выделения используется более широкий спектр социо-демографических характеристик, характеристик личности и учитывается история нарушений ПДД [60]. Как следует из имеющихся научных данных [58], наиболее распространенными характеристиками водителей-нарушителей, управлявших ТС в состоянии алкогольного опьянения, будут являться следующие:

- молодые люди с низким уровнем образования и социально-экономическим положением, холостые или в разводе;
- совершавшие неоднократные нарушения ПДД (чем больше количество совершенных ранее правонарушений, тем выше риск повторного правонарушения);
- имеющие высокий уровень проблемного употребления алкоголя или наркотиков;
- стремящиеся к поиску новых ощущений или имеющие высокий уровень агрессии;
- ведущие в целом асоциальный образ жизни;
- имеющие низкий уровень самоконтроля и адаптации;
- отличающиеся девиантным поведением, низким уровнем восприятия риска;
- легко подверженные влиянию асоциального окружения, норм и ожиданий этих групп.

Рассматривая характеристики водителей-нарушителей, управлявших ТС в состоянии опьянения, необходимо отметить проблему скрытого правонарушения, то есть число поездок водителя в состоянии опьянения до того момента, пока он не будет остановлен дорожной полицией. Представление о том, что водитель, управляющий ТС в состоянии опьянения, будет выявлен дорожной полицией при первом управлении ТС, не соответствует действительности. Результаты некоторых исследований указывают на то, что нетрезвый водитель совершает от 200 до 2000 скрытых поездок, прежде чем его остановят сотрудники дорожной полиции [59]. Другие авторы исследований связывают возможное скрытое число управлений ТС в состоянии алкогольного опьянения с концентрацией этанола в организме водителя. Так, некоторые исследователи отмечают высокую вероятность (от 1 до 50 скрытых поездок) остановки сотрудниками дорожной полиции нетрезвого водителя в случае, если концентрация этанола в крови будет превышать 0,8 г/л [61]. Как следует из материалов другого исследования, опубликованного в 2018 году, среднее расстояние, которое необходимо преодолеть водителю в Бельгии, прежде чем он будет остановлен сотрудниками дорожной полиции для прохождения теста на содержание паров этанола в выдыхаемом воздухе, составляет 68 тыс. километров [62]. При этом было

определено, что две трети водителей, управлявших ТС в состоянии опьянения, были остановлены сотрудниками дорожной полиции за совершение других нарушений ПДД. И только каждый десятый из нетрезвых водителей был выявлен при проведении плановых проверок, осуществляемых дорожной полицией [63].

По сравнению со всем населением в целом, водители, управлявшие ТС в состоянии опьянения, в 4 раза чаще совершают другие правонарушения, не связанные с управлением ТС [59]. При сравнении повторности управления ТС в состоянии алкогольного опьянения и тяжести опьянения водителя следует отметить, что именно повторность управления ТС в состоянии опьянения является показателем будущего поведения водителя. Так, водители, имеющие не менее двух наказаний за управление ТС в состоянии опьянения в течение трех лет, гораздо чаще совершают повторные управления ТС в состоянии опьянения, а также иные нарушения ПДД, чем водители с однократным высоким уровнем алкоголя в крови (более 2 г/л) [64].

Вместе с тем, необходимо отметить, что приведенные данные относятся ко всей группе водителей-нарушителей в целом без учета водителей, прошедших образовательные и реабилитационные интервенции. В связи с этим целесообразно рассмотреть профили водителей-нарушителей, которые были интегрированы в эти программы.

## Характеристики водителей-нарушителей, участвовавших в образовательных и реабилитационных интервенциях

Одно из немногих исследований, посвященных этому вопросу, было проведено во Франции. Исследование включало данные социо-демографической статистики и психологических профилей водителей-нарушителей с использованием личного опросника Ганса Айзенка (EPI). Согласно результатам исследований, опубликованных в 2008 г. [65], у водителей-нарушителей отсутствуют специфические характеристики, однако, некоторые их личностные характеристики могут позволить прогнозировать вероятность совершения повторных нарушений ПДД. Также в результатах исследования было отмечено, что значительные различия в эффективности используемых во Франции программ интервенций могут являться следствием того, что эти программы дифференцированы в зависимости от вида нарушения ПДД и не учитывают некоторые личностные характеристики водителей-нарушителей.

*Социо-демографические характеристики водителей-нарушителей.* Распределение возрастных групп водителей-нарушителей, участвовавших в интервенциях, было следующим: 29% (25-34 года), 24% (35-44 года), 19% (18-24 года), 16% (45-54 года), 10% (55-64 года) и 2% (65 лет и старше). Доля мужчин составила 89% выборки. Водители с низким уровнем образования (начальное образование или профессиональное образование) составили 45% выборки, а высшее образование имели только 36% водителей-нарушителей.



В целом водители-женщины имели более высокий уровень образования, чем мужчины, и чаще занимали руководящие должности. У 53% мужчин и 45% женщин повседневное управление ТС было связано с работой. При этом большинство из них на момент правонарушения ПДД не перевозили пассажиров. Водители-мужчины чаще, чем водители-женщины, управляли ТС на значительные расстояния по личным причинам и проводили за рулем в 1,55 раза больше времени. Количество ДТП (с травмами или без) было одинаковым как у водителей-мужчин, так и у водителей-женщин.

Использование опросника Ганса Айзенка не выявило различий в личностных характеристиках водителей-нарушителей в зависимости от их гендерной характеристики. По сравнению с общей популяцией водители-нарушители, участвовавшие в интервенциях, отличались экстраверсией, эмоциональной нестабильностью, а по «шкале лжи» – 25% водителей-нарушителей имели балл выше 4, что свидетельствовало о неискренности в представленных ответах.

Результаты аналогичного исследования социо-демографических характеристик 7174 водителей-нарушителей, прошедших образовательные и реабилитационные интервенции за период с 2011 по 2013 годы в Бельгии [66], позволили определить их профили, которые были весьма близки результатам исследования во Франции. Так, доля мужчин-водителей составила 85% выборки. Максимальное число водителей-нарушителей входило в возрастную группу 20-24 года. Низкий уровень образования был у 33,4% водителей-нарушителей, высшее образование только у 28,8%.

*Общие представления водителей-нарушителей о совершенных нарушениях ПДД.* Практически половина (48%) водителей-нарушителей перед участием в образовательных и реабилитационных интервенциях была убеждена, что риск лишения водительских прав выше, чем риск совершения ДТП. У 50% участников имелось близкое к максимальному количество штрафных баллов за различные нарушения ПДД, 9% водителей-мужчин и 5% водителей-женщин превысили порог штрафных баллов за нарушения ПДД. При этом 75% водителей оценили свой стиль управления ТС в дорожном трафике как аналогичный другим водителям. В свою очередь, 24% водителей-мужчин и 16% водителей-женщин оценили свой стиль управления ТС как менее опасный по сравнению с другими водителями.

По мнению 7% водителей-нарушителей, остановка сотрудниками дорожной полиции возможна при совершении от 1 до 1000 нарушений ПДД, по мнению 28% – от 1 до 100, по мнению 46% – от 1 до 10 и по мнению 19% водителей-нарушителей – достаточно совершить 1-2 нарушения ПДД. При этом 35% водителей-нарушителей считали, что не совершали нарушений ПДД, а явились «жертвами» существующей системы видеофиксации правонарушений. Вместе с тем, они осознавали все риски, связанные с их правонарушениями. Такое поведение было характерно для водителей-мужчин в возрасте от 55 до 64 лет, которые оценивали свой стиль управления ТС как «классический». Вторую группу составили 15% водителей-нарушителей выборки, которые были уверены, что им «не повезло», поскольку риск быть остановленным сотрудниками дорожной полиции в месте

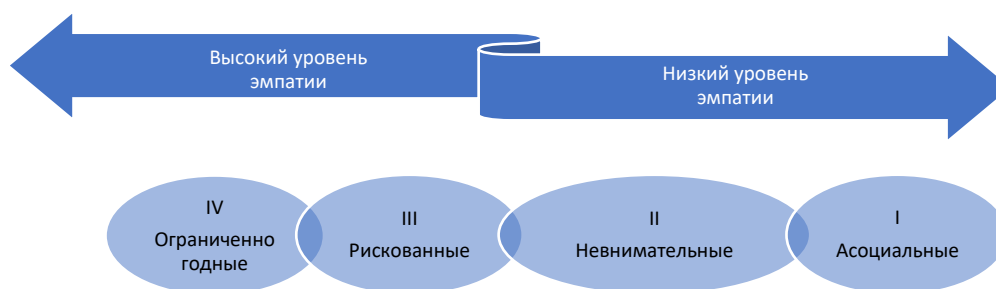
совершенного нарушения ПДД являлся крайне низким. Характерной чертой этой группы водителей-нарушителей было управление маломощными ТС, свой стиль управления ТС они описывали как «спокойный». Третью группу (26%) составляли в основном водители-нарушители, работающие на руководящих должностях или относящиеся к группе молодых водителей. Эти водители не признавали случаев управления ТС в состоянии опьянения или рискованного поведения в дорожном трафике. Для них были характерны высокие показатели по «шкале лжи». Четвертая группа (23%) водителей-нарушителей в основном состояла из молодых водителей, имеющих мощные ТС. У них имелось значительное число нарушений ПДД, и они были уверены, что вероятность остановки сотрудником дорожной полиции является крайне низкой (один случай на тысячу совершенных нарушений ПДД).

*Характеристика личности водителя-нарушителя.* Результаты проведенных исследований указывают на взаимосвязь с нарушением ПДД такой черты личности водителя-нарушителя, как экстраверсия, имеющая, в свою очередь, тесную связь с рискованным поведением в дорожном трафике [67,68]. При этом участие большинства водителей-нарушителей в программах интервенций было мотивировано только необходимостью возвращения права управления ТС. Соответственно, вынесенное наказание за нарушения ПДД не оказало какого-либо воздействия на их мотивацию участвовать в программах интервенций. Тем не менее, использование в программах интервенций модулей, направленных на осознание рискованного поведения и развитие навыков по улучшению прогнозирования поведения других участников дорожного трафика, должно привести к снижению частоты случаев повторных нарушений ПДД [65].

*Профили водителей-нарушителей по причинам нарушений ПДД.* В дополнение к личностным характеристикам водителей-нарушителей, на основании анализа которых возможно прогнозировать совершение повторных правонарушений, используется еще один критерий дифференциации водителей-нарушителей – в зависимости от причин, которые привели их к нарушению ПДД. В настоящее время в странах ЕС установлен порядок, предусматривающий двухэтапную процедуру возвращения права управления ТС водителям-нарушителям. На первом этапе они должны повторно пройти теоретическую и практическую водительскую подготовку, сдав соответствующие экзамены. На втором этапе водители-нарушители проходят психологическое консультирование, по результатам которого устанавливаются причины совершенных нарушений ПДД. После чего водителям-нарушителям рекомендуется или предписывается в обязательном порядке пройти специализированный курс реабилитации, адаптированный к выявленной проблеме.

Впервые типология водителей-нарушителей с учетом причин, приведших к нарушениям ПДД, была описана в 1967 году. В последующем, в 2004 году, были опубликованы результаты новых исследований, в которых управление ТС рассматривается как социальное взаимодействие, требующее социальных способностей от его участников [69]. Учитывая изложенное, все водители-нарушители были разделены в соответствии с их способностью к эмпатии: асоциальные, невнимательные, рискованные и ограниченно годные (рис. 1).

Рис. 1. Группы водителей-нарушителей в зависимости от способности к эмпатии.



*Асоциальные водители-нарушители* характеризуются как наименее способные к сопереживанию, с низкой способностью к эмпатии. Эти водители часто не понимают последствий своего агрессивного поведения на дороге. Асоциальные водители-нарушители импульсивны и эгоистичны, они стремятся к поиску новых ощущений и могут сознательно создавать рискованные ситуации в дорожном трафике. При этом они довольно часто не могут определить действительную причину замедления дорожного трафика и найти адекватное решение. Для этих водителей характерен агрессивный стиль управления ТС, повышенная экстраверсия, низкий уровень осведомленности о последствиях агрессивного вождения. Чаще к такому стилю управления ТС склонны водители мужского пола, имеющие высшее образование [70].

С учетом изложенного, в 2004 году была предложена программа интервенций, разработанная для асоциальных водителей [69]. Рассматриваемая программа направлена на изменение отношения водителей-нарушителей к принятым нормам в области дорожной безопасности, а также на совершенствование навыков эмпатии. В программе используются ролевые игры, облегченные техники воображения, групповые обсуждения и поощрения за новое поведение в процессе обучения. Также для асоциальных водителей-нарушителей применяется комплексная программа, направленная на улучшение внутренней мотивации. Она сочетает элементы клинической психологии (диагностика, групповая психотерапия), психологии здоровья (контроль аддиктивного поведения и управление стрессом) и психологии дорожного движения (безопасность дорожного движения, более безопасный водитель). Рассматриваемая комплексная программа базируется на индивидуальной когнитивно-поведенческой и нормативной стратегиях. Этот подход теоретически обоснован и эмпирически доказан. Его влияние на снижение числа нарушений ПДД было подтверждено более, чем в 90% случаев, а уровень совершения повторных нарушений ПДД за 3 года составил только 3,5% [71]. По мнению авторов рассматриваемой программы интервенций, ее использование эффективно не только в отношении асоциальных водителей, но и всех групп водителей-нарушителей, включая управлявших ТС в состоянии опьянения.

*Невнимательные водители-нарушители* игнорируют потребности других участников дорожного трафика, неспособны сопереживать, имеют низкий уровень эмпатии, однако, обладают достаточным опытом, чтобы управлять ТС безопасно. Результаты проведенных

исследований позволили сделать вывод о том, что для водителей-нарушителей, которые получают преимущества в дорожном трафике за счет других водителей, характерен агрессивный стиль управления ТС [72]. Другими характеристиками невнимательных водителей являются повышенная экстраверсия и низкий уровень доброжелательности. В рассматриваемой группе водителей-нарушителей наиболее часто встречаются молодые мужчины. При этом отмечается, что более низкому уровню образования водителей-нарушителей этой группы соответствует более низкий уровень одобрения агрессивного стиля вождения, который может привести к летальному исходу в результате ДТП [70].

Для этой группы водителей-нарушителей используются программы социальных когнитивных моделей изменения поведения в дорожном трафике, которые содержат наборы аудиторных презентаций и практических дорожных занятий. Эти программы направлены на повышение уровня безопасного поведения водителя за счет развития навыков по улучшению прогнозирования поведения других участников дорожного движения, а также осознания важности безопасного управления ТС. Как следует из результатов опроса водителей-нарушителей, прохождение рассматриваемых программ интервенций позволило расширить понимание механизмов дорожного трафика и поведения каждого участника дорожного движения. Кроме того, у них не возникло трудностей с применением на практике теоретических знаний, полученных во время аудиторных презентаций [73].

*Рискованные водители-нарушители.* Стиль управления ТС зависит от восприятия водителем риска. Согласно этой теории, у каждого водителя есть свой субъективный порог риска, который влияет на его поведение. Водители-нарушители управляют ТС ради получения удовольствия в рискованных ситуациях. Нарушение ПДД вызывает у них чувство азарта, они демонстрируют окружающим свои «таланты» водителя и свою смелость. Такие водители могут быть доброжелательными по отношению к другим водителям, однако для них характерна низкая способность оценивать риски возникновения ДТП. Рискованное поведение в дорожном трафике всегда связано с убеждением, что нарушение ПДД не представляет опасности. В связи с этим вероятность возникновения ДТП у таких водителей всегда намного выше, чем у других водителей. Группу рискованных водителей составляют прежде всего молодые мужчины [29]. Основной причиной возникновения ДТП среди молодых водителей является недооценка уровня риска в реальной дорожной ситуации [74]. Так, они считают себя менее подверженными риску возникновения ДТП, чем их сверстники-водители. При этом на них могут воздействовать отвлекающие факторы (общение с пассажирами, громкая музыка, алкоголь и пр.). Вместе с тем, необходимо отметить, что статистически значимой взаимосвязи между молодыми водителями с рискованным поведением и агрессивным стилем управления ТС установлено не было [72]. Кроме того, для молодых водителей характерна низкая способность противостоять нежелательному давлению сверстников или готовность их игнорировать. Поэтому они часто нарушают ПДД и управляют ТС в состоянии алкогольного опьянения [13].

Учитывая изложенное, программы интервенций для рассматриваемой группы водителей должны включать образовательные модули, изучение которых позволит водителям адекватно оценивать уровень риска в реальной дорожной ситуации, а также улучшить социальные навыки коммуникации в дорожном трафике [74].

*Ограниченно годные водители-нарушители.* К рассматриваемой группе относятся водители, нарушающие ПДД по причине имеющихся функциональных нарушений: пожилые водители; водители, имеющие заболевания; здоровые водители с «тревожным» стилем вождения; водители, имеющие алкогольную или наркотическую зависимость и управляющие ТС в состоянии опьянения. Также к этой группе условно можно отнести нарушения ПДД, совершенные водителями в состоянии утомления. По оценкам специалистов, утомление является причиной от 10% до 20% случаев возникновения ДТП. Группой риска в данном случае будут являться молодые водители, водители-дальнобойщики и профессиональные водители. В целом для рассматриваемой группы водителей-нарушителей их способность к эмпатии находится на высоком уровне по сравнению с асоциальными водителями. Вместе с тем, именно с группой ограниченно годных водителей-нарушителей наиболее часто связано управление ТС в состоянии опьянения.

И, в заключение настоящего обзора, посвященного методологии разработки образовательных и реабилитационных программ интервенций для водителей-нарушителей в европейских странах, следует отметить опубликованные в 2017 годы результаты исследований, предлагающие иную дифференциацию водителей-нарушителей в соответствии с 4 основными причинами нарушений ПДД: лень и небрежность водителя, стремление к поиску новых ощущений, невозможность достижения целей/намерений водителя и факторы, связанные с транспортной системой, включая дорожную инфраструктуру [75]. Учитывая, что рассматриваемой типологии причин нарушения ПДД посвящено весьма небольшое число научных публикаций, то в ЕС в настоящее время продолжает использоваться подробно рассмотренная выше типология, основанная на способности водителей-нарушителей к эмпатии [69].

## Заключение

Использование в странах ЕС в течение нескольких последних десятилетий образовательных и реабилитационных интервенций для водителей, совершающих грубые нарушения Правил дорожного движения, включая управление транспортными средствами в состоянии опьянения, зарекомендовало себя как эффективная мера, дополняющая традиционные виды административной и уголовной ответственности. Рассматриваемый результат был достигнут в том числе в результате проведения научных исследований, свидетельствующих о необходимости значительного изменения методологических подходов при разработке соответствующих программ интервенций. В итоге, на смену

программам интервенций, дифференцированным в зависимости от вида совершенного нарушения правил дорожного движения, пришли комплексные программы интервенций, включающие основные виды грубых нарушений правил дорожного движения, и дифференцированные в зависимости от нескольких профилей водителей-нарушителей.

Не является исключением из рассматриваемого подхода и такое грубое нарушение правил дорожного движения, как управление транспортными средствами в состоянии алкогольного опьянения, что обусловлено высокой латентностью его совершения в дорожном трафике. Так, часть водителей-нарушителей, с высокой частотой управлявших транспортными средствами в состоянии опьянения, не была остановлена сотрудниками дорожной полиции и, соответственно, не был установлен факт грубого нарушения правил дорожного движения.

Высокая эффективность использования в странах ЕС рассматриваемых интервенций при их отсутствии в Российской Федерации позволяет сделать предположение о целесообразности как углубленного изучения имеющегося зарубежного опыта, включающего основные принципы рассматриваемых интервенций, так и проведения собственных научных исследований с целью определения характеристик водителей-нарушителей, в том числе управлявших транспортными средствами в состоянии опьянения, для создания и возможного внедрения в практику наркологической службы соответствующих образовательных и реабилитационных программ. Изложенное представляется весьма актуальным с учетом регистрируемой в Российской Федерации в течение последнего десятилетия негативной тенденции роста показателей автодорожного травматизма, связанного с управлением транспортными средствами в состоянии опьянения.

## Литература

1. Бурцев А.А. Медицинский и правовой аспекты профилактики автодорожного травматизма, связанного с опьянением водителя транспортного средства: монография. М.: Техполиграфцентр, 2017. 147 с.
2. Panosch E. The development of driver improvement and retraining in Austria. *Psychology in Austria* 2001; 21(3): 218-228.
3. Бурцев А.А., Киржанова В.В., Баканов К.С. Социально-демографические характеристики водителей, совершивших дорожно-транспортные происшествия в состоянии опьянения в Москве в 2014-2019 гг. *Наркология* 2021; 20(7): 40-51, doi: 10.25557/1682-8313.2021.07.40-51
4. Boets S., Meesmaan U., Klipp S., Bukasa B., Braun E., Panosch E. et al. State of the Art on Driver Rehabilitation: Literature Analysis and Provider Survey. Belgian Road Safety Institute, 2008, 61 p. [Электронный ресурс]. *Режим доступа*: <https://www.vias.be/publications/DRUID%20-%20Deliverable%205.1.1%20-%20State%20of%20the%20art%20on%20driver%20rehabilitation%20-%20Literature%20analysis%20&%20provider%20survey/DRUID-5.1.1.pdf> (дата обращения 12.07.2023)
5. Bukasa B. Evaluation of rehabilitation models for different types of traffic offenders. 2nd International Traffic Expert Congress. Vienna, 2007. P. 102-105.

6. Best practices in road safety. Handbook for measures at the European level. The Final Report of SUPREME, 2007. [Электронный ресурс]. *Режим доступа:* [https://trimis.ec.europa.eu/sites/default/files/project/documents/supreme\\_d\\_handbook\\_for\\_measures\\_at\\_the\\_european\\_level.pdf](https://trimis.ec.europa.eu/sites/default/files/project/documents/supreme_d_handbook_for_measures_at_the_european_level.pdf) (дата обращения 12.07.2023)
7. Klauer S.G., Sudweeks J., Hickman J.S., Neale V.L. How risky is it? An assessment of the relative risk of engaging in potentially unsafe driving behaviors. AAA Foundation for Traffic Safety, 2006. 92 p. [Электронный ресурс]. *Режим доступа:* [https://www.radarsign.com/wp-content/uploads/2018/05/How\\_Risky\\_Is\\_It-An\\_assessment\\_of\\_the\\_relative\\_risk\\_of\\_engaging\\_in\\_potentially\\_unsafe\\_driving\\_behaviors-AAA\\_Foundation.pdf](https://www.radarsign.com/wp-content/uploads/2018/05/How_Risky_Is_It-An_assessment_of_the_relative_risk_of_engaging_in_potentially_unsafe_driving_behaviors-AAA_Foundation.pdf) (дата обращения 12.07.2023)
8. Neyens D.M., Boyle L.N. The effect of distractions on the crash types of teenage drivers. *Accident Analysis & Prevention* 2007; 39(1): 206-212, *doi:* 10.1016/j.aap.2006.07.004
9. Jonah B.A. Age differences in risky driving. *Health Education Research* 1990; 5(2): 139-149, *doi:* 10.1093/her/5.2.139
10. Begg D., Langley J. Changes in risky driving behavior from age 21 to 26 years. *Journal of Safety Research* 2001; 32(4): 491-499, *doi:* 10.1016/S0022-4375(01)00059-7
11. Williams A.F. Risky driving behavior among adolescents. In: Jessor R., ed. *New perspectives on adolescent risk behavior*. Cambridge, MA: Cambridge University Press, 1998. P. 221-237.
12. Owsley C. Vision and driving in the elderly. *Optometry & Vision Science* 1994; 71(12): 727-735.
13. Gulliver P., Begg D. Personality factors as predictors of persistent risky driving behavior and crash involvement among young adults. *Injury Prevention* 2007; 13(6): 376-381, *doi:* 10.1136/ip.2007.015925
14. Ulleberg P. Personality subtypes of young drivers. Relationship to risk-taking preferences, accident involvement, and response to a traffic safety campaign. *Transportation research Part F: Traffic Psychology & Behavior* 2001; 4(4): 279-297, *doi:* 10.1016/S1369-8478(01)00029-8
15. Ulleberg P., Rundmo T. Personality, attitudes and risk perception as predictors of risky driving behavior among young drivers. *Safety Science* 2003; 41(5): 427-443, *doi:* 10.1016/S0925-7535(01)00077-7
16. Lucidi F., Giannini A.M., Sgalla R., Mallia L., Devoto A., Reichmann S. Young novice driver subtypes: Relationship to driving violations, errors and lapses. *Accident Analysis & Prevention* 2010; 42(6): 1689-1696, *doi:* 10.1016/j.aap.2010.04.008
17. Zuckerman M. Sensation seeking and risk taking. In: *Emotions in personality and psychopathology*. Springer, Boston, 1979. P. 161-197, *doi:*10.1007/978-1-4613-2892-6\_7
18. Marengo D., Settanni M., Vidotto G. Drivers' subtypes in a sample of Italian adolescents: Relationship between personality measures and driving behaviors. *Transportation Research Part F: Traffic Psychology & Behaviour* 2012; 15(5): 480-490, *doi:* 10.1016/j.trf.2012.04.001
19. Cestac J., Paran F., Delhomme P. Young drivers' sensation seeking, subjective norms, and perceived behavioral control and their roles in predicting speeding intention: How risk-taking motivation evolve with gender and driving experience. *Safety Science* 2011; 49(3): 424-432, *doi:* 10.1016/j.ssci.2010.10.007
20. Zuckerman M. *Sensation seeking and risky behavior*. Washington, DC: American Psychology Association, 2007. 309 p.
21. Dahlen E.R., White R.P. The Big Five factors, sensation seeking, and driving anger in the prediction of unsafe driving. *Personality & Individual Differences* 2006; 41(5): 903-915, *doi:* 10.1016/j.paid.2006.03.016

22. Iversen H., Rundmo T. Personality, risky driving, and accident involvement among Norwegian drivers. *Personality & Individual Differences* 2002; 33(8): 1251-1263, doi: 10.1016/S0191-8869(02)00010-7
23. Machin M.A., Sankey K.S. Relationships between young drivers' personality characteristics, risk perceptions and driving behavior. *Accident Analysis & Prevention* 2008; 40(2): 541-547, doi: 10.1016/j.aap.2007.08.010
24. Burns P.C., Wilde G.J.S. Risk taking in male taxi drivers: Relationships among personality, observational data and driver records. *Personality & Individual Differences* 1995; 18(2): 267-278, doi: 10.1016/0191-8869(94)00150-Q
25. Nordfjaern T., Jorgensen S.H., Rundmo T. An investigation of driver attitudes and behavior in rural and urban areas in Norway. *Safety Science* 2010; 48(3): 348-356, doi: 10.1016/j.ssci.2009.12.001
26. Arnett J.J., Offer D., Fine M.A. Reckless driving in adolescence: 'State' and 'trait' factors. *Accident analysis & prevention* 1997; 29(1): 57-63, doi: 10.1016/S0001-4575(97)87007-8
27. Underwood G., Chapman P., Wright S., Crundall D. Anger while driving. *Transportation Research Part F: Traffic Psychology & Behaviour* 1999; 2(1): 55-68, doi: 10.1016/S1369-8478(99)00006-6
28. Dahlen E.R., Martin R.C., Ragan K., Kuhlman M.M. Driving anger, sensation seeking, impulsiveness, and boredom proneness in the prediction of unsafe driving. *Accident Analysis & Prevention* 2005; 37(2): 341-348, doi: 10.1016/j.aap.2004.10.006
29. Steinberg L., Albert D., Cauffman E., Banich M., Graham S., Woolard J.L. Age differences in sensation seeking and impulsivity as indexed by behavior and self-report: Evidence for a dual-systems model. *Developmental Psychology* 2008; 44(6): 1764-1778, doi: 10.1037/a0012955
30. Wallston K. Control Beliefs: Health Perspectives. In: International Encyclopedia of the Social and Behavioral Sciences, 2001. P. 2724-2726, doi: 10.1016/B0-08-043076-7/03799-2
31. Lajunen T., Summala H. Driving experience, personality, and skill and safety motive dimensions in drivers' self-assessments. *Personality & Individual Differences* 1995; 19(3): 307-318, doi: 10.1016/0191-8869(95)00068-H
32. Ozkan T., Lajunen T. Multidimensional traffic locus of control scale (T-LOC): Factor structure and relationship to risky driving. *Personality & Individual Differences* 2005; 38(3): 533-545, doi: 10.1016/j.paid.2004.05.007
33. Janicak C.A. Predicting accidents at work with measures of locus of control and job hazards. *Psychological Reports* 1996; 78(1): 115-121, doi: 10.2466/pr0.1996.78.1.115
34. Cohen P.A., Sheposh J.P., Hillix W.A. Situational and personality influences on risk-taking behavior: Effects of task, sex, and locus of control. *Academic Psychology Bulletin* 1979; 1(1): 63-67.
35. Parry M.H. Aggression on the Road: A Pilot Study of Behavior in the Driving Situation. Tavistock Publications, 1968. 138 p.
36. Raymond A. Youth and Its Problems. International Conference on Alcohol, Drugs and Traffic Safety, 7<sup>th</sup> Proceedings. Melbourne, 1979: 569-578. [Электронный ресурс]. Режим доступа: <https://trid.trb.org/Results?q=&serial=%22International%20Conference%20on%20Alcohol%2C%20Drug%20and%20Traffic%20Safety%2C%207th%2C%201977%2C%20Melbourne%2C%20Australia%22> (дата обращения 12.07.2023)
37. Kaiser G. Offences and Typology of Young Traffic Offenders. *Blutalkohol* 1978; 15(2): 65-81.
38. Rhodes N., Pivik K. Age and gender differences in risky driving: The roles of positive affect and risk perception. *Accident Analysis & Prevention* 2011; 43(3): 923-931, doi: 10.1016/j.aap.2010.11.015
39. Deery H.A., Fildes B.N. Young novice driver subtypes: Relationship to high risk behavior, traffic accident record, and simulator driving performance. *Human Factors* 1999; 41(4): 628-643, doi: 10.1518/001872099779656671



40. Struckman-Johnson C., Gaster S., Struckman-Johnson D., Johnson M., May-Shinagle G. Gender differences in psychosocial predictors of texting while driving. *Accident Analysis & Prevention* 2015; 74: 218-228, doi: 10.1016/j.aap.2014.10.001
41. Deery H.A., Love A.W. The Driving Expectancy Questionnaire: development, psychometric assessment and predictive utility among young drink-drivers. *Journal of Studies on Alcohol* 1996; 57: 193-202, doi: 10.15288/JSA.1996.57.193
42. Chipman M.L., Macgregor C.G., Smiley A.M., Lee-Gosselin M. The role of exposure in comparisons of crash risk among different drivers and driving environments. *Accident Analysis & Prevention* 1993; 25(2): 207-211, doi: 10.1016/0001-4575(93)90061-z
43. Young Drivers: The Road to Safety. Organization of Economic Cooperation and Development and the European Conference of Ministers of Transport Report ITRD. OECD Publishing, Paris, France, 2006. 260 p.
44. Trick L.M., Enne J.T., Mills J., Varik J. Paying attention behind the wheel: a framework for studying the role of attention in driving. *Theoretical Issues in Ergonomics Science* 2004; 5(5): 385-424, doi: 10.1080/14639220412331298938
45. McCartt A.T., Shabanova V.I., Leaf W.A. Driving experience, crashes and traffic citations of teenage beginning drivers. *Accident Analysis & Prevention* 2003; 35(3): 311-320, doi: 10.1016/s0001-4575(02)00006-4
46. Gregersen N.P., Berg H.Y., Engström I., Nolen S., Nyberg A., Rimmo P.A. Sixteen years age limit for learner drivers in Sweden – An evaluation of safety effects. *Accident Analysis & Prevention* 2000; 32(1): 25-35, doi: 10.1016/S0001-4575(99)00045-7
47. Feng J., Donmez B. Designing feedback to induce safer driving behaviors: A literature review and a model of driver–feedback interaction. Technical Report of Toyota Collaborative Safety Research Center (CSRC). Department of Mechanical and Industrial Engineering University of Toronto, 2013. 65 p.
48. Patten Ch.J.D., Kircher A., Ostlund J., Nilsson L., Svenson O. Driver experience and cognitive workload in different traffic environments. *Accident Analysis & Prevention* 2006; 38(5): 887-894, doi: 10.1016/j.aap.2006.02.014
49. Makishita H., Matsunaga K. Differences of drivers' reaction times according to age and mental workload. *Accident Analysis & Prevention* 2008; 40(2): 567-575, doi: 10.1016/j.aap.2007.08.012
50. Brumbelow M.L., Jermakian J.S. Injury risks and crashworthiness benefits for females and males: Which differences are physiological? Insurance Institute for Highway Safety, 2021. P. 1-6, doi: 10.13140/RG.2.2.11646.72009
51. Maycock G., Lockwood G.R., Lester J. The Accident Liability of Car Drivers. Department of Transport, TRL Report RR 315. Crowthorne: Transport and Road Research Laboratory, England, 1991. 38 p.
52. Blockley P., Hartley L. Aberrant driving behavior: errors and violations. *Ergonomics* 1995; 38(9): 1759-1771, doi: 10.1080/00140139508925225
53. Lawton R., Parker D., Stradling S., Manstead A. The role of affect in predicting social behaviors: the case of road traffic violations. *Journal of Applied Social Psychology* 1997; 27(14): 1258-1276, doi: 10.1111/j.1559-1816.1997.tb01805.x
54. Reason J., Manstead A., Stradling S., Baxter J., Campbell K. Errors and violations on the road: a real distinction? *Ergonomics* 1990; 33(10-11): 1315-1332, doi: 10.1080/00140139008925335
55. Wilsnack S.C., Wilsnack R.W. Epidemiology of Women's Drinking. *Journal of Substance Abuse* 1991; 3(2): 133-157, doi: 10.1016/s0899-3289(05)80033-1

56. Schwartz J. Effects of Diverse Forms of Family Structure on Female and Male Homicide. *Journal of Marriage & Family* 2006; 68(5): 1291-1312, doi: 10.1111/j.1741-3737.2006.00329.x
57. World report on road traffic injury prevention. WHO, 2004 [Электронный ресурс]. *Режим доступа*: [https://www.researchgate.net/publication/260288299\\_World\\_Report\\_on\\_Road\\_Traffic\\_Injury\\_Prevention](https://www.researchgate.net/publication/260288299_World_Report_on_Road_Traffic_Injury_Prevention) (дата обращения 12.07.2023)
58. Schulze H., Schumacher M., Urmeew R., Auerbach K. DRUID Final Report: Work performed, main results and recommendations. Federal Highway Research Institute, Germany, 2012 [Электронный ресурс]. *Режим доступа*: <https://www.vias.be/publications/DRUID%20-%20Final%20Report%20-%20Work%20performed,%20main%20results%20and%20recommendations/DRUID-Final%20Report.pdf> (дата обращения 12.07.2023)
59. Hubicka B., Laurell H., Bergman H. Criminal and alcohol problems among Swedish drunk drivers – Predictors of DUI relapse. *International Journal of Law & Psychiatry* 2008; 31(6): 471-478, doi: 10.1016/j.ijlp.2008.09.003
60. Nochajski T.H., Stasiewicz P.R. Relapse to driving under the influence (DUI): A review. *Clinical Psychology Review* 2006; 26(2): 179-195, doi: 10.1016/j.cpr.2005.11.006
61. Hedlund J.H., McCartt A.T. Drunk Driving: Seeking Additional Solutions. Washington, DC: AAA Foundation for Traffic Safety, 2002. 99 p.
62. Silverans P., Nieuwkamp R., Van den Berghe W. Expected effects of point systems and other recidivism measures while driving. Research report № 2018-R-07-SEN. Brussels, Belgium: Vias institute – Knowledge Centre Road Safety, 2018 [Электронный ресурс]. *Режим доступа*: [https://www.vias.be/publications/Verwachte%20effect%20van%20puntensystemen/Expected\\_effects\\_of\\_demerit\\_point\\_systems.pdf](https://www.vias.be/publications/Verwachte%20effect%20van%20puntensystemen/Expected_effects_of_demerit_point_systems.pdf) (дата обращения 12.07.2023)
63. Ojaniemi K.K., Lintonen T.P., Impinen A., Olillsunde P.M., Ostamo A.I. Trends in driving under the influence of drugs: A register-based study of DUID suspects during 1977-2007. *Accident Analysis & Prevention* 2009; 41(1): 191-196, doi: 10.1016/j.aap.2008.10.011
64. Davies G.P., Broughton J. Criminal and motoring convictions of high risk drink/drivers. In D.R. Mayhew and C. Dussault (Eds.), Proceedings of the 16th international conference on alcohol, drugs and traffic safety, Montreal, 2002. P. 153-158.
65. Nallet N., Bernarda M., Chiron M. Individuals taking a French driving license points recovery course: Their attitudes towards violations. *Accident Analysis & Prevention* 2008; 40(6): 1836-1843, doi: 10.1016/j.aap.2008.08.014
66. Masten S.V., Raymond C.P. Problem driver remediation: A meta-analysis of the driver improvement literature. *Journal of Safety Research* 2004; 35(4): 403-425, doi: 10.1016/j.jsr.2004.06.002
67. Twenge J.M. Birth cohort changes in extraversion: a cross-temporal meta-analysis 1966-1993. *Personality & Individual Differences* 2001; 30(5): 735-748. doi: 10.1016/S0191-8869(00)00066-0
68. Field A.E., Austin S.B., Frazier A.L., Gillman M.W., Camargo Jr. C.A., Colditz G.A. Smoking, getting drunk, and engaging in bulimic behaviors: in which order are the behaviors adopted? *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry* 2002; 41(7): 846-853, doi: 10.1097/00004583-200207000-00018
69. Ross R.R., Antonowicz D.H. Antisocial drivers: Prosocial driver training for prevention and rehabilitation. Springfield, IL, US: Charles C Thomas Publisher, 2004. 212 p.
70. Taubaman-Ben-Ari O., Yehiel D. Driving styles and their associations with personality and motivation. *Accident Analysis & Prevention* 2011; 45: 416-422, doi: 10.1016/j.aap.2011.08.007

71. Rothenberger B.P. Solidarity in traffic – A look at the future. 2nd International Traffic Expert Congress, Vienna. June 14th-15<sup>th</sup>, 2007.
72. Bailey S., Lennon A., Watson B. Getting mad may not mean getting even: The influence of drivers' ethical ideologies on driving anger and related behavior. *Transportation Research Part F: Traffic Psychology & Behavior* 2016; 36(5): 104-116, doi: 10.1016/j.trf.2015.11.004
73. Fylan F., Stradling S. Comparison of Driver Alertness and the National Driver Improvement Scheme. The Association of Chief Police Officers of England, Wales and Northern Ireland («ACPO»), 2010, 40 p. [Электронный ресурс]. Режим доступа: [https://ukr-resources-4.s3.eu-west-2.amazonaws.com/wp-content/uploads/2018/12/08181406/ACPO-ANDISP\\_Final\\_report\\_on\\_Driver\\_Alertness\\_v1.0.pdf](https://ukr-resources-4.s3.eu-west-2.amazonaws.com/wp-content/uploads/2018/12/08181406/ACPO-ANDISP_Final_report_on_Driver_Alertness_v1.0.pdf) (дата обращения 12.07.2023)
74. Harre N. Risk Evaluation, Driving, and Adolescents: A Typology. *Developmental Review* 2000; 20(2), 206-226, doi: 10.1006/drev.1999.0498
75. Kluppels L. Educational measures for road offenders. Brussels: Editions Politeia SA, 2017. 57 p.

## Methodology for Developing Educational and Rehabilitation Programs for Offending Drivers In European Countries (Review of Literature)

**Burtsev A. A.<sup>1</sup>**

*MD, PhD, Leading Researcher*  
ORCID 0000-0003-2710-1285

**Plotnikova M. A.<sup>2</sup>**

*Methodologist, Department of Postgraduate Education,*  
ORCID 0000-0001-5662-6780

1 – Moscow Research and Practical Centre on Addictions, Moscow, Russian Federation

2 – Central Research Institute of Tuberculosis, Moscow, Russian Federation

**Corresponding Author:** Plotnikova Margarita; **e-mail:** [m.plotnikova@mail.ru](mailto:m.plotnikova@mail.ru)

**Conflict of interest.** None declared.

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

### Abstract

Over the past decades, in the EU countries, educational and rehabilitation interventions for drivers who have committed gross violations of the traffic rules, including driving under influence of alcohol, have become a common addition to traditional administrative and criminal measures. Initially, intervention programs in European countries were differentiated depending on the type of traffic violation. Thus, the intervention programs for drunk drivers differed significantly from the programs for drivers who exceeded the speed limit. Later the results of scientific research proved the feasibility of using a different methodological approach when creating intervention programs for offending drivers, which was based on the study of their behaviour patterns, socio-demographic characteristics and psychological profiles. The practical implementation of this approach made it possible to conclude that complex intervention programs that include all types of gross violations of traffic rules and are differentiated in accordance with violators' profiles, are highly effective. The recommendations under consideration also concern such a gross violation of traffic rules as driving while intoxicated which is characterized by high latency of its commission in road traffic. Despite the universality of such intervention programs for certain profiles of violating drivers, in relation to drunk drivers the authors suggest the initial differentiation of the latter, taking into account the presence or absence of alcohol addiction, since this information is significant in determining the profile of the driver. Accordingly, the presence or absence of addiction among drunk drivers is one of the main criteria for choosing an intervention program based on the profile of the offending driver. The review presents scientific interest, given the existing negative trends in road traffic injuries associated with driving under influence in the Russian Federation.

**Keywords:** driver, driver intoxication, alcohol intoxication, drunk driving prevention, vehicle, traffic rules, violating drivers, educational program, rehabilitation program, driver rehabilitation, intervention

## References

1. Burcev A.A. Medicinski i pravovoj aspekti profilaktiki avtorozhznogo travmatizma, svjazannogo s op'janiem voditelja transportnogo sredstva: monografija [Medical and legal aspects of the prevention of road injuries associated with the intoxication of the driver of the vehicle]. Moscow: Techpolygraphcenter, 2017. (In Russ.)
2. Panosch E. The development of driver improvement and retraining in Austria. *Psychology in Austria* 2001; 21(3): 218-28.
3. Burcev A.A., Kirzhanova V.V., Bakanov K.S. Social'no-demograficheskie karakteristiki voditelej, sovershivshih dorozhno-transportnye proisshestvija v sostojanii op'janenija v Moskve v 2014-2019 gg. [Socio-demographic characteristics of drivers who have committed road traffic accidents while intoxicated in Moscow in 2014-2019]. *Narkologiya [Narcology]* 2021; 20(7): 40-51, doi: 10.25557/1682-8313.2021.07.40-51 (In Russ.)
4. Boets S., Meesmaan U., Klipp S., Bukasa B., Braun E., Panosch E. et al. State of the Art on Driver Rehabilitation: Literature Analysis and Provider Survey. Belgian Road Safety Institute, 2008, 61 p. Available at: <https://www.vias.be/publications/DRUID%20-%20Deliverable%205.1.1%20-%20State%20of%20the%20art%20on%20driver%20rehabilitation%20-%20Literature%20analysis%20&%20provider%20survey/DRUID-5.1.1.pdf> Accessed: 12.07.2023.
5. Bukasa B. Evaluation of rehabilitation models for different types of traffic offenders. 2nd International Traffic Expert Congress Vienna, 2007. P. 102-105.
6. Best practices in road safety. Handbook for measures at the European level. The Final Report of SUPREME, 2007. Available at: [https://trimis.ec.europa.eu/sites/default/files/project/documents/supreme\\_d\\_handbook\\_for\\_measures\\_at\\_the\\_european\\_level.pdf](https://trimis.ec.europa.eu/sites/default/files/project/documents/supreme_d_handbook_for_measures_at_the_european_level.pdf) Accessed: 12.07.2023.
7. Klauer S.G., Sudweeks J., Hickman J.S., Neale V.L. How risky is it? An assessment of the relative risk of engaging in potentially unsafe driving behaviors. AAA Foundation for Traffic Safety, 2006. 92 p. Available at: [https://www.radarsign.com/wp-content/uploads/2018/05/How\\_Risky\\_Is\\_It-An\\_assessment\\_of\\_the\\_relative\\_risk\\_of\\_engaging\\_in\\_potentially\\_unsafe\\_driving\\_behaviors-AAA\\_Foundation.pdf](https://www.radarsign.com/wp-content/uploads/2018/05/How_Risky_Is_It-An_assessment_of_the_relative_risk_of_engaging_in_potentially_unsafe_driving_behaviors-AAA_Foundation.pdf) Accessed: 12.07.2023
8. Neyens D.M., Boyle L.N. The effect of distractions on the crash types of teenage drivers. *Accid. Anal. Prev.* 2007; 39(1): 206-212, doi: 10.1016/j.aap.2006.07.004
9. Jonah B.A. Age differences in risky driving. *Health Educ. Res.* 1990; 5(2): 139-149, doi: 10.1093/her/5.2.139
10. Begg D, Langley J. Changes in risky driving behavior from age 21 to 26 years. *Journal of Safety Research* 2001; 32(4): 491-499, doi: 10.1016/S0022-4375(01)00059-7
11. Williams A.F. Risky driving behavior among adolescents. In: Jessor R., ed. New perspectives on adolescent risk behavior. Cambridge, MA: Cambridge University Press, 1998. P. 221-237.
12. Owsley C. Vision and driving in the elderly. *Optom. Vis. Sci.* 1994, 71(12): 727-735.
13. Gulliver P., Begg D. Personality factors as predictors of persistent risky driving behavior and crash involvement among young adults. *Injury Prevention* 2007; 13(6): 376-381, doi: 10.1136/ip.2007.015925

14. Ulleberg P. Personality subtypes of young drivers. Relationship to risk-taking preferences, accident involvement, and response to a traffic safety campaign. *Transportation research Part F: Traffic Psychology and Behavior* 2001; 4(4): 279-97, doi: 10.1016/S1369-8478(01)00029-8
15. Ulleberg P., Rundmo T. Personality, attitudes and risk perception as predictors of risky driving behavior among young drivers. *Safety Science* 2003; 41(5): 427-43. doi: 10.1016/S0925-7535(01)00077-7
16. Lucidi F., Giannini A.M., Sgalla R., Mallia L., Devoto A., Reichmann S. Young novice driver subtypes: Relationship to driving violations, errors and lapses. *Accident Analysis & Prevention* 2010; 42(6): 1689-1696. doi: 10.1016/j.aap.2010.04.008
17. Zuckerman M. Sensation seeking and risk taking. In: *Emotions in personality and psychopathology*. Springer, Boston, 1979. P. 161-197. doi: 10.1007/978-1-4613-2892-6\_7
18. Marengo D., Settanni M., Vidotto G. Drivers' subtypes in a sample of Italian adolescents: Relationship between personality measures and driving behaviors. *Transportation Research Part F: Traffic Psychology and Behaviour* 2012; 15(5): 480-490, doi: 10.1016/j.trf.2012.04.001
19. Cestac J., Paran F., Delhomme P. Young drivers' sensation seeking, subjective norms, and perceived behavioral control and their roles in predicting speeding intention: How risk-taking motivation evolve with gender and driving experience. *Safety Science* 2011; 49(3): 424-432, doi: 10.1016/j.ssci.2010.10.007
20. Zuckerman M. Sensation seeking and risky behavior. Washington, DC: American Psychology Association, 2007. 309 p.
21. Dahlen E.R., White R.P. The Big Five factors, sensation seeking, and driving anger in the prediction of unsafe driving. *Personality & Individual Differences* 2006; 41(5): 903-915, doi: 10.1016/j.paid.2006.03.016
22. Iversen H., Rundmo T. Personality, risky driving, and accident involvement among Norwegian drivers. *Personality & Individual Differences* 2002; 33(8): 1251-1263, doi: 10.1016/S0191-8869(02)00010-7
23. Machin M.A., Sankey K.S. Relationships between young drivers' personality characteristics, risk perceptions and driving behavior. *Accident analysis & prevention* 2008; 40(2): 541-547, doi: 10.1016/j.aap.2007.08.010
24. Burns P.C., Wilde G.J.S. Risk taking in male taxi drivers: Relationships among personality, observational data and driver records. *Personality & Individual Differences* 1995; 18(2): 267-278, doi: 10.1016/0191-8869(94)00150-Q
25. Nordfjaern T., Jorgensen S.H., Rundmo T. An investigation of driver attitudes and behavior in rural and urban areas in Norway. *Safety Science* 2010; 48(3): 348-56, doi: 10.1016/j.ssci.2009.12.001
26. Arnett J.J., Offer D., Fine M.A. Reckless driving in adolescence: 'State' and 'trait' factors. *Accident analysis & prevention* 1997; 29(1): 57-63. doi: 10.1016/S0001-4575(97)87007-8
27. Underwood G., Chapman P., Wright S., Crundall D. Anger while driving. *Transportation Research Part F: Traffic Psychology and Behaviour* 1999; 2(1): 55-68, doi: 10.1016/S1369-8478(99)00006-6
28. Dahlen E.R., Martin R.C., Ragan K., Kuhlman M.M. Driving anger, sensation seeking, impulsiveness, and boredom proneness in the prediction of unsafe driving. *Accident Analysis & Prevention* 2005; 37(2): 341-348, doi: 10.1016/j.aap.2004.10.006
29. Steinberg L., Albert D., Cauffman E., Banich M., Graham S., Woolard J.L. Age differences in sensation seeking and impulsivity as indexed by behavior and self-report: Evidence for a dual-systems model. *Developmental Psychology* 2008; 44(6): 1764-1778, doi: 10.1037/a0012955
30. Wallston K. Control Beliefs: Health Perspectives. In: *International Encyclopedia of the Social and Behavioral Sciences*, 2001. P. 2724-2726, doi: 10.1016/B0-08-043076-7/03799-2

31. Lajunen T., Summala H. Driving experience, personality, and skill and safety motive dimensions in drivers' self-assessments. *Personality & Individual Differences* 1995; 19(3): 307-318, doi: 10.1016/0191-8869(95)00068-H
32. Ozkan T., Lajunen T. Multidimensional traffic locus of control scale (T-LOC): Factor structure and relationship to risky driving. *Personality & Individual Differences* 2005; 38(3): 533-545, doi: 10.1016/j.paid.2004.05.007
33. Janicak C.A. Predicting accidents at work with measures of locus of control and job hazards. *Psychological Reports* 1996; 78(1): 115-121. doi: 10.2466/pr0.1996.78.1.115
34. Cohen P.A., Sheposh J.P., Hillix W.A. Situational and personality influences on risk-taking behavior: Effects of task, sex, and locus of control. *Academic Psychology Bulletin* 1979; 1(1): 63-67.
35. Parry M.H. *Aggression on the Road: A Pilot Study of Behaviour in the Driving Situation*. Tavistock Publications, 1968. 138 p.
36. Raymond A. Youth and Its Problems. International Conference on Alcohol, Drugs and Traffic Safety, 7<sup>th</sup> Proceedings. Melbourne, 1979: 569-578. Available at: <https://trid.trb.org/Results?q=&serial=%22International%20Conference%20on%20Alcohol%2C%20Drugs%20and%20Traffic%20Safety%207th%201977%20Melbourne%20Australia%22> Accessed: 12.07.2023.
37. Kaiser G. Offences and Typology of Young Traffic Offenders. *Blutalkohol* 1978; 15(2): 65-81.
38. Rhodes N., Pivik K. Age and gender differences in risky driving: The roles of positive affect and risk perception. *Accident Analysis & Prevention* 2011; 43(3): 923-931, doi: 10.1016/j.aap.2010.11.015
39. Deery H.A., Fildes B.N. Young novice driver subtypes: Relationship to high risk behavior, traffic accident record, and simulator driving performance. *Human Factors* 1999; 41(4): 628-643, doi: 10.1518/001872099779656671
40. Struckman-Johnson C., Gaster S., Struckman-Johnson D., Johnson M., May-Shinagle G. Gender differences in psychosocial predictors of texting while driving. *Accident Analysis & Prevention* 2015; 74: 218-228, doi: 10.1016/j.aap.2014.10.001
41. Deery H.A., Love A.W. The Driving Expectancy Questionnaire: development, psychometric assessment and predictive utility among young drink-drivers. *Journal of Studies on Alcohol* 1996; 57: 193-202, doi: 10.15288/JSA.1996.57.193
42. Chipman M.L., Macgregor C.G., Smiley A.M., Lee-Gosselin M. The role of exposure in comparisons of crash risk among different drivers and driving environments. *Accident Analysis & Prevention* 1993; 25(2): 207-211, doi: 10.1016/0001-4575(93)90061-z
43. *Young Drivers: The Road to Safety*. Organization of Economic Cooperation and Development and the European Conference of Ministers of Transport Report ITRD. OECD Publishing, Paris, France, 2006. 260 p.
44. Trick L.M., Enne J.T., Mills J., Varik J. Paying attention behind the wheel: a framework for studying the role of attention in driving. *Theoretical Issues in Ergonomics Science* 2004; 5(5): 385-424, doi: 10.1080/14639220412331298938
45. McCartt A.T., Shabanova V.I., Leaf W.A. Driving experience, crashes and traffic citations of teenage beginning drivers. *Accident Analysis & Prevention* 2003; 35(3): 311-320. doi: 10.1016/S0001-4575(02)00006-4
46. Gregersen N.P., Berg H.Y., Engström I., Nolen S., Nyberg A., Rimmo P.A. Sixteen years age limit for learner drivers in Sweden – An evaluation of safety effects. *Accident Analysis & Prevention* 2000; 32(1): 25-35, doi: 10.1016/S0001-4575(99)00045-7
47. Feng J., Donmez B. Designing feedback to induce safer driving behaviors: A literature review and a model of driver-feedback interaction. Technical Report of Toyota Collaborative Safety Research Center (CSRC). Department of Mechanical and Industrial Engineering University of Toronto, 2013. 65 p.

48. Patten Ch.J.D, Kircher A., Ostlund J., Nilsson L., Svenson O. Driver experience and cognitive workload in different traffic environments. *Accident Analysis & Prevention* 2006; 38(5): 887-894, doi: 10.1016/j.aap.2006.02.014
49. Makishita H., Matsunaga K. Differences of drivers' reaction times according to age and mental workload. *Accident Analysis & Prevention* 2008; 40(2): 567-575. doi: 10.1016/j.aap.2007.08.012
50. Brumbelow M.L., Jermakian J.S. Injury risks and crashworthiness benefits for females and males: Which differences are physiological? Insurance Institute for Highway Safety, 2021. P. 1-6, doi: 10.13140/RG.2.2.11646.72009
51. Maycock G., Lockwood G.R., Lester J. The Accident Liability of Car Drivers. Department of Transport, TRL Report RR 315. Crowthorne: Transport and Road Research Laboratory, England, 1991. 38 p.
52. Blockley P., Hartley L. Aberrant driving behavior: errors and violations. *Ergonomics* 1995; 38(9): 1759-1771, doi: 10.1080/00140139508925225
53. Lawton R., Parker D., Stradling S., Manstead A. The role of affect in predicting social behaviors: the case of road traffic violations. *Journal of Applied Social Psychology* 1997; 27(14): 1258-1276, doi: 10.1111/j.1559-1816.1997.tb01805.x
54. Reason J., Manstead A., Stradling S., Baxter J., Campbell K. Errors and violations on the road: a real distinction? *Ergonomics* 1990; 33(10-11): 1315-1332, doi: 10.1080/00140139008925335
55. Wilsnack S.C., Wilsnack R.W. Epidemiology of Women's Drinking. *Journal of Substance Abuse* 1991; 3(2): 133-157, doi: 10.1016/s0899-3289(05)80033-1
56. Schwartz J. Effects of Diverse Forms of Family Structure on Female and Male Homicide. *Journal of Marriage & Family* 2006; 68(5): 1291-1312, doi: 10.1111/j.1741-3737.2006.00329.x
57. World report on road traffic injury prevention. WHO, 2004. Available at: [https://www.researchgate.net/publication/260288299\\_World\\_Report\\_on\\_Road\\_Traffic\\_Injury\\_Prevention](https://www.researchgate.net/publication/260288299_World_Report_on_Road_Traffic_Injury_Prevention) Accessed: 12.07.2023
58. Schulze H., Schumacher M., Urmeew R., Auerbach K. DRUID Final Report: Work performed, main results and recommendations. Federal Highway Research Institute, Germany, 2012. Available at: <https://www.vias.be/publications/DRUID%20-%20Final%20Report%20-%20Work%20performed,%20main%20results%20and%20recommendations/DRUID-Final%20Report.pdf> Accessed: 12.07.2023
59. Hubicka B., Laurell H., Bergman H. Criminal and alcohol problems among Swedish drunk drivers – Predictors of DUI relapse. *International Journal of Law & Psychiatry* 2008; 31(6): 471-478, doi: <https://doi.org/10.1016/j.ijlp.2008.09.003> 10.1016/j.ijlp.2008.09.003
60. Nochajski T.H., Stasiewicz P.R. Relapse to driving under the influence (DUI): A review *Clinical Psychology Review* 2006; 26(2): 179-195, doi: 10.1016/j.cpr.2005.11.006
61. Hedlund J.H., McCartt A.T. Drunk Driving: Seeking Additional Solutions. Washington, DC: AAA Foundation for Traffic Safety, 2002. 99 p.
62. Silverans P., Nieuwkamp R., Van den Berghe W. Expected effects of point systems and other recidivism measures while driving. Research report № 2018-R-07-SEN. Brussels, Belgium: Vias institute – Knowledge Centre Road Safety, 2018. Available at: [https://www.vias.be/publications/Verwachte%20effect%20van%20puntensystemen/Expected\\_effects\\_of\\_demerit\\_point\\_systems.pdf](https://www.vias.be/publications/Verwachte%20effect%20van%20puntensystemen/Expected_effects_of_demerit_point_systems.pdf) Accessed: 12.07.2023

63. Ojaniemi K.K., Lintonen T.P., Impinen A., Ollsunde P.M., Ostamo A.I. Trends in driving under the influence of drugs: A register-based study of DUID suspects during 1977-2007. *Accident Analysis & Prevention* 2009; 41(1): 191-196, doi: 10.1016/j.aap.2008.10.011
64. Davies G.P., Broughton J. Criminal and motoring convictions of high risk drink/drivers. In D.R. Mayhew and C. Dussault (Eds.), Proceedings of the 16th international conference on alcohol, drugs and traffic safety, Montreal, 2002. P. 153-158.
65. Nallet N., Bernarda M., Chiron M. Individuals taking a French driving license points recovery course: Their attitudes towards violations. *Accident Analysis & Prevention* 2008; 40(6): 1836-1843, doi: 10.1016/j.aap.2008.08.014
66. Masten S.V., Raymond C.P. Problem driver remediation: A meta-analysis of the driver improvement literature. <https://www.sciencedirect.com/journal/journal-of-safety-research> *Journal of Safety Research* 2004; 35(4): 403-425, doi: 10.1016/j.jsr.2004.06.002
67. Twenge J.M. Birth cohort changes in extraversion: a cross-temporal meta-analysis 1966-1993. *Personality & Individual Differences* 2001; 30(5): 735-748. doi: 10.1016/S0191-8869(00)00066-0
68. Field A.E., Austin S.B., Frazier A.L., Gillman M.W., Camargo Jr. C.A., Colditz G.A. Smoking, getting drunk, and engaging in bulimic behaviors: in which order are the behaviors adopted? *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry* 2002; 41(7): 846-853, doi: 10.1097/00004583-200207000-00018
69. Ross R.R., Antonowicz D.H. Antisocial drivers: Prosocial driver training for prevention and rehabilitation. Springfield, IL, US: Charles C Thomas Publisher, 2004. 212 p.
70. Taubaman-Ben-Ari O., Yehiel D. Driving styles and their associations with personality and motivation. *Accident Analysis & Prevention* 2011; 45: 416-422, doi: 10.1016/j.aap.2011.08.007
71. Rothenberger B.P. Solidarity in traffic – A look at the future. 2nd International Traffic Expert Congress, Vienna. June 14th-15th 2007.
72. Bailey S., Lennon A., Watson B. Getting mad may not mean getting even: The influence of drivers' ethical ideologies on driving anger and related behavior. *Transportation Research Part F: Traffic Psychology & Behavior* 2016; 36(5): 104-116, doi: 10.1016/j.trf.2015.11.004
73. Fylan F., Stradling S. Comparison of Driver Alertness and the National Driver Improvement Scheme. The Association of Chief Police Officers of England, Wales and Northern Ireland («ACPO»), 2010, 40 p. Available at: [https://ukr-resources-4.s3.eu-west-2.amazonaws.com/wp-content/uploads/2018/12/08181406/ACPO-ANDISP\\_Final\\_report\\_on\\_Driver\\_Alertness\\_v1.0.pdf](https://ukr-resources-4.s3.eu-west-2.amazonaws.com/wp-content/uploads/2018/12/08181406/ACPO-ANDISP_Final_report_on_Driver_Alertness_v1.0.pdf) Accessed: 12.07.2023.
74. Harre N. Risk Evaluation, Driving, and Adolescents: A Typology. *Developmental Review* 2000; 20(2), 206-226, doi: 10.1006/drev.1999.0498
75. Kluppels L. Educational measures for road offenders. Brussels: Editions Politeia SA, 2017. 57 p.



# Влияние нутритивной поддержки на метаболизм пациентов с синдромом отмены алкоголя

Уткин С. И.<sup>1,2</sup>

к.м.н., в.н.с., доцент, кафедра психиатрии и наркологии

Ненастьева А. Ю.<sup>1,2</sup>

к.м.н., в.н.с., доцент, кафедра психиатрии и наркологии

1 – ГБУЗ «Московский научно-практический центр наркологии» Департамента здравоохранения г. Москвы, Москва, Российская Федерация

2 – ФGAOУ ВО Институт клинической медицины им. Н.В. Склифосовского Сеченовского Университета, Москва, Российская Федерация

**Автор для корреспонденции:** Ненастьева Анна Юрьевна; **e-mail:** nenasteva\_a\_yu@staff.sechenov.ru

**Финансирование.** Исследование получило финансовую поддержку от компании Фрезениус Каби.

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

Представлены результаты исследования эффективности и безопасности использования нутритивной поддержки пациентов с неосложненным синдромом отмены алкоголя специализированным пищевым продуктом для диетического лечебного питания «Глутамин-плюс». Проведено межгрупповое сравнение пациентов, получавших и не получавших «Глутамин-плюс», по следующим параметрам: клинические характеристики и особенности метаболизма, включая их динамику в процессе наблюдения. Анализ полученных данных показал, что добавление «Глутамин-плюс» к стандартной диете значительно улучшало обменные процессы, влияло на тканевое дыхание и эффективнее восстанавливало кислотно-щелочное состояние у пациентов с абстинентными расстройствами. Прием «Глутамин-плюс» также положительно влиял на редукцию клинических проявлений синдрома отмены алкоголя и патологического влечения к алкоголю в его рамках.

**Ключевые слова:** синдром отмены алкоголя, алкогольный абстинентный синдром, глутамин, метаболизм, энергетический обмен

**doi:** 10.29234/2308-9113-2023-11-4-79-89

**Для цитирования:** Уткин С. И., Ненастьева А. Ю. Влияние нутритивной поддержки на метаболизм пациентов с синдромом отмены алкоголя. *Медицина* 2023; 11(4): 79-89

Пациенты, страдающие алкогольной зависимостью, представляют собой группу риска в отношении развития осложнений со стороны различных органов и систем [1]. Вероятность возникновения у них сомато-неврологической и психической патологии, включая нарушения жизненно важных функций, особенно возрастает во время синдрома отмены алкоголя (далее – СОА) и сохраняется в постабстинентном периоде [2,3]. Патофизиология этих расстройств связана с токсическими эффектами этанола и влиянием продуктов его метаболизма на клетки, органы и системы организма через молекулярные механизмы и процессы обмена веществ. Эффект алкоголя является кумулятивным и напрямую зависит от частотно-количественных характеристик употребления спиртосодержащих напитков [1]. В основе патогенеза возникающих нарушений лежат процессы окислительного стресса,

нарушения кислотно-щелочного состояния, водно-электролитного баланса и антиоксидантной защиты, нейроиммунный дисбаланс, воспаление, вызывающие повреждение, нарушение функциональной активности и/или гибель клеток. У пациентов с диагнозом СОА отмечаются: уменьшение концентрации естественных антиоксидантов; повышение содержания окислительных модификаций белков, липидов, цитокинов в плазме; высокие показатели периферической крови, характеризующие окислительный стресс (диеновые конъюгаты и основания Шиффа); тенденция к дефициту основных электролитов крови: гипонатриемии, гипокалиемии, гипомагниемии, гипокальциемии, и метаболическому ацидозу в сочетании с дыхательным алкалозом [2]. В этой связи включение в комплексную терапию больных с СОА препаратов, обладающих антиоксидантными свойствами и регуляторов метаболизма, нормализующих обменные процессы, является патогенетически оправданным [2-8]. Имеются работы, показывающие, что использование средств, обладающих данными свойствами, у пациентов с СОА позволяет добиться высокой эффективности лечения с первых часов их применения, а также снижает дозы психотропных средств, в частности антиконвульсантов [2].

Препараты на основе глутамин обладают указанными свойствами, являясь в настоящее время обязательной частью протоколов клинического питания пациентов в тяжелых состояниях. Глутамин – это универсальная аминокислота и важнейший энергетический субстрат для синтеза цитокинов, гормонов, поддержания кислотно-щелочного баланса, транспорта аммиака и пролиферации тканей. Глутамин также является предшественником глутатиона ( $\gamma$ -глутамилцистеинилглицина) – одного из главных антиоксидантов неферментативной природы, защищающих клетки от токсичных свободных радикалов и определяющих в целом окислительно-восстановительные характеристики внутриклеточной среды. Глутатион может напрямую взаимодействовать с активными формами кислорода, обеспечивая их детоксикацию [2,9].

Известно, что у зависимых от алкоголя пациентов наблюдается значительное снижение уровня глутамин на 1-8 сутки отмены алкоголя, причем его дефицит сохраняется даже после проведения полного курса стандартной терапии [10]. Таким образом, дополнительное введение глутамин при СОА необходимо для коррекции его дефицита. В качестве источника глутамин был выбран специализированный пищевой продукт для диетического лечебного питания «Глутамин-плюс» – порошок для энтерального применения, содержащий глутамин (10 г), витамины: С (250 мг) и Е (83 мг), бета-каротин (1,7 мг), цинк (3,4 мг) и селен (50 мкг). Перед применением порошок разводился в 200 мл воды [11]. Проведенное нами ранее исследование показало, что глутамин положительно влиял на гемопоез и иммунитет у больных с СОА [4]. Для изучения эффектов глутамин в отношении кислотно-щелочного баланса и газового состава крови у больных с СОА было проведено данное исследование.

Целью исследования являлось изучение эффективности и безопасности использования нутритивной поддержки пациентов с СОА специализированным пищевым продуктом для диетического лечебного питания «Глутамин-плюс».

## Материал и методы исследования

Исследование было проведено с соблюдением всех принципов Хельсинской декларации и одобрено локальным этическим комитетом ГБУЗ «Московский научно-практический центр наркологии ДЗМ» (протокол № 5 от 01.10.2021). Все включенные пациенты дали свое письменное информированное согласие на участие в исследовании. Формирование выборки и клиническую оценку состояния пациентов осуществляли врачи-психиатры-наркологи на основании диагностических критериев МКБ-10. В исследование включались пациенты: со сформированной алкогольной зависимостью и клиническими проявлениями СОА; их возраст был не моложе 20 и не старше 65 лет. В исследование не включались пациенты с: эндогенными психическими, эндокринными, онкологическими и инфекционными заболеваниями, травмами; недостаточностью со стороны дыхательной и сердечной систем, почечной или печеночной патологией с выраженным нарушением функций; иными угрожающими жизни состояниями; не подписавшими информированное согласие на участие.

В соответствии с критериями включения в исследование приняли участие 80 пациентов, которые с помощью таблицы случайных чисел были разделены на две группы по 40 человек – основную и контрольную. Согласно протоколу исследования пациенты обеих групп должны были получать стандартную диету, в дополнении к которой в основной группе в течение первых 10 дней назначался специализированный пищевой продукт для диетического лечебного питания «Глутамин-плюс»: 2 саше, содержащих 20 г Глутамин. Общая длительность исследования составляла 14 дней, за которые каждый пациент осуществлял 6 визитов к врачу-исследователю.

Все участники исследования принимали медикаментозное лечение. В течение первых 3-7 суток пациенты получали стандартную фармакотерапию СОА в соответствии с утвержденными Минздравом России клиническими рекомендациями. Назначались препараты следующих групп: растворы, влияющие на водно-электролитный баланс, бромдигидрохлорфенилбензодиазепин, витамины, антиоксиданты. По показаниям использовались противоэпилептические средства (нормотимики) и антипсихотики. После купирования проявлений СОА пациенты получали терапию уже в соответствии с клиническими рекомендациями по лечению синдрома зависимости от алкоголя. При проведении медикаментозного лечения соблюдался принцип индивидуального подхода к терапии.

В задачи исследования входило межгрупповое сравнение пациентов с неосложненным СОА, получавших и не получавших «Глутамин-плюс», по следующим параметрам: клинические характеристики и особенности метаболизма, в том числе их динамика в процессе наблюдения. Для решения поставленных задач использовались клинико-психопатологический, лабораторный и статистический методы исследования.

Для объективизации клинической картины и оценки актуального состояния пациентов использовался набор шкал измерения поведения и психофизических показателей. Тяжесть СОА у всех пациентов оценивалась на 1, 3 и 5 сутки исследования с помощью клинической шкалы оценки тяжести СОА (далее – CIWA-Ar). Интенсивность патологического влечения измерялась на 1, 3, 5, 7, 10 и 14 сутки исследования при помощи визуальной аналоговой шкалы влечения к алкоголю (далее – ВАШ). При интерпретации результатов определялось суммарное количество и динамика набранных пациентом баллов по каждой из используемых диагностических шкал.

Для оценки метаболизма у пациентов с СОА применялась лабораторная диагностика. Анализ кислотно-щелочного (далее – КЩС) и газового состава крови осуществлялся на 1, 3, 5 и 7 сутки исследования. Оценивалось содержание водородного показателя (далее – pH), уровень парциального давления углекислого газа (далее –  $p\text{vCO}_2$ ) и кислорода (далее –  $p\text{vO}_2$ ) в венозной крови, уровень оснований (далее – BE). Для интерпретации данных оценивались результаты лабораторных показателей и их динамика в ходе исследования.

Статистический анализ полученных результатов проводился с помощью программы SPSS, вер. 23.0. Внутригрупповые сравнения проводились с применением непараметрического критерия Фридмана (F) для нескольких связанных выборок и непараметрический критерий Уилкоксона с поправкой Бонферрони (W) для повторных измерений. Межгрупповые сравнения проводилось с применением критериев Краскелла-Уоллеса (H) для множественных сравнений и Манна-Уитни (MU) для парных. Номинальные данные сравнивались с помощью критерия Пирсона ( $\chi^2$ ). Достоверными считались различия между сравниваемыми данными при  $p < 0,05$ . Результаты описательной статистики, представленные далее в табличных формах, записаны в виде абсолютных значений (для качественных данных), в виде медианы (Me) и 25% (q) и 75% (Q) квартилей (для количественных данных), так как распределение в группах отличалось от нормального.

На протяжении всего исследования проводилась оценка безопасности использования «Глутамин-плюс»: учитывались любые возникшие у пациентов нежелательные явления, анализировалась их возможная связь с приемом препарата.

Критериями исключения из исследования являлись: ошибочное включение или отказ пациента от участия; появление критериев невключения в ходе исследования; наличие серьезного отклонения от протокола. В связи с отказом от дальнейшего участия в исследовании по причине досрочной выписки выбыло 3 пациента – 2 из основной и 1 из контрольной группы. Данные этих пациентов, полученные до отзыва ими информированного согласия на участие в исследовании, были использованы при статистической обработке результатов. В связи с появлением критериев невключения из исследования выбыло 2 пациента – 1 из контрольной группы (развитие алкогольного делирия) и 1 из основной (наличие эндогенного психического заболевания). Данные этих пациентов не учитывались при статистической обработке результатов исследования.

## Результаты исследования

Подробное описание исследуемых групп, в числе которого социально-демографические (пол и возраст) и наркологические характеристики (стаж зависимости, частотно-количественные характеристики потребления алкоголя) представлены в табл. 1.

Таблица 1. Характеристики исследуемой выборки

Параметр	Основная группа (n=39)	Контрольная группа (n=39)	Уровень значимости р
Пол, количество человек (%)	м – 37 (94,9%) ж – 2 (5,1%)	м – 35 (89,7%) ж – 4 (10,3%)	0,68
Возраст, лет	41 (34/51)	42,5 (34/52)	0,79
Длительность алкогольной зависимости, лет	17 (11/23)	15 (8/25)	0,73
Среднее потребление алкоголя в сутки, мл	250 (200/400)	300 (250/400)	0,059
Предпочитаемые напитки, количество человек	водка – 25 вино – 1 пиво – 5 водка+пиво – 8	водка – 27 вино – 1 пиво – 4 водка+пиво – 7	0,97
Длительность последнего запоя, дней	14 (6/30)	10 (7/17)	0,3

Примечание: межгрупповое сравнение, различия недостоверны ( $p > 0,05$ )

Большинство включенных в исследование – мужчины в возрасте от 34 до 52 лет. Преобладали пациенты со средней стадией зависимости, периодической (псевдозапойной) формой употребления алкоголя. Длительность заболевания составляла от 8 до 25 лет. Уровень толерантности к алкоголю у пациентов в обеих группах оценивался как высокий. Таким образом, включенные в исследование пациенты были сопоставимы между собой, достоверных различий между сравниваемыми группами по основным социально-демографическим и наркологическим характеристикам не было. Это позволило исключить влияние последних при дальнейшем сравнении динамики клинических и лабораторных показателей в процессе терапии неосложненного СОА.

## Анализ динамики клинических показателей

В обеих группах на момент включения в исследование преобладали пациенты с легким и средним вариантом тяжести СОА. Симптоматика СОА была представлена преимущественно соматовегетативными (повышенное АД, гиперемия лица, склер, потливость, тахикардия, тошнота, рвота) и неврологическими (головная боль, нистагм, атаксия, тремор) расстройствами. Средний бал по клинической шкале CIWA-Ag в первые сутки (визит 1) в обеих группах составил от 5 до 10 баллов. Большинство пациентов осознавало имеющееся у них влечение к алкоголю, но его выраженность расценивались ими как «умеренная» и не превышала 50% по шкале ВАШ в обеих группах.

Анализ данных выявил положительную динамику в отношении всех имеющихся расстройств у пациентов: редукция клинической симптоматики в обеих группах происходила планомерно, к 5-му дню терапии проявления СОА были практически полностью купированы (табл. 2-3). Межгрупповое сравнение результатов, полученных по клиническим шкалам, не выявило статистически значимых различий, тем не менее, была отмечена более быстрая редукция патологического влечения к алкоголю в основной группе, пациенты которой получали «Глутамин-плюс» (табл. 4).

*Таблица 2. Динамика состояния пациентов основной группы*

	Шкала CIWA Ar	Шкала ВАШ
1 сутки Me (q25/Q75)	7 (5/10)	30 (50/0)
3 сутки Me (q25/Q75)	4 (2,5/5,5)	2 (0/27,50)
5 сутки Me (q25/Q75)	2 (1/3)	0 (0/20,5)
7 сутки Me (q25/Q75)	-	0 (0/5)
10 сутки Me (q25/Q75)	-	0 (0/3,75)
14 сутки Me (q25/Q75)	-	0 (0/6,5)
Значение F	62,85	70,26
Уровень значимости	<0,0001**	<0,0001**

Примечание: \*\* – очень высокий уровень значимости различий.

*Таблица 3. Динамика состояния пациентов контрольной группы*

	Шкала CIWA Ar	Шкала ВАШ
1 сутки Me (q25/Q75)	7 (5/10)	14 (0/50)
3 сутки Me (q25/Q75)	4 (2,5/5,5)	1 (0/43)
5 сутки Me (q25/Q75)	2 (1/3)	1 (0/16)
7 сутки Me (q25/Q75)	-	0 (0/17)
10 сутки Me (q25/Q75)	-	0 (0/10,5)
14 сутки Me (q25/Q75)	-	0 (0/1)
Значение F	53,2	53,9
Уровень значимости	<0,0001**	<0,0001**

Примечание: \*\* – очень высокий уровень значимости различий.

*Таблица 4. Парные внутригрупповые сравнения динамики состояния пациентов по данным клинических шкал*

	Шкала CIWA Ar		Шкала ВАШ	
	Основная группа	Контрольная группа	Основная группа	Контрольная группа
1-3 сутки Значение W/ скорр. уровень значимости	0,97/<0,0001**	0,89/0,001**	0,98/63	0,82/1
1-5 сутки Значение W/ скорр. уровень значимости	-	-	1,4/0,05*	1,19/0,3
1-7 сутки Значение W/ скорр. уровень значимости	-	-	2/<0,0001**	1,57/0,03*

Примечание: \* – высокий уровень значимости различий; \*\* – очень высокий уровень значимости различий.

Парные сравнения данных психометрических шкал проводились с целью нахождения ключевой точки значимого снижения выраженности клинических проявлений СОА по сравнению с их исходным уровнем. По шкале CIWA-Ar статистически значимая редукция имевшихся расстройств в обеих группах наступала уже к 3 суткам наблюдения, но скорость купирования симптоматики была несколько выше в основной группе в сравнении с контрольной –  $W=0,97$ ,  $p<0,0001$  против  $W=0,89$ ,  $p=0,001$ , соответственно. По шкале ВАШ снижение влечения к алкоголю в основной группе было зафиксировано к 5 суткам СОА ( $W=1,4$ ,  $p=0,05$ ), тогда как в контрольной только к 7 суткам ( $W=1,57$ ,  $p=0,03$ ).

## Анализ динамики метаболических показателей

Оценка метаболизма у пациентов с СОА проводилась по результатам лабораторных исследований. В обеих группах на момент включения в исследование преобладали пациенты с нарушенным энергетическим обменом и КЩС (метаболический ацидоз).

Изучение динамики КЩС и газового состава крови пациентов с СОА показало следующее: рН в обеих группах в течение 14 дней проявлял последовательную тенденцию к снижению, причем относительная степень нарастания ацидоза была выше в контрольной группе (по данным внутригрупповых сравнений). Уровень  $p\text{vCO}_2$  в обеих группах последовательно нарастал. При этом уровень  $p\text{vO}_2$  имел тенденцию к снижению (с относительным повышением на 5 сутки отказа от алкоголя в обеих группах). Данная динамика говорит о постепенном восстановлении нарушенного энергетического обмена (тканевого дыхания) у пациентов с СОА, причем эта тенденция, по данным сравнений внутригрупповых показателей, была значимо лучшей в присутствии экзогенного глутамин. Динамика показателей КЩС и газов крови по группам представлены в табл. 5-6.

Таблица 5. Динамика показателей КЩС у пациентов основной группы

Показатель	1 сутки Me (q25/Q75)	3 сутки Me (q25/Q75)	5 сутки Me (q25/Q75)	7 сутки Me (q25/Q75)	Значение F	Уровень значимости
рН	7,38 (7,34/7,4)	7,375 (7,32/7,41)	7,35 (7,31/7,38)	7,33 (7,29/7,36)	16,69	0,001**
$p\text{vCO}_2$ мм рт ст	51 (47/58)	55 (50/59)	55 (50/60)	59 (55/66)	21,67	<0,0001**
$p\text{vO}_2$ мм рт ст	26 (20/39)	21,5 (16,25/30,25)	23 (19/34)	20,5 (16/31,25)	11,29	0,01*
BE мэкв/л	1,5 (0,25/4)	2 (-0,25/4,25)	1 (-0,25/2,25)	-1 (-1/2)	16,6	0,001**

Примечание: \* – высокий уровень значимости различий; \*\* – очень высокий уровень значимости различий.

Таблица 6. Динамика показателей КЩС у пациентов контрольной группы

Показатель	1 сутки Me (q25/Q75)	3 сутки Me (q25/Q75)	5 сутки Me (q25/Q75)	7 сутки Me (q25/Q75)	Значение F	Уровень значимо- сти
pH	7,38 (7,32/7,4)	7,365 (7,33/7,4)	7,33 (7,3/7,36)	7,32 (7,3/7,35)	36,4	<0,0001**
pVCO <sub>2</sub> мм рт ст	52 (48/57,25)	53 (50/59)	55 (50,5/59,5)	58 (54/61)	33,45	<0,0001**
pVO <sub>2</sub> мм рт ст	24,5 (18/39,75)	21 (15,75/30,25)	23 (17/30)	20 (17/31)	5,3	0,15
BE мэкв/л	2 (-1/3)	1 (-1/2,5)	-0,5 (-2/2)	-1 (-3/1)	33,5	<0,0001**

Примечание: \* – высокий уровень значимости различий; \*\* – очень высокий уровень значимости различий.

Межгрупповые сравнения показали лучшую тенденцию к нарастанию избытка BE, что также говорит о позитивном влиянии глутамин на процессы поддержания КЩС при СОА. Межгрупповое сравнение показателей КЩС и газового состава крови представлено в табл. 7.

Таблица 7. Межгрупповые сравнения показателей КЩС

Показатель	1 сутки Значение Н/ уровень значимости	3 сутки Значение Н/ уровень значимости	5 сутки Значение Н/ уровень значимости	7 сутки Значение Н/ уровень значимости
pH	<0,0001/0,99	0,82/0,36	2/0,16	0,035/0,85
pVCO <sub>2</sub>	0,24/0,64	0,04/0,85	0,17/0,68	1,3/0,25
pVO <sub>2</sub>	0,34/0,56	0,004/0,95	0,33/0,57	0,03/0,96
BE	0,17/0,68	5,6/0,02*	5,1/0,02*	2,69/0,1

Примечание: \* – высокий уровень значимости различий.

Поскольку корректный анализ влияния экзогенного глутамин на динамику клинических и метаболических показателей у пациентов с СОА невозможен без учета сопутствующей психофармакотерапии, было проведено межгрупповое сравнение курсовых доз психотропных препаратов, полученных испытуемыми в ходе исследования.

Все пациенты, участвовавшие в исследовании, получали по показаниям индивидуально подобранные дозы бромдигидрохлорфенилбензодиазепина и карбамазепина. После купирования проявлений СОА в соответствии с клинической ситуацией могли назначаться антипсихотические средства. Использовался достаточно широкий ассортимент препаратов этой группы: галоперидол, хлорпромазин, тиаприд, кветиапин, тиоридазин, рисперидон, хлорпротиксен. Для сравнения эффекта антипсихотических препаратов их активность была пересчитана в оланзапиновых эквивалентах (ОЭ). Межгрупповое сравнение курсовых доз используемых препаратов не выявило статистически достоверных различий (табл. 8).



Таблица 8. Межгрупповое сравнение проводимой психофармакотерапии

Наименование препарата	Курсовая доза в основной группе (МЕ)	Курсовая доза в контрольной группе (МЕ)	МУ / уровень значимости
бромдигидрохлорфенилбензодиазепин	31,5 мг	27,5 мг	725/0,97
карбамазепин	429 мг	639,5 мг	796/0,3
антипсихотические препараты в оланзапиновом эквиваленте	24,6 мг	23,3 мг	741/0,85

Отсутствие межгрупповых различий в проводимой психофармакотерапии позволяет говорить о том, что ее применение не оказало решающего влияния на полученные в процессе исследования результаты и выводы о применении глутамин-плюс.

Оценка применения «Глутамин-плюс» показала высокую безопасность препарата. В ходе проведения исследования у пациентов, получавших препарат, не было зафиксировано ни одного нежелательного явления.

## Заключение

Статистический анализ показал, что дополнительное введение глутамин-плюс может быть перспективным в терапии СОА. Добавление специализированного пищевого продукта для диетического питания «Глутамин-плюс» к стандартной диете пациентам с неосложненным СОА значительно улучшает у них обменные процессы, влияет на тканевое дыхание, восстанавливает КЩС. Прием «Глутамин-плюс» также положительно влияет на динамику редукции клинических проявлений СОА и патологического влечения к алкоголю в его рамках. Прием «Глутамин-плюс» пациентами с СОА является безопасным, нежелательных явлений в ответ на введение препарата зарегистрировано не было. Полученные данные позволяют рекомендовать включение специализированного пищевого продукта для диетического лечебного питания «Глутамин-плюс» в рацион пациентов с неосложненным СОА.

## Литература

1. Наркология. Национальное руководство. Краткое издание (под ред. Н.Н. Иванца, М.А. Винниковой). М.: ГЭОТАР-Медиа, 2020. 704 с.
2. Алкогольный абстинентный синдром. Под ред. В.В. Афанасьева. СПб, «Интермедика», 2002. 336 с.
3. Ветлугина Т.П., Прокопьева В.Д., Бохан Н.А. Биологические основы адьювантной терапии алкоголизма. Томск: Издательство Томского государственного университета, 2023. 208 с.

4. Уткин С.И., Ненастьева А.Ю. Применение специализированного пищевого продукта для диетического лечебного питания «Глутамин-плюс» для нутритивной поддержки пациентов с синдромом отмены алкоголя средней степени тяжести. *Наркология*, 2023. 5:46-54.
5. Rogers L.L. Glutamine in the Treatment of Alcoholism. *Quarterly Journal of Studies on Alcohol*, 1957. 18(4): 581-87.
6. Высокогорский В.Е., Ефременко Е.С., Быков Д.Е. и др. Нарушение обмена глутатиона при алкоголизме. *Омский научный вестник*, 2011. 1(104): 9-12.
7. Wernerman J. Glutamine supplementation. *Ann. Intensive Care*. 2011. 1:25.
8. Jukic T., Rojc B., Boben-Bardutzky D., et al. The use of a food supplementation with D-phenylalanine, L-glutamine and L-5-hydroxytryptophan in the alleviation of alcohol withdrawal symptoms. *Coll Antropol*. 2011; 35(4):1225-30.
9. Толпыгина О.А. Роль глутатиона в системе антиоксидантной защиты (обзор). *Acta Biomedica Scientifica*, 2012. 2(2):178-180.
10. Разводовский Ю.Е. Аминокислоты в патогенезе и лечении алкоголизма. *Наркология*, 2010. 6:88-97.
11. Product sheet for Glutamine-Plus. [https://www.fresubin.com/sites/default/files/2020-02/Productsheet\\_Glutamine\\_Plus\\_2019.pdf](https://www.fresubin.com/sites/default/files/2020-02/Productsheet_Glutamine_Plus_2019.pdf)

## The Effectiveness of Nutritional Support on the Metabolism of Patients with Alcohol Withdrawal

**Utkin S. I.**<sup>1,2</sup>

*MD, PhD, Associate Professor, Chair for Psychiatry and Addictions*

**Nenasteva A. Yu.**<sup>1,2</sup>

*MD, PhD, Associate Professor, Chair for Psychiatry and Addictions*

*1 – Moscow Research and Practical Centre on Addictions, Moscow, Russian Federation*

*2 – I.M. Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation (Sechenov University), Moscow, Russian Federation*

**Corresponding Author:** Nenasteva Anna; **e-mail:** [nenasteva\\_a\\_yu@staff.sechenov.ru](mailto:nenasteva_a_yu@staff.sechenov.ru)

**Conflict of interest.** Authors have no conflict of interest.

**Funding.** The study received financial support from Fresenius Kabi LLC

### Abstract

In the article we present the results of a study of the effectiveness and safety of nutritional support for patients with alcohol withdrawal with a specialized food product «Glutamine-plus». An intergroup comparison of patients who received and did not receive «Glutamine-plus» was carried out according to the following parameters: clinical characteristics and metabolic features, including its dynamics during observation. Analysis of the data obtained showed that the addition of «Glutamine-plus» to a standard diet significantly improved metabolic processes, affected tissue respiration and more effectively restored the acid-base state in patients with alcohol withdrawal. Intake of «Glutamine-plus» also had a positive effect on the reduction of clinical manifestations of alcohol withdrawal and craving.

**Keywords:** alcohol withdrawal syndrome; glutamine; metabolism; energy metabolism

## References

1. Narkologiya. Natsional'noye rukovodstvo. Kratkoye izdaniye (pod red. N.N. Ivantsa, M.A. Vinnikovoy). [Narcology. National guidelines. Abridged edition (edited by N.N. Ivanets, M.A. Vinnikova)]. Moscow: GEOTAR-Media, 2020. 704 p. (In Russ.)
2. Alkogol'nyy abstinentsnyy sindrom. Pod red. V.V. Afanasyeva. [Alcohol withdrawal syndrome. Edited by V.V. Afanasyev.] St. Petersburg, «Intermedica», 2002. 336 p. (In Russ.)
3. Vetlugina T.P., Prokopieva V.D., Bokhan N.A. Biologicheskiye osnovy ad'yuvantnoy terapii alkogolizma [Biological basis of adjuvant therapy for alcoholism]. Tomsk: TSU Press, 2023. 208 p. (In Russ.)
4. Utkin S.I., Nenasteva A.Yu. Primeneniye spetsializirovannogo pishchevogo produkta dlya diyeticheskogo lechebnogo pitaniya «Glutamin-plyus» dlya nutritivnoy podderzhki patsiyentov s sindromom otmeny alkogolya sredney stepeni tyazhesti [The use of a food supplementation «glutamine-plus» for nutritional support of patients with moderate alcohol withdrawal syndrome]. *Narkologia [Narcology]* 2023; 5: 46-54. (In Russ.)
5. Rogers L.L. Glutamine in the Treatment of Alcoholism. *Quarterly Journal of Studies on Alcohol* 1957; 18(4):581-87.
6. Vysokogorskiy V.Ye., Yefremenko Ye.S., Bykov D.Ye. et al. Narusheniye obmena glutationa pri alkogolizme [Disorders of glutathione metabolism in alcoholism]. *Omskiy nauchnyy vestnik [Omsk Scientific Bulletin]* 2011; 1(104): 9-12. (In Russ.)
7. Wernerman J. Glutamine supplementation. *Ann. Intensive Care* 2011; 1: 25.
8. Jukic T., Rojc B., Boben-Bardutzky D., et al. The use of a food supplementation with D-phenylalanine, L-glutamine and L-5-hydroxytryptophan in the alleviation of alcohol withdrawal symptoms. *Coll Antropol.* 2011; 35(4):1225-1230.
9. Tolpygina O.A. Rol' glutationa v sisteme antioksidantnoy zashchity (obzor) [Role of glutathione in the antioxidant defense system (review)]. *Acta Biomedica Scientifica* 2012; 2(2): 178-180. Available at: <https://cyberleninka.ru/article/n/rol-glutationa-v-sisteme-antioksidantnoy-zaschity-obzor/viewer>. Accessed: 10.11.2023. (In Russ.)
10. Razvodovskiy Yu.E. Aminokisloty v patogeneze i lechenii alkogolizma [Amino acids in the pathogenesis and treatment of alcoholism]. *Narkologia [Narcology]* 2010; 6: 88-97. (In Russ.)
11. Product sheet for Glutamine-Plus. [https://www.fresubin.com/sites/default/files/2020-02/Productsheet-Glutamine\\_Plus\\_2019.pdf](https://www.fresubin.com/sites/default/files/2020-02/Productsheet-Glutamine_Plus_2019.pdf)

# Анализ эпидемиологической ситуации по туберкулезу в Республике Татарстан за период с 2012 г. по 2021 г.

Алёшина А. Г.<sup>1</sup>

*начальник отдела санитарной охраны территории*

Патяшина М. А.<sup>1,2</sup>

*д.м.н., главный государственный санитарный врач по Республике Татарстан, руководитель<sup>1</sup>, заведующая кафедрой эпидемиологии и дезинфектологии<sup>2</sup>*

*1 – Управление Роспотребнадзора по Республике Татарстан, г. Казань, Российская Федерация*

*2 – ФГБОУ ВО «Казанская ГМА» Минздрава России, г. Казань, Российская Федерация*

**Автор для корреспонденции:** Алёшина Анна Геннадьевна, **e-mail:** Aleshina.AG@tatar.ru

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

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

В Республике Татарстан с 2012 по 2021 г.г. выявлено стабильное снижение заболеваемости туберкулезом в 2 раза: с 48 случаев на 100 т.н. до 23,4 случаев на 100 т.н. Однако отмечается увеличение доли заболевших туберкулезом органов дыхания в фазе распада и обсеменения, фиброзно-кавернозными и множественно-лекарственно устойчивыми формами туберкулеза. Актуально проведение анализа эпидемиологической ситуации за десятилетний период, что позволит разработать или скорректировать мероприятия по профилактике туберкулеза в Республике Татарстан. **Цель.** Установить закономерности проявлений эпидемического процесса показателей общей заболеваемости туберкулеза в Республике Татарстан за период 2012-2021 г. г. **Материалы и методы.** Дизайн исследования – описательное эпидемиологическое исследование, проведен ретроспективный эпидемиологический анализ общей заболеваемости туберкулеза в Республике Татарстан за 2012-2021 г.г. Проведен анализ многолетней динамики заболеваемости населения Республики Татарстан. Рассчитаны интенсивные показатели заболеваемости в целом, по контингентам и возрастам. Проведена оценка структуры заболеваемости туберкулеза в Республике Татарстан, рассчитаны экстенсивные показатели заболеваемости в процентах (%). **Результаты.** Для многолетней динамики годовых показателей заболеваемости впервые выявленным туберкулезом в Республике Татарстан в 2012-2021 г.г. характерна статистически значимая тенденция к снижению ( $p = -0,973$ ,  $p < 0,001$ ) со скоростью 7,8% в год. Указанная скорость тенденции снизила частоту заболеваний впервые выявленным туберкулезом за 10 лет с 48 случаев на 100 тыс. нас. до 23,4 на 100 тыс. нас. или в 2 раза. **Заключение.** Несмотря на значительное снижение за десятилетний период общей заболеваемости туберкулезом, как впервые выявленных пациентов, так и пациентов, состоящих на учете, в Республике Татарстан отмечается утяжеление клинической структуры туберкулеза, а именно ростом доли пациентов: с туберкулезом органов дыхания в фазе распада и обсеменения среди впервые выявленных пациентов, с фиброзно-кавернозным туберкулезом среди пациентов, состоящих на учете, с множественно- лекарственно устойчивым туберкулезом.

**Ключевые слова:** заболеваемость, туберкулез, фиброзно-кавернозный туберкулез, множественно-лекарственно устойчивые формы туберкулеза

**doi:** 10.29234/2308-9113-2023-11-4-90-99

**Для цитирования:** Алёшина А. Г., Патяшина М. А. Анализ эпидемиологической ситуации по туберкулезу в Республике Татарстан за период с 2012 г. по 2021 г. *Медицина* 2023; 11(4): 90-99

## Введение

Туберкулез (ТБ) остается основной глобальной проблемой здравоохранения в мире. Он ежегодно наносит значительный ущерб здоровью миллионов людей в мире и занимает второе место среди причин смерти от инфекционных заболеваний после вируса иммунодефицита. По данным Всемирной организации здравоохранения в 2021 г. ТБ заболело 10,6 млн человек в мире, что на 4,5% больше, чем в 2020 г., а численность умерших от ТБ составила 1,6 млн. человек (включая 187 000 ВИЧ-положительных лиц), с 2020 по 2021 г. на 3% увеличилось бремя лекарственно-устойчивого ТБ. Рост численности болеющих ТБ в мире и его лекарственно-устойчивыми формами в 2021 году отмечается впервые за много лет [1].

Показатель заболеваемости общим ТБ в Российской Федерации (47 на 100 т.н.) в 2,8 раза ниже, чем во всем мире (134 на 100 т.н.). Всемирной организацией здравоохранения в 2021 г. Россия исключена из перечня стран с высоким бременем ТБ по значению числа заболевших туберкулезом лиц в течение года [1].

В связи с высокой актуальностью проблемы ТБ для мирового сообщества и Российской Федерации и для предотвращения его дальнейшего распространения, а также планирования и прогнозирования деятельности по профилактике и снижению заболеваемости ТБ важно регулярно оценивать эпидемиологическую ситуацию в каждом субъекте РФ [9].

Республика Татарстан (РТ) является субъектом РФ и включена в состав Приволжского Федерального округа. В 2021 году заболеваемость ТБ в РТ на 23,5% ниже, чем в Приволжском Федеральном округе (30,6 на 100 т.н.). Из 14 регионов Приволжского Федерального округа по показателю заболеваемости РТ с 2012 г. по 2014 г. находилась на 11 месте, с 2015 г. по 2018 г. – на 12 месте, в 2019, 2020 гг. в РТ наблюдается ухудшение эпидемической ситуации и стала занимать 9 место по убыванию заболеваемости [4].

При анализе многолетней динамике показателя заболеваемости ТБ в РТ с 2012 г. по 2021 г. выявлено стабильное снижение заболеваемости, однако в 2021 г. по сравнению с предыдущим годом снижение заболеваемости не зарегистрировано. Также отмечается увеличение доли заболевших ТБ органов дыхания в фазе распада, фиброзно кавернозными формами ТБ (далее – ФКТ ТБ) и множественно-лекарственно устойчивыми формами (далее – МЛУ ТБ).

Следовательно, актуально проведение анализа эпидемиологической ситуации за десятилетний период, что позволит разработать или скорректировать мероприятия по профилактике ТБ в РТ.

## Цель исследования

Установить закономерности проявлений эпидемического процесса показателей общей заболеваемости ТБ в РТ за период 2012-2021 г.г.

## Материалы и методы исследования

Данные по заболеваемости ТБ были получены из статистических форм № 33 «Сведения о больных туберкулезом», № 8 «Сведения о заболеваниях активным туберкулезом», утвержденных Приказом Росстата от 28.01.2009 г. № 12, предоставленные ГАУЗ «Республиканский клинический противотуберкулезный диспансер» Министерства здравоохранения РТ, годовых отчетных форм по возрастам, контингентам заболевших туберкулезом, предоставленных ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Республике Татарстан». Для расчета интенсивных показателей заболеваемости были использованы демографические показатели на прикрепленное население, предоставленные ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Республике Татарстан» и сведения о возрастном-половом составе населения Федеральной службы государственной статистики по РТ.

Дизайн исследования – описательное эпидемиологическое исследование, проведен ретроспективный эпидемиологический анализ заболеваемости общим ТБ в РТ за 2012-2021 г.г. На начало 2021 г. в РТ проживали 3 894 120 человек, среди которых 23,1% – сельское население, 76,9% – городское население. Доля населения в возрасте до 14 лет – 18,8%, 15-19 лет – 4,9%, 20-29 лет – 10,9%, 30-39 лет – 16,9%, 40-49 лет – 13,3%, 50-59 лет – 12,9%, 60 лет и старше – 22,3% [7].

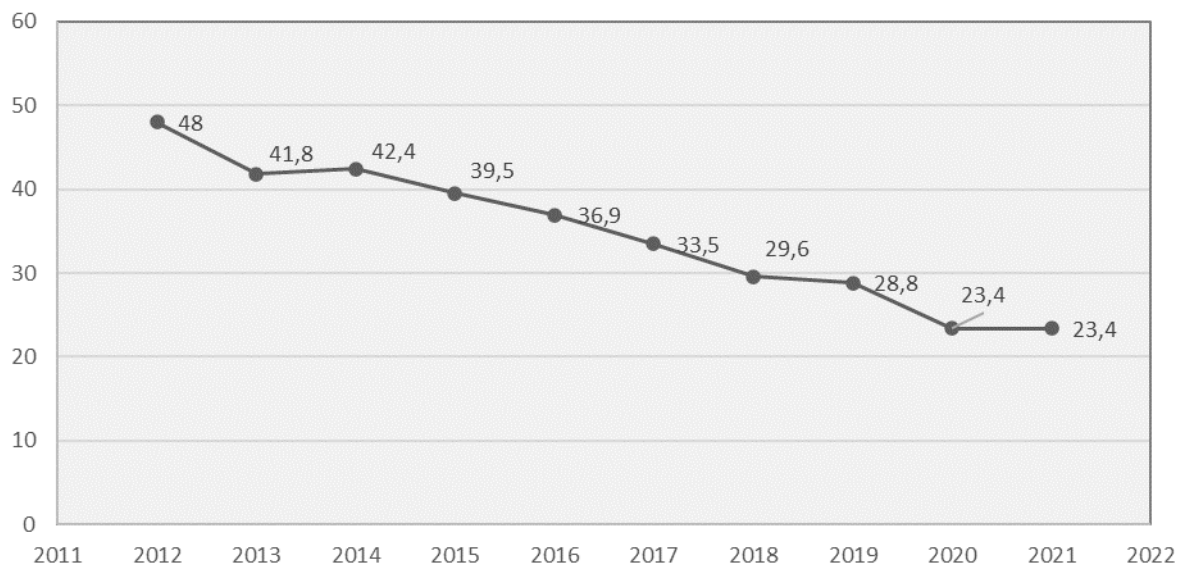
Проведен анализ многолетней динамики заболеваемости населения РТ в целом и в группах. Рассчитаны интенсивные показатели заболеваемости ТБ на 100 тысяч населения РТ в целом, по контингентам и возрастам. Оценка статистической значимости тенденции многолетней динамики проведена с помощью коэффициента монотонности-ранговой корреляции Спирмена ( $r$ ) [6]. Также для характеристики тенденции рассчитаны темп роста ( $T_r$ ) и темп прироста ( $T_{pr}$ ). Полученные результаты рассматривались как статистически значимые при  $p < 0,05$ . Проведена оценка структуры заболеваемости ТБ в РТ, рассчитаны экстенсивные показатели заболеваемости ТБ в процентах (%). Расчет коэффициента монотонности-ранговой корреляции Спирмена проведен в программе Stattech.

## Результаты исследований

Для многолетней динамики годовых показателей заболеваемости впервые выявленным туберкулезом в Республике Татарстан в 2012-2021 г.г. характерна статистически значимая тенденция к снижению ( $r = -0,973$   $p < 0,001$ ) со скоростью 7,8% в год. Указанная скорость тенденции снизила частоту заболеваний впервые выявленным туберкулезом в РТ за 10 лет с 48 случаев на 100 тыс. нас, до 23,4 на 100 тыс. нас, или в 2 раза (рис. 1). Темп роста

показателя заболеваемости 2021 г. к показателю 2012 г. составил 49%, темп прироста (убыли) – 51%.

*Рис.1. Многолетняя динамика заболеваемости впервые выявленным ТБ совокупного населения Республики Татарстан в 2012-2021 гг.*



При анализе структуры заболеваемости впервые выявленным туберкулезом выявлено, что весь период наблюдения в структуре преобладало городское население, суммарная доля городского населения составило – 76%, сельского – 24%. В динамике отмечается увеличение доли городского населения и соответственно снижение доли сельского населения.

Динамика годовых показателей заболеваемости ТБ среди городского и сельского населения имела однонаправленный характер. Для многолетней динамики показателей заболеваемости туберкулезом городского населения РТ в 2012-2021 г. характерна статистически значимая тенденция к снижению ( $p = -0,927$ ,  $p < 0,0001$ ) со скоростью 5,2 в год. Заболеваемость сельского населения снизилась по данным тенденции в 2,3 раза. Показатели темпа роста и темпа прироста линии тенденции аналогичны показателям тенденции общих показателей заболеваемости (Тр = 94,1, Тпр –5,9%). Многолетняя тенденция годовых показателей заболеваемости сельского населения РТ в 2012-2021г.г. характеризуется значимой тенденцией к снижению ( $p = -0,964$ ,  $p < 0,0001$ ) со скоростью 3,6 в год. Инцидентность у сельского населения снизилась в 2 раза, темп роста линии тенденции динамики заболеваемости ТБ сельского населения составил 98,2, темп прироста 1,8. Наибольшее влияние на показатели заболеваемости ТБ населения РТ в 2012-2021 гг. оказало городское население – его вклад составил 76%. Вклад сельского населения в общую тенденцию соответственно 24%.

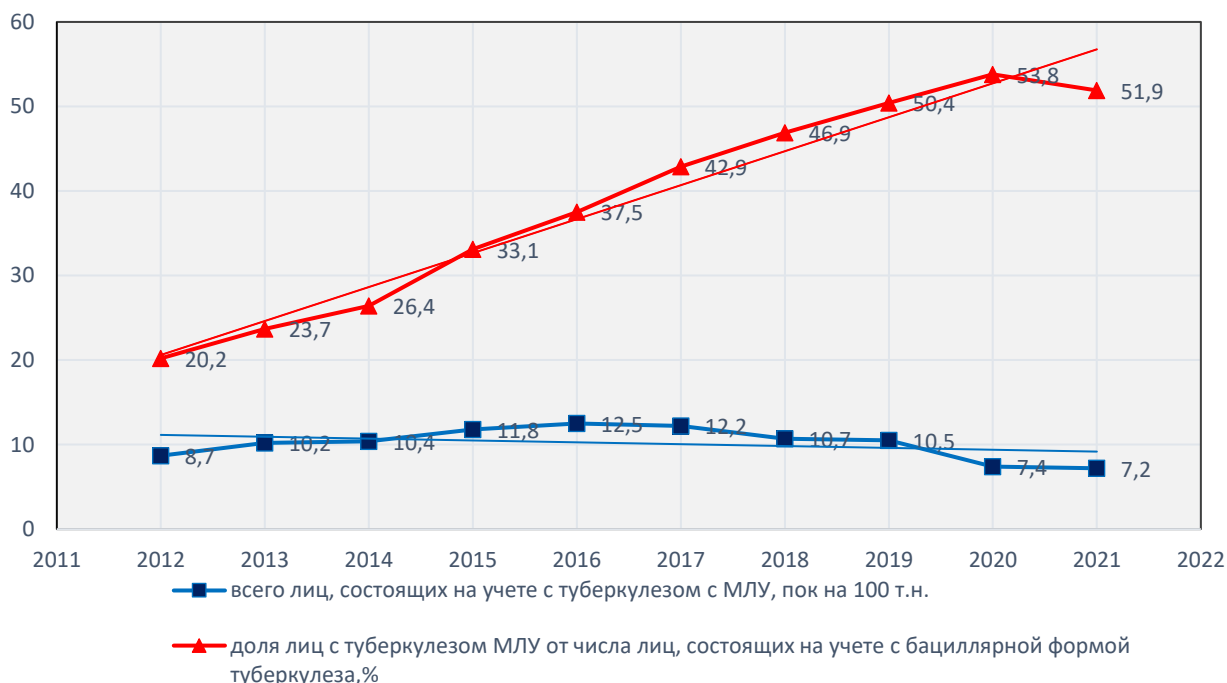
За исследуемый период в структуре заболеваемости преобладали лица в возрасте 30-39 лет, они составили 42%, 40 лет и старше – 36%, 18-29 лет (19%), дети 0-17 лет –3%, в том числе 2,7% подростки (15-17 лет).

Основными контингентами заболевших являются безработные – от 44% от числа всех заболевших в 2012 г. до 48,8% в 2021 г., самая высокая заболеваемость безработных регистрировалась в 2014, 2017 гг. и составила 52%, работающие в различных отраслях – от 31,7% в 2012 г. до 29,3% в 2021 г., в том числе работники общеобразовательных учреждений – от 1,5% в 2012 г. до 0,8% в 2021 г., детских дошкольных учреждений – от 0,9% в 2012 г. до 0,7% в 2021 г., медицинских работников – от 1,3% в 2012 г. до 1,8% в 2021 г., самая высокая заболеваемость медицинских работников регистрировалась в 2019 и 2020 г. и составила 2,2% (21 случай) и 3,3% (25 случаев) соответственно.

Эпидемиологическую ситуацию по туберкулезу в Республике Татарстан определяет туберкулез органов дыхания, который составляет 90% от числа всех случаев туберкулеза (внелегочные формы туберкулеза и органов дыхания).

Показатель заболеваемости туберкулеза органов дыхания у лиц, состоящих на учете, за последние 10 лет снизился в 2 раза с 81,7 на 100 т.н. в 2012 г. до 30 случаев на 100 т.н. в 2021 г. [2-4]. Также отмечается снижение в 2,3 раза показателя заболеваемости туберкулеза в фазе распада и обсеменения легких у пациентов, состоящих на учете (2012 г. – 34,7 на 100 т.н., 2021 г. – 14,7) и в 1,8 раза у впервые выявленных пациентов (2012 г. – 12,7 на 100т.н., 2021г. – 6,7 на 100 т.н.) [3,4].

Рис. 2. Динамика заболеваемости бациллярными формами туберкулеза с МЛУ у лиц, состоящих на учете.





Настораживает рост на 4% доли пациентов с впервые выявленным ТБ в фазе распада и обсеменения (2012 г. – 35,4 %, 2021 г. – 36,9%) и высокая доля таких пациентов среди, состоящих на учете, которая составила 42,5% (3,4).

Несмотря на снижение в 2021 г. в сравнении с 2012 г. в 1,8 раза заболеваемости – ФКТ ТБ легких у пациентов, состоящих на учете, доля таких пациентов увеличилась в 2020 г. на 25%, в 2021 г. – на 12,4%. (2012 г. – 9,2%, 2020 – 12,3%, 2021 г. – 10,5%). Увеличение доли пациентов с ФКТ легких приведет к росту запущенных форм туберкулеза и распространения туберкулеза среди населения [3,4].

На эпидемиологическую ситуацию в Республике Татарстан также отрицательно влияют рост пациентов с МЛУ-ТБ: показатель заболеваемости МЛУ-ТБ у впервые выявленных пациентов вырос в 2021 г. в 3,2 раза (2012 г. – 0,8 на 100 т.н., 2021 г. – 2,6 на 100 т.н.), у состоящих на учете – остался на уровне 2012 г. (2012 г. – 8,7 на 100 т.н., 2021 г. – 7,2 на 100 т.н.), доля пациентов с МЛУ от числа бациллярных пациентов, состоящих на учете, выросла в 2,5 раза (2012 г. – 20,2%, 2021 г. – 51,9%) (рис. 2), у впервые выявленных пациентов – в 5,5 раза (2012г. – 4,9%, 2021 г. – 27,4%)

## Обсуждение

Туберкулез органов дыхания является тяжелым, хроническим инфекционным заболеванием, которое при наличии лекарственной устойчивости, сопутствующих заболеваний, недостаточной эффективности терапии или отрыве от лечения приводит к утяжелению заболевания, хронизации туберкулезной инфекции с бацилловыделением и ухудшению эпидемиологической ситуации среди населения.

Всесторонний анализ статистических данных, характеризующих эпидемическую ситуацию по туберкулезу и противотуберкулезную работу, позволяет объективно оценить тенденции в ходе эпидемического процесса, определить первоочередные мероприятия для ограничения распространения туберкулеза.

В Республике Татарстан в 2012-2021 г.г. отмечается стабильное снижение заболеваемости ТБ ( $p < 0,001$ ) со скоростью 7 случаев на 100 тысяч населения в год. Указанная скорость тенденции снизила частоту заболеваний ТБ в РТ за 10 лет в 1,8 раза. В целом по Российской Федерации также отмечается снижение заболеваемости ТБ в 2,2 раза: с 62,8 на 100 т.н. в 2012 г. до 28,8 на 100 т.н. в 2021 г.

Устойчивая тенденция к снижению заболеваемости ТБ в РТ за последние 10 лет обусловлена улучшением социально-экономической ситуации как в Российской Федерации в целом, так и в Республике Татарстан, массовыми флюорографическими

осмотрами населения, которые привели к выявляемости источников инфекции и их своевременной изоляции и лечению.

В структуре заболеваемости ТБ в РТ за весь период наблюдения преобладало городское население (суммарная доля городского населения – 73%, сельского – 27%). Наибольшие показатели заболеваемости ТБ отмечаются в группах трудоспособного населения 30-39 лет, 40-49 лет в течение всего периода наблюдения.

Ежегодно отмечается увеличение в структуре заболевших ТБ неработающих лиц трудоспособного возраста, по данным статистики суммарная доля неработающих среди впервые выявленных больных за 10 лет составила 49%, доля неработающих заболевших увеличилась с 44% в 2012 г. до 51% в 2021 г.

При анализе многолетней динамики заболеваемости ТБ выявлено, что за период с 2012 по 2021 гг. на 4% и 10,3% выросли доли пациентов с впервые выявленным ТБ в фазе распада и обсеменения и с фиброзно-кавернозным ТБ органов дыхания среди лиц, состоящих на учете, соответственно, что свидетельствует о наличии среди населения источников распространения туберкулезной инфекции и несвоевременном выявлении первичных больных ТБ.

Тенденция к росту МЛУ-ТБ характерна как для Российской Федерации, так и для всего мира. В РТ за десятилетний период также отмечен рост показателя заболеваемости МЛУ-ТБ среди первичных больных в 3,2 раза и доля таких пациентов увеличилась в 5,5 раза.

Таким образом, в РТ наступила стабилизация эпидемической ситуации по ТБ с тенденцией к ее улучшению, о чем свидетельствует динамика основных показателей по ТБ. В перспективе на эпидемический процесс будет отрицательно влиять развивающаяся эпидемия ВИЧ-инфекции и рост пациентов к множественной лекарственной устойчивостью возбудителя к противотуберкулезным препаратам [8,10].

## Заключение

Несмотря на значительное снижение за десятилетний период общей заболеваемости ТБ, как впервые выявленных пациентов, так и пациентов, состоящих на учете, в РТ отмечается утяжеление клинической структуры ТБ, а именно рост доли пациентов с туберкулезом органов дыхания в фазе распада и обсеменения среди впервые выявленных пациентов; с фиброзно-кавернозным ТБ среди пациентов, состоящих на учете; с множественно лекарственным туберкулезом.

С целью недопущения роста тяжелых форм ТБ легких необходимо провести детальный анализ заболеваемости ТБ в разрезе муниципальных образований (МО), определить МО с

высокой заболеваемостью фиброзно-кавернозного ТБ, в фазе распада и обсеменения, МЛУ-ТБ, изучить контингенты заболевших, пол, возраст и социальный статус. В МО с высокой заболеваемостью ТБ тяжелых форм изучить организацию профилактических медицинских осмотров в целях выявления туберкулеза, ежегодный охват прикрепленного населения, определить количество населения, длительно не проходивших профилактический осмотр на туберкулез.

## Литература

1. WHO, Tuberculosis. Fact sheet. [Электронный ресурс]. *Режим доступа:* <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/tuberculosis>
2. Статистическая форма № 2 «Сведения об инфекционных и паразитарных заболеваниях». Приказ Росстата об утверждении формы от 30.10.2020 № 867.
3. Статистическая форма № 33 «Сведения о больных туберкулезом». Приказ Росстата об утверждении формы от 31.12.2010 № 483.
4. Статистическая форма № 8 «Сведения о заболеваниях активным туберкулезом». Приказ Росстата об утверждении формы от 29.07.2009 № 154.
5. Эпидемиологический атлас Приволжского Федерального округа [Электронный ресурс]. *Режим доступа:* <http://epid-atlas.nniiem.ru/>
6. Савилов Е.Д., Астафьев В.А., Жданова С.Н., Заруднев Е.А. Эпидемиологический анализ: методы статистической обработки материала, Новосибирск: Наука-Центр, 2011 г. 156 с.
7. Возрастно-половой состав населения городских округов и муниципальных районов Республики Татарстан. Статистический сборник. Казань, Татарстанстат, 2021 г.
8. Васильева И.А., Тестов В.В., Стерликов С.А. Эпидемическая ситуация по туберкулезу в годы пандемии COVID-19 – 2020-2021гг. *Туберкулез и болезни легких* 2022; 100(3): 6-12.
9. Юнусбаева М.М., Бородина Л.Я., Шарипов Р.А., Билалов Ф.С., Азаматова М.М., Юнусбаев Б.Б. Эпидемическая ситуация по туберкулезу в Приволжском федеральном округе в 2016-2020 гг. *Туберкулез и болезни легких* 2021; 99(12): 22-26.
10. Нечаева О.Б. Эпидемическая ситуация по туберкулезу в России. *Туберкулез и болезни легких* 2018; 95(8): 15-24.

## Analysis of the Epidemiological Situation of Tuberculosis in the Republic of Tatarstan for the Period From 2012 To 2021

**Aleshina A. G.**<sup>1</sup>

*Head, Department of Sanitary Protection of the Territory*

**Patyashina M. A.**<sup>1,2</sup>

*Doctor of Medicine, Republic of Tatarstan Chief State Sanitary Doctor, Head of the Office<sup>1</sup>, Head, Chair for Epidemiology and Disinfectology<sup>2</sup>*

*1 – Department of Federal Service for Surveillance on Consumer Rights Protection and Human Wellbeing for the Republic of Tatarstan, Kazan, Russian Federation*

*2 – Kazan State Medical Academy of the Ministry of Health of Russia, Kazan, Russian Federation*

**Corresponding Author:** Aleshina Anna; **e-mail:** Aleshina.AG@tatar.ru

**Conflict of interest.** None declared

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

### Abstract

In the Republic of Tatarstan, in the period 2012 to 2021 we observed a twofold decrease in the incidence of tuberculosis: from 48 cases per 100 thousand population to 23.4 cases per 100 thousand population. However, there is an increase in the proportion of patients with respiratory tuberculosis in the decay and contamination phase, as well as fibrotic-cavernous and multiple drug-resistant forms of tuberculosis. It is important to analyze the epidemiological situation over a ten-year period, that will allow to develop or adjust measures for the prevention of tuberculosis in the Republic of Tatarstan. **Objective:** To establish patterns of manifestations of the epidemic process based on the indicators of the general incidence of tuberculosis in the Republic of Tatarstan for the period 2012-2021. **Materials and methods:** The study design is a descriptive epidemiological study. A retrospective epidemiological analysis of the incidence of general tuberculosis in the Republic of Tatarstan for 2012-2021 was carried out. The analysis of the long-term dynamics of the tuberculosis incidence in the population of the Republic of Tatarstan was carried out. Intensive indicators of morbidity in general, by contingents and ages were calculated. The structure of tuberculosis incidence in the Republic of Tatarstan was assessed, extensive morbidity rates in percentages (%) were calculated. **Results:** The long-term dynamics of annual morbidity rates of newly diagnosed tuberculosis in the Republic of Tatarstan in 2012-2021 is characterized by a statistically significant downward trend ( $p = -0,973$   $p < 0,001$ ) at a rate of 7.8% per year. The indicated speed of the trend has reduced the incidence of newly diagnosed tuberculosis in 10 years from 48 cases per 100 thousand of population to 23.4 per 100 thousand of population, or twofold. **Conclusion:** Despite a significant decrease in the overall incidence of tuberculosis over a ten-year period, both in newly diagnosed patients and registered patients, in the Republic of Tatarstan the clinical structure of tuberculosis becomes more severe, namely, we experience an increase in the proportion of patients with respiratory tuberculosis in the phase of decay and contamination among newly diagnosed patients, with fibrous-cavernous tuberculosis among registered patients with multidrug-resistant tuberculosis.

**Key words:** morbidity, tuberculosis, fibrous-cavernous tuberculosis, multiple drug-resistant forms of tuberculosis

### References

1. WHO, Tuberculosis. Fact sheet. Available at: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/tuberculosis>
2. Statisticheskaya forma № 2 «Svedeniya ob infektsionnyh i parazitarnykh zabol'vaniyakh», utverzhdena prikazom Rosstata ot 30.10.2020 № 867 [Statistical form No. 2 "Information on infectious and parasitic diseases", approved by Rosstat order No. 867 dated October 30, 2020.] (In Russ.)
3. Statisticheskaya forma № 33 «Svedeniya o bol'nykh tuberkulezom», utverzhdena prikazom Rosstata ot 31.12.2010 № 483. [Statistical form No. 33 "Information on patients with tuberculosis", approved by Rosstat order No. 483 dated December 31, 2010.] (In Russ.)

4. Statisticheskaya forma № 8 «Svedeniya o zabolevaniyah aktivnym tuberkulezom», utverzhdena prikazom Rosstata ot 29.07.2009 № 154. [Statistical form No. 8 “Information on diseases of active tuberculosis”, approved by Rosstat order No. 154 dated July 29, 2009.] (In Russ.)
5. Epidemiologicheskij atlas Privolzhskogo Federal'nogo okruga. [Epidemiological atlas of the Volga Federal District.] Available at: <http://epid-atlas.nniem.ru/>, (In Russ.)
6. Savilov E.D., Astaf'ev V.A., Zhdanova S.N., Zarudnev E.A. Epidemiologicheskij analiz: metody statisticheskoy obrabotki materiala, [Epidemiological analysis: methods of statistical processing of material.] Novosibirsk: Nauka-Centr, 2011. (In Russ.)
7. Vozrastno-polovoj sostav naseleniya gorodskih okrugov i municipal'nyh rajonov Respubliki Tatarstan. Statisticheskij sbornik [Age and sex composition of the population of urban districts and municipal areas of the Republic of Tatarstan. Statistical digest.] Kazan', Tatarstanstat, 2021. (In Russ.)
8. Vasil'eva I.A., Testov V.V., Sterlikov S.A. Epidemicheskaya situatsiya po tuberkulezu v gody pandemii COVID-19 – 2020-2021gg. [Epidemic situation of tuberculosis during the COVID-19 pandemic – 2020-2021.] *Tuberkulez i bolezni legkih [Tuberculosis and lung diseases]* 2022; 100(3): 6-12. (In Russ.)
9. Yunusbaeva M.M., Borodina L.Ya., Sharipov R.A., Bilalov F.S., Azamatova M.M., Yunusbaev B.B. Epidemicheskaya situatsiya po tuberkulezu v Privolzhskom federal'nom okruge v 2016-2020 gg. [Epidemic situation of tuberculosis in the Volga Federal District in 2016-2020.] *Tuberkulez i bolezni legkih [Tuberculosis and lung diseases]* 2021; 99(12): 22-26. (In Russ.)
10. Nechaeva O.B. Epidemicheskaya situatsiya po tuberkulezu v Rossii. [Epidemic situation of tuberculosis in Russia.] *Tuberkulez i bolezni legkih [Tuberculosis and lung diseases]* 2018; 95(8): 15-24. (In Russ.)

# История одного открытия: иксодовые клещевые боррелиозы

**Хаметова А. П.**

*м.н.с., лаборатория экспериментально-биологических моделей и биологической безопасности*

**Пичурина Н. Л.**

*к.м.н., и.о. заведующего отделом эпидемиологии*

**Соколова Е. П.**

*к.б.н., м.н.с., отдел эпидемиологии*

*ФКУЗ Ростовский-на-Дону противочумный институт Роспотребнадзора, г. Ростов-на-Дону, Российская Федерация.*

**Автор для корреспонденции:** Хаметова Анна Петровна; e-mail: [khametova\\_ap@antiplague.ru](mailto:khametova_ap@antiplague.ru)  
**Финансирование.** Исследование не имело спонсорской поддержки.

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

Целью настоящего обзора явилось обобщение сведений об истории открытия и изучения бактерий рода *Borrelia*, вызывающих иксодовые клещевые боррелиозы (ИКБ). Материал изложен в хронологическом порядке, начиная с момента первых упоминаний о болезни в 1883 г. и заканчивая достижениями последнего десятилетия. Большое внимание уделено факту открытия возбудителя болезни – *Borrelia burgdorferi*, личностному вкладу зарубежных и отечественных учёных. Приведены данные об открытии видового разнообразия геновидов боррелий и определении роли клещей рода *Ixodes* в циркуляции возбудителей ИКБ. Настоящий обзор представляет интерес для широкого круга специалистов, занимающихся изучением ИКБ, и может быть использован как лекционный материал в образовательном процессе.

**Ключевые слова:** иксодовые клещевые боррелиозы (ИКБ), болезнь Лайма, боррелии

**doi:** 10.29234/2308-9113-2023-11-4-100-114

**Для цитирования:** Хаметова А. П., Пичурина Н. Л., Соколова Е. П. История одного открытия: иксодовые клещевые боррелиозы. *Медицина* 2023; 11(4): 100-114

Прошедшее столетие – век великих открытий в области этиологии и эпидемиологии природно-очаговых трансмиссивных инфекционных болезней. В этот период был установлен этиологический агент и факт трансмиссивного механизма передачи при туляремии, открыт возбудитель клещевого вирусного энцефалита и вирус Крым-Конго геморрагической лихорадки. Самым ярким событием в медицинской микробиологии, инфекционной патологии и паразитологии последней четверти XX столетия стало открытие возбудителя болезни Лайма (далее – ИКБ – иксодовые клещевые боррелиозы) [1].

На сегодняшний день, ИКБ занимают лидирующее место по широте распространения и уровню заболеваемости среди трансмиссивных природно-очаговых инфекционных болезней, как в Российской Федерации, так и за её пределами [2,3]. Природные очаги ИКБ есть на всех континентах (кроме Антарктиды). Приуроченные в основном к лесным ландшафтам, они могут охватывать лесостепные и степные, и даже полупустынные

формации [4]. По данным Всемирной организации здравоохранения, ИКБ ежегодно в мире заболевает более 500 тыс. человек [5,6]. В Российской Федерации эпидемиологическая ситуация по ИКБ остается напряжённой, эта нозологическая форма находится на первом месте по распространённости и частоте регистрации среди группы инфекций, передаваемых клещами [7].

В свете пристального внимания к проблеме ИКБ, на наш взгляд, важно помнить путь развития учения об этой болезни, вклад многих учёных, чей кропотливый труд сделал возможным современный уровень знаний в этом вопросе.

Целью данной статьи стало обобщение сведений об уникальном открытии возбудителя болезни Лайма и других этиологических агентов ИКБ. Материалы представляют интерес для специалистов, преподающих в профильных медицинских образовательных учреждениях, и могут быть использованы при составлении лекций.

История иксодовых клещевых боррелиозов вероятно уходит в века. Исследования музейных образцов восьми видов иксодовых клещей датированных 1896 г., проведённые в Великобритании, показали наличие ДНК боррелий группы *B. burgdorferi* s. l. Изученные иксодиды были собраны с обширного ряда прокормителей – млекопитающих и птиц, это позволило установить диапазон экологических связей боррелий, существовавший в Британии более чем 100 лет назад [8]. Подобные исследования в Германии также продемонстрировали наличие специфических фрагментов ДНК боррелий в шести образцах иксодовых клещей, самый ранний из которых относился к 1884 г. Наиболее распространенный в современной Европе геновид *Borrelia garinii* был выявлен в трёх пробах, а редко встречающаяся в настоящее время *Borrelia burgdorferi sensu stricto* – в двух. Эти данные проясняют состав боррелиального комплекса вековой давности. Учитывая, что оба геновида являются опасными для человека, уже в 1884 г. жители Европы подвергались опасности заражения ИКБ [9]. Более того, в 2010 г. в останках человека, замёрзшего в Альпах около 5000 лет назад, были обнаружены гены боррелий, что даёт основания полагать – болезнь «хозяйничала» в сердце Европы задолго до момента её открытия [10].

Впервые описал своеобразное поражение кожи – «Диффузную идиопатическую атрофию кожи» в 1883 г. немецкий терапевт Альфред Бухвальд [11]. Подобную клиническую картину обрисовал профессор Северо-Кавказского университета П.В. Никольский, указав на самостоятельность болезни с неясной этиологией [12]. В 1902 г. дерматовенеролог Карл Герксгеймер дал определение такому заболеванию, как «Хронический атрофический дерматит», который впоследствии оказался одной из форм поздней стадии ИКБ [11,13].

В 1909 г. шведский дерматолог Эрвид Афцелиус и в 1913 г. его австрийский коллега Соломон Липшютц, описали поражения кожи в виде кольцевидной мигрирующей эритемы, долгое время называемой «эритема Афцелиуса-Липшютца», теперь известной как первая стадия ИКБ. В 1921 г. Афцелиус публикует работу «Eritema chronica migrans», в которой отмечает важный факт – кольцевидная эритема развивается в месте присасывания клеща,

установив тем самым взаимосвязь кожных проявлений с «укусом» иксодового клеща. Позднее Афцелиус описал другие клинические симптомы: боли и парестезии в месте присасывания клещей с последующими неврологическими нарушениями в виде менингита, пареза лицевой мускулатуры и радикулита [11,13].

В 1922 г. французские врачи Гари и Бужадо описали клиническую картину болезни пациента с менингоэнцефалитом, сочетавшимся с радикулоневритом и постепенно мигрирующими пятнами на коже [11,13,14]. Лишь в 1930 году шведский дерматолог Свен Хеллерстрём установил, связь этих симптомов с предшествующим укусом клеща [13,15].

В 1941 году немецкий невролог Альфред Баннварт опубликовал свои наблюдения за пациентами с аналогичными симптомами, но хроническим течением заболевания. Этот симптомокомплекс в последующем получил название синдром Баннварта (по имени А. Bannwarth) [13]. Предположение о бактериальной природе заболевания было сделано в 1948 году шведским микробиологом Карлом Леннхоффом, который в образцах кожи, пораженной мигрирующей эритемой, обнаружил спирохеты [16]. Его соотечественник Тайрессон в 1949 г. впервые успешно применил пенициллин для лечения хронического атрофического акродерматита [17], а в 1970 г. в США дерматолог Рудольф Скрименти, зная об этом, также использовал пенициллин и успешно вылечил кольцевидную эритему у охотника, «укушенного» клещом рода *Ixodes* [18].

Советские неврологи прошлого столетия обращали внимание на заболевания, проявляющиеся после присасывания иксодовых клещей обширными «клещевыми» или «клещевыми кольцевидными» эритемами и различными неврологическими нарушениями [19]. Хроническая мигрирующая эритема была впервые описана в СССР в 1929 году [11]. Двадцать лет спустя Панов [14] описал пациентов, у которых наблюдалась клещевая эритема, сопровождавшаяся синдромом Баннварта, но посчитал, что это состояние было проявлением клещевого энцефалита. Схожие случаи зарегистрировали в центральных областях европейской части страны, в Ленинградской, Пермской, Свердловской, Тюменской, Томской, Кемеровской областях. Так, в Свердловской области с 1957 по 1959 гг. в медицинских записях больных «клещевым энцефалитом» в 2,3% случаев отмечена кольцевидная эритема. В 1958 г. клиническим проявлениям хронического атрофического акродерматита в Ленинградской области было посвящено диссертационное исследование Н.Д. Лисовской «Материалы к изучению хронического атрофирующего акродерматита» [20]. В 1960 г. в Томской области «клещевая эритема» обнаружена у 11% больных, прошедших под диагнозом «клещевой энцефалит», в Пермской она ежегодно наблюдалась от 3 до 15% таких пациентов [21]. Высказывалось предположение, что эти заболевания представляют собой так называемую эритематозную форму клещевого энцефалита, хотя серологически диагноз не получил подтверждения [21-23]. Тем не менее, среди учёных существовало мнение об этиологической самостоятельности подобных заболеваний задолго до открытия возбудителей ИКБ. Так, в Удмуртии в 1965-1966 гг. во время комиссионной оценки заключительных диагнозов «клещевой энцефалит» был серологически подтвержден в 61-62%, в остальных случаях было сделано заключение о



лихорадочном заболевании неясной природы. В Ленинградской области многие годы ставили диагноз «клещевая эритема», подчеркивая, что она представляет собой своеобразное сезонное трансмиссивное заболевание, этиология которого остаётся неясной [21-24].

В 1974 г. немецкий ученый Карл Вебер предположил, что наиболее вероятным этиологическим агентом заболевания являются боррелии [13,25], что позднее получило своё доказательство.

Поразительно то, что возбудителем заболевания оказался не какой-то трудно обнаруживаемый агент, а достаточно крупная и подвижная спирохета, для обнаружения которой необходимо было просто исследовать под микроскопом содержимое кишечника иксодового клеща. Между тем, многие десятки тысяч клещей прошли до этого через руки исследователей различных стран. Однако возбудителя заболевания именно с иксодовыми клещами не связывали, по причине укоренившегося в научной среде мнения, что возбудители боррелиозов экологически и географически связаны с аргасовыми клещами, а иксодовые клещи не имеют к боррелиозам человека никакого отношения [13].

Современный период изучения заболевания начался во второй половине 70-х годов XX века. В октябре 1975 года в США жители города Лайма штата Коннектикут Полли Мюррей и Джудит Менш обратились в Департамент здравоохранения штата с петицией о необходимости проведения расследования по факту возраставшего числа больных «ювенильным ревматоидным артритом». С миссис Мюррей встретился ревматолог из Йельского университета Аллен Стир (Dr. Allen C. Steere), которому она подробно рассказала о болезни. Аллен Стир провёл эпидемиологическое расследование, опросив больных, медицинский персонал, изучил медицинские карты жителей города. Оказалось, что диагноз «юношеский артрит» был у 39 детей и 12 взрослых. Часть опрошенных людей указала, что незадолго до заболевания артритом у них появилась распространяющаяся кожная сыпь. Результат эпидемиологического анализа был поразительным: показатель заболеваемости составлял 4,3 на 1000 жителей; среди детей – 12,2 на 1000, что более чем в 100 раз превышало официальные данные по «ювенильному ревматоидному артриту». В этот период Йель посетил европейский врач, который отметил, что сыпь была похожа на ту, которую часто появляется после присасывания иксодовых клещей *Ixodes ricinus* у людей в Северной Европе. Большая часть высыпаний была локализована на нижней части тела, что, косвенно, подтверждало факт нападения иксодовых клещей, кроме того, один из пациентов сохранил снятого с себя клеща, идентифицированного как *Ixodes dammini*. В 1976 г. Стир протестировал сыворотки крови больных на наличие специфических антител к 38 болезням, возбудителей которых переносят иксодовые клещи и ещё к 178 – другими трансмиссивным инфекциям. Ни одна из них не дала положительного результата [25].

Проанализировав имеющиеся на тот момент времени сведения, Стир пришел к мнению о бактериальной природе болезни и её единой этиологии, как в Соединённых Штатах, так и в государствах Северной Европы. С 1976 г. все известные перекрестные синдромы,

связанные с укусом клещей рода *Ixodes*: Лайм-артрит, клещевой менингополиневрит, erythema chronicum migrans Afzelius–Lipschitz, синдром Garin-Bujadoux-Bannworth, клещевая лихорадка овец были объединены в одну нозологическую форму – болезнь Лайма [26].

Этиология болезни Лайма установлена в 1982 г. выдающимся медицинским энтомологом Вилли Бургдорфером (Willy Burgdorfer), который при микроскопии слюнных желёз клеща *I. dammini* обнаружил подвижные спирохеты [27], а в 1983 г. совместно с Alan Barbour получил культуру спирохет в специальной жидкой среде. Лабораторное название этой клональной популяции было «В 31», что означало первый изолят и три «В» – первые буквы фамилий – Бургдорфера, Бенаха и Барбура [28]. Это название штамма закрепилось в качестве официального. Не так давно Барбур, детально исследовав свой первый штамм, установил, что по сути дела он представлен двумя видами боррелий и не является чистой культурой [29]. В последующем, спирохеты были выделены от больных людей, животных и других видов клещей рода *Ixodes* в США и Европе, что привело к окончательному выводу об этиологическом единстве клещевого боррелиоза и хронической мигрирующей эритемы [30,31]. Осенью 1983 года в г. Нью-Хейвене, штат Коннектикут, состоялась первая международная конференция, организованная Алленом Стиром, Стивеном Малавистой и их коллегами из Йельского университета, которая была посвящена болезни Лайма. Собрание было небольшим, все присутствующие вместились в небольшой лекционный зал колледжа. Джордж Шмид из Центра по контролю за заболеваниями (CDC) и несколько соавторов представили гибридизацию ДНК-ДНК, морфологические и другие фенотипические доказательства того, что недавно обнаруженная спирохета находилась в кластере с видами боррелий, и не была ни трепонемой, ни лептоспирой. Ближе к концу конференции среди присутствующих в аудитории состоялась дискуссия о том, как назвать новую боррелию. Клаус Вебер номинировал её как «бургдорфери» и путём голосования название было утверждено. Именно оно – *Borrelia burgdorferi* – прозвучало официально в октябре 1984 года когда, Рассел Джонсон доказал принадлежность изолированной спирохеты к роду *Borrelia* [29,31].

За короткий промежуток времени боррелии были изолированы от иксодовых клещей и больных в разных странах Европы и Северной Америке. Анализ полученных культур, проведённый Stanek G. с коллегами показал, что европейский возбудитель ИКБ тесно связан, но не идентичен американскому возбудителю болезни Лайма [35].

В Советском Союзе это заболевание первоначально было верифицировано серологически в 1985 г. с использованием культуры первого штамма боррелий «В 31» предоставленной Аланом Барбуром. В 35 образцах сывороток крови, от больных с мигрирующими эритемами и неврологическими нарушениями, из различных регионов страны, большей частью из Кемеровской области, были обнаружены антитела к боррелиям [32]. Параллельно осуществлялись активные поиски возбудителя и иксодовых клещей-переносчиков, которые увенчались успехом. В 1986 г. от иксодовых клещей *Ixodes ricinus* и

*Ixodes persulcatus* были получены изоляты боррелий [33,34], имеющих сходство, как с североамериканским штаммом, так и с европейскими штаммами [34].

Барантоном с соавторами был сделан вывод, что *B. burgdorferi* – это комплекс, который включает разные геномные виды, имеющие общие эпитопы. Первым результатом подхода к классификации боррелий Лайма на основе геномных критериев стало выделение трёх групп ДНК, а именно генов *B. burgdorferi sensu stricto* (далее *B. burgdorferi*), *Borrelia garinii* sp. nov. и группы VS461; позже идентифицированы с моноклональными антителами и названы *Borrelia afzelii* [36].

В 1990-е годы произошло расширение геновидов комплекса *B. burgdorferi sensu lato*. В Японии от клещей *Ixodes ovatus* выделен новый характерный только для этого региона вид, названный *Borrelia japonica* [37]. Там же с применением геномного типирования от клещей *Ixodes tanuki* и *Ixodes turdus*, выявили два новых геновида – *Borrelia tanukii* и *Borrelia turdi* [38]. В 1995 году в Японии из организма иксодового клеща *I. persulcatus* был выделен неизвестный ранее вид боррелий, получивший название *Borrelia miyamotoi*.

Позднее *B. miyamotoi* была обнаружена в иксодовых клещах *I. ricinus*, *I. persulcatus* в Германии, Швеции, Эстонии, Словении, Польше, а также в клещах *I. pacificus* и *I. scapularis* – в США, однако его патогенность для человека оставалась неустановленной [39].

Установлено, что североамериканский геновид *B. burgdorferi* s.s. циркулирует в природных очагах ИКБ в Евразии [35]. В Швейцарии, Нидерландах и Великобритании от иксодовых клещей *Ixodes ricinus* – новый геновид *Borrelia valaisiana* sp. nov., типовой штамм BC116 [40]. Изоляты другого геномного вида, PotiB2, выделенного из клещей *I. ricinus* в Португалии, были подробно изучены, что привело к предложению нового вида, *Borrelia lusitaniae*, типовой штамм PotiB2 [41,42].

Было пересмотрено не только разнообразие европейских штаммов боррелий, но и тщательно проанализированы атипичные штаммы североамериканского происхождения. Ранее обозначенные как геномная группа DN127 штаммы были отнесены к новому виду *Borrelia bissettii* sp. nov [43,44].

В 1995 году было проведено полногеномное секвенирование *B. burgdorferi* (Штамм B31). Это был третий геном бактерий, когда-либо секвенированный в мире после *Haemophilus influenzae* и *Mycoplasma genitalium* [45].

В новом тысячелетии этиологический спектр комплекса *B. burgdorferi sensu lato* продолжает расширяться. Недавно описанный геновид *B. valaisiana*, выделенный из иксодовых клещей *I. ricinus* на территории Европы [40], также был идентифицирован в пробах от диких грызунов, отловленных на острове Кинмэнь и в центральной части Тайваня [46]. На юге Китая, в образцах от белобрюхих крыс (*Niviventer confucianus*) и иксодовых клещей *Ixodes ovatus* выявлен новый вид боррелий *Borrelia sinica* sp. nov., типовой штамм

CMN3T [47]. Несколько позже там же от мелких млекопитающих и иксодовых клещей были выделены штаммы, получившие название *Borrelia yangtze* [48]. В Центральной Европе было обнаружено, что садовые сони являются резервуарными хозяевами нового вида боррелий – *Borrelia spielmani* sp. nov, типовой штамм PC-Eq17N5T, патогенного для человека [49,50].

В Северной Америке был выделен геновид, названный *Borrelia californiensis* [52]. В 2009 году с использованием мультилокусного сиквенс-анализа открыли ещё три новых вида, два из Северной Америки и один из Европы: *Borrelia americana*, *Borrelia carolinensis* и *Borrelia bavariensis* соответственно. Первый геновид был получен в результате анализа изолятов от иксодовых клещей *Ixodes minor* [44,53]. Второй – в результате филогенетического анализа изолятов от грызунов из Северной Каролины и поэтому был назван *B. carolinensis* [54,55]. Описание третьего геновида – *B. bavariensis* sp. nov было получено в результате анализа экотипов *B. garinii*, ассоциированных с птицами [56].

В Российской Федерации в 2002 г. в г. Ижевск при исследовании образцов таёжных клещей *I. persulcatus* и *I. pavlovskyi* выявлена *B. miyamotoi*, а в 2003 г. впервые в мире удалось выделить возбудителя из крови больного беззрительной формой ИКБ, доказав таким образом роль вышеназванного вида боррелий в развитии патологии человека [57].

В 2011 г. в Институте химической биологии и фундаментальной медицины СО РАН (Новосибирск) был полностью расшифрован геном типичного для России патогенного вида боррелии *B. garinii* BgVir, выделенной из иксодового клеща сотрудниками томского предприятия НПО «Вирион» [58].

К настоящему времени описано более 20 геновидов боррелий, относящихся к комплексу *B. burgdorferi sensu lato*, способных вызывать заболевание иксодовыми клещевыми боррелиозами [59] и возможно, что это еще не полный перечень.

## Заключение

О своём открытии В. Бургдорфери сказал: «Одни называют это интуицией, другие – случайностью, а третьи – наградой более чем за 35 лет исследований сложных взаимоотношений патогенов с их членистоногими переносчиками, в первую очередь иксодовыми клещами» [31]. За последующий период и по настоящее время научный интерес прикован к проблеме ИКБ. Установление этиологии болезни послужило причиной развития многих научных направлений: таксономии, микробиологии, эпидемиологии; расширило представление об инфекциях, передаваемых иксодовыми клещами; привело к открытию новых болезней, таких как моноцитарный эрлихиоз и гранулоцитарный анаплазмоз человека. И, самое главное, было обеспечено успешное лечение многих больных ИКБ по всему миру.

История открытия возбудителей иксодовых клещевых боррелиозов служит источником для новых научных достижений.

## Литература

1. Лубова В.А., Леонова Г.Н. Иксодовые клещевые боррелиозы (вопросы истории). *Здоровье. Медицинская экология. Наука*. 2016; 2(65): 43-49, doi: 10.18411/hmes.d-2016-076
2. Лобзин Ю.В., Усков А.Н., Козлов С.С. Лайм-боррелиоз (иксодовые клещевые боррелиозы). СПб.: Фолиант, 2000. 160 с.
3. Schwartz A.M., Hinckley A.F., Mead P.S., et al. Surveillance for Lyme Disease – United States, 2008–2015. *MMWR Surveill Summ*. 2017; 66(SS-22): 1-12, doi: 10.15585/mmwr.ss6622a1
4. Dong Y., Zhou G., Cao W. et al. Global seroprevalence and sociodemographic characteristics of *Borrelia burgdorferi sensu lato* in human populations: a systematic review and meta-analysis. *BMJ Global Health*. 2022; 7(6): e 007744, doi: 10.1136/bmjgh-2021-007744
5. Leimer N., Wu X., Imai Y. et al. A selective antibiotic for Lyme disease. *Cell* 2021; 184(21): 5405-5418.e16, doi: 10.1016/j.cell.2021.09.011
6. Medlock J.M., Hansford K.M., Bormane A., et al. Driving forces for changes in geographical distribution of *Ixodes ricinus* ticks in Europe. *Parasites & Vectors* 2013; 6:1, doi: 10.1186/1756-3305-6-1
7. Рудакова С.А., Теслова О.Е., Муталинова Н.Е., Пеньевская Н.А., Рудаков Н.В., Савельев Д.А., Кузьменко Ю.Ф. Эпидемиологическая ситуация по иксодовым клещевым боррелиозам в Российской Федерации в 2021 г. и прогноз на 2022 г. *Проблемы особо опасных инфекций* 2022; (2): 46-53, doi: 10.21055/0370-1069-2022-2-46-53
8. Hubbard M.J., Baker A.S., Kann K.J. DNA distribution of the spirochete *Borrelia burgdorferi* s.l. in British ticks (*Argasidae* and *Ixodidae*) since the 19th century, by PCR rating method. *Medical and Veterinary Entomology* 1998; 12(1): 89-97, doi: 10.1046/j.1365-2915.1998.00088.x
9. Baze-Ward A.M. A poetic narrative of the lives of people with Lyme disease. Ball State University, 2018.
10. Hall S.S. «Iceman Autopsy». National Geographic. [Электронный ресурс.] *Режим доступа*: <https://web.archive.org/web/20111019172457/http://ngm.nationalgeographic.com/2011/11/iceman-autopsy/hall-text>
11. Weber K. History of Lyme borreliosis in Europe. In: Weber K., Burgdorfer W., editors. *Aspects of Lyme borreliosis*. Berlin: Springer-Verlag; 1993; 1-20.
12. Никольский П.В. Болезни кожи. Руководство для врачей и студентов. М.-Л.: Государственное издательство, 1930. 560 с. 13. Коренберг Э.И., Помелова В.Г., Осин Н.С. Природноочаговые инфекции, передающиеся иксодовыми клещами. М.: Наука. 2013
14. Garin Ch., Bujadoux A. Paralysie par les Tiques. *Journal de médecine de Lyon* 1922, 71: 765-767.
15. Hellerstrom S. Erythema chronicum migrans Afzelii. *Acta Derm Venereol (Stockh)* 1930; 11: 315-321.
16. Lenhoff C. Spirochetes in aetiologically obscure diseases. *Acta Derm Venereol* 1948; 28: 295-324.
17. Thyresson N. The penicillin treatment of acrodermatitis atrophicans chronica (Herxheimer). *Acta Derm Venereol* 1949; 29: 572-621.
18. Scrimenti R.J. Erythema chronicum migrans. *Archives of Dermatology* 1970; 102(1): 104-105, doi: 10.1001/archderm.102.1.104

19. Грачева О.К. Клещевой боррелиоз – Болезнь Лайма. Природные очаги зооантропонозов трансформированных ландшафтов Республики Татарстан во второй половине XX века. Казань: Новое знание, 2001. С. 64-67.
20. Лисовская, Н.Д. Материалы к изучению хронического атрофирующего акродерматита. Автореферат дисс. на соискание ученой степени к.м.н. Л., 1959. 16 с.
21. Шаповал А.Н., Анисимов Н.О., Коренберг Э.И. Опыт работы комиссии по проверке диагностических заключений по клещевому энцефалиту и клиника острого периода этого заболевания в Удмуртии. Клещевой энцефалит в Удмуртии и прилегающих областях. Ижевск, 1969. С. 33-46.
22. Шаповал А.Н. Кузнецова Р.Н., Чурилова А.А. О клещевой эритеме. Проблемы клещевых боррелиозов. М., 1993. С. 56-64.
23. Шпынов С.Н. Эколого-эпидемиологические и молекулярно-генетические аспекты изучения природных очагов риккетсиозов и эрлихиозов в России. Автореферат дисс. на соискание ученой степени д.м.н. Омск, 2004. 42 с.
24. Коренберг Э.И. Иксодовые клещевые боррелиозы как группа заболеваний человека и главные итоги ее изучения в России. *Журнал инфекционной патологии* 1996; 3(4): 22-24.
25. Johnson R.C. *Borrelia burgdorferi* sp. nov.: Etiologic agent of Lyme disease. *Int. J. Bact.* 1984; 34: 496-497.
26. Steere A.C., Snyderman D., Murray P., Mensch J., Main A.J., Wallis R.C., Malawista S.E. Historical perspective of Lyme disease. *Zentralblatt Für Bakteriologie, Mikrobiologie Und Hygiene. Series A: Medical Microbiology, Infectious Diseases, Virology, Parasitology* 1986. 263(1-2): 3-6, doi: 10.1016/s0176-6724(86)80093-1
27. Burgdorfer W. Discovery of the Lyme disease spirochete: A historical review. *Zentralblatt Für Bakteriologie, Mikrobiologie Und Hygiene. Series A: Medical Microbiology, Infectious Diseases, Virology, Parasitology* 1986; 263(1-2): 7-10
28. Burgdorfer W., Barbour A.G., Hayes S.F., Benach J.L., Grunwaldt E., Davis J.P. Lyme disease-a tick-borne spirochetosis? *Science* 1982; 216 (4552): 1317-1319.
29. Barbour A.G., Benach J.L. Discovery of the Lyme disease agent. *mBio* 2019; 10(5): e02166-19.
30. Oschmann P., Kraiczy P., Halperin J., Brade V. (eds.). Lyme Borreliosis and Tick- Borne Encephalitis. Bremen: Uni-Med Verlag, 1999. 230 p.
31. Burgdorfer W., How the Discovery of *Borrelia burgdorferi* came about. *Clinics in Dermatology* 1993; 11(3): 335-338.
32. Dekonenko E.J., Steere A.C., Berardi V.P., Kravchuk L.N. Lyme Borreliosis in the Soviet Union: A Cooperative US-USSR Report. *The Journal of Infectious Diseases* 1988; 158(4): 748-753, doi: 10.1093/infdis/158.4.748
33. Крючечников В.Н., Коренберг Э.И., Щербаков С.В. и др. Идентификация боррелий, изолированных в СССР от клещей *Ixodes persulcatus* Shulze. *Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунологии* 1988; 65(12): 41-44.
34. Крючечников В.Н., Коренберг Э.И., Щербаков С.В. и др. Идентификация боррелий, изолированных в Советском Союзе и Чехословакии от клещей *Ixodes ricinus* (L). *Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунологии* 1990; 67(6): 10-13.
35. Stanek G., Wewalka G., Groh V., Neumann R., Kristoferitsch W. Differences between Lyme disease and European arthropod-borne *Borrelia* *Lancet* 1985; 8425: P401, doi: 10.1016/S0140-6736(85)91424-2

36. Baranton G., Postic D., Saint I Girons *et al.* Delineation of *Borrelia burgdorferi* sensu stricto, *Borrelia garinii* sp. nov., and group VS 461 associated with Lyme borreliosis *Int J Syst Bacteriol.* 1992; 42(3): 378-383.
37. Kawabata H., Masuzawa T., Yanagihara Y. Genomic analysis of *Borrelia japonica* sp. nov. isolated from Ixodes ovatus in Japan *Microbiol Immunol.* 1993; 37(11): 843-848.
38. Fukunaga M., Hamase A., Okada K., Nakao M. *Borrelia tanukii* sp. nov. and *Borrelia turdae* sp. nov. found from Ixodid ticks in Japan: rapid species identification by 16S rRNA gene-targeted PCR analysis *Microbiol Immunol.* 1996; 40(11): 877-881.
39. Bacon R., Kugeler K., Mead P. Surveillance for Lyme disease – United States, 1992-2006. *MMWR Surveill Summ.* 2008; 57(10): 1-9.
40. Wang G., van Dam A.P., Le Fleche A., *et al.* Genetic and phenotypic analysis of *Borrelia valaisiana* sp. nov. (*Borrelia* genomic groups VS116 and M19). *Int J Syst Bacteriol.* 1997; 47(4): 926-932.
41. Le Fleche A., Postic D., Girardet K., Peter O., Baranton G. Characterization of *Borrelia lusituniae* sp. nov. by 16S ribosomal DNA sequence analysis. *Int J Syst Bacteriol.* 1997; 47(4): 921-925.
42. Margos G., Henningsson A.J., Markowicz M., Fingerle V. *Borrelia* Ecology and Evolution: Ticks and Hosts and the Environment. *Microorganisms* 2022; 10(8): 1513, doi: 10.3390/microorganisms10081513
43. Postic D., Ras N.M., Lane R.S., Henderson M, Baranton G. Expanded diversity among Californian borrelia isolates and description of *Borrelia bissettii* sp. nov (formerly *Borrelia* group DN127) *J Clin Microbiol.* 1998; 36: 3497-3504.
44. Trevisan G., Cinco M., Ruscio M., Forgione P., Bonoldi V.L.N., Falkingham E., Trevisini S., Tranchini P., Bonin S., Yoshinari N.H. *Borrelia* Lyme Group. *Journal of Dermatology Research Reviews & Reports* 2022; 3(3): 1-12.
45. Fraser C.M., Casjens S., Huang W.M., *et al.* Genomic sequence of a Lyme disease spirochaete, *B. burgdorferi*. *Nature* 1997; 390: 580-586, doi: 10.1038/37551
46. Masuzawa T., Pan M.J., Kadosaka T., *et al.* Characterization and identification of *Borrelia* isolates as *Borrelia valaisiana* in Taiwan and Kinmen Islands. *Microbiol Immunol.* 2000; 44(12): 1003-1009.
47. Masuzawa T., Takada N., Kudeken M., *et al.* *Borrelia sinica* sp. nov., a Lyme disease-related *Borrelia* species isolated in China. *Int J Syst Evol Microbiol.* 2001; 51(Pt 5): 1817-1824.
48. Chu C.Y., Liu W., Jiang B.G., *et al.* Novel genospecies of *Borrelia burgdorferi* sensu lato from rodents and ticks in southwestern China. *J Clin Microbiol.* 2008; 46: 3130-3133.
49. Richter D., Schlee D.B., Allgöwer R., Matuschka F.R. Relationships of a novel Lyme disease spirochete, *Borrelia spielmani* sp. nov., with its hosts in Central Europe. *Appl Environ Microbiol.* 2004; 70(11): 6414-6419.
50. Richter D., Postic D., Sertour N., Livey I., Matuschka F.R., Baranton G. Delineation of *Borrelia burgdorferi* sensu lato species by multilocus sequence analysis and confirmation of the delineation of *Borrelia spielmanii* sp. nov. *Int J Syst Evol Microbiol.* 2006; 56(Pt. 4): 873-881.
51. Herzberger P., Siegel C., Skerka C., *et al.* Human pathogenic *Borrelia spielmanii* sp. nov. resists complement-mediated killing by direct binding of immune regulators factor H and factor H-like protein 1. *Infect Immun.* 2007; 75(10): 4817-4825.
52. Postic D., Garnier M., Baranton G. Multilocus sequence analysis of atypical *Borrelia burgdorferi* sensu lato isolates – description of *Borrelia californiensis* sp. nov. and genomospecies 1 and 2. *Int J Med Microbiol.* 2007; 297(4): 263-271.
53. Rudenko N., Golovchenko M., Lin T., Gao L., Grubhoffer L., Oliver J.H. Delineation of a new species of the *Borrelia burgdorferi* sensu lato complex, *Borrelia Americana* sp. nov. *J Clin Microbiol.* 2009; 47(2): 3875-3880.

54. Rudenko N., Golovchenko M., Grubhoffer L., Oliver J.H. *Borrelia carolinensis* sp. nov., a new (14th) member of the *Borrelia burgdorferi* sensu lato complex from the southeastern region of the United States. *J Clin Microbiol.* 2009; 47(1): 134-141.
55. Rudenko N., Golovchenko M., Grubhoffer L., Oliver J.H. *Borrelia carolinensis* sp. nov., a new species of *Borrelia burgdorferi* sensu lato isolated from rodents and ticks from the southeastern United States. *Int J Syst Evol Microbiol.* 2011; 61(Pt 2): 381-383.
56. Margos G., Vollmer S.A., Cornet M., et al. A new *Borrelia* species defined by multilocus sequence analysis of housekeeping genes. *Appl Environ Microbiol.* 2009; 75(16): 5410-5416.
57. Платонов А.Е., Карань Л.С., Колясникова Н.М. и др. Таксономическая позиция и генетическое разнообразие вида боррелий *Borrelia miyamotoi* – возбудителя «нового» иксодового клещевого боррелиоза. Молекулярная диагностика – 2010. Сборник трудов VII Всероссийской научно-практической конференции с международным участием (Москва, 24-26 ноября 2010). Т. 2. Под ред. В.И. Покровского. М., 2010. С. 250-256.
58. Бреннер Е. В., Курильщиков А. М., Фоменко Н. В. Расшифрован геном боррелии – возбудителя болезни Лайма. *Наука из первых рук* 2011; (6): 14-17.
59. Król N., Obiegala A., Imholt C., Arz C., Schmidt E., Jeske K., Ulrich R.G., Rentería-Solís Z., Jacob J., Pfeffer M. Diversity of *Borrelia burgdorferi* sensu lato in ticks and small mammals from different habitats *Parasites & Vectors.* 2022; 15, 195, doi: 10.1186/s13071-022-05326-3

## The story of a discovery: Ixodid tick-borne borreliosis

**Hametova A. P.**

*Junior Researcher, Laboratory of experimental biological models and biological safety*

**Pichurina N. L.**

*MD, PhD, Acting Head, Department of Epidemiology*

**Sokolova E. P.**

*PhD (Biology), Junior Researcher, Department of Epidemiology*

*Rostov-on-Don Anti-Plague Institute of Federal Service for Surveillance on Consumer Rights Protection and Human Wellbeing, Rostov-on-Don, Russian Federation*

**Corresponding Author:** Hametova Anna; **e-mail:** khametova\_ap@antiplague.ru

**Conflict of interest.** None declared.

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

### Abstract

The purpose of this review was to summarize the history of the discovery and study of bacteria of the genus *Borrelia*, causing ixode tick-borreliosis (IBD). The material is presented in chronological order, starting from the first mention of the disease in 1883 and ending with the developments of the last decade. Much attention is paid to the fact of discovery of the causative agent of the disease – *Borrelia burgdorferi*, personal contribution to the case of foreign and domestic scientists. The data on the discovery of species diversity of *Borrelia* genospecies and determination of the role of ticks of the genus *Ixodes* in the circulation of pathogens of IBD are presented. The review is of interest to a wide range of specialists involved in the study of IBD and can be used as a lecture material in the educational process.

**Key words:** ixodes tick-borreliosis, Lyme disease, borrelia



## References

1. Lubova V.A., Leonova G.N. Iksodovy`e kleshhevy`e borreliozy` (voprosy` istorii). [Ixodid tick-borne borreliosis (history issues).] *Zdorov`e. Medicinskaya e`kologiya, Nauka [Health. Medical ecology. Science]* 2016; 2(65): 43-49, doi: 10.18411/hmes.d-2016-076 (In Russ.)
2. Lobzin Yu.V., Uskov A.N., Kozlov S.S. Lajm-borrelioz (iksodovy`e kleshhevy`e borreliozy`). [Lyme borreliosis (ixodid tick-borne borreliosis).] St. Petersburg: Foliant, 2000. (In Russ.)
3. Schwartz A.M., Hinckley A.F., Mead P.S., et al. Surveillance for Lyme Disease – United States, 2008–2015. *MMWR Surveill Summ.* 2017; 66(SS-22): 1-12, doi: 10.15585/mmwr.ss6622a1
4. Dong Y., Zhou G., Cao W. et al. Global seroprevalence and sociodemographic characteristics of *Borrelia burgdorferi* sensu lato in human populations: a systematic review and meta-analysis. *BMJ Global Health.* 2022; 7(6): e 007744, doi: 10.1136/bmjgh-2021-007744
5. Leimer N., Wu X., Imai Y. et al. A selective antibiotic for Lyme disease. *Cell* 2021; 184(21): 5405-5418.e16, doi: 10.1016/j.cell.2021.09.011
6. Medlock J.M., Hansford K.M., Bormane A., et al. Driving forces for changes in geographical distribution of *Ixodes ricinus* ticks in Europe. *Parasites & Vectors* 2013; 6:1, doi: 10.1186/1756-3305-6-1
7. Rudakova S.A., Teslova O.E., Mutalinova N.E., Pen`evskaya N.A., Rudakov N.V., Savel`ev D.A., Kuz`menko Yu.F. E`pidemiologicheskaya situatsiya po iksodovy`m kleshhevy`m borreliozam v Rossijskoj Federacii v 2021 g. i prognoz na 2022 g. [Epidemiological situation regarding ixodid tick-borne borreliosis in the Russian Federation in 2021 and forecast for 2022.] *Problemy` osobo opasny`x infekcij [Problems of especially dangerous infections]* 2022; (2): 46-53, doi: 10.21055/0370-1069-2022-2-46-53 (In Russ.)
8. Hubbard M. J., Baker A. S., Kann K. J. DNA distribution of the spirochete *Borrelia burgdorferi* sl in British ticks (*Argasidae* and *Ixodidae*) since the 19th century, by PCR rating method. *Medical and Veterinary Entomology* 1998; 12(1): 89-97, doi: 10.1046/j.1365-2915.1998.00088.x
9. Baze-Ward A. M. A poetic narrative of the lives of people with Lyme disease. – Ball State University, 2018.
10. Hall S.S. «Iceman Autopsy». National Geographic. Available at: <https://web.archive.org/web/20111019172457/http://ngm.nationalgeographic.com/2011/11/iceman-autopsy/hall-text>
11. Weber K. History of Lyme borreliosis in Europe. In: Weber K., Burgdorfer W., editors. Aspects of Lyme borreliosis. Berlin: Springer-Verlag; 1993; 1-20.
12. Nikol`skij P.V. Bolezni kozhi. Rukovodstvo dlya vrachej i studentov. [Skin diseases. Guide for doctors and students] Moscow: 1928. (In Russ.)
13. Korenberg E`.I., Pomelova V.G., Osin N.S. Prirodnoochagovy`e infekcii, peredayushhiesya iksodovy`mi kleshhami. [Natural focal infections transmitted by ixodid ticks] Moscow: Nauka. 2013. (In Russ.)
14. Garin Ch., Bujadoux A. Paralysie par les Tiques. *Journal de médecine de Lyon* 1922, 71: 765-767.
15. Hellerstrom S. Erythema chronicum migrans Afzelii. *Acta Derm Venereol (Stockh)* 1930; 11: 315-321.
16. Lenhoff C. Spirochetes in aetiologically obscure diseases. *Acta Derm Venereol* 1948; 28: 295-324.
17. Thyresson N. The penicillin treatment of acrodermatitis atrophicans chronica (Herxheimer). *Acta Derm Venereol* 1949; 29: 572-621.

18. Scrimenti R.J. Erythema chronicum migrans. *Archives of Dermatology* 1970; 102(1): 104-105, doi: 10.1001/archderm.102.1.104
19. Gracheva O.K. Kleshhevoj borrelioz – Bolezn` Lajma. Prirodny`e ochagi zooantroponozov transformirovanny`x landshaftov Respubliki Tatarstan vo vtoroj polovine XX veka. [Tick-borne borreliosis – Lyme disease. Natural foci of zoonoses in transformed landscapes of the Republic of Tatarstan in the second half of the XX century.] Kazan` : Novoe znanie, 2001. P. 64-67. (In Russ.)
20. Lisovskaya, N. D. Materialy` k izucheniyu xronicheskogo atrofiruyushhego akrodermatita [Materials for the study of chronic atrophying acrodermatitis.] Avtoreferat diss. na soiskanie uchenoj stepeni kandidata medicinskix nauk. [Author's abstract, PhD Thesis.] Leningrad, 1959. (In Russ.)
21. Shapoval A. N., Anisimov N. O., Korenberg E`. I. Opy`t raboty` komissii po proverke diagnosticheskix zaklyuchenij po kleshhevomu e`ncefalitu i klinika ostrogo perioda e`togo zabolevaniya v Udmurtii. Kleshhevoj e`ncefalit v Udmurtii i prilozhashhix oblastyax. [Experience of the commission for checking diagnostic reports on tick-borne encephalitis and a clinic for the acute period of this disease in Udmurtia. Tick-borne encephalitis in Udmurtia and adjacent regions.] Izhevsk, 1969. P. 33-46. (In Russ.)
22. Shapoval A.N. Kuznecova R.N., Churilova A.A O kleshhevoj e`riteme. Problemy` kleshhevy`x borreliozov. [About tick-borne erythema. Problems of tick-borne borreliosis.] Moscow, 1993. P. 56-64. (In Russ.)
23. Shpy`nov S.N. E`kologo-e`pidemiologicheskie i molekulyarno-geneticheskie aspekty` izucheniya prirodny`x ochagov rickettsiozov i e`rlixiozov v Rossii. [Ecological, epidemiological and molecular genetic aspects of the study of natural foci of rickettsiosis and ehrlichiosis in Russia.] Avtoreferat diss. na soiskanie uchenoj stepeni doktora medicinskix nauk. [Author's abstract, Doctor of Medicine Thesis.] Omsk, 2004. (In Russ.)
24. Korenberg E`.I. Iksodovy`e kleshhevy`e borreliozy` kak gruppya zaboleva`nij cheloveka i glavny`e itogi ee izucheniya v Rossii. [Ixodid tick-borne borreliosis as a group of human diseases and the main results of its study in Russia.] *Zhurn. infekcionnoj patologii [Journal of Infectious Pathology]* 1996; 3(4): 22-24. (In Russ.)
25. Johnson R.C. Borrelia burgdorferi sp. nov.: Etiologic agent of Lyme disease. *Int. J. Bact.* 1984; 34: 496-497.
26. Steere A.C., Snyderman D., Murray P., Mensch J., Main A.J., Wallis R.C., Malawista S.E. Historical perspective of Lyme disease. *Zentralblatt Für Bakteriologie, Mikrobiologie Und Hygiene. Series A: Medical Microbiology, Infectious Diseases, Virology, Parasitology* 1986. 263(1-2): 3-6, doi: 10.1016/s0176-6724(86)80093-1
27. Burgdorfer W. Discovery of the Lyme disease spirochete: A historical review. *Zentralblatt Für Bakteriologie, Mikrobiologie Und Hygiene. Series A: Medical Microbiology, Infectious Diseases, Virology, Parasitology* 1986; 263(1-2): 7-10
28. Burgdorfer W., Barbour A.G., Hayes S.F., Benach J.L., Grunwaldt E., Davis J.P. Lyme disease-a tick-borne spirochetosis? *Science* 1982; 216 (4552): 1317-1319.
29. Barbour A.G., Benach J.L. Discovery of the Lyme disease agent. *mBio* 2019; 10(5): e02166-19.
30. Oschmann P., Kraiczy P., Halperin J., Brade V. (eds.). Lyme Borreliosis and Tick- Borne Encephalitis. Bremen: Uni-Med Verlag, 1999. 230 p.
31. Burgdorfer W. How the Discovery of Borrelia burgdorferi came about. *Clinics in Dermatology* 1993; 11(3): 335-338.
32. Dekonenko E.J., Steere A.C., Berardi V.P., Kravchuk L.N. Lyme Borreliosis in the Soviet Union: A Cooperative US-USSR Report. *The Journal of Infectious Diseases* 1988; 158(4): 748-753, doi: 10.1093/infdis/158.4.748
33. Kryuchnikov V.N., Korenberg E`.I., Shherbakov S.V., et al. Identifikaciya borrelij, izolirovanny`x v CSSR ot kleshhej Ixodes persulcatus Schulze [Identification of Borrelia isolated in the USSR from Ixodes persulcatus Schulze

ticks.] *Zhurn. mikrobiologii, e`pidemiologii i immunobiologii [Journal of Microbiology, Epidemiology and Immunobiology]* 1988; 65(12): 41-44. (In Russ.)

34. Kryuchevnikov V.N., Korenberg E`I., Shherbakov S.V. i dr. Identifikaciya borrelij, izolirovanny`x v Sovetskom Soyuze i Chexoslovakii ot kleshhej Ixodes ricinus (L) [Identification of Borrelia isolated in the Soviet Union and Czechoslovakia from Ixodes ricinus (L) ticks.] *Zhurn. mikrobiologii, e`pidemiologii i immunobiologii [Journal of Microbiology, Epidemiology and Immunobiology]* 1990; 67(6): 10-13. (In Russ.)

35. Stanek G., Wewalka G., Groh V., Neumann R., Kristoferitsch W. Differences between Lyme disease and European arthropod-borne Borrelia *Lancet* 1985; 8425: P401, doi: 10.1016/S0140-6736(85)91424-2

36. Baranton G., Postic D., Saint I Girons et al. Delineation of *Borrelia burgdorferi sensu stricto*, *Borrelia garinii* sp. nov., and group VS 461 associated with Lyme borreliosis *Int J Syst Bacteriol.* 1992; 42(3): 378-383.

37. Kawabata H., Masuzawa T., Yanagihara Y. Genomic analysis of *Borrelia japonica* sp. nov. isolated from Ixodes ovatus in Japan *Microbiol Immunol.* 1993; 37(11): 843-848.

38. Fukunaga M., Hamase A., Okada K., Nakao M. *Borrelia tanukii* sp. nov. and *Borrelia turdae* sp. nov. found from Ixodid ticks in Japan: rapid species identification by 16S rRNA gene-targeted PCR analysis *Microbiol Immunol.* 1996; 40(11): 877-881.

39. Bacon R., Kugeler K., Mead P. Surveillance for Lyme disease – United States, 1992-2006. *MMWR Surveill Summ.* 2008; 57(10): 1-9.

40. Wang G., van Dam A.P., Le Fleche A., et al. Genetic and phenotypic analysis of *Borrelia valaisiana* sp. nov. (Borrelia genomic groups VS116 and M19). *Int J Syst Bacteriol.* 1997; 47(4): 926-932.

41. Le Fleche A., Postic D., Girardet K., Peter O., Baranton G. Characterization of *Borrelia lusituniae* sp. nov. by 16s ribosomal DNA sequence analysis *Int J Syst Bacteriol.* 1997; 47(4): 921-925.

42. Margos G., Henningsson A.J., Markowicz M., Fingerle V. Borrelia Ecology and Evolution: Ticks and Hosts and the Environment. *Microorganisms* 2022; 10(8): 1513, doi: 10.3390/microorganisms10081513

43. Postic D., Ras N.M., Lane R.S., Henderson M, Baranton G. Expanded diversity among Californian borrelia isolates and description of *Borrelia bissettii* sp. nov (formerly Borrelia group DN127) *J Clin Microbiol.* 1998; 36: 3497-3504.

44. Trevisan G., Cinco M., Ruscio M., Forgione P., Bonoldi V.L.N., Falkingham E., Trevisini S., Tranchini P., Bonin S., Yoshinari N.H. Borrelia Lyme Group. *Journal of Dermatology Research Reviews & Reports* 2022; 3(3): 1-12.

45. Fraser C.M., Casjens S., Huang W.M., et al. Genomic sequence of a Lyme disease spirochaete, B. burgdorferi. *Nature* 1997; 390: 580-586, doi: 10.1038/37551

46. Masuzawa T., Pan M.J., Kadosaka T., et al. Characterization and identification of *Borrelia* isolates as *Borrelia valaisiana* in Taiwan and Kinmen Islands. *Microbiol Immunol.* 2000; 44(12): 1003-1009.

47. Masuzawa T., Takada N., Kudeken M., et al. *Borrelia sinica* sp. nov., a Lyme disease-related *Borrelia* species isolated in China. *Int J Syst Evol Microbiol.* 2001; 51(Pt 5): 1817-1824.

48. Chu C.Y., Liu W., Jiang B.G., et al. Novel genospecies of *Borrelia burgdorferi sensu lato* from rodents and ticks in southwestern China. *J Clin Microbiol.* 2008; 46: 3130-3133.

49. Richter D., Schlee D.B., Allgöwer R., Matuschka F.R. Relationships of a novel Lyme disease spirochete, *Borrelia spielmani* sp. nov., with its hosts in Central Europe. *Appl Environ Microbiol.* 2004; 70(11): 6414-6419.

50. Richter D., Postic D., Sertour N., Livey I., Matuschka F.R., Baranton G. Delineation of *Borrelia burgdorferi sensu lato* species by multilocus sequence analysis and confirmation of the delineation of *Borrelia spielmanii* sp. nov. *Int J Syst Evol Microbiol.* 2006; 56(Pt. 4): 873-881.

51. Herzberger P., Siegel C., Skerka C., et al. Human pathogenic *Borrelia spielmanii* sp. nov. resists complement-mediated killing by direct binding of immune regulators factor H and factor H-like protein 1. *Infect Immun.* 2007; 75(10): 4817-4825.
52. Postic D., Garnier M., Baranton G. Multilocus sequence analysis of atypical *Borrelia burgdorferi* sensu lato isolates – description of *Borrelia californiensis* sp. nov. and genomospecies 1 and 2. *Int J Med Microbiol.* 2007; 297(4): 263-271.
53. Rudenko N., Golovchenko M., Lin T., Gao L., Grubhoffer L., Oliver J.H. Delineation of a new species of the *Borrelia burgdorferi* sensu lato complex, *Borrelia Americana* sp. nov. *J Clin Microbiol.* 2009; 47(2): 3875-3880.
54. Rudenko N., Golovchenko M., Grubhoffer L., Oliver J.H. *Borrelia carolinensis* sp. nov., a new (14th) member of the *Borrelia burgdorferi* sensu lato complex from the southeastern region of the United States. *J Clin Microbiol.* 2009; 47(1): 134-141.
55. Rudenko N., Golovchenko M., Grubhoffer L., Oliver J.H. *Borrelia carolinensis* sp. nov., a new species of *Borrelia burgdorferi* sensu lato isolated from rodents and ticks from the southeastern United States. *Int J Syst Evol Microbiol.* 2011; 61(Pt 2): 381-383.
56. Margos G., Vollmer S.A., Cornet M., et al. A new *Borrelia* species defined by multilocus sequence analysis of housekeeping genes. *Appl Environ Microbiol.* 2009; 75(16): 5410-5416.
57. Platonov A.E., Karan` L.S., Kolyasnikova N.M. et al. Taksonomicheskaya poziciya i geneticheskoe raznoobrazie vida borrelij *Borrelia miyamotoi* – vozбудitelya «novogo» iksodovogo kleshhevogo borrelioza. Molekulyarnaya diagnostika – 2010. Sbornik trudov VII Vserossijskoj nauchno-prakticheskoy konferencii s mezhdunarodnym uchastiem (Moskva 24-26 noyabrya 2010). [Taxonomic position and genetic diversity of the borrelia species *Borrelia miyamotoi*, the causative agent of the «new» ixodid tick-borne borreliosis. Molecular diagnostics – 2010. Collection of proceedings of the VII All-Russian scientific and practical conference with international participation (Moscow, November 24-26, 2010). V.I. Pokrovski (ed.) Vol. 2.] Moscow, 2010. P. 250-256. (In Russ.)
58. Brenner E. V., Kuril'shnikov A. M., Fomenko N. V. Rasshifrovan genom borrelii – vozбудitelya bolezni Lajma [The genome of *Borrelia*, the causative agent of Lyme disease, has been deciphered.] *Nauka iz pervykh ruk [Science first hand]* 2011; (6): 14-17. (In Russ.)
59. Król N., Obiegala A., Imholt C., Arz C., Schmidt E., Jeske K., Ulrich R.G., Rentería-Solís Z., Jacob J., Pfeffer M. Diversity of *Borrelia burgdorferi* sensu lato in ticks and small mammals from different habitats *Parasites & Vectors.* 2022; 15, 195, doi: 10.1186/s13071-022-05326-3

# Сезонные изменения содержания биологически активных веществ и антирадикальной активности сосны обыкновенной шишек

**Гуляев Д. К.**

*к.фарм.н., доцент, кафедра фармакогнозии*

**Белоногова В. Д.**

*д.фарм.н., заведующая, кафедра фармакогнозии*

*ФГБОУ ВО Пермская государственная фармацевтическая академия, г. Пермь, Российская Федерация*

**Автор для корреспонденции:** Гуляев Дмитрий Константинович: **e-mail:** dkg2014@mail.ru.

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

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

Введение в медицинскую практику новых видов лекарственного растительного сырья является актуальной задачей. Сосны обыкновенной шишки в огромных количествах заготавливаются лесничествами и являются одним из побочных продуктов лесозаготовок. Богатый химический состав данного сырья является основой для поиска возможностей его применения в медицине. **Цель.** Определить оптимальные сроки заготовки сосны обыкновенной шишек для получения сухого водного экстракта, обладающего антирадикальной активностью. **Материалы и методы исследования.** Для исследования были заготовлены шишки сосны обыкновенной второго года жизни на территории Ильинского района Пермского края. Заготовку проводили в период с июля по март. Сухой водный экстракт готовили путем экстракции шишек горячей водой. Определение содержания процианидинов в экстрактах проводили с помощью кислотного расщепления процианидинов до антоцианидинов по методу Портера. Содержание в экстрактах дубильных веществ определяли по методике Государственной Фармакопеи. Для определения антиоксидантной активности экстрактов использовали реакцию со стабильным свободным радикалом 2,2-дифенил-1-пикрилгидразилом. **Результаты исследования и их обсуждение.** В результате исследования содержания дубильных веществ установлено, что наибольшее содержание наблюдается в экстрактах, полученных из шишек, заготовленных в октябре, а минимальное – из шишек, собранных в марте. Наибольшее содержание процианидинов в экстрактах, полученных из шишек, собранных в феврале и марте. Наименьшее содержание процианидинов в экстрактах, полученных из шишек, заготовленных в августе и октябре. Уровень антирадикальной активности оказался наибольшим у экстрактов из шишек, заготовленных в октябре с резким снижением активности в ноябре. С ноября по март антирадикальная активность увеличивается. **Заключение.** У всех исследуемых экстрактов наблюдается высокий уровень антирадикальной активности, что позволяет вести заготовку шишек сосны обыкновенной для получения экстрактов в период с июля по март.

**Ключевые слова:** сосна обыкновенная, шишки, дубильные вещества, процианидины, антирадикальная активность

**doi:** 10.29234/2308-9113-2023-11-4-115-124

**Для цитирования:** Гуляев Д. К., Белоногова В. Д. Сезонные изменения содержания биологически активных веществ и антирадикальной активности сосны обыкновенной шишек. *Медицина* 2023; 11(4): 115-124.

## Введение

Сосна обыкновенная (*Pinus sylvestris* L.) семейства сосновых - *Pinaceae* является широко распространенным древесным растением на территории Российской Федерации. Сосна обыкновенная используется как источник древесины и сырья для деревообрабатывающей промышленности. На лесосеках после заготовки древесины остается огромное количество древесных отходов, которые являются источником загрязнения и риска возникновения лесных пожаров. Древесными отходами сосны обыкновенной являются: кора, древесная зелень, корневая система и шишки. Шишки сосны обыкновенной имеют богатый химический состав и могут рассматриваться в качестве перспективного источника биологически активных веществ.

В настоящее время в Государственную Фармакопею XIV издания занесены сосны обыкновенной почки и терпентинное масло эфирное очищенное (скипидар очищенный). Остальные части растения, такие как шишки, кора, семена, корни сосны, остаются мало изученными и представляют наибольший интерес в качестве потенциально возможного лекарственного растительного сырья. Объектом нашего исследования являлись шишки сосны обыкновенной второго года жизни, собранные в период с июля по март для получения сухого водного экстракта. Заготовку шишек в июне не проводили, поскольку июньские шишки зеленые, не одревесневшие с высоким содержанием эфирного масла, что обуславливает перспективу их использования в виде экстемпоральных лекарственных форм [1].

Одним из основных вопросов при изучении нового вида растительного сырья является определение оптимальных сроков заготовки. Обоснованием для установления оптимального срока заготовки сырья являются данные о содержании основных групп биологически активных веществ и фармакологическая активность.

Сосны обыкновенной шишки рассматриваются нами как сырье для получения сухого водного экстракта, обладающего антирадикальной активностью. Антирадикальный и антиоксидантный эффект извлечений из шишек растений семейства сосновых чаще всего связывают с фенольными или полифенольными соединениями [2-8]. Полифенолы содержат множество гидроксильных групп способных к передаче водорода, чем обусловлена способность подавлять свободные радикалы и прерывать цепную реакцию [9].

Одной из перспективных групп биологически активных веществ шишек и коры видов рода *Pinus* являются процианидины [10-12]. Процианидины представляют собой производные флаван-3-олов которые имеют типичный С6-С3-С6 флавоноидный скелет [13]. Уровень антиоксидантной активности растений часто связывают с содержанием процианидинов [14]. Учитывая данные источников литературы и результаты предварительных исследований, для определения оптимальных сроков заготовки шишек для получения экстракта, оценивали содержание дубильных веществ и процианидинов.

Целью исследования являлось определить оптимальные сроки заготовки сосны обыкновенной шишек для получения сухого водного экстракта, обладающего антирадикальной активностью.

## Материалы и методы

Объектом исследования является сосны обыкновенной шишек экстракт сухой, полученный из сосны обыкновенной шишек, заготовленных на территории Ильинского района Пермского края. Заготавливали образцы сосны обыкновенной шишек второго года жизни в период с июля 2020 года по март 2021 года. Сбор шишек проводили в сухую погоду в середине каждого месяца, с одного участка в смешанном лесу с преобладанием ели обыкновенной и сосны обыкновенной.

Сосны обыкновенной шишек экстракт сухой получали по следующей методике: навеску воздушно-сухого сырья помещали в колбу, заливали водой, очищенной в соотношении 1:10, и экстрагировали в течение 1,5 часов при температуре 80 С при постоянном перемешивании. После экстракции остаток сырья отделяли от извлечения и проводили отстаивание в течение двух часов, затем упаривали водное извлечение на ротационном испарителе до густой массы. Упаренный остаток помещали в сушильный шкаф и высушивали при температуре 55 С. Использовали относительно мягкие условия экстракции, поскольку очень важно обеспечить химическую стабильность полифенолов во время экстракции [15].

Определение содержания процианидинов в экстрактах сосны обыкновенной шишек проводили с помощью кислотного расщепления процианидинов до антоцианидинов по методу Портера [16,17].

Навеску экстракта около 0,2 грамм (точная навеска) помещали в круглодонную колбу вместимостью 100 мл. Добавляли 20 мл 60% спирта этилового, закрывали пробкой и взвешивали с погрешностью  $\pm 0,01$  г. Присоединяли к обратному холодильнику и нагревали на водяной бане при температуре 80°C в течении 15 минут. После охлаждения до комнатной температуры колбу с пробкой взвешивали и доводили до первоначальной массы спиртом этиловым 60%. Содержимое колбы центрифугировали в течении 10 минут со скоростью 2000-3000 об/минуту. 0,1 мл полученного извлечения переносили в круглодонную колбу вместимостью 50 мл, прибавляли 0,9 мл 60% спирта этилового, 6 мл бутанола кислого, 0,2 мл железосодержащего реактива, присоединяли к обратному холодильнику и нагревали на водяной бане при температуре 80°C в течении 50 минут. Полученный раствор охлаждали при комнатной температуре.

Измеряли оптическую плотность раствора на спектрофотометре марки СФ 2000 ОКБ «Спектр» (Россия) при длине волны 540 нм в кювете с толщиной слоя 10 мм, используя в

качестве раствора сравнения раствор, состоящий из 1 мл 60% спирта этилового, 6 мл бутанола кислого и 0,2 мл железосодержащего реактива.

Содержание процианидинов в пересчете на цианидина хлорид, в %, вычисляли по формуле:

$$X = \frac{A \times 20 \times 7.2 \times 100}{136 \times m \times 0.1 \times (100 - W)}, \text{ где}$$

$A$  – оптическая плотность исследуемого раствора;

136 – удельный показатель поглощения  $E_{1\text{см}}^{1\%}$  цианидина хлорида;

$m$  – масса сырья (экстракта), г;

$W$  – потеря в массе при высушивании в %.

Определение содержания дубильных веществ в экстрактах проводили по методике представленной в Государственной Фармакопее Российской Федерации 14 издания [18].

Для определения антирадикальной активности сосны обыкновенной шишек экстракта сухого использовали реакцию со стабильным свободным радикалом 2,2-дифенил-1-пикрилгидразилом (DPPH) (Sigma-Aldrich, США, CAS номер: 1898-66-4). К 1 мл разведения экстракта сухого шишек сосны добавляли 3 мл раствора DPPH в 95% спирте этиловом с концентрацией 5 мг/100 мл. В качестве контрольного образца измеряли оптическую плотность 3 мл раствора DPPH в 95% спирте этиловом с концентрацией 5 мг/100 мл и 1 мл воды очищенной. Измерение проводили на спектрофотометре марки СФ 2000 ОКБ «Спектр» (Россия) при длине волны 517 нм, в кювете с толщиной слоя 10 мм. Далее вычисляли антирадикальную активность, поглощение радикала по формуле:

$$\% \text{ связывания радикала DPPH} = \frac{A_0 - A_x}{A_0} \times 100, \text{ где}$$

$A_0$  – оптическая плотность контрольного образца при 517 нм;

$A_x$  – оптическая плотность исследуемого образца при 517 нм.

Затем определяли величину  $IC_{50}$  – концентрацию вещества, способную связать половинную концентрацию радикала DPPH, мкг/мл. Величина  $IC_{50}$  определяется по кривой ингибирования, получаемой при построении графиков ингибирования в процентах от концентрации вещества.

Количественные признаки представлены как  $M \pm SD$  (среднее значение  $\pm$  стандартное отклонение). Для статистической обработки данных использовали коэффициент корреляции Пирсона.



## Результаты и обсуждение

В полученных экстрактах определяли содержание дубильных веществ. Результаты исследования представлены в таблице 1.

*Таблица 1. Содержание дубильных веществ в экстракте сухом сосны обыкновенной шишек*

№	Месяц	Содержание дубильных веществ, %
1	Июль	35,42±2,18
2	Август	37,92±5,89
3	Сентябрь	30,04±1,09
4	Октябрь	44,77±2,40
5	Ноябрь	25,19±7,55
6	Декабрь	26,01±1,48
7	Январь	30,18±2,14
8	Февраль	27,71±1,05
9	Март	23,42±1,07

По результатам опыта было выявлено, что наибольшее содержание дубильных веществ в экстрактах, полученных из шишек, заготовленных в октябре, а минимальное – из шишек, собранных в марте. Содержание дубильных веществ в экстрактах варьирует от 23,42 до 44,77%.

По химической природе дубильные вещества растений можно разделить на гидролизуемые и конденсированные. Гидролизуемые дубильные вещества – это смеси сложных эфиров фенолкарбоновых кислот с сахарами и несахаридами. Конденсированные представлены продуктами конденсации катехинов, иначе называемые процианидинами. В настоящем исследовании определено содержание процианидинов в экстрактах шишек сосны, для выявления влияния на выраженность антирадикальной активности. Результаты определения содержания процианидинов в экстракте сухом водном сосны обыкновенной шишек представлены в таблице 2.

*Таблица 2. Содержание процианидинов в экстракте сухом сосны обыкновенной шишек*

№	Месяц	Содержание процианидинов, %
1	Июль	18,94±1,86
2	Август	14,74±0,31
3	Сентябрь	18,78±2,52
4	Октябрь	14,04±0,26
5	Ноябрь	16,80±1,26
6	Декабрь	17,28±4,10
7	Январь	18,54±0,56
8	Февраль	21,34±1,85
9	Март	25,21±0,20

По результатам исследования установлено, что наибольшее содержание процианидинов в экстрактах, полученных из шишек, собранных в феврале и марте. Наименьшее содержание процианидинов в экстрактах, полученных из шишек, заготовленных в августе и октябре. Наблюдается увеличение содержания процианидинов от осенних месяцев к зимним.

Следующим этапом работы было определение антирадикальной активности. Результаты определения содержания дубильных веществ и процианидинов показывают, что в течение года содержание биологически активных веществ в экстракте меняется. Необходимо исследовать как экстракты шишек сосны обыкновенной, полученные из сырья разных месяцев заготовки, проявляют способность связывать свободные радикалы. Антирадикальная активность экстракта сухого водного сосны обыкновенной шишек представлена в таблице 3.

*Таблица 3. Сезонные изменения антирадикальной активности сосны обыкновенной шишек экстракта сухого*

№	Месяц	Антирадикальной активность, IC <sub>50</sub>
1	Июль	13,5±1,51
2	Август	13,75±1,54
3	Сентябрь	14,75±5,93
4	Октябрь	8,05±0,94
5	Ноябрь	21,72±0,05
6	Декабрь	16,4±3,30
7	Январь	11,83±5,12
8	Февраль	10,61±10,37
9	Март	12,09±0,11

В таблице 3 представлены значения антирадикальной активности (IC<sub>50</sub>) для экстрактов шишек сосны обыкновенной, полученных из сырья разного времени заготовки. По результатам исследования обнаружено, что экстракты, полученные из октябрьских образцов шишек сосны обыкновенной, обладают наибольшей антирадикальной активностью.

При этом наблюдается резкое снижение антирадикальной активности у экстрактов из ноябрьских образцов шишек с постепенным увеличением антирадикальной активности в последующие месяцы.

Антирадикальная активность экстрактов остается относительно одинаковой в летние и зимние месяцы. Различия в уровнях антирадикальной активности наблюдаются у экстрактов, полученных из шишек осенней заготовки. Необходимо установить, имеется ли взаимосвязь между содержанием групп биологически активных веществ и антирадикальной активностью.

Если при увеличении содержания биологически активных веществ показатель  $IC_{50}$  снижается, это говорит об увеличении антирадикальной активности экстракта.

Для установления взаимосвязи между содержанием групп биологически активных веществ и антирадикальной активностью, определяли коэффициент корреляции.

По данным таблиц 1 и 3 установлено, что содержание дубильных веществ и антирадикальная активность взаимосвязаны между собой. При увеличении в экстракте содержания дубильных веществ наблюдается снижение величины  $IC_{50}$ , что говорит об увеличении антирадикальной активности экстракта. Значение коэффициента корреляции Пирсона составляет - 0,54 что говорит о средней отрицательной корреляции зависимости содержания дубильных веществ от величины  $IC_{50}$  антирадикальной активности экстракта. Наблюдается слабая отрицательная корреляция между содержанием процианидинов в экстрактах и уровнем антирадикальной активности.

## Заключение

В результате эксперимента установлено, что содержание дубильных веществ и процианидинов оказывает влияние на уровень антирадикальной активности сосны обыкновенной шишек экстрактов. Наибольший уровень антирадикальной активности наблюдается у экстрактов, полученных из шишек, заготовленных в октябре и феврале. У всех исследуемых экстрактов наблюдается высокий уровень антирадикальной активности, что позволяет вести заготовку шишек для получения экстрактов в период с июля по март.

## Литература

1. Гуляев Д.К., Машенко П.С., Белоногова В.Д., Леханова А.С. Состав эфирного масла и антирадикальная активность сосны обыкновенной шишек, заготовленных в Пермском крае. *Медико-фармацевтический журнал «Пульс»* 2022; 24(7): 45-50, doi: 10.26787/nydha-2686-6838-2022-24-7-45-50
2. Wang L., Li X., Wang H. Physicochemical properties, bioaccessibility and antioxidant activity of the polyphenols from pine cones of *Pinus koraiensis*. *International Journal of Biological Macromolecules* 2019; 126: 385-391, doi: 10.1016/j.ijbiomac.2018.12.145
3. Yi J., Wang Z., Bai H., Yu X., Jing J., Zuo L. Optimization of Purification, identification and evaluation of the in vitro antitumor activity of polyphenols from *Pinus Koraiensis* Pine cones. *Molecules* 2015; 20(6): 10450-10467, doi: 10.3390/molecules200610450
4. Diao Y., Chen B., Wei L., Wang Z. Polyphenols (S3) isolated from cone scales of *Pinus koraiensis* alleviate decreased bone formation in rat under simulated microgravity. *Scientific Report*. 2018; (8): 12719-12732, doi: 10.1038/s41598-018-30992-8
5. Latos-Brozio M., Masek A., Chrzescijanska E., Podsedek A., Kajszczak D. Characteristics of the polyphenolic profile and antioxidant activity of cone extracts from conifers determined using electrochemical and spectrophotometric methods. *Antioxidants* 2021; 10(11): 1723-1737, doi: 10.3390/antiox10111723

6. Li S., Xu M., Niu Q., Xu S., Ding Y., Yan Y., Efficacy of procyanidins against in vivo cellular oxidative damage: a systematic review and meta-analysis. *PLoS ONE* 2015; 10 (10): e0139455, doi: 10.1371/journal.pone.0139455
7. Hofmann T., Levente A., Bocz B., Bocz D., Visi-Rajczi E. Cones of coniferous taxa as a potential source of bioactive polyphenols. *Current Bioactive Compounds* 2022; 18(6), doi: 10.2174/1573407218666211230144911
8. Hofman T., Levente A., Nemeth L., Vrsanska M., Schlosserova N., Vobercova S., Visi-Rajczi E. Antioxidant and antibacterial properties of Norway spruce (*Picea abies* H. Karst.) and Eastern Hemlock (*Tsuga canadensis* (L.) Carrière) cone extracts. *Forests* 2021; 12 (9): 1189-1211, doi: 10.3390/f12091189
9. Shi J., Nawaz H., Pohorly J., Mitta G., Kakuda Y., Jiang Y. Extraction of polyphenolics from plant material for functional foods – engineering and technology. *Food Reviews International* 2007; 21(1): 139-166, doi: 10.1081/FRI-200040606
10. Hofman T., Visi-Rajczi E., Levente A. Antioxidant properties assessment of the cones of conifers through the combined evaluation of multiple antioxidant assays. *Industrial Crops and Products* 2019; 145(3): 111935-111942, doi: 10.1016/j.indcrop.2019.111935
11. Yi J., Cheng C., Li X., Zhao H., Qu H., Wang Z., Wang L. Protective mechanisms of purified polyphenols from pinecones of *Pinus koraiensis* on spleen tissues in tumor-bearing S180 mice in vivo. *Food and Function* 2017; 8(1): 151-166, doi: 10.1039/c6fo01235c
12. Jerez M., Sineiro J., Guitián E., Nunez M.J. Identification of polymeric procyanidins from pine bark by mass spectrometry. *Rapid Communications in Mass Spectrometry* 2009; 23(24): 4013-4018, doi: 10.1002/rcm.4342
13. Santos-Buelga C., Scalbert A. Proanthocyanidins and tannin-like compounds – nature, occurrence, dietary intake and effects on nutrition and health. *Journal of the Science of Food and Agriculture* 2000; 80(7): 1094-1117, doi: 10.1002/(SICI)1097-0010(20000515)80:7<1094::AID-JSFA569>3.0.CO;2-1
14. Kalisz S., Oszmia J., Kolniak-Ostek J., Grobelna A., Kieliszek M., Cendrowski A. Effect of a variety of polyphenols compounds and antioxidant properties of rhubarb (*Rheum rhabarbarum*). *LWT* 2020; 118: 108775, doi: 10.1016/j.lwt.2019.108775
15. Liazid A., Schwarz M., Varela R.M., Palma M., Guillén D.A., Brigui J., Macías F.A., Barroso C.G. Evaluation of various extraction techniques for obtaining bioactive extracts from pine seeds. *Food and Bioprocess Processing* 2010; 88(2): 247-252, doi: 10.1016/j.fbp.2009.11.004
16. Porter L.J., Hrstich L.N., Chan B.G. The Conversion of procyanidins and prodelphinidins to cyanidin and delphinidin. *Phytochemistry* 1986; 25: 223-230, doi: 10.1016/S0031-9422(00)94533-3
17. Rohr G.E., Meier B., Sticher O. Analysis of procyanidins. *Studies in Natural Products Chemistry*. 2000; 21: 497-570.
18. ОФС.1.5.3.0008.15 «Определение содержания дубильных веществ в лекарственном растительном сырье и лекарственных растительных препаратах». Государственная фармакопея XIV изд., т. 2. 2018. *Режим доступа*: <https://docs.rucml.ru/feml/pharma/v14/vol2/551/> (дата обращения: 21.06.2023)

## Seasonal Changes in the Content of Biologically Active Substances and Antiradical Activity of Pine Cones

**Gulyaev D. K.**

*PhD (Pharmaceutical Sciences), Assistant Professor, Chair for Pharmacognosy*

**Belonogova V. D.**

*Doctor of Pharmaceutical Sciences, Head, Chair for Pharmacognosy*

*Perm State Pharmaceutical Academy, Perm, Russian Federation*

**Corresponding Author:** Gulyaev Dmitry; **e-mail:** dkg2014@mail.ru.

**Conflict of interests:** None declared

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

### Abstract

The introduction of new types of medicinal plant raw materials into medical practice is an urgent task. Pine cones are harvested in huge quantities by forestry and are one of the by-products of logging. The rich chemical composition of this raw material is the basis for its possible medical applications. **The aim.** To determine the optimal timing of pine cones harvesting for obtaining a dry aqueous extract with antiradical activity. **Materials and methods.** For the study, cones of the Scots pine of the second year of life were harvested on the territory of the Ilyinsky district of the Perm Territory. Harvesting was carried out in the period from July to March. Dry water extract was prepared by extraction of cones with hot water. The content of procyanidins in extracts was determined by acid cleavage of procyanidins to anthocyanidins using the Porter method. The content of tannins in the extracts was determined according to the methodology of the State Pharmacopoeia. To determine the antioxidant activity of the extracts, a reaction with a stable free radical 2,2-diphenyl-1-picrylhydrazyl was used. **Results and discussion.** As a result of the study, it was found that the highest content of tannins is observed in extracts obtained from cones harvested in October, and the minimum is from cones harvested in March. The highest content of procyanidins in extracts obtained from cones collected in February and March. The lowest content of procyanidins in extracts obtained from cones harvested in August and October. The level of antiradical activity was highest in extracts from cones harvested in October with a sharp decrease in activity in November. From November to March, antiradical activity increases. **Conclusion.** All the studied extracts have a high level of antiradical activity, which makes it possible to harvest pine cones for extracts in the period from July to March.

**Keywords:** Scots pine, cones, tannins, procyanidins, antiradical activity

### References

1. Guljaev D.K., Mashhenko P.S., Belonogova V.D., Lehanova A.S. Sostav jefirnogo masla i antiradikal'naja aktivnost' sosny obyknovenoj shishek, zagotovlennyh v Permskom krae. [The composition of essential oil and the antiradical activity of pine cones harvested in the Perm region.] *Mediko-farmaceuticheskij zhurnal «Pul's» [Medical and pharmaceutical magazine "Pulse"]* 2022; 24(7): 45-50, doi: 10.26787/nydha-2686-6838-2022-24-7-45-50 (In Russ.)
2. Wang L., Li X., Wang H. Physicochemical properties, bioaccessibility and antioxidant activity of the polyphenols from pine cones of *Pinus koraiensis*. *International Journal of Biological Macromolecules* 2019; 126: 385-391, doi: 10.1016/j.ijbiomac.2018.12.145
3. Yi J., Wang Z., Bai H., Yu X., Jing J., Zuo L. Optimization of Purification, identification and evaluation of the in vitro antitumor activity of polyphenols from *Pinus Koraiensis* Pine cones. *Molecules* 2015; 20(6): 10450-10467, doi: 10.3390/molecules200610450
4. Diao Y., Chen B., Wei L., Wang Z. Polyphenols (S3) isolated from cone scales of *Pinus koraiensis* alleviate decreased bone formation in rat under simulated microgravity. *Scientific Reports* 2018; (8): 12719-12732, doi: 10.1038/s41598-018-30992-8

5. Latos-Brozio M., Masek A., Chrzescijanska E., Podsedek A., Kajszczak D. Characteristics of the polyphenolic profile and antioxidant activity of cone extracts from conifers determined using electrochemical and spectrophotometric methods. *Antioxidants* 2021; 10(11): 1723-1737, doi: 10.3390/antiox10111723
6. Li S., Xu M., Niu Q., Xu S., Ding Y., Yan Y., Efficacy of procyanidins against in vivo cellular oxidative damage: a systematic review and meta-analysis. *PLoS ONE* 2015; 10 (10): e0139455, doi: 10.1371/journal.pone.0139455
7. Hofmann T., Levente A., Bocz B., Bocz D., Visi-Rajczi E. Cones of coniferous taxa as a potential source of bioactive polyphenols. *Current Bioactive Compounds* 2022; 18(6), doi: 10.2174/1573407218666211230144911
8. Hofman T., Levente A., Nemeth L., Vrsanska M., Schlosserova N., Vobercova S., Visi-Rajczi E. Antioxidant and antibacterial properties of Norway spruce (*Picea abies* H. Karst.) and Eastern Hemlock (*Tsuga canadensis* (L.) Carrière) cone extracts. *Forests* 2021; 12 (9): 1189-1211, doi: 10.3390/f12091189.
9. Shi J., Nawaz H., Pohorly J., Mitta G., Kakuda Y., Jiang Y. Extraction of polyphenolics from plant material for functional foods – engineering and technology. *Food Reviews International* 2007; 21(1): 139-166, doi: 10.1081/FRI-200040606
10. Hofman T., Visi-Rajczi E., Levente A. Antioxidant properties assessment of the cones of conifers through the combined evaluation of multiple antioxidant assays. *Industrial Crops and Products* 2019; 145(3): 111935-111942, doi: 10.1016/j.indcrop.2019.111935
11. Yi J., Cheng C., Li X., Zhao H., Qu H., Wang Z., Wang L. Protective mechanisms of purified polyphenols from pinecones of *Pinus koraiensis* on spleen tissues in tumor-bearing S180 mice in vivo. *Food and Function* 2017; 8(1): 151-166, doi: 10.1039/c6fo01235c
12. Jerez M., Sineiro J., Guitián E., Nunez M.J. Identification of polymeric procyanidins from pine bark by mass spectrometry. *Rapid Communications in Mass Spectrometry* 2009; 23(24): 4013-4018, doi: 10.1002/rcm.4342
13. Santos-Buelga C., Scalbert A. Proanthocyanidins and tannin-like compounds – nature, occurrence, dietary intake and effects on nutrition and health. *Journal of the Science of Food and Agriculture* 2000; 80(7): 1094-1117, doi: 10.1002/(SICI)1097-0010(20000515)80:7<1094::AID-JSFA569>3.0.CO;2-1
14. Kalisz S., Oszmia J., Kolniak-Ostek J., Grobelna A., Kieliszek M., Cendrowski A. Effect of a variety of polyphenols compounds and antioxidant properties of rhubarb (*Rheum rhabarbarum*). *LWT* 2020; 118: 108775, doi: 10.1016/j.lwt.2019.108775
15. Liazid A., Schwarz M., Varela R.M., Palma M., Guillén D.A., Brigui J., Macías F.A., Barroso C.G. Evaluation of various extraction techniques for obtaining bioactive extracts from pine seeds. *Food and Bioprocess Technology* 2010; 88(2): 247-252, doi: 10.1016/j.fbp.2009.11.004
16. Porter L.J., Hrstich L.N., Chan B.G. The Conversion of procyanidins and prodelphinidins to cyanidin and delphinidin. *Phytochemistry* 1986; 25: 223-230, doi: 10.1016/S0031-9422(00)94533-3
17. Rohr G.E., Meier B., Sticher O. Analysis of procyanidins. *Studies in Natural Products Chemistry* 2000; 21: 497-570.
18. OFS.1.5.3.0008.15 «Определение содержания дубильных веществ в лекарственном растительном сырье и лекарственных растительных препаратах». Государственная фармакопея XIV изд., т.2. [OFS.1.5.3.0008.15 "Determination of the content of tannins in medicinal plant raw materials and medicinal plant preparations". State Pharmacopoeia XIV ed., vol. 2.] 2018. Available at: <https://docs.rucml.ru/feml/pharma/v14/vol2/551/> (Accessed: 21.06.2023) (In Russ.)