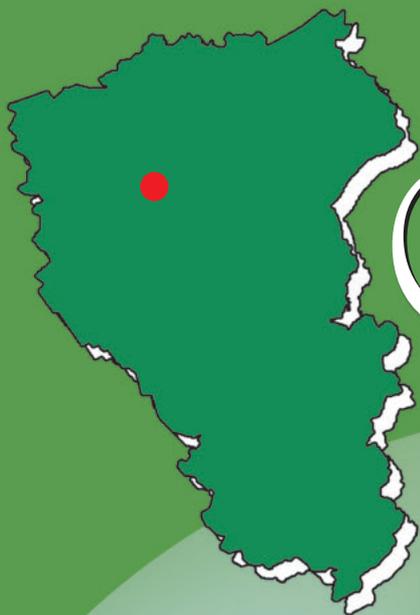


Рецензируемый научно-практический
медицинский журнал



Медицина в Кузбассе

Practical-scientific journal

Медицина

Медицина

Medicine

in Kuzbass

2021

Volume XX Number 4

Том XX № 4

Медицина



ISSN: 2687-0053
E-ISSN: 2588-0411 (online)

Медицина в Кузбассе Medicine in Kuzbass

РЕЦЕНЗИРУЕМЫЙ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ ЖУРНАЛ

Учредитель и издатель:

НП ИД «Медицина
и просвещение»

Адрес учредителя, издателя и редакции:

650066, Россия, Кемеровская
область, г. Кемерово,
пр. Октябрьский, 22
Тел: 8-905-969-68-63
E-mail: mail@mednauki.ru
www.mednauki.ru

Директор:

А.А. Коваленко

Научный редактор:

Н.С. Черных

Макетирование:

И.А. Коваленко

Издание зарегистрировано
Федеральной службой по надзору
в сфере связи, информационных
технологий и массовых
коммуникаций (Роскомнадзор).

Регистрационный номер:
серия Эл № ФС77-73457
от 24 августа 2018 г.

Подписано в печать: 23.12.2021 г.

Дата выхода в свет: 24.12.2021 г.

Тираж: 50 экз.

Решением ВАК Министерства
образования и науки РФ журнал
«Медицина в Кузбассе» включен
в «Перечень рецензируемых
научных изданий, в которых
должны быть опубликованы
основные научные результаты
диссертаций на соискание ученой
степени кандидата наук,
на соискание ученой степени
доктора наук».

Главный редактор

д.м.н., профессор, отличник здравоохранения РФ С.Н. Филимонов (Новокузнецк)

Редакционная коллегия

д.б.н., профессор, зам. главного редактора	Н.Н. Михайлова	Новокузнецк
д.м.н., профессор	В.В. Агаджанян	Ленинск-Кузнецкий
д.м.н., профессор, академик РАН	Л.С. Барбараш	Кемерово
д.м.н., профессор, Заслуженный врач РФ	Г.К. Золоев	Новокузнецк
д.м.н., профессор, профессор РАН	О.Л. Лахман	Ангарск
д.м.н., профессор, чл.-кор. РАН	В.С. Рукавишников	Ангарск
д.м.н., профессор	Н.К. Смагулов	Караганда, Казахстан
д.м.н., профессор	А.Н. Флейшман	Новокузнецк

Редакционный совет

д.м.н., профессор	И.Б. Алексеев	Москва
д.м.н., доцент	В.В. Анищенко	Новосибирск
д.м.н., доцент	К.В. Атаманов	Новосибирск
д.м.н., профессор	А.И. Бабенко	Новосибирск
д.м.н., профессор	А.И. Баранов	Новокузнецк
к.м.н.	О.И. Бондарев	Новокузнецк
к.м.н.	Н.И. Влах	Новокузнецк
д.м.н., профессор	А.Н. Глушков	Кемерово
д.м.н., профессор, чл.-кор. РАН	Г.Ц. Дамбаев	Томск
д.м.н., профессор, чл.-кор. РАН	А.В. Ефремов	Новосибирск
д.м.н., доцент	А.Н. Жариков	Барнаул
д.б.н., профессор	А.Г. Жукова	Новокузнецк
д.м.н., доцент	С.Л. Кан	Новокузнецк
д.м.н., профессор	В.Б. Колядо	Барнаул
д.м.н., профессор	А.Г. Короткевич	Новокузнецк
д.м.н., профессор	Г.А. Лапий	Новосибирск
д.м.н., профессор	И.В. Майборodin	Новосибирск
д.м.н.	А.М. Олещенко	Новокузнецк
д.м.н., профессор	А.Л. Онищенко	Новокузнецк
к.м.н.	Н.И. Панев	Новокузнецк
д.м.н., профессор	А.Я. Перевалов	Пермь
д.м.н., профессор	О.И. Салмина-Хвостова	Новокузнецк
д.м.н., профессор	В.А. Семенихин	Ленинск-Кузнецкий
д.б.н., доцент	Д.В. Суржиков	Новокузнецк
д.м.н., доцент	Н.В. Талешкина	Новокузнецк
д.м.н., доцент	С.И. Трибунский	Барнаул
д.м.н., доцент	Д.И. Трухан	Омск
д.м.н., профессор, чл.-кор. РАН	О.И. Уразова	Томск
д.б.н., профессор	И.М. Устьянцева	Ленинск-Кузнецкий
д.м.н., профессор	КУМАР Винод	Москва
д.м.н., профессор	Афзал Джавед	Лахор, Пакистан
д.м.н., профессор	Альфريد Лэнгле	Вена, Австрия
д.м.н., профессор	А. Пуховский	Эдмонтон, Канада

Индексация: Российский Индекс научного цитирования (РИНЦ), Научная электронная библиотека «КиберЛенинка», электронно-библиотечная система «Лань», Directory of Open Access Journals (DOAJ), Ulrich's International Periodicals Directory, OCLC WorldCat, BASE (Bielefeld Academic Search Engine), OpenAIRE, ResearchBib.



ISSN: 2687-0053
E-ISSN: 2588-0411 (online)

Медицина в Кузбассе Medicine in Kuzbass

SCIENTIFICALLY-PRACTICAL REVIEWED JOURNAL

Founder and Publisher:
"Medicine and Enlightenment"
Publishing House

**Address of the founder,
publisher and editorial staff:**
October boulevard, 22,
Kemerovo, 650066,
Tel: +7-905-969-68-63
E-mail: mail@mednauki.ru
www.mednauki.ru

Director:
Kovalenko A.A.

Science Editor:
Chernykh N.S.

Imposition planning:
Kovalenko I.A.

Edition is registered
in the Federal Service
for Control of Communication,
Information Technologies
and Mass Communications.

Registration number:
series El No FS77-73457
August 24, 2018

Signed to print: 23.12.2021
Date of publication: 24.12.2021
Circulation: 50 copies

According to the decision
by the Ministry of Education
and Science of the Russian Federation
the journal *Medicine in Kuzbass*
has been included into "The List
of reviewed scientific publications,
which should publish main scientific
results of dissertations for candidate
of sciences and PhD in medicine".

Chief editor MD, PhD, professor Filimonov S.N. (Novokuznetsk)

Editorial staff

PhD, professor, deputy chief editor	Mikhailova N.N.	Novokuznetsk
MD, PhD, professor	Agadzhanian V.V.	Leninsk-Kuznetsky
MD, PhD, professor, academician of RAS	Barbarash L.S.	Kemerovo
MD, PhD, professor	Zoloev G.K.	Novokuznetsk
MD, PhD, professor	Lachman O.L.	Angarsk
MD, PhD, professor, corresponding member of RAS	Rukavishnikov V.S.	Angarsk
MD, PhD, professor	Smagulov N.K.	Karaganda, Kazakhstan
MD, PhD, professor	Fleyshman A.N.	Novokuznetsk

Editorial board

MD, PhD, professor	Alexeev I.B.	Moscow
MD, PhD, associate professor	Anischenko V.V.	Novosibirsk
MD, PhD, associate professor	Atamanov K.V.	Novosibirsk
MD, PhD, professor	Babenko A.I.	Novosibirsk
MD, PhD, professor	Baranov A.I.	Novokuznetsk
Candidate of Medical Science	Bondarev O.I.	Novokuznetsk
Candidate of Medical Science	Vlakh N.I.	Novokuznetsk
MD, PhD, professor	Glushkov A.N.	Kemerovo
MD, PhD, professor, corresponding member of RAS	Dambaev G.Ts.	Tomsk
MD, PhD, professor, corresponding member of RAS	Yefremov A.V.	Novosibirsk
MD, PhD, associate professor	Zharikov A.N.	Barnaul
PhD, professor	Zhukova A.G.	Novokuznetsk
MD, PhD, associate professor	Kan S.L.	Novokuznetsk
MD, PhD, professor	Kolyado V.B.	Barnaul
MD, PhD, professor	Korotkevich A.G.	Novokuznetsk
MD, PhD, professor	Lapiy A.L.	Novosibirsk
MD, PhD, professor	Mayborodin I.V.	Novosibirsk
MD, PhD	Oleschenko A.M.	Novokuznetsk
MD, PhD, professor	Onishchenko A.L.	Novokuznetsk
Candidate of Medical Science	Panev N.I.	Novokuznetsk
MD, PhD, professor	Perevalov A.Ya.	Perm
MD, PhD, professor	Salmina-Khvostova O.I.	Novokuznetsk
MD, PhD, professor	Semenikhin V.A.	Leninsk-Kuznetsky
PhD, associate professor	Surjikov D.V.	Novokuznetsk
MD, PhD, associate professor	Tapeshkina N.V.	Novokuznetsk
MD, PhD, associate professor	Tribunsky S.I.	Barnaul
MD, PhD, associate professor	Trukhan D.I.	Omsk
MD, PhD, professor, corresponding member of RAS	Urazova O.I.	Tomsk
PhD, professor	Ustyantseva I.M.	Leninsk-Kuznetsky
MD, PhD, professor	Kumar V.	Moscow
FRCPsych Visiting Associate Professor	Javed Afzal	Lahore, Pakistan
MD, PhD, professor	Langle Alfred	Vienna, Austria
MD, PhD, professor	Poukhovski Andrei	Edmonton, Canada

Indexing: Russian Science Citation Index (RSCI), Scientific Electronic Library CyberLeninka, Directory of Open Access Journals (DOAJ), Ulrich's International Periodicals Directory, OCLC WorldCat, BASE (Bielefeld Academic Search Engine), OpenAIRE, ResearchBib.
The members of the Scientific Electronic Library E-library.ru have full access to materials published by the journal.

ОГЛАВЛЕНИЕ

ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

Мальцева Н.В., Викторова И.Б., Казанцева О.М., Архипова С.В., Ханин А.Л., Филимонов С.Н.
ПРОГНОЗ СРОКА ДОЖИТИЯ ПАЦИЕНТОВ С КЛИНИЧЕСКИМ ТЕЧЕНИЕМ ТУБЕРКУЛЕЗА И МНОЖЕСТВЕННОЙ ЛЕКАРСТВЕННОЙ УСТОЙЧИВОСТЬЮ MYCOBACTERIUM TUBERCULOSIS ПРИ ВИЧ-ИНФЕКЦИИ 5

Сахаров С.П., Молокова О.А., Фролова О.И.
ВИДОВОЙ СОСТАВ МИКРОФЛОРЫ ВНУТРЕННИХ ОРГАНОВ ЖИВОТНЫХ ПРИ АССОЦИИРОВАННОЙ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ ИНФЕКЦИИ 11

Кузькин С.А., Майбородин И.В., Шевела А.А., Майбородина В.И., Лушникова Е.Л., Шевела А.И.
ВОЗМОЖНОСТЬ ПОПАДАНИЯ ЭКЗОСОМ МУЛЬТИПОТЕНТНЫХ СТРОМАЛЬНЫХ КЛЕТОК В МИОКАРД В РЕЗУЛЬТАТЕ ИНЪЕКЦИИ В ДЕФЕКТ КОСТНОЙ ТКАНИ КОНЕЧНОСТИ 20

Ивонина Н.А., Петров К.Б., Филимонов С.Н.
КЛИНИЧЕСКИЙ ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ ПРЕПАРАТА ЦЕЛЛЕКС У ПАЦИЕНТОВ С ВЕСТИБУЛЯРНЫМ СИНДРОМОМ 26

Петров А.Г., Филимонов С.Н., Семенихин В.А., Хорошилова О.В., Марьин А.А., Григорьева Е.Б.
АКТУАЛЬНОСТЬ РАЗВИТИЯ И РЕАЛИЗАЦИИ МЕДИЦИНСКОЙ И ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОЙ КУЛЬТУРЫ КАК ОСНОВЫ ПРОФИЛАКТИКИ ПРОФЕССИОНАЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ 32

Комарова А.Н., Осипова И.В.
ВОПРОСЫ ТРУДОВОЙ РЕАБИЛИТАЦИИ У РАБОТНИКОВ ЖЕЛЕЗНОДОРОЖНОГО ТРАНСПОРТА, ПОСЛЕ ОНКОЛОГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ 38

Султанов Р.В., Садовский А.А., Мозес В.Г., Мозес К.Б., Елгина С.И., Рудаева Е.В., Центрер Я., Кузьменко И.А.
ОПЫТ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ КСЕНОБИОПРОТЕЗА ПРИ ФОРМИРОВАНИИ ПОСТОЯННОГО СОСУДИСТОГО ДОСТУПА НА ПРЕДПЛЕЧЬЕ ДЛЯ ГЕМОДИАЛИЗА У БОЛЬНЫХ С ТЕРМИНАЛЬНОЙ СТАДИЕЙ ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ ПОЧЕК ... 42

Петров А.Г., Филимонов С.Н., Семенихин В.А., Хорошилова О.В., Часовских Е.В., Черных Н.С.
МЕТОДИЧЕСКИЕ ПОДХОДЫ К ОПРЕДЕЛЕНИЮ ТОВАРНОГО АССОРТИМЕНТА НЕСТЕРОИДНЫХ ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ПРЕПАРАТОВ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ПРОФЕССИОНАЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ОПОРНО-ДВИГАТЕЛЬНОГО АППАРАТА 46

ОБМЕН ОПЫТОМ

Данцигер Д.Г., Филимонов С.Н., Андриевский Б.П., Часовников К.В.
РАЗВИТИЕ СОЦИАЛЬНЫХ ИНСТИТУТОВ НА МЕСТАХ И ИХ РОЛЬ В ДЕЛЕ ОХРАНЫ ЗДОРОВЬЯ НАСЕЛЕНИЯ 52

Мироненко Т.В., Шост С.Ю., Топаков Е.В., Мозес В.Г., Рудаева Е.В., Елгина С.И., Рыбников С.В., Мозес К.Б.
ОПЫТ ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ ПОЧЕК МЕТОДОМ ПЕРИТОНЕАЛЬНОГО ДИАЛИЗА 56

Ликстанов М.И., Курпе Е.Е., Ромасюк А.В., Каменева Е.А., Сергиенко И.С., Мозес В.Г., Мозес К.Б., Елгина С.И., Рудаева Е.В.
МЕНЕДЖМЕНТ ОКСИГЕНОТЕРАПИИ ПРИ ЛЕЧЕНИИ ПАЦИЕНТОВ С НОВОЙ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИЕЙ 59

Казакова О.С., Лаптев Е.В., Московская Е.В., Горяинова Т.Н., Мозес В.Г., Мозес К.Б., Елгина С.И., Рудаева Е.В., Карелина О.Б.
ПРОБЛЕМЫ ОРГАНИЗАЦИИ РАБОТЫ ВЫЕЗДНЫХ БРИГАД ВРАЧЕЙ-СПЕЦИАЛИСТОВ 63

СЛУЧАЙ ИЗ ПРАКТИКИ

Карпова О.А., Семенихин В.А., Филимонов С.Н.
ВЛИЯНИЕ ПРОИЗВОДСТВЕННЫХ ФАКТОРОВ НА КЛИНИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ПСОРИАЗА У МОНТЕРА ПУТИ 67

CONTENTS

ORIGINAL ARTICLES

Maltseva N.V., Viktorova I.B., Kazantseva O.M., Arkhipova S.V., Filimonov S.N.
PREDICTION OF THE SURVIVAL OF PATIENTS WITH CLINICAL TUBERCULOSIS AND MYCOBACTERIUM TUBERCULOSIS MULTIPLE DRUG RESISTANCE IN HIV INFECTION 5

Sakharov S.P., Molokova O.A., Frolova O.I.
SPECIES COMPOSITION OF ANIMALS INTERNAL ORGANS MICROFLORA IN ASSOCIATED EXPERIMENTAL INFECTION 11

Kuzkin S.A., Maiborodin I.V., Shevela A.A., Maiborodina V.I., Lushnikova E.L., Shevela A.
POSSIBILITY OF DISTRIBUTION THE EXOSOMES DERIVED FROM MULTIPOLENT STROMAL CELLS TO THE MYOCARDIUM AFTER INJECTION INTO THE BONE TISSUE OF A LIMB 20

Ivonina N.A., Petrov K.B., Filimonov S.N.
CLINICAL EXPERIENCE OF USING THE DRUG CELLEX IN PATIENTS WITH VESTIBULAR SYNDROME 26

Petrov A.G., Filimonov S.N., Semenikhin V.A., Khoroshilova O.V., Marin A.A., Grigorieva E.B.
THE RELEVANCE OF THE DEVELOPMENT AND IMPLEMENTATION OF MEDICAL AND PHARMACEUTICAL CULTURE AS A BASIS FOR THE PREVENTION OF OCCUPATIONAL DISEASES 32

Komarova A.N., Osipova I.V.
ISSUES OF LABOR REHABILITATION AT WORKERS OF RAILWAY TRANSPORT AFTER ONCOLOGICAL DISEASES 38

Sultanov R.V., Sadovsky A.A., Moses V.G., Moses K.B., Elgina S.I., Rudaeva E.V., Tsenter Ya., Kuzmenko I.A.
PERMANENT VASCULAR ACCESS ON THE FOREARM FOR HEMODIALYSIS IN PATIENTS WITH END-STAGE CHRONIC KIDNEY DISEASE 42

Petrov A.G., Filimonov S.N., Semenikhin V.A., Khoroshilova O.V., Chasovskikh E.V., Chernikh N.S.
ETHODOLOGICAL APPROACHES TO DETERMINING THE PRODUCT RANGE OF NONSTEROIDAL ANTI-INFLAMMATORY DRUGS FOR THE TREATMENT OF OCCUPATIONAL DISEASES OF THE MUSCULOSKELETAL SYSTEM 46

EXCHANGE OF EXPERIENCE

Dantsiger D.G., Filimonov S.N., Andrievsky B.P., Chasovnikov K.V.
DEVELOPMENT OF SOCIAL INSTITUTIONS IN LOCATIONS AND THEIR ROLE IN PROTECTION OF POPULATION HEALTH 52

Mironenko T.V., Shost S.Yu., Topakov E.V., Moses V.G., Rudaeva E.V., Elgina S.I., Rybnikov S.V., Moses K.B.
EXPERIENCE OF TREATMENT OF PATIENTS WITH CHRONIC KIDNEY DISEASE USING THE METHOD OF PERITONEAL DIALYSIS 56

Likstanov M.I., Kurpe E.E., Romasyk A.V., Kameneva E.A., Sergienko I.S., Moses V.G., Moses K.B., Elgina S.I., Rudaeva E.V.
OXYGEN THERAPY MANAGEMENT IN THE TREATMENT OF PATIENTS WITH NEW CORONAVIRUS INFECTION 59

Kazakova O.S., Laptev E.V., Moskovskaya E.V., Goryainova T.N., Mozes V.G., Mozes K.B., Elgina S.I., Rudaeva E.V., Karelina O .B.
PROBLEMS OF ORGANIZING THE WORK OF VISITING TEAMS OF MEDICAL SPECIALISTS 63

CASE HISTORY

Karpova O.A., Semenikhin V.A., Filimonov S.N.
THE INFLUENCE OF PRODUCTION FACTORS ON THE CLINICAL FEATURES OF PSORIASIS IN THE PATHWAY FITTER 67

Статья поступила в редакцию 10.11.2021 г.

DOI: 10.24412/2687-0053-2021-4-5-10

Информация для цитирования:

Мальцева Н.В., Викторова И.Б., Казанцева О.М., Архипова С.В., Ханин А.Л., Филимонов С.Н. ПРОГНОЗ СРОКА ДОЖИТИЯ ПАЦИЕНТОВ С КЛИНИЧЕСКИМ ТЕЧЕНИЕМ ТУБЕРКУЛЕЗА И МНОЖЕСТВЕННОЙ ЛЕКАРСТВЕННОЙ УСТОЙЧИВОСТЬЮ MYCOBACTERIUM TUBERCULOSIS ПРИ ВИЧ-ИНФЕКЦИИ // Медицина в Кузбассе. 2021. №4. С. 5-10

Мальцева Н.В., Викторова И.Б., Казанцева О.М., Архипова С.В., Ханин А.Л., Филимонов С.Н.

Новокузнецкий государственный институт усовершенствования врачей – филиал ФГБОУ ДПО Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования Минздрава России, ФГБНУ НИИ комплексных проблем гигиены и профессиональных заболеваний, г. Новокузнецк, Россия

ПРОГНОЗ СРОКА ДОЖИТИЯ ПАЦИЕНТОВ С КЛИНИЧЕСКИМ ТЕЧЕНИЕМ ТУБЕРКУЛЕЗА И МНОЖЕСТВЕННОЙ ЛЕКАРСТВЕННОЙ УСТОЙЧИВОСТЬЮ MYCOBACTERIUM TUBERCULOSIS ПРИ ВИЧ-ИНФЕКЦИИ

Проведен поиск прогностических критериев для определения сроков дожития пациентов с туберкулезом в сочетании с ВИЧ-инфекцией. Предлагаемый прогностический коэффициент может быть использован в клинической практике в качестве критерия прогнозируемого срока дожития пациентов для повышения приверженности к лечению и коррекции лечебной тактики ведения больных, что приведет к снижению летальности.

Ключевые слова: туберкулез; ВИЧ-инфекция; прогнозирование срока дожития пациентов с туберкулезом в сочетании с ВИЧ-инфекцией.

Maltseva N.V., Viktorova I.B., Kazantseva O.M., Arkhipova S.V., Filimonov S.N.

Novokuznetsk State Institute for Further Training of Physicians, Research Institute for Complex Problems of Hygiene and Occupational Diseases, Novokuznetsk, Russia

PREDICTION OF THE SURVIVAL OF PATIENTS WITH CLINICAL TUBERCULOSIS AND MYCOBACTERIUM TUBERCULOSIS MULTIPLE DRUG RESISTANCE IN HIV INFECTION

A search was carried out for prognostic criteria to determine the survival time of patients with tuberculosis in combination with HIV infection. The proposed prognostic coefficient can be used in clinical practice as a criterion for the predicted survival time of patients to increase adherence to treatment and correct treatment tactics for managing patients, which will lead to a decrease in mortality.

Key words: tuberculosis; HIV infection; predicting the survival period of patients with tuberculosis in combination with HIV infection.

Во всем мире туберкулез (ТБ) остается наиболее распространенной вторичной инфекцией и основной причиной смерти среди лиц, инфицированных ВИЧ, несмотря на проводимое лечение обоих заболеваний [1].

Отсроченная антиретровирусная терапия (АРТ) при низком иммунном статусе, недостаточная приверженность к АРТ и противотуберкулезной терапии, приводящие к прогрессированию иммунодефицита и развитию генерализованных форм ТБ, являются основными факторами, определяющими исходы коинфекции [2-6].

Известно, что при коинфекции ВИЧ/ТБ часто выявляется множественная лекарственная устойчивость микобактерий туберкулеза (МЛУ МБТ), наличие которой также ассоциировано с низкими показателями излечения ТБ и более высокой летальностью в сравнении с пациентами с сохраненной лекарственной чувствительностью возбудителя [7-10].

Возможность персонального подхода с целью прогнозирования срока дожития у отдельного пациента с ВИЧ/ТБ, особенно при МЛУ МБТ, может

способствовать сохранению комплаенса пациентов и снижению смертности. Нами не найдено сведений о подобной персонификации в научной литературе.

Цель работы – поиск прогностических критериев срока дожития среди иммунных показателей при клиническом течении туберкулеза, сочетанного с ВИЧ-инфекцией, в том числе при множественной лекарственной устойчивости *Mycobacterium tuberculosis*.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В исследование включены 113 больных ВИЧ/ТБ – 70 мужчин (62 %) и 43 женщины (38 %) в возрасте от 24 до 54 лет ($36,67 \pm 0,63$), находившихся на стационарном лечении в ГБУЗ «Новокузнецкий клинический противотуберкулезный диспансер» г. Новокузнецка в период 2017-2020 гг. Критериями включения в исследование были установленный диагноз коинфекции ВИЧ/ТБ, проведение противотуберкулезной терапии согласно действующим на тот период Федеральным клиническим рекомендациям [11], сведения о количестве CD4-лимфоцитов в

1 мкл крови и согласие пациентов на участие в исследовании. У 47 больных в возрасте от 24 до 54 (35,94 ± 0,98) лет (мужчин — 28 человек, 60 %, женщин — 19, 40 %) выявлена множественная лекарственная устойчивость *Mycobacterium tuberculosis*, т.е. резистентность микобактерий туберкулеза одновременно к изониазиду и рифампицину (МЛУ МБТ), которую определяли методом абсолютных концентраций на плотных питательных средах и/или с помощью Xpert MTB/RIF; в том числе у 12 больных с МЛУ имелаась дополнительная резистентность к фторхинолонам.

Смертельные исходы регистрировались на протяжении от 02.02.2018 г. до 22.10.2020 г. Количество умерших пациентов за этот период составило 39 человек (пациентов с МЛУ МБТ было 17 человек), живущих к 22.10.2020 было 74 человека (30 пациентов с МЛУ МБТ). По результатам аутопсии причиной смерти было прогрессирование ТБ с полиорганным поражением.

У каждого больного забирали по 3 мл цельной венозной крови из локтевой вены в стандартные стерильные вакуумные одноразовые пластиковые пробирки, содержащие ЭДТА-КЗ (IMPROVE). В момент забора крови на исследование пациенты находились на интенсивной фазе лечения туберкулеза. Плазму крови отделяли стандартным центрифугированием образцов крови. В образцах плазмы крови определяли концентрацию неспецифических (общих) иммуноглобулинов E (IgE, МЕ/мл), G (IgG, мг/мл), M (IgM, мг/мл), A (IgA, мг/мл) и секреторного A (sIgA, мг/л) с использованием стандартных наборов реагентов IgE общий-ИФА-БЕСТ-8660, IgG общий-ИФА-БЕСТ-8662, IgM общий-ИФА-БЕСТ-8664, IgA общий-ИФА-БЕСТ-8666 и IgA секреторный-ИФА-БЕСТ (набор реагентов А-8668) методом твердофазного иммуноферментного анализа на иммуноферментном автоматическом анализаторе Лазурит (Dunex Technol.). Сроки дожития для умерших пациентов определяли со дня взятия крови на количественное определение иммуноглобулинов до срока смерти, а живущих пациентов — до даты последней регистрации исходов в данном исследовании (22.10.2020 г.).

Статистическую обработку результатов проводили с использованием пакетов лицензионных статистических программ Microsoft® Excel® версия 14.4.6 (141106), SPSS Statistics 22.0, InStatII. Стандартная обработка включала подсчет выборки (n — количество обследованных лиц), средних арифметических величин (M), ошибки средней (m), медианы (Me), а также учитывали диапазон разброса данных от минимального до максимального значения ($Min-Max$) в каждой исследуемой выборке. Значимость различий показателей между группами оценивали с помощью непараметрического критерия Манна-Уитни (P). Относительный риск по конкретному признаку вычисляли как соотношение шансов ($OR = odds\ ratio$). Корреляционную связь между показателями оценивали с помощью непараметрического критерия Спирмена (r). Критический уровень

значимости (p) при проверке статистических гипотез принимался равным 0,05.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

В 2019 году нами был предложен способ прогнозирования летального исхода при клиническом течении коинфекции ВИЧ-туберкулез с множественной лекарственной устойчивостью *Mycobacterium tuberculosis* и определен коэффициент предикции летального исхода, равный отношению произведения концентраций неспецифических (общих) иммуноглобулинов, IgE (в МЕ/мл), IgM (в мг/мл), IgA (в мг/мл) и секреторного IgA (в мг/л), в плазме крови к количеству CD4-лимфоцитов в 1 мкл крови ($KПД = IgE \cdot IgM \cdot IgA \cdot sIgA / CD4$) [12, 13]. Данный коэффициент был включен в перечень тестируемых факторов при выполнении настоящей работы.

1. Корреляционная связь между иммунными показателями и сроком дожития обследованных больных с ВИЧ/ТБ

Результаты анализа корреляционной связи между иммунными показателями и сроками дожития обследованных больных с коинфекцией ВИЧ/ТБ представлены в таблице 1. В соответствии с ними, показатель количества CD4-лимфоцитов слабоположительно связан со сроком дожития от выбранной даты отсчета, а уровень иммуноглобулинов IgE, IgA и sIgA — отрицательно и более выражено. Наибольшая корреляционная связь со сроком дожития выявлена у КПД больных с ВИЧ/ТБ и МЛУ МБТ. Следовательно, КПД может быть использован и как коэффициент прогноза дожития (КПД), связанный с возможной продолжительностью жизни пациентов с ВИЧ/ТБ и МЛУ МБТ.

Корреляционная связь между КПД и сроком дожития была проанализирована у обследованных мужчин и женщин с ВИЧ/ТБ (табл. 2). Результаты показали, что искомый коэффициент корреляции наиболее высок и примерно одинаков и достоверен у мужчин и женщин только в группе пациентов с ВИЧ/ТБ и МЛУ МБТ, что обосновывает использование КПД как прогностического критерия срока дожития только для пациентов данной когорты.

2. Определение критического срока дожития

Для использования предлагаемого коэффициента КПД как прогностического критерия дожития необходимо было определить критический срок дожития больных. При графическом исследовании зависимости КПД от срока дожития на экспоненциальной линии тренда (рис.) нами был выбран критический срок дожития больных, равный 600 дням с даты взятия крови на количественное определение иммуноглобулинов. Дальнейший статистический анализ (табл. 3) подтвердил правомерность данного выбора. Обнаружены статистические различия между КПД в группах пациентов, срок дожития которых был менее 600 и более 600 суток (табл. 3). В среднем, медианы КПД пациентов, умерших до

600 суток от даты взятия крови, были больше в 15-36 раз соответствующих данных пациентов, срок дожития которых превысил 600 суток. Различие было максимальным в группе больных ВИЧ/ТБ с МЛУ МБТ, как во всей когорте, так и у мужчин и женщин отдельно.

3. Определение критического значения КПД у обследованных пациентов с ВИЧ/ТБ и МЛУ

С помощью метода линейной регрессии в программе Microsoft Excel в «статистических формулах» посредством функции «ПРЕДСКАЗ» было найдено значение КПД, равное 350, которое соот-

Таблица 1
Корреляционная связь между иммунными показателями и сроком дожития обследованных больных с ВИЧ/ТБ
Table 1
The correlation between immune parameters and survival time of examined HIV / TB patients

Иммунные показатели	Коэффициент корреляции	
	Все больные с ВИЧ/ТБ	Больные с ВИЧ/ТБ и МЛУ МБТ
CD4(клеток/мкл крови)	$r = 0,226; p = 0,018$ (109)	$r = 0,384; p = 0,007$ (48)
IgE (МЕ/мл)	$r = - 0,332; p = 0,001$ (106)	$r = - 0,440; p = 0,002$ (47)
IgM(мг/мл)	$p > 0,05$	$p > 0,05$
IgG(мг/мл)	$p > 0,05$	$p > 0,05$
IgA(мг/мл)	$r = - 0,229; p = 0,016$ (65)	$p > 0,05$
sIgA(мг/л)	$r = - 0,338; p < 0,001$ (106)	$r = - 0,385; p = 0,008$ (47)
КПД	$r = - 0,406; p = 0,001$ (63)	$r = - 0,645; p < 0,001$ (28)

Примечание: в этой и последующих таблицах: r – коэффициент корреляции Спирмена, p – статистическая достоверность коэффициента корреляции Спирмена, в круглых скобках – объем выборки (n).

Note: in this and the subsequent tables: r – the Spearman's correlation coefficient, p – the statistical significance of the Spearman's correlation coefficient, the sample size is in parentheses (n).

Таблица 2
Корреляционная связь между КПД и сроком дожития у обследованных больных с ВИЧ/ТБ, в том числе у мужчин и женщин
Table 2
The correlation between the survival prognostic criterion and survival time in examined patients with HIV / TB, including men and women

Обследованные лица	Коэффициент корреляции
Вся выборка больных ВИЧ/ТБ	$r = - 0,406; p = 0,001$ (63)
Мужчины, больные ВИЧ/ТБ	$r = - 0,586; p < 0,001$ (37)
Женщины, больные ВИЧ/ТБ	$p > 0,05$
Вся выборка больных ВИЧ/ТБ с МЛУ МБТ	$r = - 0,645; p < 0,001$ (28)
Мужчины, больные ВИЧ/ТБ с МЛУ МБТ	$r = - 0,604; p = 0,008$ (18)
Женщины, больные ВИЧ/ТБ с МЛУ МБТ	$r = - 0,758; p = 0,011$ (10)

Рисунок
Зависимость коэффициента дожития (КПД) пациентов с ВИЧ/ТБ и МЛУ МБТ от срока дожития
Figure
The dependence of the survival prognostic criterion on the survival time of patients with MDR HIV / TB

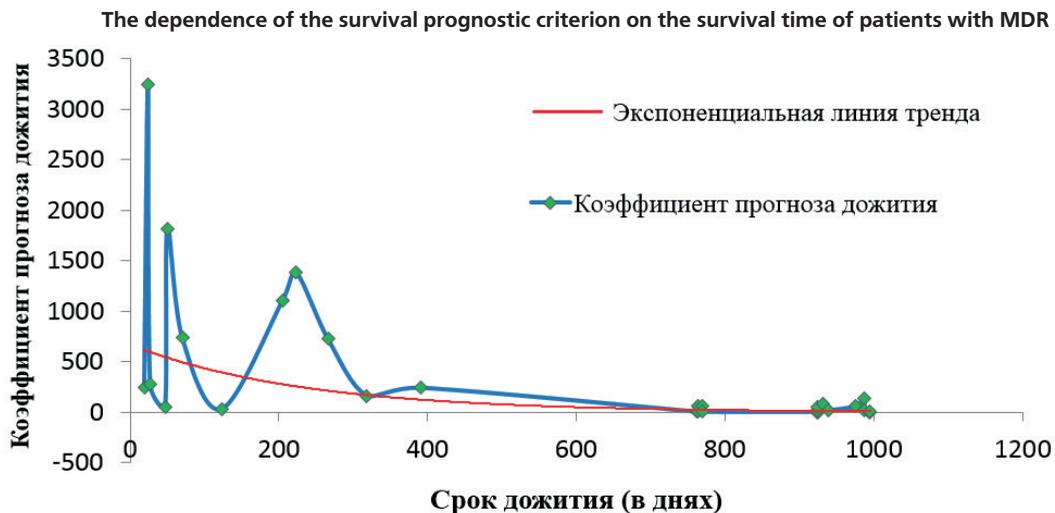


Таблица 3

КПД обследованных пациентов с ВИЧ/ТБ и МЛУ МБТ, проживших менее 600 суток и более 600 суток от даты взятия крови на количественное определение иммуноглобулинов

Table 3

The survival prognostic criterion of examined patients with HIV/TB and MT MDR who have lived less than 600 days and more than 600 days from the date of blood sampling for quantitative determination of immunoglobulins

Обследованные лица	Статистический показатель	M ± m	Me	Min – Max	p
Менее 600 суток					
1	Вся выборка больных ВИЧ/ТБ	1754,7 ± 580,7 (26)	921,3	28,8 – 14510,5	< 0,001[1, 7]
2	Мужчины, больные ВИЧ/ТБ	2220,9 ± 912,4 (16)	1125,6	28,8 – 14510,6	< 0,001[2, 8]
3	Женщины, больные ВИЧ/ТБ	1008,6 ± 338,6 (10)	388,8	92,2 – 3095,7	> 0,05 [3, 9]
4	Вся выборка больных ВИЧ/ТБ с МЛУ МБТ	834,5 ± 273,8 (12)	498,6	28,8 – 3244,7	< 0,001[4, 10]
5	Мужчины, больные ВИЧ/ТБ с МЛУ МБТ	876,5 ± 422,6 (7)	723,9	28,8 – 3244,7	0,003 [5, 11]
6	Женщины, больные ВИЧ/ТБ с МЛУ МБТ	775,7 ± 344,3 (5)	273,3	162,9 – 1819,3	0,008 [6, 12]
Более 600 суток					
7	Вся выборка больных ВИЧ/ТБ	1177,8 ± 450,9 (37)	60,2	0,6 – 11477,5	< 0,001[7, 1]
8	Мужчины, больные ВИЧ/ТБ	735,3 ± 542,5	59,4	0,6 – 11477,5	< 0,001[8, 2]
9	Женщины, больные ВИЧ/ТБ	1758,6 ± 757,6 (16)	96,1	0,7 – 9207,8	> 0,05 [9, 3]
10	Вся выборка больных ВИЧ/ТБ с МЛУ МБТ	33,7 ± 9,7 (16)	19,7	0,6 – 140,2	< 0,001[10, 4]
11	Мужчины, больные ВИЧ/ТБ с МЛУ МБТ	34,9 ± 12,4 (11)	20,1	0,6 – 140,2	0,003 [11, 5]
12	Женщины, больные ВИЧ/ТБ с МЛУ МБТ	31,3 ± 16,4 (5)	10,2	0,7 – 80,8	0,008 [12, 6]

Примечание: в круглых скобках – количество обследованных пациентов; p – показатель статистической достоверности разницы между аналогичными группами проживших менее и более 600 суток; в квадратных скобках – номера сравниваемых групп пациентов.

Note: in parentheses – the number of examined patients; p – an indicator of the statistical significance of the difference between similar groups before and after 600 days; the numbers of the compared groups of patients are in square brackets.

ветствовало критическому сроку дожития, 600 дням.

Количество обследованных пациентов с КПД < 350 и сроком дожития менее 600 суток составили 6 человек из 12 обследованных пациентов (50 %). У остальных 6 человек КПД варьировал от 724 до 3244 (50 % пациентов), т.е. был больше 350. У пациентов с КПД < 350 и сроком дожития, превышающим 600 суток, КПД варьировал от 0,6 до 140. Вероятность срока дожития более 600 суток при КПД < 350 в 33 раза превысила таковую при КПД > 350 (OR = 33,0; 95% ДИ 1,62 – 674,18; P = 0,0025). Таким образом, при значениях КПД < 350 можно прогнозировать продолжительность жизни пациентов более 600 суток, а при КПД > 350 – менее 600 суток с даты взятия крови на количественное определение иммуноглобулинов.

4. Характеристика теста прогнозирования срока дожития больных с использованием КПД

В соответствии с рекомендациями Р. Флетчера и Э. Вагнера [14] полученный нами КПД для проведения с его помощью теста на прогнозирование срока дожития больных был проанализирован с помощью четырехпольной таблицы 4. Чувствительность предлагаемого теста (доля лиц с положительным результатом теста в популяции с изучаемым заболеванием, т.е. доля лиц с показателем КПД ≤ 350 среди всех лиц со сроком дожития > 600 суток) оказалась равна 16 / (16 + 0) = 1 (100 %). Специфичность данного теста (доля лиц с отрицательным результатом теста в популяции без изучаемой болезни, т.е. доля лиц с показателем КПД > 350 среди лиц со

сроком дожития ≤ 600 суток) составила 6 / (6 + 6) = 0,50 (50 %). Распространенность показателя КПД более 350 среди всех обследованных лиц составила (0 + 6) / (0 + 6 + 16 + 6) = 0,21 (21 %). Прогностическая ценность положительного результата теста (вероятность срока дожития > 600 суток при положительном результате теста КПД ≤ 350) была равна 16 / (16 + 6) = 0,73 (73 %), а прогностическая ценность отрицательного результата теста (вероятность срока дожития ≤ 600 суток при КПД > 350) = 6 / (0 + 6) = 1 (100 %). Вероятность срока дожития > 600 суток при КПД < 350 в 33 раза превысила таковую при КПД > 350 (OR = 33,0; p = 0,0025).

Следовательно, предлагаемый нами тест с использованием коэффициента КПД для прогноза срока дожития пациентов с туберкулезом, сочетанным с ВИЧ-инфекцией, сопровождающимся множественной лекарственной устойчивостью *Mycobacterium tuberculosis*, обладает максимально возможной чувствительностью, высокой прогностической ценностью, прост в исполнении, безопасен для пациента, относительно недорог, и может быть включен в параметры лабораторного исследования.

ВЫВОДЫ

Предлагаемый нами прогностический коэффициент, вычисляемый по формуле $KP = \frac{IgE(ME/мл) \times IgM(мг/мл) \times IgA(мг/мл) \times sIgA(мг/л)}{CD4}$ (лимфоцитов в 1 мкл крови), может быть использован в клинической практике не только для прогноза ле-

Таблица 4

Количество обследованных пациентов с ВИЧ/ТБ и МЛУ МБТ с $350 \leq \text{КПД} < 350$

Table 4

The number of examined patients with MDR HIV/TB with $350 \leq \text{survival prognostic criterion} < 350$

Показатель	Количество обследованных пациентов с ВИЧ/ТБ и МЛУ МБТ	
	Срок дожития > 600 суток	Срок дожития \leq 600 суток
КПД \leq 350	16	6
КПД > 350	0	6

тального исхода больных с ВИЧ/ТБ и МЛУ МБТ, но и в качестве критерия прогнозируемого срока дожития пациентов (КПД) для повышения привер-

женности к лечению и коррекции лечебной тактики ведения больных, способствующей снижению летальности.

Информация о финансировании и конфликте интересов

Исследование не имело спонсорской поддержки.

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

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES:

1. Global tuberculosis report 2020. Geneva: World Health Organization; 2020. Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO.
2. Uthman OA, Okwundu C, Gbenga K, Volmink J, Dowdy D, Zumla A, Nachege JB. Optimal Timing of Antiretroviral Therapy Initiation for HIV-Infected Adults With Newly Diagnosed Pulmonary Tuberculosis: A Systematic Review and Meta-analysis. *Ann Intern Med.* 2015; 163(1): 32-39. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD008272.pub2>.
3. Azovtseva OV, Trofimova TS, Arkhipov GS, Ogurtsova SV, Panteleev AM, Belyakov NA. Lethal outcomes in patients with HIV infection, parallels with the adequacy of diagnosis, medical examination and treatment. *HIV infection and immunosuppression.* 2018; 10(3): 90-101. Russian (Азовцева О.В., Трофимова Т.С., Архипов Г.С., Огурцова С.В., Пантелеев А.М., Беляков Н.А. Летальные исходы у больных с ВИЧ-инфекцией, параллели с адекватностью диагностики, диспансеризации и лечения //ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии. 2018. Т. 10, № 3. С. 90-101.) <https://doi.org/10.22328/2077-9828-2018-10-3-90-101>.
4. Yakovlev AA, Musatov VB, Savchenko MA. Causes of lethal outcomes in HIV-infected patients receiving antiretroviral therapy. *HIV infection and immunosuppression.* 2015; 7(1): 84-89. Russian (Яковлев А.А., Мусатов В.Б., Савченко М.А. Причины летальных исходов у ВИЧ-инфицированных пациентов, получающих антиретровирусную терапию //ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии. 2015. Т. 7, № 1. С. 84-89. <https://doi.org/10.22328/2077-9828-2015-7-1-84-89>.
5. Updated recommendations on HIV prevention, infant diagnosis, antiretroviral initiation and monitoring: March 2021. Geneva: World Health Organization; 2021. Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO – 68 p.
6. Zenner D, Abubakar I, Conti S, Gupta RK, Yin Z, Kall M, et al. Impact of TB on the survival of people living with HIV infection in England, Wales and Northern Ireland. *Thorax.* 2015; 70(6): 566-573. <https://doi.org/10.1136/thoraxjnl-2014-206452>.
7. Pyanzova TV, Kononchuk ON, Primkulova MV. Tuberculosis with multiple drug resistance of the pathogen in patients with a combination of tuberculosis and HIV infection. *Tuberculosis and lung diseases.* 2014; 9: 58-59. Russian (Пьянцова Т.В., Конончук О.Н., Примкулова М.В. Туберкулез с множественной лекарственной устойчивостью возбудителя у пациентов с сочетанием туберкулеза и ВИЧ-инфекции //Туберкулез и болезни легких. 2014. № 9. С. 58-59.) <https://doi.org/10.21292/2075-1230-2014-0-9-36-40>.
8. Filinyuk OV, Alliluyev AS, Amichba DE, Golubchikov PN, Popelo YuS, Dobkina MN. HIV infection and multidrug-resistant tuberculosis: the frequency of combination, the effectiveness of treatment. *Tuberculosis and lung diseases.* 2021; 99(2): 45-51. Russian (Филинчук О.В., Аллилуев А.С., Амичба Д.Э., Голубчиков П.Н., Попело Ю.С., Добкина М.Н. ВИЧ-инфекция и туберкулез с множественной лекарственной устойчивостью: частота сочетания, эффективность лечения //Туберкулез и болезни легких. 2021. Т. 99, № 2. С. 45-51.) <https://doi.org/10.21292/2075-1230-2021-99-2-45-51>.
9. Mesfin YM, Hailemariam D, Biadglign S, Kibret KT. Association between HIV/AIDS and multi-drug resistance tuberculosis: a systematic review and meta-analysis. *PLoS One.* 2014; 9: e82235. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0082235>.
10. Bhering M, Duarte R, Kritski A. Treatment outcomes and predictive factors for multidrug-resistant TB and HIV coinfection in Rio de Janeiro State, Brazil. *Int J Tuberc Lung Dis.* 2021; 25(4): 292-298. <https://doi.org/10.5588/ijtld.20.0887>.
11. Federal clinical guidelines for the diagnosis and treatment of tuberculosis in patients with HIV infection /Vasilyeva IA, Pokrovsky VV, Aksenova VA, Maryandyshov AO, Ergeshov AE, Chernousova LN, et al. M., 2016. 42 p. Russian (Федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению туберкулеза у больных ВИЧ-инфекцией /Васильева И.А., Покровский В.В., Аксенова В.А., Марьяндышев А.О., Эргешов А.Э., Черноусова Л.Н. и др. М., 2016. 42 с.)
12. Maltseva NV, Viktorova IB, Kazantseva OM, Arkhipova SV, Khanin AL. A method for predicting mortality in the clinical course of HIV coinfection and tuberculosis, accompanied by multidrug resistance. *Mycobacterium tuberculosis.* RF patent N 2710266. Russian (Мальцева Н.В., Викторова И.Б., Казанцева О.М., Архипова С.В., Ханин А.Л. Способ прогнозирования летального исхода при клиническом течении коинфекции ВИЧ и туберкулеза, сопровождающемся множественной лекарственной устойчивостью. *Mycobacterium tuberculosis.* Патент РФ № 2710266.)

13. Maltseva NV, Viktorova IB, Kazantseva OM, Arkhipova SV, Khanin AL. Immunoglobulins and mortality prediction in the clinical course of HIV coinfection and tuberculosis. *Infection and Immunity*. 2020; 1-32. Мальцева Н.В., Викторова И.Б., Казанцева О.М., Архипова С.В., Ханин А.Л. Иммуноглобулины и предикция летальности при клиническом течении коинфекции ВИЧ и туберкулез // *Инфекция и иммунитет*. 2020. С. 1-32. Online.) <https://doi.org/10.15789/2220-7619-IAP-1366>.
14. Fletcher R, Fletcher S, Wagner E. *Clinical epidemiology. Basics of Evidence-Based Medicine*. М.: «Media Sphere», 1998. Р. 66. Russian (Флетчер Р., Флетчер С., Вагнер Э. *Клиническая эпидемиология. Основы доказательной медицины*. М.: «Медиа Сфера», 1998. С. 66.)

Сведения об авторах:

МАЛЬЦЕВА Нина Васильевна, доктор биологических наук, зав. научно-исследовательской лабораторией молекулярной биологии, НГИУВ – филиал ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, г. Новокузнецк, Россия. E-mail: ninamaltseva2015@mail.ru

ВИКТОРОВА Ирина Борисовна, канд. мед. наук, доцент кафедры фтизиопульмонологии, НГИУВ – филиал ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, г. Новокузнецк, Россия. E-mail: irinaviktoroff@mail.ru

КАЗАНЦЕВА Ольга Михайловна, мл. науч. сотрудник, научно-исследовательская лаборатория молекулярной биологии, НГИУВ – филиал ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, г. Новокузнецк, Россия. E-mail: lelya.kazantseva.94@mail.ru

АРХИПОВА Светлана Викторовна, канд. мед. наук, ст. науч. сотрудник, научно-исследовательская лаборатория молекулярной биологии, НГИУВ – филиал ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, г. Новокузнецк, Россия. E-mail: svarx@mail.ru

ХАНИН Аркадий Лейбович, канд. мед. наук, профессор, зав. кафедрой фтизиопульмонологии, НГИУВ – филиал ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, г. Новокузнецк, Россия. E-mail: prof.khanin@yandex.ru

ФИЛИМОНОВ Сергей Николаевич, доктор мед. наук, профессор, директор ФГБНУ НИИ КППЗ, г. Новокузнецк, Россия. E-mail: fsn42@mail.ru. ORCID: 0000-0001-6816-6064

Information about authors:

MALTSEVA Nina Vasilievna, doctor of biological sciences, head of research laboratory of molecular biology, Novokuznetsk State Institute for Advanced Medical Education, Novokuznetsk, Russia. E-mail: ninamaltseva2015@mail.ru

VIKTOROVA Irina Borisovna, candidate of medical sciences, docent of the department of phthiisopulmonology, Novokuznetsk State Institute for Advanced Medical Education, Novokuznetsk, Russia. E-mail: irinaviktoroff@mail.ru

KAZANTSEVA Olga Mikhailovna, junior researcher, research laboratory of molecular biology, Novokuznetsk State Institute for Advanced Medical Education, Novokuznetsk, Russia. E-mail: lelya.kazantseva.94@mail.ru

ARKHIPOVA Svetlana Viktorovna, candidate of medical sciences, senior researcher, research laboratory of molecular biology, Novokuznetsk State Institute for Advanced Medical Education, Novokuznetsk, Russia. E-mail: svarx@mail.ru

KHANIN Arkady Leibovich, candidate of medical sciences, professor, head of the department of phthiisopulmonology, Novokuznetsk State Institute for Advanced Medical Education, Novokuznetsk, Russia. E-mail: prof.khanin@yandex.ru

FILIMONOV Sergey Nikolaevich, doctor of medical sciences, professor, director of the Research Institute of Complex Problems of Hygiene and Occupational Diseases, Novokuznetsk, Russia. E-mail: fsn42@mail.ru. ORCID: 0000-0001-6816-6064

Корреспонденцию адресовать: МАЛЬЦЕВА Нина Васильевна, 654005, г. Новокузнецк, пр. Строителей, д. 5, НГИУВ – филиал ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России. Тел: 8 (3843) 45-56-41. E-mail: ninamaltseva2015@mail.ru

Статья поступила в редакцию 4.11.2021 г.

DOI: 10.24412/2687-0053-2021-4-11-19

Информация для цитирования:

Сахаров С.П., Молокова О.А., Фролова О.И. ВИДОВОЙ СОСТАВ МИКРОФЛОРЫ ВНУТРЕННИХ ОРГАНОВ ЖИВОТНЫХ ПРИ АССОЦИИРОВАННОЙ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ ИНФЕКЦИИ // Медицина в Кузбассе. 2021. №4. С. 11-19.

Сахаров С.П., Молокова О.А., Фролова О.И.

Тюменский государственный медицинский университет, г. Тюмень, Россия

ВИДОВОЙ СОСТАВ МИКРОФЛОРЫ ВНУТРЕННИХ ОРГАНОВ ЖИВОТНЫХ ПРИ АССОЦИИРОВАННОЙ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ ИНФЕКЦИИ

Предмет исследования. В последние годы отмечено увеличение частоты инфекционных заболеваний, вызванных ассоциациями бактерий. Изменение видового состава микроорганизмов в ассоциациях требует изучения механизмов взаимодействия патогенов, выявления роли ассоциированной микрофлоры в течении инфекционного процесса.

Цель исследования – изучить патоморфологию органов животных, инфицированных *P. aeruginosa* и *S. aureus* в культивируемой и некультивируемой формах; определить микробный пейзаж крови и внутренних органов; выявить биохимические особенности микроорганизмов.

Методы исследования. Эксперимент выполнен на 58 кроликах, разделенных на 3 группы. Животных заражали культивируемыми и некультивируемыми формами бактерий *P. aeruginosa* и *S. aureus*, выделенных от пациентов, лечившихся в ожоговом отделении Областной клинической больницы № 1 г. Тюмени. Проводили видовую идентификацию бактерий у погибших животных в крови, печени, легких и почках с изучением их биохимических свойств.

Основные результаты. Выявлено, что смерть животных на 8-9-е сутки развилась за счет ДАП легких и дисциркуляторно-деструктивных изменений в паренхиматозных органах. На 11-12-е сутки отмечен второй пик летальности, обусловленный прогрессированием системного воспаления. Во II группе на 2-5-е сутки молниеносное течение заболевания привело к массовой гибели животных за счет включения *E. coli* в состав ассоциации. Второй пик летальности на 8-е сутки заболевания обусловлен системным воспалением и прогрессирующей полиорганной недостаточностью.

Выводы. При заражении животных ассоциацией *P. aeruginosa* и *S. aureus* в некультивируемом состоянии происходит их реверсия в некультивируемое состояние. Печень является резервуаром инфекционного начала при генерализованном инфекционном процессе. Транслоцировавшаяся *E. coli* приобрела атипичные свойства, усиливающие ее вирулентность. В культивируемой форме транслоцировавшаяся *E. coli* может существовать в виде монокультуры или в составе ассоциации с *P. aeruginosa* и *S. aureus*, способствуя более тяжелому течению инфекционного процесса за счет синергетического эффекта.

Ключевые слова: эксперимент; ассоциации микроорганизмов; транслокация; культивируемые и некультивируемые формы бактерий.

Sakharov S.P., Molokova O.A., Frolova O.I.

Tyumen State Medical University, Tyumen, Russia

SPECIES COMPOSITION OF ANIMALS INTERNAL ORGANS MICROFLORA IN ASSOCIATED EXPERIMENTAL INFECTION

Objective. In recent years, an increase in the incidence of infectious diseases caused by bacterial associations has been noted. The change in the species composition of microorganisms in associations requires studying the mechanisms of interaction of pathogens, identifying the role of associated microflora during the infectious process.

The purpose of the research is to study the pathomorphology of the animals organs infected with *P. aeruginosa* and *S. aureus* in cultivated and non-cultivated forms; determine the microbial landscape of blood and internal organs; identify the biochemical characteristics of microorganisms.

Methods. The experiment was carried out on 58 rabbits, divided into 3 groups. The animals were infected with cultivated and non-cultivated forms of *P. aeruginosa* and *S. aureus* bacteria isolated from patients treated in the burn department of the Regional Clinical Hospital N 1 in Tyumen. Species identification of bacteria in dead animals in blood, liver, lungs and kidneys was carried out with a study of their biochemical properties.

Results. It was revealed that the death of animals on the 8-9th day developed due to DAP of the lungs and discirculatory – destructive changes in the parenchymal organs. On the 11-12th day, the second peak of mortality was noted, due to the progression of systemic inflammation. In group II, on the 2-5th day, the fulminant course of the disease led to massive death of animals due to the inclusion of *E. coli* in the association. The second peak of mortality on the 8th day of the disease is due to systemic inflammation and progressive multiple organ failure.

Conclusions. When animals are infected with the association of *P. aeruginosa* and *S. aureus* in an uncultivated state, they are reversed to an uncultivated state. The liver is a reservoir of infectious origin in a generalized infectious process. The translocated *E. coli* acquired atypical properties that enhance its virulence. In a cultivated form, translocated *E. coli* can exist as a monoculture or in association with *P. aeruginosa* and *S. aureus*, contributing to a more severe course of the infectious process due to a synergistic effect.

Key words: experiment; associations of microorganisms; translocation; cultivated and non-cultivated forms of bacteria.

Бактериальные инфекции являются основной причиной заболеваемости и смертности. В последние годы увеличивается частота инфекций, вызванных ассоциированной патогенной микрофлорой и связанных с госпитальным заражением пациентов [1-3]. В составе микробных ассоциаций усилилась роль патогенов в некультивируемом состоянии. При реанимации некультивируемых форм они не теряют свойства, присущие этим бактериям в культивируемом состоянии [4-9]. На сегодняшний день известно 67 видов патогенных бактерий, способных переходить в некультивируемое состояние [10]. Взаимоотношения микроорганизмов в ассоциациях определяются как взаимным влиянием друг на друга, так и состоянием макроорганизма [11]. В макроорганизме одновременно существует множество микросимбиозов, состоящих из ассоциаций нормальной и условно-патогенной микрофлоры, играющих важную роль в функционировании организма и защите от чужеродной патогенной микрофлоры [12]. При развитии инфекционного процесса возможно формирование новых ассоциаций, с включением в них наряду с патогенными микроорганизмами и эндогенной микрофлоры.

Цель исследования – изучить патоморфологию органов животных, инфицированных *P. aeruginosa* и *S. aureus* в культивируемой и некультивируемой формах; определить микробный пейзаж крови и внутренних органов; выявить биохимические особенности микроорганизмов.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Экспериментальная работа проведена в соответствии с методическими указаниями по содержанию и использованию лабораторных животных (Guide for the care and use of laboratory animals. National Academy press. – Washington DC, 1996) и Директивой 2010/63/EU Европейского Парламента и Совета Европейского Союза от 22 сентября 2010 г. по охране животных, используемых в научных целях, а также Правилами, утвержденными Приказом Минздрава России № 199н от 01 апреля 2016 г. «Об утверждении правил надлежащей лабораторной практики». Получено разрешение Этического комитета ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ (Протокол № 83, от 02.03.2019 г.).

Кролики содержались по одному в металлических клетках стандартного размера, оборудованных поилками, кормушками, в условиях вивария при температуре 17-23°C и относительной влажности 30-70 %. Для выявления преморбидного фона до проведения опыта кролики находились 21 день в карантине. Инфицированных кроликов отбраковывали. Внешний вид животных, термометрию, взвешивание проводили ежедневно в период карантина и во время проведения эксперимента.

Кролики выбраны в качестве экспериментальной модели в связи с чувствительностью к бактериям *S. aureus* и *P. aeruginosa*. Эксперимент выполнен на

58 кроликах породы «Советская шиншилла», разделенных на 3 группы:

I группа – 26 животных, инфицированных культивируемыми формами бактерий, средняя масса тела составила $2365,0 \pm 37,5$ граммов. В зависимости от сроков летальности выявлены два пика массовой гибели животных: первый пик летальности (IA подгруппа) – на 8-9-е сутки погибли 18 кроликов, что составило 69,2 %, второй пик летальности (IB подгруппа) – на 12-е сутки умерли 4 животных (18,2 %).

II группа – 26 животных, инфицированных некультивируемыми формами бактерий, средняя масса тела кроликов была $2377,0 \pm 18,0$ граммов. В зависимости от сроков летальности выявлены два пика массовой гибели животных: первый пик летальности (IIA подгруппа) – на 2-5-е сутки погибли 18 кроликов (75%), второй пик летальности (IIB подгруппа) – на 8-е сутки умерли 6 животных (25 %).

III группа – 6 здоровых интактных животных, у которых не проводили эксперименты (контрольная группа – основная), средняя масса тела составила $2565,0 \pm 27,5$ граммов.

Заражение кроликов проводили взвесью культивируемых и некультивируемых форм бактерий *P. aeruginosa* и *S. aureus*, выделенных от больных, находящихся на лечении в ожоговом отделении ГБУЗ ТО «Областной клинической больницы № 1» г. Тюмени, полученных по методике Л.Б. Козлова с соавт. (патент № 2470074 от 20.12.2012 г.) [13]. Взвесь бактерий в концентрации 10^5 - 10^6 микробных клеток в 1 мл физиологического раствора хлорида натрия вводили подкожно в бедро животному.

Идентифицированные бактерии, выделенные от больных людей или от погибших экспериментальных животных, накапливали на мясопептонном агаре (МПА). Культивировали бактерии при температуре 37°C в течение 24 часов. Для определения количества бактерий, накопленных на МПА, готовили серийные разведения из взвеси бактерий, а затем из каждого разведения проводили посев бактерий на чашки Петри с желточно-солевым агаром (для стафилококка) или 5 % кровяным агаром (для синегнойной палочки), и через 24 часа определяли концентрацию микробной взвеси в приготовленных разведениях (контрольное исследование концентрации бактерий в серийных разведениях).

Из культуры бактерий, накопленных на скошенном МПА, по стандарту мутности в 5 единиц, соответствующей 500000 мк в 1 мл, получали взвесь бактерий. Затем готовили серийные разведения до 10^9 . До разведения 10^6 степени наблюдался рост колоний на плотной питательной среде (культивируемые бактерии), а в разведениях 10^7 - 10^9 рост бактерий не наблюдался. В этих разведениях должны содержаться некультивируемые бактерии. Для перевода их в культивируемое состояние разведения 10^7 - 10^9 выдерживали при температуре +4°C в течение 48 часов (при низкой температуре некультивируемые бактерии переходили в культивируемое состояние). Затем из разведений 10^7 - 10^9 степени про-

водили посев микробной взвеси на элективную питательную среду и через 24 часа при 37°C происходило размножение некультивируемых бактерий, перешедших в культивируемое состояние. Для выделения некультивируемых бактерий использовали хладотермостат [14]. Исследования выполнены в ФБУН «Тюменский научно-исследовательский институт краевой инфекционной патологии» Роспотребнадзора (Договор № 12/16-м от 01.03.2016 г.).

Идентификацию бактерий, выделенных от погибших экспериментальных животных во внутренних органах (печени, легких, почках), проводили, используя классификацию микроорганизмов по Берджи [15].

Для выявления свойств выделенных культивируемых и некультивируемых форм бактерий использовали метод моделирования бактериальной инфекции [16] (патент РФ № 2530564 от 10.10.2014 г.), метод выделения некультивируемых бактерий [13] и метод определения микробной обсемененности органов погибших экспериментальных животных.

Гистологические срезы окрашивали гематоксилином и эозином, при микроскопическом исследовании изучали выраженность воспалительных, дистрофических и некротических процессов во внутренних

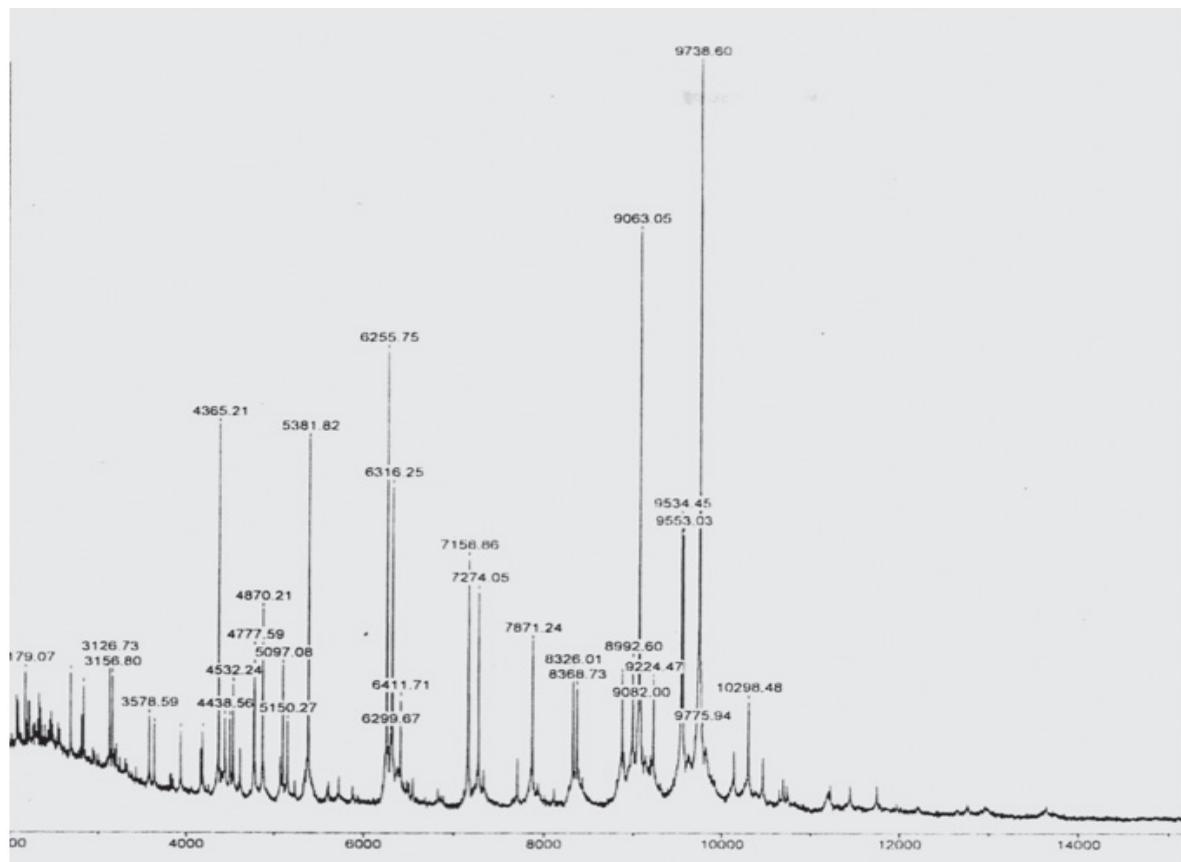
органах животных. Исследование выполнялось с применением светового микроскопа «Axio Lab.A1» (Carl Zeiss) и гистосканера «MIRAX MIDI» (Carl Zeiss). Микрофотосъемка была выполнена с использованием сканера PANNORAMIC от 3DHISTECH и программного приложения CaseViewer для просмотра цифровых слайдов. Статистическая обработка выполнена в программном пакете IBM SPSS 16.0 с вычислением средней арифметической ошибки $M \pm m$.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В области введения инфекционного агента в бедро кролика воспалительные изменения не выявлены, что свидетельствует об отсутствии способности организма животных к локализации микробного начала.

При бактериологическом исследовании крови, с помощью определения масс-спектрометрией протеинограммы у кроликов на 11-12-е сутки (ИБ подгруппа) от начала эксперимента, наблюдали ассоциацию условно-патогенной микрофлоры кишечника: *E. coli*, *Aeromonas media* и *Aeromonas veronii* (рис. 1).

Рисунок 1
Протеинограмма *E. coli*, выделенной масс-спектрометрией из крови кроликов ИБ подгруппы
Figure 1
Proteinogram of *E. coli* isolated by mass spectrometry from the blood of rabbits of subgroup IB



У кроликов ИБ подгруппы, при бактериологическом исследовании крови на 8-е сутки болезни методом масс-спектрометрии идентифицировали ассоциацию *Pseudomonas chloraphis*, *Acinetobacter xylosoxidans* и *E. coli* (рис. 2).

При изучении микробного пейзажа легочной ткани, как видно из таблицы 1, у IA подгруппы в первый пик летальности на 8-9-е сутки высевается только *P. aeruginosa* в культивируемом состоянии. На 12-е сутки, во 2-й пик летальности, в IB подгруппе выявляется только *E. coli*. Во II экспериментальной группе, в обеих подгруппах в оба пика летальности высевается ассоциация *P. aeruginosa* и *S. aureus* в культивируемом состоянии, *E. coli* не выявляется.

Обращает внимание, что при изучении видового состава возбудителей в печени кроликов I группы произошли изменения, которые представлены в таблице 2. В IA подгруппе на 8-е сутки появилась новая микробная ассоциация, состоящая из трех ассо-

циантов: *P. aeruginosa*, *S. aureus* и *E. coli*, находящихся в культивируемой форме. В IB подгруппе на 12-е сутки эксперимента в составе ассоциации *P. aeruginosa* не выявляется. Во II группе в оба пика летальности определяли в составе микробной ассоциации трех возбудителей, которые высевались в культивируемом состоянии.

Как показали наши исследования, представленные в таблице 3, у экспериментальных животных IA подгруппы в ткани почек сохраняется первоначально введенная ассоциация культивируемых форм бактерий *P. aeruginosa* и *S. aureus*. В IB подгруппе на 12-е сутки, как и в легких, выявляется только *E. coli*. Во IIА подгруппе в первый пик летальности (на 2-5-е сутки) выявлена новая микробная ассоциация, в состав которой вошла *E. coli* в культивируемом состоянии. На 8-е сутки во второй пик летальности в составе этой ассоциации произошли изменения, а именно *P. aeruginosa* не выделялась.

Рисунок 2
Протеинограмма *E. coli*, выделенной масс-спектрометрией из крови кроликов ИБ подгруппы
Figure 2
Proteinogram of *E. coli* isolated by mass spectrometry from the blood of rabbits of IIB subgroup

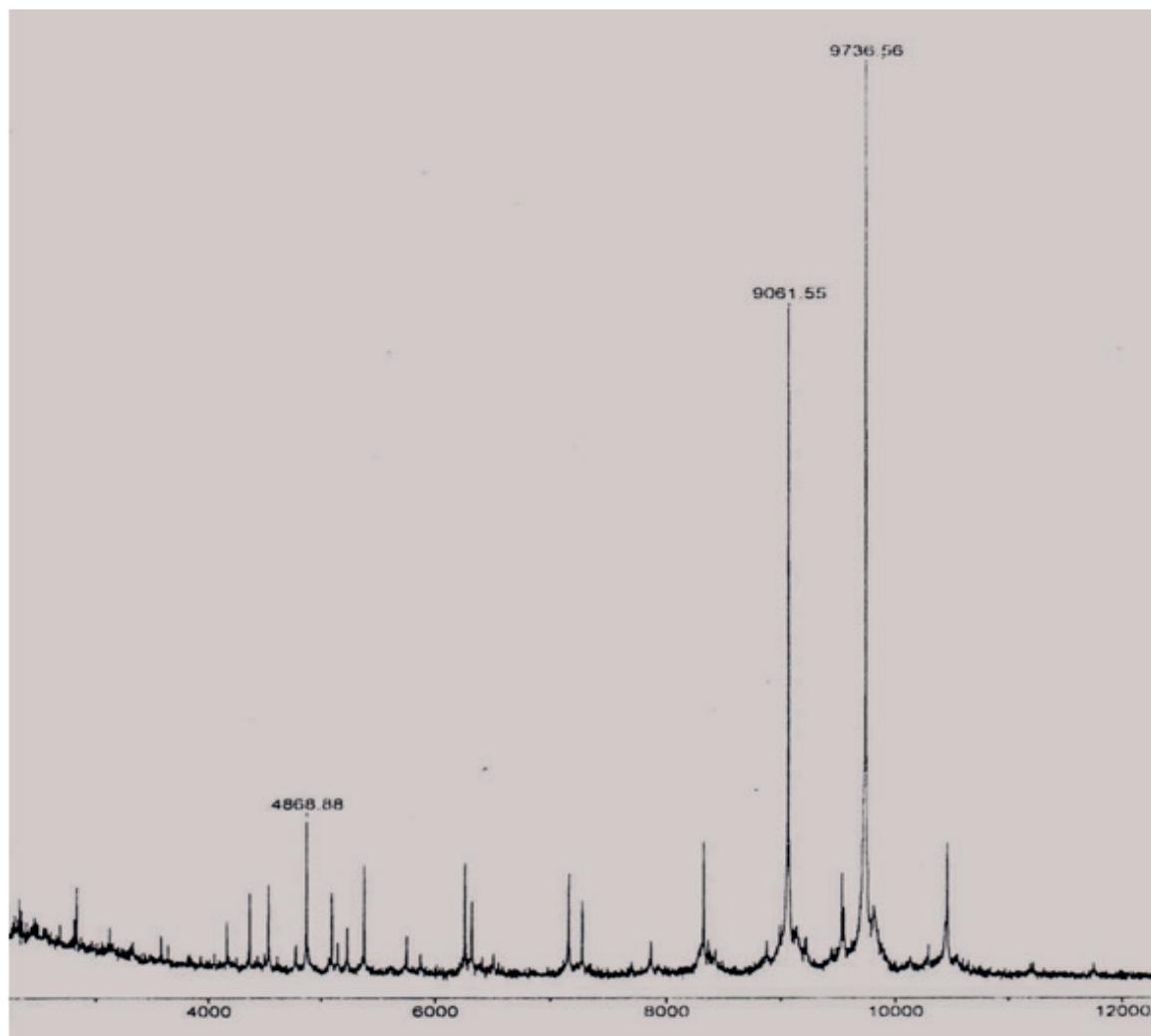


Таблица 1
 Результаты выделения микрофлоры в легочной ткани у погибших кроликов (КОЕ/мл), (M ± m)
 Table 1
 The results of the isolation of microflora in the lung tissue in dead rabbits (CFU/ml), (M ± m)

Подгруппы экспериментальных животных/количество погибших животных	Количество микроорганизмов в легочной ткани		
	<i>P. aeruginosa</i>	<i>E. coli</i>	<i>S. aureus</i>
IA (n = 18)	$3,0 \pm 0,9 \times 10^3 - 1,9 \pm 1,0 \times 10^4$	0	0
IB (n = 4)	0	$0,9 \pm 0,1 \times 10^2$	0
IIA (n = 18)	$3,6 \pm 1,1 \times 10^2$	0	$1,4 \pm 0,7 \times 10^3$
IIB (n = 6)	$3,6 \pm 1,1 \times 10^2$	0	$1,4 \pm 0,7 \times 10^3$

Примечание: в таблице даны средние показатели концентрации бактерий *P. aeruginosa*, *E. coli* и *S. aureus* по результатам четырех исследований, 0 – не выделено бактерий.

Note: the table shows the average concentration of *P. aeruginosa*, *E. coli* and *S. aureus* bacteria based on the results of four studies, 0 – no bacteria were isolated.

Таблица 2
 Результаты выделения микрофлоры в ткани печени у погибших кроликов (КОЕ/мл), (M ± m)
 Table 2
 Results of isolation of microflora in liver tissue in dead rabbits (CFU/ml), (M ± m)

Подгруппы экспериментальных животных/количество погибших животных	Количество микроорганизмов в ткани печени		
	<i>P. aeruginosa</i>	<i>E. coli</i>	<i>S. aureus</i>
IA (n = 18)	$6,9 \pm 0,6 \times 10^4 - 7,6 \pm 1,7 \times 10^2$	$1,1 \pm 0,1 \times 10^3 - 1,0 \pm 0,3 \times 10^3$	$11,1 \pm 1,5 \times 10^4 - 4,4 \pm 1,5 \times 10^3$
IB (n = 4)	0	$1,8 \pm 0,1 \times 10^2$	$1,2 \pm 0,5 \times 10^2$
IIA (n = 18)	$9,7 \pm 4,8 \times 10^2 - 6,6 \pm 2,4 \times 10^3$	$0,8 \pm 0,3 \times 10^3 - 2,0 \pm 0,9 \times 10^3$	$4,0 \pm 1,7 \times 10^2 - 4,6 \pm 2,3 \times 10^2$
IIB (n = 6)	$6,6 \pm 2,4 \times 10^3$	$2,0 \pm 0,9 \times 10^3$	$4,6 \pm 2,3 \times 10^2$

Примечание: в таблице даны средние показатели концентрации бактерий *P. aeruginosa*, *E. coli* и *S. aureus* по результатам четырех исследований, 0 – не выделено бактерий.

Note: the table shows the average concentration of *P. aeruginosa*, *E. coli* and *S. aureus* bacteria based on the results of four studies, 0 – no bacteria were isolated.

Таблица 3
 Результаты выделения микрофлоры в ткани почек у погибших кроликов (КОЕ/мл), (M ± m)
 Table 3
 Results of microflora isolation in kidney tissue in dead rabbits (CFU/ml), (M ± m)

Подгруппы экспериментальных животных/количество погибших животных	Количество микроорганизмов в ткани почек		
	<i>P. aeruginosa</i>	<i>E. coli</i>	<i>S. aureus</i>
IA (n = 18)	$4,6 \pm 0,4 \times 10^4 - 3,2 \pm 0,3 \times 10^3$	0	$3,7 \pm 0,6 \times 10^4 - 1,9 \pm 0,6 \times 10^4$
IB (n = 4)	0	$3,0 \pm 0,1 \times 10^2$	0
IIA (n = 18)	$2,7 \pm 1,0 \times 10^2 - 1,4 \pm 0,4 \times 10^2$	$0,8 \pm 0,2 \times 10^3 - 8,4 \pm 2,7 \times 10^2$	$6,3 \pm 2,2 \times 10^2 - 6,5 \pm 1,5 \times 10^2$
IIB (n = 6)	0	$1,3 \pm 0,6 \times 10^3$	$1,1 \pm 0,3 \times 10^3$

Примечание: в таблице даны средние показатели концентрации бактерий *P. aeruginosa*, *E. coli* и *S. aureus* по результатам четырех исследований, 0 – не выделено бактерий.

Note: the table shows the average concentration of *P. aeruginosa*, *E. coli* and *S. aureus* bacteria based on the results of four studies, 0 – no bacteria were isolated.

При изучении биохимических свойств *S. aureus*, высеянных из внутренних органов экспериментальных животных, было выявлено их отличие по сравнению с используемыми для заражения. У животных II экспериментальной группы, которые были инфицированы ассоциацией некультивируемыми формами, стафилококки потеряли способность к расщеплению маннита в аэробных условиях. Другие

биохимические свойства (наличие пигмента, гемолиз эритроцитов, наличие коагулазы, лецитиназы) не изменились.

В отличие от типичной культуры, транслоцировавшаяся *E. coli* обладала большей биохимической активностью: ферментировала цитрат Симонса; приобрела способность расщеплять лактозу, инозит, арабинозу; обладала большей подвижностью; обладала

интенсивным газообразованием на среде Ресселя; потеряла способность расщеплять индол и ацетат.

ОБСУЖДЕНИЕ

Известно, что бактерии в организме человека способны формировать стойкие ассоциации с другими микроорганизмами в тканях, органах, на слизистых оболочках [11]. У экспериментальных животных выявлена транслокация в кровь из кишечника ассоциаций условно-патогенных микроорганизмов *Pseudomonas chloraphis*, и *Acinetobacter xylosoxidans*; *Aeromonas media* и *Aeromonas veronii* и *E. coli*. Транслокация бактерий и эндотоксинов из просвета кишечника в системный кровоток способствует развитию смертельных осложнений по типу острого панкреатита, перитонита, сепсиса [17, 18]. Основной причиной бактериальной транслокации являются: повышение проницаемости монослоя клеток кишечного эпителия за счет снижения плотности межклеточных контактов, гибель клеток слизистой оболочки, полнокровие подслизистого слоя за счет повреждения бактериальными токсинами, провоспалительными цитокинами [19-21]. В наших исследованиях выявлено, что ведущая роль среди транслоцировавшихся в кровь энтеробактерий принадлежит *E. coli*. Существуют два пути попадания кишечной палочки во внутренние органы. Первый путь – из просвета кишечника через систему воротной вены с венозной кровью в печень [22]. Вторым путем – лимфогенным, когда первым органом на пути транслоцируемых продуктов из кишечника становятся легкие [23]. Кишечные бактерии или эндотоксины могут индуцировать или усиливать развитие системного воспалительного каскада [24].

У экспериментальных животных I группы на 8-9-е сутки происходит транслокация *E. coli* только в печень с формированием микробной ассоциации, состоящей из трех ассоциантов – *P. aeruginosa*, *S. aureus* и *E. coli*. Включение *E. coli* в состав первоначальной ассоциации патогенных микроорганизмов и формирование новой микробной ассоциации, состоящей из патогенной и условно-патогенной микрофлоры, свидетельствует о нарушении микробиоты хозяина, вызывая нарушение ассоциативного симбиоза как многокомпонентной интегральной системы, включающей хозяина (макропартнера), доминантные (нормофлора) и ассоциативные (условно-патогенные и патогенные) микроорганизмы [11]. За счет синергетического влияния может повышаться вирулентность взаимодействующих микроорганизмов [18], этим можно объяснить усиление вирулентности *E. coli*, вошедшей в состав ассоциации высокопатогенных бактерий. В составе первоначальной микробной ассоциации на 8-9-е сутки в легких у кроликов *S. aureus* не выявляется, что обусловлено антагонистическим влиянием монокультуры *P. aeruginosa*. В почках сохраняется первоначальная ассоциация патогенных бактерий. Ведущее значение в развитии летального исхода у большинства кроликов этой группы обусловлено экссудативной

фазой ДАП легких и дисциркуляторно-деструктивными изменениями в паренхиматозных органах за счет синергетического эффекта *P. aeruginosa* и *E. coli*.

На 12-е сутки заболевания выявляется диссеминация *E. coli* в печень, почки и легкие. Особенностью микробного пейзажа изучаемых органов является отсутствие *P. aeruginosa* в бактериологических посевах печени. В печени животных выявляется ассоциация из двух микроорганизмов: *S. aureus* и *E. coli*. Обращает внимание, что в легких и почках *E. coli* присутствует в виде монокультуры и доминирует по отношению к другим микроорганизмам. Смерть животных этой экспериментальной группы вызвана развитием системного воспаления с прогрессированием ДАП легких и печеночно-почечной недостаточности за счет усиления вирулентности *E. coli*.

У экспериментальных животных II группы уже на 2-5-е сутки выявлена реверсия *P. aeruginosa* и *S. aureus* из некультивируемого состояния в культивируемую форму. Механизмы повреждающего действия бактерий в культивируемом и некультивируемом состоянии практически одинаковы [9]. Первоначальная микробная ассоциация патогенных микроорганизмов выявлялась только в легких. В этот же срок отмечена транслокация *E. coli* из верхних отделов кишечника в печень и почки с включением ее в состав микробной ассоциации с *P. aeruginosa* и *S. aureus*. Возникновение новой микробной ассоциации, представленной сочетанием экзогенной и эндогенной микрофлоры, обусловило молниеносное течение заболевания и вызвало смерть большинства животных на 2-5-е сутки за счет токсического шока с развитием тяжелого ДАП легких, что соответствовало первому пику летальности.

На 8-е сутки заболевания, что соответствовало второму пику летальности, видовой состав возбудителей в виде первоначальной ассоциации остается в легких, *E. coli* не высевается. В печени присутствуют 3 ассоцианта, в почках отсутствует *P. aeruginosa*, в составе ассоциации выявляется *S. aureus* и *E. coli*. Смерть животных обусловлена развитием системного воспаления с прогрессированием ДАП легких и печеночно-почечной недостаточности за счет включения в состав ассоциации *E. coli* и усиления синергетического действия ассоциантов.

Особая роль, на наш взгляд, в развитии экспериментального инфекционного процесса, вызванного ассоциацией *P. aeruginosa* и *S. aureus* в культивируемом и некультивируемом состоянии, отводится печени, в которой формируется и персистирует сложная ассоциация микроорганизмов, представленная экзогенной и эндогенной микрофлорой. Этот феномен может свидетельствовать о том, что печень служит резервуаром инфекционного агента, обуславливающего аутоиммунный механизм развития патологического процесса.

Учитывая, что биохимические свойства *P. aeruginosa* и *S. aureus*, определяющие их вирулентность, в культивируемом и некультивируемом

состоянии мало отличаются, заслуживает внимания появление атипичных биохимических свойств у *E. coli*. Приобретение *E. coli* новых свойств является проявлением адаптации к меняющимся условиям среды обитания за счет фенотипической пластичности, как наиболее эффективной формы выживания микроорганизмов [3], что способствует усилению вирулентности и вызывает переход из условно-патогенного в патогенное состояние. Усиление вирулентности позволяет объяснить роль кишечной палочки в виде монокультуры, как причины развития выраженного системного воспаления на 12-е сутки эксперимента у животных IB группы. Наличие *E. coli* в составе ассоциации с *P. aeruginosa* и *S. aureus* у животных II экспериментальной группы способствует стремительному прогрессированию заболевания, обуславливая высокую летальность в ранние сроки эксперимента за счет синергетического усиления патогенности бактерий [11, 25].

ВЫВОДЫ

В организме экспериментальных животных, зараженных ассоциацией *P. aeruginosa* и *S. aureus* в некультивируемом состоянии, происходит их ревер-

сия в культивируемое состояние. Изменение состава микробных ассоциаций, проявляющееся отсутствием первоначального микробного агента при культивируемом бактериологическом исследовании внутренних органов экспериментальных животных, зараженных ассоциацией культивируемых или некультивируемых форм этих бактерий, может свидетельствовать об их переходе в некультивируемое состояние и требует применения дополнительного метода определения с помощью активации низкой температурой [16]. Печень является резервуаром инфекционного начала при генерализованном инфекционном процессе, обуславливая аутоиммунный механизм развития патологического процесса. Феномен транслокации *E. coli* из верхних отделов кишечника во внутренние органы сопровождается появлением у нее атипичных свойств, способствующих переходу из условно-патогенного состояния в патогенное. В культивируемой форме транслоцировавшая *E. coli* может существовать в виде монокультуры, проявляя антагонистические свойства по отношению к *P. aeruginosa* и *S. aureus* или образовывать с ними новую микробную ассоциацию, способствуя более тяжелому течению инфекционного процесса за счет синергетического эффекта.

Информация о финансировании и конфликте интересов

Исследование не имело спонсорской поддержки.

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

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES:

1. Shatalova EV, Belsky VV, Shekhovtsova OV. Dynamics of the structure of populations of pathogens of mixed infection of burn injury under conditions of immunodeficiency and after the use of immunomodulators (experimental study). *Kursk scientific and practical bulletin "Humans and their health"*. 2009; (3): 14-17. Russian (Шаталова Е.В., Бельский В.В., Шеховцова О.В. Динамика структуры популяций возбудителей смешанной инфекции ожоговой травмы в условиях иммунодефицита и после применения иммуномодуляторов (экспериментальное исследование) //Курский научно-практический вестник «Человек и его здоровье». 2009. № 3. С. 14-17.)
2. Litvin VYu, Gintsburg AL, Pushkareva VI, Romanova YuM, Boev BV. Epidemiological aspects of the ecology of bacteria. М.: Farmus-print, 1998. 229 p. Russian (Литвин В.Ю., Гинцбург А.Л., Пушкарева В.И., Романова Ю.М., Боев Б.В. Эпидемиологические аспекты экологии бактерий. М.: Фармус-принт, 1998. 229 с.)
3. Andryukov BG, Somova LM, Matosova EV, Lyapun IN. Phenotypic plasticity as a strategy of bacterial resistance and an object of advanced antimicrobial technologies (review). *Modern Technologies in Medicine*. 2019; 11(2): 164-182. Russian (Андрюков Б.Г., Сомова Л.М., Матосова Е.В., Ляпун И.Н. Фенотипическая пластичность бактерий как стратегия резистентности и объект современных антимикробных технологий (обзор) //Современные технологии в медицине. 2019. Т. 11, № 2. С. 164-182.)
4. Oliver JD. Recent findings on the viable but nonculturable state in pathogenic bacteria. *FEMS microbiology reviews*. 2010; 34(4): 415-425. doi: 10.1111/j.1574-6976.2009.00200.x.
5. Ramamurthy T, Ghosh A, Pazhani GP, Shinoda S. Current perspectives on viable but non-culturable (VBNC) pathogenic bacteria. *Frontiers in public health*. 2014; 2: 103.
6. Li L, Mendis N, Trigui H, Oliver JD, Faucher SP. The importance of the viable but non-culturable state in human bacterial pathogens. *Frontiers in microbiology*. 2014; 5: 258.
7. Bamford RA, Smith A, Metz J, Glover G, Titball RW, Pagliara S. Investigating the physiology of viable but non-culturable bacteria by microfluidics and time-lapse microscopy. *BMC biology*. 2017; 15(1): 1-12.
8. Dong K, Pan H, Yang D, Rao L, Zhao L, Wang Y, et al. Induction, detection, formation, and resuscitation of viable but non-culturable state microorganisms. *Comprehensive Reviews in Food Science and Food Safety*. 2020; 19(1): 149-183.
9. Hamabata T, Senoh M, Iwaki M, Nishiyama A, Yamamoto A, Shibayama K. Induction and Resuscitation of Viable but Nonculturable *Corynebacterium diphtheria*. *Microorganisms*. 2021; 9(5): 927.
10. Zhao X, Zhong J, Wei C, Lin C-W, Ding T. Current perspectives on viable but non-culturable state in foodborne pathogens. *Front Microbiol*. 2017; 8: 580.

11. Bukharin OV. Symbiotic interactions of microorganisms during infection. *Zh. Microbiol.* 2013; (1): 93-97. Russian (Бухарин О.В. Симбиотические взаимоотношения микроорганизмов при инфекции //Журнал микробиологии. 2013. № 1. С. 93-97.)
12. Bukharin OV. Infectious symbiology. *Zh. Microbiol.* 2015; (4): 4-9. Russian (Бухарин О.В. Инфекционная симбиология // Микробиология. 2015. № 4. С. 4-9.)
13. Patent N 2470074 of the Russian Federation IPC C12Q 1/04 Method of isolating uncultivated staphylococcus bacteria / Kozlov LB, Dits EV, Efimov VV, Sannikov AG, Butkov II, Kozlov AL; applicant and patentee Kozlov LB, Sannikov AG – N 2011146052/10; declared 11/14/2011; publ. 20.12.2012, Bul. N 35. Russian (Патент № 2470074 Российской Федерации МПК C12Q 1/04 Способ выделения некультивируемых бактерий стафилококка / Козлов Л.Б., Диц Е.В., Ефимов В.В., Санников А.Г., Бутков И.И., Козлов А.Л.; заявитель и патентообладатель Козлов Л.Б., Санников А.Г. – № 2011146052/10; заявл. 14.11.2011; опублик. 20.12.2012, Бюл. № 35.)
14. Patent N 125888 of the Russian Federation IPC B01L 7/00 (2006.01) U1 Refrigeration thermostat for the isolation of uncultivated /Kozlov LB, Efimov VV, Dits EV, Sannikov AG, Butkov II, Kozlov AL; applicant and patentee of LLC Scientific and Production Innovative Enterprise «Tyumen Institute of Microbiological Technologies» (NPIP «ТИМТ»). – Application N 2012104891/05 dated 13.02.2012; publ. 03/20/2013, Bul. N 8. Russian (Патент № 125888 Рос. Федерации Хладотермостат для выделения некультивируемых бактерий /Козлов Л.Б., Ефимов В.В., Диц Е.В., Санников А.Г., Бутков И.И., Козлов А.Л.; заявитель и патентообладатель ООО Научно-производственное инновационное предприятие «Тюменский институт микробиологических технологий» (НПИП «ТИМТ»). – Заявка № 2012104891/05 от 13.02.2012; опублик. 20.03.2013, Бюл. № 8).
15. Howlt J, Krieg N, Snit P, Staley J, Williams S. Bergey's Keys to Bacteria. In 2 volumes, trans from English. M.: Mir, 1997. T. 1. 432 p. Russian (Хоулт Д.Ж., Криг Н., Снит П., Стейли Д.Ж., Уильямс С. Определитель бактерий Берджи. В 2-х т., пер. с англ. /под ред. М.: Мир, 1997. Т. 1. 432 с).
16. Patent N 2530564 of the Russian Federation IPC G09B 23/28A method for modeling a bacterial infection against the background of a burn injury /Kozlov LB, Sakharov SP, Dits EV, Efimov VV, Vanbender EL, Sakharova SV. – N 2013121731/14; declared 05/13/2013; publ. 10.10.2014, Bul. N 28. Russian (Патент № 2530564 РФ. МПК G09B 23/28. Способ моделирования бактериальной инфекции на фоне ожоговой травмы /Козлов Л.Б., Сахаров С.П., Диц Е.В., Ефимов В.В., Ванбендер Е.Л., Сахарова С.В. – № 2013121731/14; заявлено 13.05.2013; опублик. 10.10.2014, Бюл. № 28).
17. Bondarenko VM, Ryabichenko EV. The role of translocation of intestinal bacterial autoflora and its toxic biomolecules in human pathology. *Experimental & Clinical Gastroenterology.* 2007; (5): 86-93. Russian (Бондаренко В.М., Рябиченко Е.В. Роль транслокации кишечной бактериальной аутофлоры и ее токсических биомолекул в патологии человека // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2007. № 5. С. 86-93.)
18. Bondarenko VM. Mechanisms of translocation of bacterial autoflora in the development of endogenous infection. *Bulletin of the Orenburg Scientific Center of the Ural Branch of the RAS (electronic journal).* 2013; (3): 1-21. Russian (Бондаренко В.М. Механизмы транслокации бактериальной аутофлоры в развитии эндогенной инфекции //Бюллетень Оренбургского научного центра УрО РАН (электронный журнал). 2013. № 3. С. 1-21.)
19. Zareie M, Riff J, Donato K. Novel effects of the prototype translocating *Escherichia coli*, strain C25 on intestinal epithelial structure and barrier function. *Cell Microbiol.* 2005; 7(12): 1782-1797.
20. Sakharov SP, Kozlov LB. Specific features of development of the infectious process caused by cultivable and non-cultivable bacteria in the presence of experimental burn injury. *General Reanimatology.* 2015; 11(5): 15-24. Russian (Сахаров С.П., Козлов Л.Б. Особенности развития инфекционного процесса, вызванного культивируемыми и некультивируемыми бактериями на фоне ожоговой травмы в эксперименте //Общая реаниматология, 2015. Т. 11, № 5. С. 15-24.)
21. Терещенко ЛП, Волошина НП. Мікробіота кишечника і аутоімунні захворювання (Огляд літератури). *Український вісник психоневрології.* 2020; 28(3): 63-69.
22. Wang L, Llorente C, Hartmann P, Yang AM, Chen P, Schnabl B. Methods to determine intestinal permeability and bacterial translocation during liver disease. *J Immunol Methods.* 2015; 421: 44-53.
23. Deitch EA. Gut-origin sepsis: evolution of a concept. *Surgeon.* 2012; 10(6): 350-356.
24. Podoprigora GI, Kafarskaya LI, Bainov NA, Shkoporov AN. Bacterial Translocation from Intestine: Microbiological, Immunological and Pathophysiological Aspects. *Annals of the Russian Academy of Medical Sciences.* 2015; 70(6): 640-650. Russian (Подопригора Г.И., Кафарская Л.И., Байнов Н.А., Шкопоров А.Н. Бактериальная транслокация из кишечника: микробиологические, иммунологические и патофизиологические аспекты //ВЕСТНИК РАМН. 2015. Т. 70, № 6. С. 640-650.)
25. Krasnoperova YuYu. Characteristics of changes in the pathogenic potential of microorganisms-symbionts in protozoal-bacterial associations: doct. biol. sci. abstract dis. Orenburg, 2009. 40 p. Russian (Красноперова Ю.Ю. Характеристика изменений патогенного потенциала микроорганизмов-симбионтов в протозойно-бактериальных ассоциациях: автореф. дис. ... докт. биол. наук. Оренбург, 2009. 40 с.)

Корреспонденцию адресовать: САХАРОВ Сергей Павлович, 625023, г. Тюмень, ул. Одесская, д. 54 ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России.

E-mail: sacharov09@mail.ru

Сведения об авторах:

САХАРОВ Сергей Павлович, канд. мед. наук, доцент, зав. кафедрой мобилизационной подготовки здравоохранения и медицины катастроф, ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень, Россия. E-mail: sacharov09@mail.ru

МОЛОКОВА Ольга Александровна, доктор мед. наук, доцент, профессор кафедры патологической анатомии и судебной медицины, ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень, Россия.

ФРОЛОВА Ольга Игоревна, доктор мед. наук, профессор, кафедра респираторной медицины с курсом рентгенологии Института непрерывного профессионального развития, ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень, Россия.

Information about authors:

SAKHAROV Sergey Pavlovich, candidate of medical sciences, docent, head of the department of mobilization preparation of health care and disaster medicine, Tyumen State Medical University, Tyumen, Russia. E-mail: sacharov09@mail.ru

MOLOKOVA Olga Aleksandrovna, doctor of medical sciences, docent, professor of the department of pathological anatomy and forensic medicine, Tyumen State Medical University, Tyumen, Russia.

FROLOVA Olga Igorevna, doctor of medical sciences, professor, department of respiratory medicine with a course of radiology of the Institute of continuous professional development, Tyumen State Medical University, Tyumen, Russia.

Информация для цитирования:

Кузькин С.А., Майбородин И.В., Шевела А.А., Майбородина В.И., Лушникова Е.Л., Шевела А.И. ВОЗМОЖНОСТЬ ПОПАДАНИЯ ЭКСОСОМ МУЛЬТИПОТЕНТНЫХ СТРОМАЛЬНЫХ КЛЕТОК В МИОКАРД В РЕЗУЛЬТАТЕ ИНЪЕКЦИИ В ДЕФЕКТ КОСТНОЙ ТКАНИ КОНЕЧНОСТИ // Медицина в Кузбассе. 2021. №4. С. 20-25.

Кузькин С.А., Майбородин И.В., Шевела А.А., Майбородина В.И., Лушникова Е.Л., Шевела А.И.

ФГБНУ Федеральный исследовательский центр фундаментальной и трансляционной медицины, Институт молекулярной патологии и патоморфологии, ФГБНУ Институт химической биологии и фундаментальной медицины СО РАН, г. Новосибирск, Россия

ВОЗМОЖНОСТЬ ПОПАДАНИЯ ЭКСОСОМ МУЛЬТИПОТЕНТНЫХ СТРОМАЛЬНЫХ КЛЕТОК В МИОКАРД В РЕЗУЛЬТАТЕ ИНЪЕКЦИИ В ДЕФЕКТ КОСТНОЙ ТКАНИ КОНЕЧНОСТИ

Предмет исследования – характер распределения экзосом мультipotентных стромальных клеток (ЭМСК), введенных в дефект костной ткани конечности, с оценкой их миграции в сердце.

Цель исследования – с помощью люминесцентной микроскопии установить возможность миграции в сердце ЭМСК, меченных флюоресцентным красителем, после введения их в искусственно созданный дефект костной ткани конечности в эксперименте.

Методы исследования. Повреждение костной ткани моделировали, создавая стоматологическим бором диаметром 2 мм стандартизованные отверстия на глубину 4 мм в проксимальных мыщелках большеберцовых костей кроликов. Одним животным (27 особей) в дефект костной ткани на правой и левой конечностях инсулиновым шприцем вводили теплый физиологический раствор на фосфатном буфере; другим (30 особей) – в подобные дефекты на каждой конечности вводили по 19,5 мкг ЭМСК в таком же буфере. Мультipotентные стромальные клетки получали из костного мозга крыс-самцов инбредной линии Wag. ЭМСК окрашивали флюоресцентным красителем PKH26.

Основные результаты. Спустя 3 суток после операции в миокарде животных выявлены единичные объекты, очень ярко светящиеся при установке родаминового фильтра. Размеры флюоресцирующих красным цветом объектов никогда не превышали 1 мкм, чаще всего были намного меньше, то есть были пылевидными. Светящиеся частицы чаще всего были расположены рядом с сосудами, в их стенках или на эндотелии капилляров. К 7-м суткам ярко светящиеся объекты практически полностью исчезли из миокарда. Через 10 суток в сердечной мышце слабо флюоресцирующие красным цветом объекты выявлялись крайне редко. Адсорбции ЭМСК какими-либо клетками не выявлено.

Область применения. Регенеративная медицина.

Выводы. Обнаружение на 3-и и 7-е сутки в миокарде даже единичных ЭМСК после их введения в дефект кости задней конечности свидетельствует о том, что возможно их проникновение в сосудистое русло с последующей миграцией в миокард.

Ключевые слова: экзосомы мультipotентных стромальных клеток; распределение экзосом; дефект костной ткани конечности; сердце, люминесцентная микроскопия.

Kuzkin S.A., Maiborodin I.V., Shevela A.A., Maiborodina V.I., Lushnikova E.L., Shevela A.I.

Institute of Molecular Pathology and Pathomorphology, Federal Research Center of Fundamental and Translational Medicine, Institute of Chemical Biology and Fundamental Medicine, Novosibirsk, Russia

POSSIBILITY OF DISTRIBUTION THE EXOSOMES DERIVED FROM MULTIPOTENT STROMAL CELLS TO THE MYOCARDIUM AFTER INJECTION INTO THE BONE TISSUE OF A LIMB

Objective: The aim of the investigation was to establish the possibility of migration into the heart of EMSCs labeled with a fluorescent dye after their introduction into an artificially created defect in the bone tissue of a limb in an experiment.

Methods. Bone injury was modeled by creating standardized holes 4 mm deep in the proximal tibial condyles of rabbits with a dental bur with a diameter of 2 mm. 27 animals were injected with a warm saline solution in phosphate buffer with an insulin syringe into a bone tissue defect on the right and left extremities; 30 animals received 19.5 µg of EMSCs in the same buffer into similar defects on each limb. Multipotent stromal cells were obtained from the bone marrow of Wag male inbred rats. EMSCs was stained with PKH26 fluorescent dye.

Results. Three days after the operation, single objects were found in the myocardium of the animals, which glowed very brightly when the rhodamine filter was installed. The size of the objects fluorescent in red never exceeded 1 µm, most often they were much smaller, that is, they were dusty. Luminous particles were most often located near vessels, in their walls or on the endothelium of capillaries. By the 7th day, brightly luminous objects have almost completely disappeared from the myocardium. After 10 days in the heart muscle, weakly fluorescent red objects were detected extremely rarely. EMSCs adsorption by any cells was not detected.

Field of application. Regenerative medicine.

Conclusions. The detection on the 3rd and 7th days in the myocardium of even single EMSCs after their introduction into the defect of the hind limb bone indicates that their penetration into the vascular bed with subsequent migration into the myocardium is possible.

Key words: multipotent stromal cell exosomes; exosome distribution; bone tissue defect of a limb; heart, fluorescence microscopy.

К настоящему времени можно считать доказанной диссеминацию мультипотентных стромальных клеток (МСК) посредством тока крови по всему организму после тканевой инъекции [1-3]. Ранее было установлено влияние МСК на ангиогенез на отдалении от места введения этих клеток, что связывают с их миграцией по лимфатическим сосудам [4]. Однако из-за короткого времени существования МСК в тканях [3-6], фокус исследования клеточных технологий постепенно сместился с самих МСК на их экзосомы (ЭМСК). Ввиду этого, является актуальным изучение возможности биодистрибуции ЭМСК по организму, связанной с активной или пассивной миграцией через сосудистое русло, в том числе и в сердце, после локального применения, так как нельзя исключить их влияния на отдаленные от места введения ткани.

Необходимо отметить, что подобные работы уже предпринимались рядом исследователей. Нановезикулы, полученные из МСК выделением в градиенте плотности вследствие разрушения клеток последовательными экструзиями, меченные Су7 (цианиновый флуоресцентный краситель) и введенные в дозе 2×10^9 мышам внутрибрюшинно, распространялись по всему телу животных и локализовались в легких, печени и почках через 6 часов [7]. После внутривенного введения маркированных экстрацеллюлярных везикул из МСК человека мышам с индуцированным глицерином поражением почек, а также здоровым животным, эти везикулы были обнаружены только в поврежденных почках [8]. Через 5 часов такие везикулы выявлялись на изображениях всего тела и срезах почек.

При внутривенном введении ЭМСК сразу вместе с кровью проходят через легкие и закономерно распространяются по всем органам. При внутрибрюшинном — всасываются или в кровь, или в лимфу, и также быстро диссеминируются по организму. Возможность генерализованного распространения ЭМСК по отдаленным органам при локальном тканевом применении остается неизученной.

В связи с вышеизложенным, была поставлена **цель исследования** — с помощью люминесцентной микроскопии установить возможность миграции в сердце ЭМСК, меченных флуоресцентным красителем, после введения их в искусственно созданный дефект костной ткани конечности в эксперименте.

МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Работа основана на результатах изучения образцов сердца беспородных кроликов обоего пола массой 3-4 кг в разные сроки после введения ЭМСК в искусственно созданный дефект проксимального мышечка большеберцовой кости с последующей установкой винтовых титановых имплантатов. Все манипуляции не были связаны с причинением боли

животным и проведены с соблюдением ГОСТ 33215-2014 (Руководство по содержанию и уходу за лабораторными животными. Правила оборудования помещений и организации процедур) и ГОСТ 33216-2014 (Руководство по содержанию и уходу за лабораторными животными. Правила содержания и ухода за лабораторными грызунами и кроликами).

Получение, культивирование и характеристики МСК, выделение ЭМСК

МСК получали из костного мозга крысы-самца инбредной линии Wag массой 180 г, возраст 6 мес, характеризовали и культивировали в соответствии с ранее описанными методиками [3, 4]. На стадии стационарного роста стабильной культуры 3-го пассажа МСК при достижении конfluenceности клеточного монослоя 80-90 % собирали кондиционную среду, из которой, согласно рекомендациям литературы [9, 10], выделяли ЭМСК. Для удаления клеток, клеточного детрита, апоптотных телец и крупных везикул кондиционную среду последовательно центрифугировали (10 мин при 300 g, 10 мин при 2000 g, 30 мин при 12000 g). Экзосомы осаждали, центрифугируя супернатант 2 часа при 100000 g, и ресуспендировали в физиологическом растворе на фосфатном буфере. Количество ЭМСК определяли по содержанию белка в осадке, используя коммерческий набор «Qubit protein assay kit» (Thermo Fisher Scientific) и флуориметр «Qubit® 3.0».

Окрашивание липидных компонентов мембран экзосом проводили флуоресцентным красителем PKH26, согласно инструкции производителя (Sigma-Aldrich). Избыток красителя удаляли, центрифугируя 10 минут при 2000 g и 2 часа при 100000 g, или используя колонки Exosome Spin Columns (MW 3,000) по стандартному протоколу (Thermo Fisher Scientific).

Введение ЭМСК в дефект костной ткани

Хирургическое вмешательство проводили с соблюдением всех правил асептики и антисептики в условиях общей внутривенной анестезии пропофолом. В обоих проксимальных мышечках большеберцовой кости кроликов стоматологическим бором диаметром 2 мм с охлаждением стерильным физиологическим раствором создавали стандартизованные отверстия на глубину 4 мм [9]. Далее дефект кости инсулиновым шприцем заполняли физиологическим раствором, приготовленным на фосфатном буфере (рН 7,3), (контроль, 27 кроликов) [11] или вводили по 19,2 мкг ЭМСК в физиологическом растворе на каждую конечность (опыт, 30 животных). В группу интактного контроля входили 5 животных.

Доза ЭМСК выбрана исходя из средних данных, рекомендованных другими исследователями: 10-20 мкг/мл [12]; 0,6, 5 и 50 мкг [13]; 50 мкг на такой же по размерам дефект костной ткани прок-

симального мышечка большеберцовой кости [9]; 100 мкг сразу после операции и еженедельно в течение 12 недель [5]. Через 10-20 секунд после операции без натяжения ушивали операционную рану. Животных выводили из эксперимента дислокацией шейных позвонков через 3, 7 и 10 суток после операции.

Морфологические методы исследования

Образцы миокарда фиксировали в 4 % растворе параформальдегида на фосфатном буфере (рН 7,4) не менее 1 суток, обезжизняли и просветляли в реактиве «Изопреп» (БиоВитрум) и заключали в гистопласт.

Неокрашенные гистологические срезы толщиной 5-7 мкм исследовали в режиме люминесценции светового микроскопа Axioimager M1 (Zeiss) при увеличении до 1200 раз с фильтрами Alexa Fluor 488 (диапазон возбуждения 450-490 нм, диапазон регистрации 515-∞ нм) или для родамина (Rhod) (диапазон возбуждения 540-552 нм, диапазон регистрации 575-640 нм). Изучение миокарда в условиях воздействия ультрафиолетовым светом через фильтр Alexa Fluor 488 было предпринято для получения зеленой фоновой аутофлюоресценции тканей, что дает, во-первых, хорошее контрастирование объектов с люминесценцией при установке фильтра для родамина (красный цвет и его оттенки хорошо видны на зеленом фоне), а во-вторых, имеется возможность получить представление о структуре исследуемых тканей и местоположении светящихся красным цветом структур [3, 10].

При получении микрофотографий использовали автоматическую экспозицию, в процессе совмещения изображений с применением фильтров Alexa Fluor 488 и для родамина можно получить зеленый и красный (или оранжевый и желтый) цвет в зависимости от преобладания интенсивности свечения при том или ином фильтре. Зеленый цвет дает более яркая флюоресценция при использовании фильтра Alexa Fluor 488, красный цвет — на фоне применения родаминового фильтра, желтый и его оттенки получаются в результате смешения зеленого и красного цветов в той или другой пропорции [3, 10].

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Во всех исследованных образцах сердца контрольных животных, как оперированных без последующего введения ЭМСК, так и интактных, объекты с преобладанием флюоресценции на фоне установки родаминового фильтра не были обнаружены во все сроки эксперимента.

Через трое суток после операции с введением ЭМСК в миокарде были обнаружены единичные очень мелкие объекты с интенсивной флюоресценцией при использовании фильтра для родамина. Такие объекты всегда были расположены в сосудистых

структурах сердечной мышцы, реже на эндотелии клапанных образований или собственно предсердия и желудочка (рис. 1а, 1б). Размеры флюоресцирующих красным цветом объектов никогда не превышали 1 мкм, чаще всего были намного меньше, то есть были пылевидными. Ни в одном наблюдении не было обнаружено тканевого детрита или клеток со светящимися красным цветом структурами.

ЭМСК из места введения самостоятельно или с детритом, или в клеточных элементах с током крови попадают в правые отделы сердца. Но кровоснабжение миокарда осуществляется посредством коронарных артерий, отходящих от аорты, куда кровь вместе с ЭМСК транспортируется из легких. То есть, из правых предсердия и желудочка сердца ЭМСК не могут попасть в миокард, но могут остаться на выстилке указанных полостей.

Оказавшись в капиллярах легких, детрит с ЭМСК и клетки с ЭМСК, особенно крупные фагоциты, большей частью отфильтровываются и поглощаются макрофагами легких или элиминируются в альвеолы и далее, наружу, как это показано ранее при описании удаления детрита МСК, которые также метили люминесцентным красителем [3]. Скорее всего, именно поэтому в сердечной мышце присутствуют только единичные мелкие пылевидные объекты с очень ярким красным свечением при установке родаминового фильтра — собственно ЭМСК. Расположение ЭМСК в просвете капилляров, на клапанах и хордах, а также в стенке сосудов является дополнительным доказательством, что такие объекты с красным свечением — не артефакты, а попали в сердце через сосудистое русло с током крови. Благодаря высокому давлению в сердечных сосудах, а также сократительной деятельности миокарда, ЭМСК продвигаются по сосудам в глубину сердечной мышцы, попадая в ее капилляры.

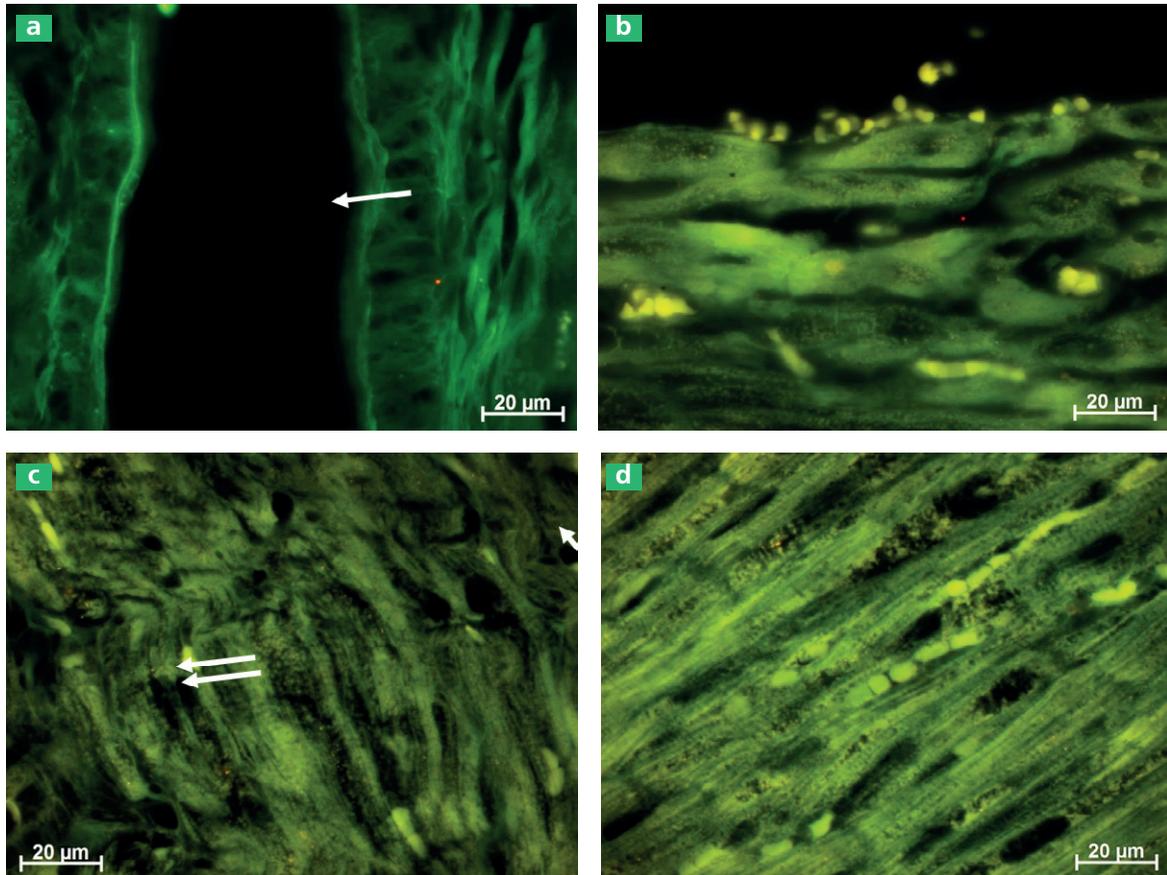
Разные размеры и интенсивность свечения найденных объектов при использовании родаминового фильтра служат доказательствами того, что подобным образом флюоресцирующие структуры являются ЭМСК, поскольку, согласно литературным данным, экзосомы имеют диаметр 40-100 нм [2], а эктосомы — 50-1000 нм [14], то есть экстрацеллюлярные везикулы МСК даже одного происхождения могут очень сильно различаться по величине. Также необходимо учитывать возможность слипания, агглютинации ЭМСК, так как описано хорошее связывание эктосом с факторами свертывания крови и формированием протромбиназного комплекса [15].

Краситель РКН26 связывается с мембранными структурами, вызывая их свечение при воздействии ультрафиолетовым светом, а так как ЭМСК содержат различное количество мембран, то и люминесценция этих объектов, обусловленная связыванием с флюоресцентной меткой, должна иметь разную интенсивность.

Спустя 7 суток картина в миокарде практически не изменялась. По-прежнему в стенках сосудов сердечной мышцы присутствовали очень мелкие, практически пылевидные частицы с красной флюорес-

Рисунок
 Миокард кроликов в разные сроки после введения ЭМСК в дефект костной ткани большеберцовой кости.
 Совмещение изображений, полученных с применением фильтров Alexa 488 и для родамина в люминесцентном
 режиме микроскопа

Picture
 Rabbit myocardium at different times after the introduction of EMSC into the defect in the bone tissue of the tibia.
 Alignment of images obtained using Alexa 488 filters and for rhodamine in the luminescent microscope mode



Примечание: а – очень мелкий пылевидный объект (стрелка) с интенсивной флюоресценцией на фоне установки родаминового фильтра в адвентиции крупной артерии через 3 суток; б – ярко светящийся в условиях применения фильтра для родамина объект (стрелка) в капилляре рядом с веней в миокарде через 3 суток; с – очень мелкие, пылевидные объекты (стрелки) со слабым преобладанием флюоресценции при использовании родаминового фильтра рядом с капилляром между кардиомиоцитами через 7 суток; d – слабо светящийся, незначительно ярче фона, в условиях применения родаминового фильтра очень мелкий объект (стрелка) в миокарде через 10 суток.

Note: a – a very small dusty object (arrow) with intense fluorescence against the background of the installation of a rhodamine filter in the adventitia of a large artery after 3 days; b – a brightly glowing object (arrow) in the capillary near the vein in the myocardium after 3 days under the conditions of the rhodamine filter application; c – very small, dusty objects (arrows) with a weak predominance of fluorescence when using a rhodamine filter next to the capillary between cardiomyocytes after 7 days; d – weakly luminous, slightly brighter than the background, under the conditions of using the rhodamine filter, a very small object (arrow) in the myocardium after 10 days.

ценцией при исследовании с фильтром для родамина (рис. 1с).

К концу наблюдения, к 10-м суткам, в миокарде можно было обнаружить только слабо светящиеся на фоне применения родаминового фильтра мелкие объекты, которые встречались крайне редко и были найдены только у 3-х кроликов из 10-ти в результате тщательного поиска (рис. 1d). Учитывая постепенное стихание воспаления в травмированных

тканях задней конечности, можно предположить, что практически полное исчезновение ярко люминесцирующих структур из сердца обусловлено прекращением поступления детрита с ЭМСК в кровь из места хирургического вмешательства. К этому же сроку из сердечной мышцы элиминировались и попавшие туда ранее ЭМСК. Таким образом, влияние ЭМСК на миокард растянуто по времени и плавно уменьшается.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

После введения в поврежденный проксимальный мышцелок большеберцовой кости кроликов ЭМСК, их можно обнаружить в миокарде, куда эти структуры попадают с током крови. Из мест локального применения часть ЭМСК с током крови попадает в правые отделы сердца и далее в легкие. После фильтрации в легких часть оставшихся ЭМСК с кровью транспортируется в левые отделы сердца и по системе коронарных артерий распространяются

по всему миокарду. Адсорбции ЭМСК какими-либо клетками не выявлено; в отдельных случаях специфически меченые мелкие пылевидные объекты обнаруживались на протяжении всего эксперимента — до 10-х суток наблюдения. На основании полученных данных можно предположить возможное взаимодействие кардиомиоцитов и других клеточных популяций миокарда с ЭМСК, инъектированных в отдаленные ткани, что важно учитывать при использовании подобных технологий в регенеративной медицине.

Информация о финансировании и конфликте интересов

Работа выполнена при финансовой поддержке ПФНИ ГАН на 2017-2020 гг. (VI.62.2.1, 0309-2016-0006) «Разработка технологий получения материалов для регенеративной медицины и развитие методов восстановления репродуктивного здоровья» и темы (0535-2019-0028) «Клеточные и молекулярные механизмы повреждения и ремоделирования тканей и органов при метаболических нарушениях и токсических воздействиях, разработка технологий стимуляции цитопротекторных реакций и тканеспецифической репаративной регенерации».

Финансовой поддержки со стороны кампаний-производителей лекарственных препаратов авторы не получали. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES:

1. Assis AC, Carvalho JL, Jacoby BA, Ferreira RL, Castanheira P, Diniz SO, et al. Time-dependent migration of systemically delivered bone marrow mesenchymal stem cells to the infarcted heart. *Cell Transplant.* 2010; 19(2): 219-230. doi: 10.3727/096368909X479677.
2. Février B, Raposo G. Exosomes: endosomal-derived vesicles shipping extracellular messages. *Curr. Opin. Cell Biol.* 2004; 16(4): 415-421. doi: 10.1016/j.ceb.2004.06.003.
3. Maiborodin IV, Maslov RV, Mikheeva TV, Marchukov SV, Maiborodina VI, Shevela AA. Opportunity for elimination of injected multipotent stromal cells via lungs. *Cellular Therapy and Transplantation (CTT).* 2020; 9(1): 67-73. Russian (Майбородин И.В., Маслов Р.В., Михеева Т.В., Марчуков С.В., Майбородина В.И., Шевела А.А. Возможность элиминации введенных мультипотентных стромальных клеток через легкие //Клеточная терапия и трансплантация. 2020. Т. 9, № 1. С. 67-73.) doi: 10.18620/ctt-1866-8836-2020-9-1-67-73.
4. Maiborodin IV, Maslov RV, Mikheeva TV, Elovskiy AA, Figurenko NF, Maiborodina VI, et al. The possibility of the angiogenesis in tissues remote from the place of the multipotent mesenchymal stromal cell injection. *Molecular medicine.* 2018; 16(3): 22-26. Russian (Майбородин И.В., Маслов Р.В., Михеева Т.В., Еловский А.А., Фигуренко Н.Ф., Майбородина В.И. и др. Возможность ангиогенеза в тканях, отдаленных от места инъекции мультипотентных мезенхимных стромальных клеток //Молекулярная медицина. 2018. Т. 16, № 3. С. 22-26.) doi: 10.29296/24999490-2018-03-04.
5. Rodrigues M, Yates CC, Nuschke A, Griffith L, Wells A. The matrikine tenascin-C protects multipotential stromal cells/mesenchymal stem cells from death cytokines such as FasL. *Tissue Eng. Part A.* 2013; 19(17-18): 1972-1983. doi: 10.1089/ten.TEA.2012.0568.
6. Yates CC, Nuschke A, Rodrigues M, Whaley D, Dechant JJ, Taylor DP, Wells A. Improved transplanted stem cell survival in a polymer gel supplemented with Tenascin C accelerates healing and reduces scarring of murine skin wounds. *Cell Transplant.* 2017; 26(1): 103-113. doi: 10.3727/096368916X692249.
7. Park KS, Svennerholm K, Shelke GV, Bandeira E, Lässer C, Jang SC, et al. Mesenchymal stromal cell-derived nanovesicles ameliorate bacterial outer membrane vesicle-induced sepsis via IL-10. *Stem Cell Res. Ther.* 2019; 10(1): 231. doi: 10.1186/s13287-019-1352-4.
8. Grange C, Tapparo M, Bruno S, Chatterjee D, Quesenberry PJ, Tetta C, Camussi G. Biodistribution of mesenchymal stem cell-derived extracellular vesicles in a model of acute kidney injury monitored by optical imaging. *Int. J. Mol. Med.* 2014; 33(5): 1055-1063. doi: 10.3892/ijmm.2014.1663.
9. Maiborodin IV, Shevela AA, Marchukov SV, Morozov VV, Matveeva VA, Maiborodina VI, et al. Regeneration of the bone defect at experimental application of extracellular microvesicles from multipotent stromal cells. *Novosti Khirurgii.* 2020; 28(4): 359-69. Russian (Майбородин И.В., Шевела А.А., Марчуков С.В., Морозов В.В., Матвеева В.А., Майбородина В.И. и др. Регенерация костного дефекта в условиях экспериментального применения экстрацеллюлярных микровезикул мультипотентных стромальных клеток //Новости хирургии. 2020. Т. 28(4). С. 366-376.) doi: 10.18484/2305-0047.2020.4.359
10. Sukhikh GT, Pekarev OG, Maiborodin IV, Silachev DN, Shevtsova YA, Goryunov KV, et al. Preservation of mesenchymal stem cell-derived extracellular vesicles after abdominal delivery in the experiment. *Bull. Exp. Biol. Med.* 2020; 169(1): 122-129. Russian (Сухих Г.Т., Пекарев О.Г., Майбородин И.В., Силачев Д.Н., Шевцова Ю.А., Горюнов К.В. и др. К вопросу о сохранности экстрацеллюлярных микровезикул мезенхимных стромальных клеток после абдоминального

родоразрешения в эксперименте //Клеточные технологии в биологии и медицине. 2020. № 1. С. 3-11.) doi: 10.1007/s10517-020-04838-1.

11. Zhang S, Chu WC, Lai RC, Lim SK, Hui JH, Toh WS. Exosomes derived from human embryonic mesenchymal stem cells promote osteochondral regeneration. *Osteoarthritis Cartilage*. 2016; 24(12): 2135-2140. doi: 10.1016/j.joca.2016.06.022.
12. Wang KX, Xu LL, Rui YF, Huang S, Lin SE, Xiong JH, et al. The effects of secretion factors from umbilical cord derived mesenchymal stem cells on osteogenic differentiation of mesenchymal stem cells. *PLoS One*. 2015; 10(3): e0120593. doi: 10.1371/journal.pone.0120593.
13. Torreggiani E, Perut F, Roncuzzi L, Zini N, Baglio SR, Baldini N. Exosomes: novel effectors of human platelet lysate activity. *Eur. Cell Mater*. 2014; 28: 137-151; discussion 151. doi: 10.22203/eCM.
14. Théry C, Ostrowski M, Segura E. Membrane vesicles as conveyors of immune responses. *Nature reviews. Immunology*. 2009; 9(8): 581-593. doi: 10.1038/nri2567.
15. Sadallah S, Eken C, Schifferli JA. Ectosomes as modulators of inflammation and immunity. *Clin Exp Immunol*. 2011; 163(1): 26-32. doi: 10.1111/j.1365-2249.2010.04271.x.

Сведения об авторах:

КУЗЬКИН Сергей Александрович, аспирант, ИМППМ, ФИЦФТМ, г. Новосибирск, Россия. E-mail: pathol@inbox.ru

МАЙБОРОДИН Игорь Валентинович, доктор мед. наук, профессор, зав. лабораторией цитологии и клеточной биологии, ИМППМ, ФИЦФТМ, г. Новосибирск, Россия. E-mail: imai@mail.ru

ШЕВЕЛА Александр Андреевич, канд. мед. наук, науч. сотрудник, ИХБФМ СО РАН, г. Новосибирск, Россия.

МАЙБОРОДИНА Виталина Игоревна, доктор мед. наук, ведущий науч. сотрудник, ИМППМ, ФИЦФТМ, г. Новосибирск, Россия. E-mail: pathol@inbox.ru

ЛУШНИКОВА Елена Леонидовна, доктор биол. наук, профессор, и.о. директора ИМППМ, ФИЦФТМ, г. Новосибирск, Россия. E-mail: pathol@inbox.ru

ШЕВЕЛА Андрей Иванович, доктор мед. наук, профессор, зав. лабораторией инвазивных медицинских технологий, ИХБФМ СО РАН, г. Новосибирск, Россия.

Information about authors:

KUZKIN Sergey Aleksandrovich, postgraduate student, Federal Research Center for Fundamental and Translational Medicine, Institute of Molecular Pathology and Pathomorphology, Novosibirsk, Russia. E-mail: pathol@inbox.ru

MAYBORODIN Igor Valentinovich, doctor of medical sciences, professor, head of the laboratory of cytology and cell biology, Federal Research Center for Fundamental and Translational Medicine, Institute of Molecular Pathology and Pathomorphology, Novosibirsk, Russia. E-mail: imai@mail.ru

SHEVELA Alexander Andreevich, candidate of medical sciences, researcher, Institute of Chemical Biology and Fundamental Medicine of the SB RAS, Novosibirsk, Russia.

MAYBORODINA Vitalina Igorevna, doctor of medical sciences, leading researcher, Federal Research Center for Fundamental and Translational Medicine, Institute of Molecular Pathology and Pathomorphology, Novosibirsk, Russia. E-mail: pathol@inbox.ru

LUSHNIKOVA Elena Leonidovna, doctor of biological sciences, professor, acting director of the Institute of Molecular Pathology and Pathomorphology, Federal Research Center for Fundamental and Translational Medicine, Novosibirsk, Russia. E-mail: pathol@inbox.ru

SHEVELA Andrey Ivanovich, doctor of medical sciences, professor, Institute of Chemical Biology and Fundamental Medicine of the SB RAS, Novosibirsk, Russia.

Корреспонденцию адресовать: МАЙБОРОДИН Игорь Валентинович, 630090, г. Новосибирск, ул. Тимакова, д. 2, Институт молекулярной патологии и патоморфологии, ФИЦФТМ. E-mail: imai@mail.ru

Информация для цитирования:

Ивонина Н.А., Петров К.Б., Филимонов С.Н. КЛИНИЧЕСКИЙ ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ ПРЕПАРАТА ЦЕЛЛЕКС У ПАЦИЕНТОВ С ВЕСТИБУЛЯРНЫМ СИНДРОМОМ // Медицина в Кузбассе. 2021. №4. С. 26-31.

Ивонина Н.А., Петров К.Б., Филимонов С.Н.

Новокузнецкий государственный институт усовершенствования врачей – филиал ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, ФГБНУ НИИ комплексных проблем гигиены и профессиональных заболеваний, г. Новокузнецк, Россия

КЛИНИЧЕСКИЙ ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ ПРЕПАРАТА ЦЕЛЛЕКС У ПАЦИЕНТОВ С ВЕСТИБУЛЯРНЫМ СИНДРОМОМ

Хроническая ишемия мозга с преимущественно вертебробазилярной недостаточностью – это нарушение церебральной функции, обусловленное снижением кровообращения в системе позвоночных и основной артерий. Патология сочетает в себе различные неврологические расстройства. Ведущим является вестибуло-атактический синдром. Кроме того, встречаются сенсомоторные дефициты, нарушение функции слухового и зрительного анализаторов в сочетании с расстройствами когнитивно-эмоциональной сферы. Дефицит кровотока при ВБН ведет к сбою церебральной ауторегуляции, функциональным нарушениям. Нехватка кислорода и глюкозы запускает механизмы окислительного повреждения клеток, глутаматной эксайтотоксичности, метаболических и энергетических сдвигов.

Для лечения пациентов с вертебробазилярной сосудистой недостаточностью перспективными к применению являются комплексные нейропротективные, нейротрофические препараты, снижающие избыток возбуждающих аминокислот, прежде всего глутамата и аспартата, способствующие восстановлению локального кровотока, а также обеспечивающие модуляцию нейропластичности. Таким характеристикам соответствует тканеспецифичный белково-пептидный комплекс, в который входят более 1200 сигнальных белков и пептидов, включая факторы роста и дифференцировки нервных клеток и сосудов – препарат Целлекс. Этот препарат оказывает прямое нейрорепаративное и нейротрофическое действие.

Целью настоящего исследования являлась клиническая оценка эффективности применения препарата Целлекс в группе пациентов с преимущественным вестибулярным синдромом на фоне хронической ишемии мозга.

Исследуемая группа составляла 10 человек с хронической вертебробазилярной недостаточностью, в клинике которых ведущим являлся вестибулярный синдром. Для объективизации клинических проявлений всем пациентам исследуемой группы проводились специальные тесты: Шкала оценки головокружения, Тест устойчивости стояния (Боханнон), Шкала субъективной оценки астении MFI-20, Шкала тревоги Спилбергера, когнитивные тесты: Тест 5 слов и проба Шульте. Все тесты проводились до начала терапии препаратом Целлекс, и после окончания полного курса терапии. Доза препарата составляла 0,1 мг/мл, вводилась подкожно, ежедневно, в течение 10 дней.

К выводам данного исследования можно отнести утверждение об эффективном применении целлекса у пациентов с вестибулярными нарушениями на фоне хронической ишемии мозга, причем, как у пациентов с ОНМК в анамнезе, так и при ХИМ без ОНМК в анамнезе. Целлекс достоверно уменьшает интенсивность головокружения по ШОГ, улучшает устойчивость стояния, уменьшает выраженность астении, снижает уровень ситуационной тревоги, улучшает состояние когнитивной функции. Клинический опыт применения данного препарата предопределяет дальнейшее изучение и увеличение количества наблюдаемых пациентов с вышеуказанной патологией для получения более значимых и объективных результатов.

Ключевые слова: вестибулярный синдром; хроническая ишемия мозга; вертебробазилярная недостаточность; нейротрофическая терапия; целлекс.

Ivonina N.A., Petrov K.B., Filimonov S.N.

Novokuznetsk State Institute for Advanced Medical Studies,
Research Institute for Complex Problems of Hygiene and Occupational Diseases, Novokuznetsk, Russia

CLINICAL EXPERIENCE OF USING THE DRUG CELLEX IN PATIENTS WITH VESTIBULAR SYNDROME

Chronic cerebral ischemia with predominantly vertebrobasilar insufficiency is a reversible violation of cerebral function caused by a decrease in blood circulation in the vertebral system and the main arteries. Pathology combines various neurological disorders. The leading one is the vestibulo-atactic syndrome, in addition, there are sensorimotor deficits, impaired function of the auditory and visual analyzers in combination with disorders of the cognitive-emotional sphere. A lack of blood flow in IBD leads to a failure of cerebral autoregulation, functional disorders. The lack of oxygen and glucose triggers the mechanisms of oxidative damage to cells, glutamate excitotoxicity, metabolic and energy shifts.

For the treatment of patients with vertebrobasilar vascular insufficiency, complex neuroprotective, neurotrophic drugs that reduce the excess of excitatory amino acids, primarily glutamate and aspartate, promote the restoration of local blood flow, as well as provide modulation of neuroplasticity, are promising for use. These characteristics correspond to a tissue-specific protein-peptide complex, which includes more than 1200 signaling proteins and peptides, including growth factors and differentiation of nerve cells and blood vessels-the drug Cellex. This drug has a direct neuroreparative and neurotrophic effect.

The aim of this study was to clinically evaluate the effectiveness of the drug Cellex in a group of patients with predominant vestibular syndrome against the background of chronic brain ischemia.

The study group consisted of 10 people with chronic vertebrobasilar insufficiency, in whose clinic the vestibular syndrome was the leading one. To objectify clinical manifestations, special tests were conducted for all patients of the study group: the Vertigo Assessment Scale, the Bohannon Standing Stability Test, the MFI-20 Scale of Subjective Assessment of asthenia, the Spielberger Anxiety Scale, cognitive tests: the 5-word Test and the Schulte test. All tests were performed before the start of therapy with Cellex, and after the end of the full course of therapy. The dose of the drug was 0.1 mg/ml, administered subcutaneously, daily, for 10 days.

Cellex significantly reduces the intensity of dizziness by SHOCK, improves the stability of standing, reduces the severity of asthenia, reduces the level of situational anxiety, improves the state of cognitive function. The clinical experience of using this drug determines the further study and increase in the number of observed patients with the above pathology in order to obtain more significant and objective results.

Key words: vestibular syndrome; chronic cerebral ischemia; vertebrobasilar insufficiency; neurotrophic therapy; cellex.

Хроническая ишемия мозга с преимущественно вертебробазилярной недостаточностью — это нарушение церебральной функции, обусловленное снижением кровообращения в системе позвоночных и основной артерий. Патология сочетает в себе различные неврологические расстройства. Ведущим является вестибуло-атактический синдром, кроме того, встречаются сенсомоторные дефициты, нарушение функции слухового и зрительного анализаторов в сочетании с расстройствами когнитивно-эмоциональной сферы. Вертебробазилярная недостаточность (синдром вертебробазилярной артериальной системы) имеет широкое распространение в популяции, на ее долю приходится 38 % всех неврологических заболеваний. С этим состоянием связано 25-30 % ишемических инсультов, 70 % преходящих нарушений мозговой гемодинамики. ТИА с поражением вертебро-базилярной системы встречаются в 14 случаях на 100 тыс. населения. Хронические расстройства церебрального кровообращения чаще встречаются среди пожилых, при этом женщины и мужчины страдают одинаково часто.

Недостаточность вертебробазилярной системы обусловлена комплексом нарушений, провоцирующих снижение интенсивности кровотока по позвоночной и основной артериям. Причины могут быть сосудистыми и внесосудистыми, не вертеброгенными и вертеброгенными. Дефицит кровотока при ВБН охватывает участки от шейного отдела спинного мозга до затылочно-височных долей головного, включая продолговатый и средний мозг, мозжечок и таламо-гипоталамическую зону. Это ведет к сбою церебральной ауторегуляции, функциональным нарушениям. Нехватка кислорода и глюкозы запускает механизмы окислительного повреждения клеток, глутаматной эксайтотоксичности, метаболических и энергетических сдвигов. Существенную роль, особенно при транзиторных ишемических расстройствах, играет нейрональный апоптоз. Циркуляторная гипоксия представляется динамическим процессом, который подразумевает обратимость структурно-функциональных изменений в мозговых тканях. Это во многом обусловлено усилением ангиогенеза под воздействием синтезируемых факторов роста, перераспределением гемодинамики по виллизиеву кругу, но такой ответ часто недостаточен для восстановления нормальной перфузии. Внезапная интенсивная дисциркуляция прово-

цирует развитие острого ишемического повреждения.

Хронические формы вертебрально-базилярной недостаточности имеют перманентный характер, редко подвержены влиянию провоцирующих факторов, их симптомы сохраняются между ишемическими атаками. Дисциркуляторная энцефалопатия часто проявляется несистемным головокружением без истинных вестибулярных расстройств, умеренной мозжечковой атаксией, периодическими головными болями в шейно-затылочной области. Картина дополняется шумом в ушах с постепенным ослаблением слуха, пирамидной недостаточностью. Отмечаются когнитивные, психоэмоциональные, вегетативные нарушения, часто присутствует цереброастенический синдром.

Для лечения пациентов с вертебробазилярной сосудистой недостаточностью перспективными к применению являются комплексные нейропротективные, нейротрофические препараты, снижающие избыток возбуждающих аминокислот, прежде всего глутамата и аспартата. Это должны быть препараты, способствующие восстановлению локального кровотока ишемизированной зоны с ее реперфузией, а также обеспечивающие модуляцию нейропластичности (синаптогенеза), что предусматривает восстановление взаимосвязи между различными отделами мозга. Таким характеристикам соответствует тканеспецифичный белково-пептидный комплекс, в который входят более 1200 сигнальных белков и пептидов, включая факторы роста и дифференцировки нервных клеток и сосудов — препарат Целлекс. Этот препарат оказывает прямое нейропаративное и нейротрофическое действие. Ростовые факторы (нейротрофины), входящие в состав препарата, стимулируют синтез нейробластов, их векторное движение и пролиферацию, результатом чего является восстановление нейронной ткани вокруг очага поражения. Ростовые факторы также обеспечивают модуляцию нейропластичности, а нормализация белкового синтеза, восстановление баланса нейротрансмиттеров и энергетического метаболизма способствует ангиогенезу и васкулогенезу.

Цель исследования — клиническая оценка эффективности применения препарата Целлекс в группе пациентов с преимущественным вестибулярным синдромом на фоне хронической ишемии мозга.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Исследуемая группа составляла 10 человек, средний возраст которых был $65,7 \pm 2,6$ л. Женщин было 8 человек, мужчин – 2.

На первичном специализированном приеме, помимо классического неврологического осмотра, всем пациентам проводился комплекс клинических исследований вестибулярных функций:

- исследование спонтанного нистагма,
- исследование спонтанного нистагма в очках Френзеля (без фиксации взора),
- тест поворота головы (ВОР, проба Хальмаги),
- оценка динамической остроты зрения (ДОЗ),
- исследование зрительных саккад, плавного слежения, оптокинетического нистагма,
- тест подавления вестибулоокулярного рефлекса (подавление ВОР),
- тест встряхивания головы,
- маневр Диккса-Холлпайка и(или) тест Маккьюра,
- тест субъективной зрительной вертикали (СЗВ).

Дополнялся комплекс статокINETическими и статокординаторными пробами, т.е. определением состояния вестибулоспинального и вестибулортикального рефлексов. Использовались для диагностики проба Ромберга простая и усложненная, проба Фукуды, Уемуры, проба на тандемную ходьбу, проба на ускорение, толчковая проба, проба на депривацию зрения, проба с когнитивной нагрузкой.

Для объективизации клинических проявлений всем пациентам исследуемой группы проводились специальные тесты:

- Шкала оценки головокружения,
- Тест устойчивости стояния (Боханнон),
- Шкала субъективной оценки астении MFI-20,
- Шкала тревоги Спилбергера,
- Когнитивные тесты: Тест 5 слов и проба Шульте.

Все вышеуказанные тесты проводились до начала терапии препаратом Целлекс, и после окончания полного курса терапии. Доза препарата составляла 0,1 мг/мл, вводилась подкожно, ежедневно, в течение 10 дней.

Клиническое обследование пациентов дополнялось следующими методами исследования: МРТ или СКТ, тональной пороговой аудиометрией, консультацией сурдолога, а также УЗИ-диагностикой сосудов головы и шеи.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ОБСУЖДЕНИЕ

В ходе клинического исследования всем пациентам были проведены тесты до начала терапии препаратом Целлекс, и после окончания полного курса терапии. Ниже приведены данные клинических опросников и тестов (табл. 1-5).

По данным теста до и после лечения выявлено достоверное улучшение результатов функциональ-

Таблица 1
Данные Шкалы оценки головокружения исследуемой группы
Table 1
Data of the dizziness assessment scale of the study group

Шкала оценки головокружения	До лечения (средние баллы)	После лечения (средние баллы)	T-критерий
P физикальная шкала	23,3	19,4	2,8
F функциональная шкала	32,1	24,1	4,4**
E эмоциональная шкала	31,5	27,4	4,1**
Итого общий балл по шкале	86,7	73,4	6,0**

Примечание: ** – значения, соответствующие достоверной разнице ($p < 0,01$).

Note: ** – values corresponding to a significant difference ($p < 0.01$).

Таблица 2
Данные Шкалы субъективной оценки астении у исследуемой группы
Table 2
Data of the scale of subjective assessment of asthenia in the study group

Шкала субъективной оценки астении:	До лечения (средние баллы)	После лечения (средние баллы)	T-критерий
Общая астения	18,9	17,5	2,5
Пониженная активность	16,5	13,5	4,8**
Снижение мотивации	16,3	15,1	1,9
Физическая астения	16,0	12,0	5,3*
Психическая астения	16,4	11,3	3,3**

Примечание: * – значение, соответствующие $p > 0,01$, но $< 0,05$; ** – значения, соответствующие достоверной разнице ($p < 0,01$).

Note: * – value corresponding to $p > 0.01$, but < 0.05 ; ** – values corresponding to a significant difference ($p < 0.01$).

ной, эмоциональной шкалы, а также уменьшение итогового балла шкалы оценки головокружения. По полученным данным шкалы субъективной оценки астении обращает на себя внимание значительное улучшение показателей психической астении, а также объективно возросла активность пациентов.

Исходно у пациентов исследуемой группы отмечалась выраженная ситуационная и личностная тревожность в связи с выраженным вестибулярным синдромом, высоким риском падений. После проведенного лечения отмечено значительное снижение показателей ситуационной тревожности.

Из когнитивных тестов, проведенных пациентам, отмечено улучшение показателя эффективности работы при выполнении пробы Шульте.

Всем пациентам исследуемой группы был проведен тест устойчивости стояния (Боханнон).

Исходно выполнение теста было затруднено у основной массы пациентов (8 из 10 человек), что соответствовало 1 градации выполнения теста. После лечения у 6 из 10 человек тест выполнялся в соответствии с критериями 2 градации.

В качестве клинических примеров приводим данные пациентов исследуемой группы.

Пациентка Н., 56 лет. Диагноз: ЦВБ, ДЭ сложного генеза, состояние после перенесенного ОНМК по типу ИИ в ВББ (2018 г.), правосторонняя пирамидная недостаточность, вестибуло-атактический синдром, цереброастенический синдром, 3-4 ст. кл. пр. Сопутствующий диагноз: ГБ 3, Р4. НТГ. Ожирение 2а. Жалобы при обращении: Выраженная неустойчивость, головокружение несистемного характера, шум в голове, общая слабость, снижение работоспособности, в том числе при умственной нагрузке, снижение концентрации внимания, ухудшение памяти, повышенная тревожность. При неврологическом осмотре определяется легкая сглаженность НГС справа, нистагм разнонаправленный, вертикальный, 1-2 ст., легкая гипестезия справа на лице, повышен тонус 1 ст., рефлекс справа, гипестезия по гемитипу справа. В позе Ромберга не устойчива, отклоняется назад, в стороны, ходьба с посторонней помощью, выполнение вестибулярных проб затруднено.

Пациентка С., 74 года. Диагноз: ЦВБ, ДЭ сложного генеза, множественные сосудистые очаги в белом веществе, подкорковых ядрах, в мозжечке, в области ствола головного мозга, декомпенсация в

Таблица 3
Данные Шкалы тревоги Спилбергера у исследуемой группы
Table 3
Spielberger Anxiety Scale data in the study group

Шкала тревоги Спилбергера	До лечения (средние баллы)	После лечения (средние баллы)	T-критерий
Ситуационная тревожность	58,3	47,6	6,6**
Личностная тревожность	56,9	53,8	1,1

Примечание: ** – значения, соответствующие достоверной разнице ($p < 0,01$).

Note: ** – values corresponding to a significant difference ($p < 0.01$).

Таблица 4
Данные когнитивных тестов у исследуемой группы
Table 4
Cognitive test data in the study group

Когнитивные тесты	До лечения	После лечения	T-критерий
Тест 5 слов:	Среднее количество слов	Среднее количество слов	
Непосредственное воспроизведение	3,4	3,9	2,1
Отсроченное воспроизведение	3,2	3,6	1,9
Проба Шульте	Секунды	Секунды	
Эффективность работы	38,3	34,3	5,1**

Примечание: ** – значения, соответствующие достоверной разнице ($p < 0,01$).

Note: ** – values corresponding to a significant difference ($p < 0.01$).

Таблица 5
Тест устойчивости стояния до и после лечения у исследуемой группы
Table 5
Standing stability test before and after treatment in the study group

Тест устойчивости стояния	До лечения	После лечения
Описание состояния	Стояние на широко расставленных ногах	Стояние на расставленных ногах, но невозможно стоять «ноги врозь»
Площадь опоры	Увеличена	Увеличена
Продолжительность	Менее 30 сек.	Более 30 сек.
Градация по тесту в среднем	1	2

ВББ, вестибуло-атактический синдром, ушной шум, церебрастенический синдром, 2-3 ст. кл. пр. Сопутствующий диагноз: Состояние после перенесенного COVID-19 (3 месяца назад). АС БЦА, СД 2 типа, открытоугольная глаукома обоих глаз. Сенсоневральная тугоухость 2-3 ст. слева. Ухудшение состояния в течение 3-х месяцев после перенесенного Ковид-19. Жалобы при обращении: Выраженное приступообразное головокружение вращательного характера, сопровождается тошнотой, неустойчивостью, нарушением координации движений, частые падения, ушной шум, снижение слуха, снижение зрения, ухудшение памяти, повышенная тревожность, нарушение сна. Клинический неврологический осмотр выявил выраженный клонико-тонический двусторонний нистагм 1-2 ст., легкую гипотонию 1 ст., диффузное оживление рефлексов, без чувствительных нарушений. В позе Ромберга неустойчива, отклоняется назад, ходьба с тростью, мелкими шагами, с контролем зрения ходит значительно лучше, явление осциллопии при ходьбе (движется горизонт), шепотная речь слева у уха, разговорная речь менее 1 м, тест Хальмаги аномальный с двух сторон.

ВЫВОДЫ

В ходе оценки клинического исследования до и после лечения статистически небольшой выборки пациентов (10 человек) были получены следующие объективные данные: по Шкале оценки головокружения эмоциональная, функциональная шкалы, а также общий балл шкалы достоверно улучшились. При исследовании Шкалы субъективной оценки астении по таким показателям, как физическая, психическая астения, а также пониженная активность, после лечения были получены достоверно лучшие результаты. Важным итогом было достоверное снижение показателя ситуационной тревоги по тесту Спилбергера, а также значительное улучшение по-

казателя эффективности работы при выполнении теста Шульте.

При проведении теста устойчивости стояния у большинства испытуемых после окончания курса лечения грация устойчивости улучшилась от первой до второй, что уменьшило риски падений у данной группы пациентов.

По физической шкале оценки головокружения, и в когнитивном тесте 5 слов не было получено достоверных изменений. Тем не менее, полученные в ходе исследования данные, безусловно, свидетельствуют о высокой эффективности препарата Целлекс у пациентов с вестибулярным синдромом на фоне вертебробазилярной недостаточности. Клинический опыт применения данного препарата предопределяет дальнейшее изучение и увеличение количества наблюдаемых пациентов с вышеуказанной патологией для получения более значимых и объективных результатов. К выводам данного исследования можно отнести утверждение об эффективном применении целлекса у пациентов с вестибулярными нарушениями на фоне хронической ишемии мозга, причем, как у пациентов с ОНМК в анамнезе, так и при ХИМ без ОНМК в анамнезе. Целлекс значимо уменьшает интенсивность головокружения по ШОГ, улучшает устойчивость стояния, уменьшает выраженность астении, снижает уровень ситуационной тревоги, улучшает состояние когнитивной функции.

Клинические данные требуют расширения базы наблюдения, необходима оценка состояния пациентов в динамике через 1 месяц, полгода после лечения, требуется оценка в группах сравнения, объективизация и стандартизация полученных данных, но уже первый клинический опыт дает возможность более детального изучения и расширения показаний для применения группы новых препаратов с нейропротективными и нейротрофическими свойствами у пациентов с вестибулярным синдромом на фоне ХИМ.

Благодарность

Авторы выражают благодарность сотрудникам клиники АНО «Медицинский центр «Алмед» за предоставленные материалы.

Информация о финансировании и конфликте интересов

Исследование не имело спонсорской поддержки.

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

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCE:

1. Zamergrad MV. Basic problems in the diagnosis and treatment of vestibular vertigo. *Neurology, neuropsychiatry, psychosomatics*. 2010; 3: 17-21. Russian (Замерград М.В. Основные проблемы диагностики и лечения вестибулярного головокружения // *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика*. 2010. № 3. С. 17-21.)
2. Kamchatnov PR. Dizziness. In the book: *Neurology: a national guide*. Ed. Gusev EI, Konovalov AN, Skvortsova VI, Gekht AB. M.: GEOTAR-Media, 2009. P. 38-51. Russian (Камчатнов П.Р. Головокружение. В кн.: *Неврология: национ. рук. Под ред. Гусева Е.И., Коновалова А.Н., Скворцовой В.И., Гехт А.Б.* М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. С. 38-51.)
3. *Diagnostics and treatment of balance disorders in diseases of the nervous system: clinical guidelines* /ed. Zamergrad MV. M.: MEDpress-inform, 2019. 101 p. Russian (Диагностика и лечение нарушений равновесия при заболеваниях нервной системы: клинические рекомендации /под общ. ред. М.В. Замерграда. М. МЕДпресс-информ, 2019. 101 с.)

4. Kovalchuk VV. Therapeutic possibilities of improvement of cognitive functions, psychoemotional condition and a quality of life in post-stroke patients. *S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry*. 2015; 115(12): 92-97. Russian (Ковальчук В.В. Терапевтические возможности улучшения когнитивных функций, психоэмоционального состояния и качества жизни пациентов после инсульта //Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2015. Т. 115, № 12. С. 92-97.) DOI: 10.17116/jnevro201511511292-97
5. Kamchatnov PR, Izmaylov IA, Umarova KhYa, Sokolov MA. Results of use of Cellex in patients with ischemic stroke. *Farmateka*. 2015; 19: 52-57. Russian (Камчатнов П.Р., Измайлов И.А., Умарова Х.Я., Соколов М.А. Результаты применения Целлекса у больных ишемическим инсультом //Фарматека. 2015. № 19. С. 52-57.)
6. Kovalchuk VV. Basic theoretical and practical aspects of neurorehabilitation. *Effektivnaya farmakoterapiya*. 2018; 24: 3-14. Russian (Ковальчук В.В. Основные теоретические и практические аспекты нейрореабилитации //Эффективная фармакология. 2018. № 24. С. 3-14.)

Сведения об авторах:

ИВОНИНА Наталья Анатольевна, канд. мед. наук, доцент, кафедра лечебной физкультуры и физиотерапии, НГИУВ – филиал ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, г. Новокузнецк, Россия.

E-mail: nan64@mail.ru

ПЕТРОВ Константин Борисович, доктор мед. наук, профессор, зав. кафедрой лечебной физкультуры и физиотерапии, НГИУВ – филиал ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, г. Новокузнецк, Россия. kon3048006@yandex.ru

ФИЛИМОНОВ Сергей Николаевич, доктор мед. наук, профессор, директор ФГБНУ НИИ КППЗ, г. Новокузнецк, Россия.

E-mail: fsn42@mail.ru. ORCID: 0000-0001-6816-6064.

Information about authors:

IVONINA Natalya Anatolyevna, candidate of medical sciences, docent, department of physical therapy and physiotherapy, Novokuznetsk State Institute for Advanced Medical Studies, Novokuznetsk, Russia.

E-mail: nan64@mail.ru

PETROV Konstantin Borisovich, doctor of medical sciences, professor, head of the department of physical therapy and physiotherapy, Novokuznetsk State Institute for Advanced Medical Studies, Novokuznetsk, Russia. kon3048006@yandex.ru

FILIMONOV Sergey Nikolaevich, doctor of medical sciences, professor, director of the Research Institute of Complex Problems of Hygiene and Occupational Diseases, Novokuznetsk, Russia.

E-mail: fsn42@mail.ru. ORCID: 0000-0001-6816-6064.

Корреспонденцию адресовать: ИВОНИНА Наталья Анатольевна, 654005, г. Новокузнецк, пр. Строителей, д. 5, НГИУВ – филиал ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России.

E-mail: nan64@mail.ru

Статья поступила в редакцию 15.11.2021 г.

DOI: 10.24412/2687-0053-2021-4-32-37

Информация для цитирования:

Петров А.Г., Филимонов С.Н., Семенихин В.А., Хорошилова О.В., Марьин А.А., Григорьева Е.Б. АКТУАЛЬНОСТЬ РАЗВИТИЯ И РЕАЛИЗАЦИИ МЕДИЦИНСКОЙ И ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОЙ КУЛЬТУРЫ КАК ОСНОВЫ ПРОФИЛАКТИКИ ПРОФЕССИОНАЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ // Медицина в Кузбассе. 2021. №4. С. 32-37.

Петров А.Г., Филимонов С.Н., Семенихин В.А., Хорошилова О.В., Марьин А.А., Григорьева Е.Б.

Кемеровский государственный медицинский университет Минздрава России,
г. Кемерово, Россия
ФГБНУ НИИ Комплексных проблем гигиены и профессиональных заболеваний,
г. Новокузнецк, Россия

АКТУАЛЬНОСТЬ РАЗВИТИЯ И РЕАЛИЗАЦИИ МЕДИЦИНСКОЙ И ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОЙ КУЛЬТУРЫ КАК ОСНОВЫ ПРОФИЛАКТИКИ ПРОФЕССИОНАЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

Цель – изучение значения медицинской и фармацевтической культуры работников угольной отрасли в системе профилактики профессиональных заболеваний.

Материалы и методы. В качестве первичной документации в исследовании были использованы данные анкетного опроса 400 больных с профессиональными заболеваниями опорно-двигательного аппарата. Выбор респондентов осуществлялся на основе случайной бесповторной выборки. В качестве изучаемого явления рассматривались концепции блоков анкеты по изучению медицинской и фармацевтической культуры, которые позволяют выявить закономерности их влияния на профилактику профессиональных заболеваний опорно-двигательного аппарата и могут служить основой оптимизации медицинской и фармацевтической культуры профилактики профессиональных заболеваний. Материал обработан в программе Statistica 10.0.

Результаты. Изучены значения медицинской и фармацевтической культуры работников угольной отрасли в системе профилактики профессиональных заболеваний. Составлены социально-демографические характеристики членов референтных групп. Собраны данные по состоянию их здоровья, медицинской и фармацевтической культуре. Изучена информированность о влиянии медицинской и фармацевтической культуры на профилактику профессиональных заболеваний.

Заключение. Выполненные исследования подтверждают необходимость проведения детальной оценки влияния медицинской и фармацевтической культуры работников угольной отрасли на профилактику профессиональных заболеваний. На ее основе возможно более эффективное формирование необходимых медицинских и фармакопрофилактических мер в профилактике профессиональных заболеваний.

Ключевые слова: маркетинговые исследования; профессиональные заболевания; медицинская и фармацевтическая культура.

Petrov A.G., Filimonov S.N., Semikhin V.A., Khoroshilova O.V., Marin A.A., Grigorieva E.B.

Kemerovo State Medical University, Kemerovo, Russia
Research Institute for Complex Problems of Hygiene and Occupational Diseases, Novokuznetsk, Russia

THE RELEVANCE OF THE DEVELOPMENT AND IMPLEMENTATION OF MEDICAL AND PHARMACEUTICAL CULTURE AS A BASIS FOR THE PREVENTION OF OCCUPATIONAL DISEASES

The aim is to study the importance of medical and pharmaceutical culture of coal industry workers in the system of prevention of occupational diseases.

Materials and methods. As the primary documentation in the study, data from a questionnaire survey of 400 patients with occupational diseases of the musculoskeletal system were used.

The respondents were selected based on a random, non-repetitive sample. As a studied phenomenon, the concepts of the questionnaire blocks for the study of medical and pharmaceutical culture were considered, which allow us to identify the patterns of their influence on the prevention of occupational diseases of the musculoskeletal system and can serve as the basis for optimizing the medical and pharmaceutical culture of the prevention of occupational diseases. The material was processed in the Statistica 10.0 program.

Results. The values of medical and pharmaceutical culture of coal industry workers in the system of prevention of occupational diseases are studied. Socio-demographic characteristics of the members of the reference groups are compiled. Data on the state of their health, medical and pharmaceutical culture were collected. Awareness of the influence of medical and pharmaceutical culture on the prevention of occupational diseases was studied.

Conclusion. The performed studies confirm the need for a detailed assessment of the impact of medical and pharmaceutical culture of coal industry workers on the prevention of occupational diseases. On its basis, it is possible to more effectively form the necessary medical and pharmacoprophylactic measures in the prevention of occupational diseases.

Key words: marketing research; occupational diseases; medical and pharmaceutical culture.

В последние годы в России, особенно в Кузбассе, возрос интерес к развитию угольной отрасли, где производственные мощности в 2025 году должны быть не ниже 300 млн. т. Кузнецкий бассейн остается ведущим угледобывающим регионом России, который в свою очередь является одним из наиболее промышленно развитых районов Сибирского Федерального округа [1].

Широкое распространение добычи полезных ископаемых обуславливает высокую актуальность вопроса сохранения трудовых ресурсов в этой отрасли. Неблагоприятные условия труда увеличивают риск развития не только профессиональных, но и производственно-обусловленных заболеваний, усугубляющих медико-социальные последствия, снижает трудовой потенциал общества. Условия труда работников угольной отрасли (РУО) являются одними из самых неблагоприятных [2-4].

Динамика показателей профессиональных заболеваний работников угольной отрасли в Кемеровской области намного превосходит таковую во всех других отраслях промышленности в Российской Федерации и составляет около 76 % профессиональных заболеваний [5].

Высокий уровень профессиональных заболеваний работников угольной отрасли вызывает необходимость принятия превентивных мер, основанных на изменении методологии формирования, корректирования и совершенствования существующих систем управления охраной труда на предприятиях угольной отрасли, а также развитие и внедрение различных профилактических мер [6-8].

Постановлением правительства РФ от 15 апреля 2014 г. № 294 «Об утверждении государственной программы Российской Федерации «Развитие здравоохранения» определен приоритет развития охраны здоровья, т.е. мероприятий, направленных на предупреждение и профилактику заболеваний. В сфере профпатологии указанные приоритеты означают совершенствование механизмов, направленных на предупреждение профессиональных заболеваний [1].

Согласно определению ВОЗ, профилактика заболеваний — это мероприятия, направленные на предупреждение болезней, борьба с факторами риска, замедление развития заболевания и уменьшение его последствий [9-11].

Одним из приоритетных и актуальных направлений современной фармацевтической науки является профилактическое направление при организации качественной лекарственной помощи при лечении профессиональных заболеваний [12, 13].

Разработка профилактической концепции в организации фармацевтической деятельности представляется сейчас особенно актуальной. Акцент на профилактические мероприятия в борьбе с наиболее распространенными заболеваниями, прежде всего профессиональными и др., выявил первостепенное значение санитарно-эпидемиологических, гигиенических и других медицинских и медико-технических профилактических мер, осуществляемых в общена-

циональном масштабе. Формирование учения о профилактическом направлении здравоохранения и ее основе — концепции здорового образа жизни как современного стержня профилактики — связывалось с изменениями в стратегии здравоохранения в настоящий период, т.е. с коррективами в его генеральном направлении — профилактическом [14-16].

Система формирования здорового образа жизни признается важнейшим направлением профилактики профессиональных заболеваний. В этих условиях важна задача обновления методов профилактики, развития и реализации концепции новой стратегии здравоохранения, которая должна исходить из основной цели здравоохранения — достичь коренного изменения уровня здоровья работающего населения и повышения качества медицинской и фармацевтической помощи. Альтернативы здесь не может быть: все остальное — укрепление, модернизация материально-технической базы, улучшение подготовки кадров, медицинского снабжения и т.д., лишь средства и условия решения поставленной задачи [3].

Цель исследования — изучение значения медицинской и фармацевтической культуры работников угольной отрасли в системе профилактики профессиональных заболеваний.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В данное перспективное исследование включены 400 работников угольной отрасли с профессиональными заболеваниями. Использованы следующие методы исследования: контент-анализ, дескриптивный, информационно-аналитический, маркетинговый, социологический (анкетирование, методы экспертных оценок), математико-статистический, рационального фармацевтического менеджмента.

Исследование проводилось за период 2009-2020 гг. Объектами изучения явились работники угольной отрасли Кузбасса, имеющие профессиональные заболевания; специализированные медицинские организации профпатологического профиля.

Исходной информацией послужили научные отечественные и зарубежные литературные источники по исследуемой тематике, ведомственные отчетные и аналитические материалы, статистические данные, характеризующие состояние профессиональной заболеваемости в РФ в целом и в Кузбассе. Методика исследования медицинской и фармацевтической культуры включает ключевые составляющие: выбор инструмента исследования; сбор данных; формирование базы данных; шкалирование данных опросника; статистическая обработка данных; анализ и интерпретацию результатов. Материал обработан в программе Statistica 10.0.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Одну из ведущих позиций по распространенности профессиональной патологии среди субъектов

Российской Федерации занимает Кузбасс. Оценивая динамику распространенности профессиональной патологии в Кузбассе за последние годы, после периода относительной стабилизации с 2008 года, заметна тенденция к росту распространенности профессиональных заболеваний. По отраслям экономики в Российской Федерации наиболее высокие показатели профессиональной заболеваемости регистрируются на предприятиях угольной отрасли [2].

В последние годы стал актуальным новый методологический подход к оценке результатов медицинских вмешательств в клинических и эпидемиологических исследованиях — повышение медицинской и фармацевтической культуры в профилактике профессиональных заболеваний, являющийся интегральным показателем, отражающим степень адаптации больного человека к болезни и возможность выполнения им привычных функций, соответствующих его социально-экономическому положению [10, 11].

Анализ существующих научных подходов к концепции медицинской и фармацевтической профилактики, основанной на социологических исследованиях и статистических данных, свидетельствуют о необходимости разработки адаптированной требованиям настоящего времени системы медицинской и фармацевтической помощи, с включением в нее особенностей модели качества медицинской и фармацевтической помощи с учетом повышения медицинской и фармацевтической культуры работников угольной отрасли.

В понимании медицинской и фармацевтической культуры большое значение имеют такие понятия, как отношение к здоровому образу жизни, соблюдение режима дня, режима лечения и другие.

Медицинская и фармацевтическая культура — это процесс сохранения и развитие отношений между врачом, фармацевтическим работником, пациентом, который строится на основе достоверной информации о болезни пациента и обеспечении устойчивого и конструктивного профессионального взаимодействия в них специалистов медицинского и фармацевтического профиля и представителей медицинских организаций, а также органов управления здравоохранением, способствующих повышению качества жизни пациента. Это отношение к здоровому образу жизни, спорту, соблюдение режима дня, наличие активного отдыха, отношение к алкоголю, курению, самолечению, сбалансированность питания, выполнение предписаний врача.

Социальная цель медицинской и фармацевтической культуры достигается в основном за счет общей профессиональной культуры специалистов. В данном случае речь идет о медицинской и фармацевтической культуре и врача, и провизора, и пациента. В системе отношений всех участников медицинской и фармацевтической помощи важное значение имеет медицинская и фармацевтическая образованность, включающая: медицинскую и фармацевтическую осведомленность специалистов, лич-

ностные установки, медицинский и фармацевтический интеллект, знание психологии общения, современную номенклатуру лекарственных препаратов (ЛП), нормативно-правовую базу и др.

Изучение медицинской и фармацевтической культуры пациента, включающей его поведение в отношении назначенной терапии, имеет важное значение в оказании медицинской и фармацевтической помощи, и является достаточно новым направлением научных исследований по медицинской и фармацевтической культуре. Важным, с точки зрения изучения медицинской и фармацевтической культуры, является блок вопросов, характеризующих отношение пациентов к врачебным рекомендациям.

В ходе исследования выявлено, что респонденты преимущественно относились к возрасту 50-59 лет (66 %), до 49 лет — 25 %, свыше 60 лет — 9 %. Средний возраст респондентов составил $52 \pm 2,4$ года.

Анализ рейтинга жизненных ценностей респондентов показал, что «здоровье» у шахтеров находится на втором месте ($16,2 \pm 4,6$ % ответов) после критерия «семья и дети» (на первом месте — $22,1 \pm 4,5$ %), на третьем — $15,1 \pm 4,6$ % «работа», на четвертом — $13,4 \pm 4,7$ % «стабильность», на пятом — $12,3 \pm 4,7$ % «деньги», шестое место занимают «общение с друзьями» — $11,3 \pm 4,6$ %, на седьмом — $9,6 \pm 4,9$ % «образование».

Самооценка здоровья пациентов как «хорошее» составила в среднем только $4 \pm 4,9$ %, «удовлетворительное» на первом месте ($66 \pm 2,9$ %), «плохое» — на втором ($30 \pm 4,2$ %). Все шахтеры, находящиеся на стационарном лечении, имеют хронические заболевания: преимущественно болезни костно-мышечной системы и соединительной ткани ($36 \pm 4,0$ %), затем болезни системы кровообращения ($32 \pm 4,1$ %), болезни органов дыхания ($12 \pm 4,7$ %), болезни органов пищеварения ($11 \pm 4,7$ %), нервной системы и других органов и систем ($9 \pm 4,8$ %).

Установлено, что даже при ухудшении здоровья обращались к врачу только $26,6 \pm 4,3$ % респондентов, остальные $73,4 \pm 2,6$ % не обращались.

Выявлено, что среди работников угольной отрасли невысока доля лиц, предпочитающих здоровый образ жизни. Так, положительное отношение к здоровому образу жизни высказали только $60 \pm 3,1$ % респондентов, но из них $33 \pm 4,1$ % не всегда выполняют правила здорового образа жизни; свое безразличие к здоровому образу жизни отметили $7 \pm 4,8$ % респондентов. Не все шахтеры придерживаются определенного режима дня, в том числе режима питания. Постоянно выполняют режим дня $22 \pm 4,4$ % шахтеров, никогда не выполняют — $50 \pm 3,5$ %, выполняют только в случае болезни — $28 \pm 4,2$ %.

Исследованиями установлено, что $68 \pm 2,8$ % считают, что физически активный образ жизни является одним из основных способов профилактики заболеваний, а $32 \pm 4,1$ % — так не считают. Утро очередного дня начинается с утренней гимнастики

только у $15 \pm 4,1$ %, а $85 \pm 1,9$ % не занимаются гимнастикой. Путь на работу и с работы при наличии свободного времени предпочитают идти пешком только $30 \pm 4,2$ %, а остальные считают лучше на автотранспорте.

Установлено, что никогда не курили $25 \pm 4,3$ % респондентов, бросили курить — $31 \pm 4,1$ %, менее одного года курят — $3 \pm 4,9$ %, более 5 лет — $41 \pm 3,9$ %. Практически каждый день употребляют алкогольные напитки $1 \pm 4,9$ %, $58 \pm 3,2$ % — несколько раз в год, $2 \pm 4,9$ % несколько раз в неделю, несколько раз в месяц — $28 \pm 4,4$ % и не употребляют — $17 \pm 4,5$ %. Эти данные отличаются от тех, что получены при анкетировании шахтеров как потребителей медицинских и фармацевтических товаров и фармацевтических услуг. Отличие обусловлено тем, что в данном случае основной контингент респондентов представлен другим возрастным срезом (50-59 лет), а в предыдущих данных — от 20 до 39 лет. Вечерним прогулкам уделяют время каждый день — $7 \pm 4,8$ %, очень редко — $75 \pm 2,5$ %, практически никогда — $18 \pm 4,5$ %. Спортом занимаются $15 \pm 4,6$ %, не занимаются — $85 \pm 1,9$ %.

Выявлено, что $14 \pm 4,6$ % опрошенных, находящихся на стационарном лечении, считают свое питание рациональным, не считают рациональным — $40 \pm 3,8$ %, не смогли ответить — $46 \pm 3,6$ %.

Положительно относятся к самолечению $60 \pm 3,1$ %, отрицательно относятся к самолечению — $40 \pm 3,8$ %. Информацию о самолечении получают от знакомых и родственников — $83 \pm 2,1$ %, читая научно-популярную литературу $5 \pm 4,8$ %, из периодических изданий — $10 \pm 4,7$ %, из телепрограмм — $2 \pm 4,9$ %.

Только $72 \pm 2,6$ % респондентов выполняют предписания врачей, не выполняют — $28 \pm 1,2$ %. Причем, из числа последних — из-за недоверия к своему лечащему врачу — $21 \pm 4,9$ %, предпочитают самолечение — $3 \pm 4,9$ %.

$68 \pm 2,8$ % респондентов считают, что эффективные профилактические мероприятия помогают предотвратить заболевания, но профилактикой заболевания занимаются лишь $32 \pm 4,1$ % респондентов.

Предпочитают медикаментозные методы лечения $87 \pm 1,8$ % респондентов, немедикаментозные — $13 \pm 4,6$ %. Хотели бы получить дополнительную информацию о методах лечения $52 \pm 3,4$ % респондентов, «нет» — $20 \pm 4,4$ %, «не знаю» — $28 \pm 4,2$ %.

Соблюдают правила приема лекарств (до еды, во время еды, после еды и др.) $69 \pm 2,7$ % опрошенных, не всегда — $31 \pm 4,1$ %. Инструкции по применению лекарственных препаратов (ЛП) читают $89 \pm 1,6$ %, не всегда — $9 \pm 4,7$ %, нет — $2 \pm 4,9$ %. В процессе анализа показано, что потребители ЛП предпочитают: только отечественных производителей — $13,8 \pm 4,4$ %, зарубежных $12,7 \pm 4,5$ %, не имеет значение страна происхождения — $73,5 \pm 2,5$ %. Установлено, что $78 \pm 2,3$ % покупателей обсуждают с врачом назначаемые лекарства, особенно о нежелательных побочных действиях, не обсуждают — $22 \pm 4,4$ %.

Установлено, что $35 \pm 4,1$ % указывали на важность для них информации о способе применения лекарственных препаратов, о лечебном эффекте — $24 \pm 4,3$ %, о противопоказаниях и побочных эффектах — $18 \pm 4,5$ %, о ценах — $15 \pm 4,6$ %, фармакологическом действии — $5 \pm 4,8$ %, о взаимодействии с пищей и с лекарственными препаратами — $3 \pm 4,9$ %. Собственную информированность о лекарственных препаратах респонденты оценивают следующим образом: «хорошая» — $45 \pm 3,7$ %, «достаточная» — $24 \pm 4,3$ %, «недостаточная» — $31 \pm 4,1$ %.

Важным с точки зрения изучения медицинской и фармацевтической культуры является блок вопросов, характеризующих отношение пациентов к врачебным рекомендациям. В исследованиях установлено, что приверженность пациентов врачебным рекомендациям с точки зрения успеха лечения оказывает решающее значение лишь для $23 \pm 4,3$ % респондентов, большое значение приверженности к лечению придают $46 \pm 3,6$ % пациентов, и $31 \pm 4,1$ % опрошенных считают, что приверженность пациентов к лечению не имеет никакого значения для лечения.

Надлежащее информирование врачом очень важным для выполнения рекомендаций пациентом считают $89 \pm 1,6$ % респондентов, умеренно важным — $9 \pm 4,7$ %, неважно — лишь $2 \pm 4,9$ % пациентов.

В процессе анкетирования были заданы вопросы о причинах и частоте отказов от приема ЛП, назначенного врачом. Было подсчитано, что $46 \pm 3,6$ % пациентов чувствуют страх перед нежелательными побочными эффектами ЛП, нет — $54 \pm 3,4$ %, $30 \pm 4,2$ % пациентов несколько раз не начинали прием лекарственного препарата из-за страха побочных реакций, по той же причине прекращали прием лекарственного препарата $63 \pm 3,1$ % пациентов, $7 \pm 4,8$ % пациентов признались, что иногда забывали принять ЛП. У $31 \pm 4,1$ % опрошенных были случаи преждевременного прекращения лечения без согласия врача. Среди причин преждевременного прекращения лечения пациенты указали на ЛП, неэффективность назначенной терапии.

Таким образом, анализ научной информации по исследуемой проблеме позволил определить, что в основе проблем с выполнением врачебных предписаний лежит комплекс факторов: социально-экономические, состояние здоровья, недостаточная медицинская и фармацевтическая культура пациента, качество медицинского обслуживания, слабая информированность респондентов, низкая приверженность пациентов к врачебным рекомендациям.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, анализ существующих научных подходов к концепции медицинской и фармацевтической культуры, основанный на социологических исследованиях и статистических данных, свидетельствует о необходимости разработки, адаптированной к требованиям настоящего времени системы ме-

дицинской и фармацевтической культуры, с включением особенностей модели качества медицинской и фармацевтической помощи работникам угольной отрасли. Это необходимо для определения ключевых направлений в совершенствовании медицинской и фармацевтической культуры, обучении персонала, для успешной реализации мероприятий по повышению качества медицинской фармацевтической помощи работникам угольной отрасли Кузбасса.

Медицина и фармация, являясь социально ответственной деятельностью, должны располагать убедительной методологической базой для решения не только терапевтических, но и профилактических задач, включая повышение медицинской и фармацевтической культуры работников угольной отрасли. Разработка методологии реализации профилактической концепции в организации медицинской и фармацевтической деятельности представляется сейчас особенно актуальной.

Информация о финансировании и конфликте интересов

Исследование не имело спонсорской поддержки.

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

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES:

1. Petrov AG, Semenikhin VA, Knysh OI, Petrov GP. Methodological approaches to assessing the pharmacoprophylaxis of occupational diseases in the system of medical and specialized pharmaceutical care for workers in the coal industry: guidelines. Kemerovo, 2017. 85 p. Russian (Петров А.Г., Семенихин В.А., Кныш О.И., Петров Г.П. Методологические подходы к оценке фармакопрофилактики профессиональных заболеваний в системе медицинской и специализированной фармацевтической помощи работникам угольной отрасли: методические рекомендации. Кемерово, 2017. 85 с.)
2. Petrov AG, Knysh OI, Semenikhin VA, Petrov GP, Khoroshilova OV. Organizational and methodological foundations for improving specialized pharmaceutical care for workers in the coal industry: monograph. Kemerovo, 2019. 267 p. Russian (Петров А.Г., Кныш О.И., Семенихин В.А., Петров Г.П., Хорошилова О.В. Организационно-методические основы совершенствования специализированной фармацевтической помощи работникам угольной отрасли: монография. Кемерово, 2019. 267 с.)
3. Petrov AG, Semenikhin VA, Glembotskaya GT, Khoroshilova OV. Pharmaceutical sanology as the basis of pharmaceutical and medical prevention of professional diseases. *Modern organization of drug supply*. 2020; 2: 16-22. Russian (Петров А.Г., Семенихин В.А., Глембоцкая Г.Т., Хорошилова О.В. Фармацевтическая санология как основа фармацевтической и медицинской профилактики профессиональных заболеваний // Современная организация лекарственного обеспечения. 2020. № 2. С. 16-22.)
4. Petrov AG, Filimonov SN, Semenikhin VA, Khoroshilova OV. Problems and prospects of pharmaceutical prevention in professional diseases. *Medicine in Kuzbass*. 2020; 19(2): 42-47. Russian (Петров А.Г., Филимонов С.Н., Семенихин В.А., Хорошилова О.В. Проблемы и перспективы фармацевтической профилактики при профессиональных заболеваниях // Медицина в Кузбассе. 2020. Т. 19, № 2. С. 42-47.)
5. Petrov AG, Petrov GP. Pharmaceutical assistance to miners is a new direction of professional activity of a pharmacist. *Modern pharmacy: education, science, business: materials of an interregional scientific-practical conference*. Tyumen, 2014. P. 127-129. Russian (Петров А.Г., Петров Г.П. Фармацевтическая помощь шахтерам – новое направление профессиональной деятельности провизора // Современная фармация: образование, наука, бизнес: матер. межрегион. науч.-практ. конф. Тюмень, 2014. С. 127-129.)
6. Karabintseva NO, Poteryaeva EL. Organization of a system for the provision of pharmaceutical care to patients with occupational diseases: guidelines. Novosibirsk, 2008. 70 p. Russian (Карабинцева Н.О., Потеряева Е.Л. Организация системы оказания фармацевтической помощи больным с профессиональными заболеваниями: метод. реком. Новосибирск, 2008. 70 с.)
7. Petrov AG, Semenikhin VA, Petrov GP. Features of the implementation of patients' adherence to treatment in the system of medical and pharmaceutical care for miners from occupational diseases. *Eurasian Union of Scientists*. 2015; 6-6(15): 139-142. Russian (Петров А.Г., Семенихин В.А., Петров Г.П. Особенности реализации приверженности пациентов к лечению в системе медицинской и фармацевтической помощи шахтерам от профессиональных заболеваний // Евразийский союз ученых. 2015. № 6-6(15). С. 139-142.)
8. Petrov AG, Semenikhin VA, Knysh OI, Glembotskaya GT, Khoroshilova OV. Fundamentals of pharmaceutical and medical prevention of occupational diseases: monograph. Kemerovo, 2020. 126 p. Russian (Петров А.Г., Семенихин В.А., Кныш О.И., Глембоцкая Г.Т., Хорошилова О.В. Основы фармацевтической и медицинской профилактики профессиональных заболеваний: монография. Кемерово, 2020. 126 с.)
9. Volskaya E. Study that evaluates technologies: search for the golden proportion. *Remedium*. 2012; 10: 14-19. Russian (Вольская Е. Исследования по оценке технологий: поиск «золотого сечения» // Ремедиум. 2012. № 10. С. 14-19.)
10. Glembotskaya GT, Maskaeva AR. The concept of pharmaceutical care: realities and prospects. *New pharmacy*. 2011; 5: 11-14. Russian (Глембоцкая Г.Т., Маскаева А.Р. Концепция фармацевтической помощи: реалии и перспективы // Новая аптека. 2011. № 5. С. 11-14.)
11. Danilov IP, Vлах NI, Gugushvili MA, Paneva NY, Logunova TD. Motivation for health and a healthy lifestyle among employees of the aluminum and coal industry. *Russian Journal of Occupational Health and Industrial Ecology*. 2019; 59(6): 330-334.

Russian (Данилов И.П., Влах Н.И., Гутушвили М.А., Панева Н.Я., Логунова Т.Д. Мотивация на здоровье и здоровый образ жизни у работников алюминиевой и угольной промышленности // Медицина труда и промышленная экология. 2019. Т. 59, № 6. С. 330-334.)

12. Ermolaeva PO, Noskova EP. Main trends in the sphere of russians' healthy lifestyle. *Sociological Studies*. 2015; 4(372): 120-129. Russian (Ермолаева П.О., Носкова Е.П. Основные тенденции здорового образа жизни россиян // Социологические исследования. 2015. № 4(372). С. 120-129.)
13. Izmerov NF, Bukhtiyarov IV, Prokopenko LV. Issues of occupational morbidity: retrospective and modernity. *Materials of the XI All-Russian Congress «Profession and Health»*. М., 2012. P. 29-40. Russian (Измеров Н.Ф., Бухтияров И.В., Прокопенко Л.В. Вопросы профессиональной заболеваемости: ретроспектива и современность // Материалы XI Всероссийского конгресса «Профессия и здоровье». М., 2012. С. 29-40.)
14. Karaseva TV, Ruzhenskaya YeV. The characteristics of motivation to follow healthy life-style. *Problems of Social Hygiene, Public Health and History of Medicine*. 2013; 5: 23-24. Russian (Карасева Т.В., Руженская Е.В. Особенности мотивации ведение здорового образа жизни // Проблемы социальной гигиены, здравоохранения и истории медицины. 2013. № 5. С. 23-24.)
15. Lisitsin YuP, Ulunobekova GE. Public health and health care: textbook. М.: GEOTAR-Media, 2013. 554 p. Russian (Лисицин Ю.П., Улунобекова Г.Э. Общественное здоровье и здравоохранение: учебник. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2013. 554 с.)
16. Petrov AG, Semenikhin VA, Petrov GP. Methodological approaches to optimizing pharmaceutical care for miners in pharmacy organizations: method. recom. Kemerovo, 2014. 40 p. Russian (Петров А.Г., Семенихин В.А., Петров Г.П. Методические подходы к оптимизации фармацевтической помощи шахтерам в аптечных организациях: метод. реком. Кемерово, 2014. 40 с.)

Сведения об авторах:

ПЕТРОВ Андрей Георгиевич, доктор фарм. наук, доцент, профессор кафедры фармации, ФГБОУ ВО КемГМУ Минздрава России, г. Кемерово, Россия. E-mail: mefc@mail.ru

ФИЛИМОНОВ Сергей Николаевич, доктор мед. наук, профессор, директор, ФГБНУ НИИ КППЗ, г. Новокузнецк, Россия. E-mail: fsn42@mail.ru

СЕМЕНИХИН Виктор Андреевич, доктор мед. наук, профессор, кафедра факультетской терапии, профессиональных болезней и эндокринологии, ФГБОУ ВО КемГМУ Минздрава России, г. Кемерово, Россия. E-mail: viansem@yandex.ru

ХОРОШИЛОВА Ольга Владимировна, ассистент, кафедра фармации, ФГБОУ ВО КемГМУ Минздрава России, г. Кемерово, Россия. E-mail: mefc@mail.ru

МАРЬИН Андрей Александрович, канд. фарм. наук, доцент, кафедра фармации, ФГБОУ ВО КемГМУ Минздрава России, г. Кемерово, Россия. E-mail: mfandr@mail.ru

ГРИГОРЬЕВА Елена Борисовна, ассистент, кафедра фармации, ФГБОУ ВО КемГМУ Минздрава России, г. Кемерово, Россия. E-mail: mefc@mail.ru

Information about authors:

PETROV Andrey Georgievich, doctor of pharmaceutical sciences, docent, professor of the department of pharmacy, Kemerovo State Medical University, Kemerovo, Russia. E-mail: mefc@mail.ru

FILIMONOV Sergey Nikolaevich, doctor of medical sciences, professor, director, Research Institute for Complex Problems of Hygiene and Occupational Diseases, Novokuznetsk, Russia. E-mail: fsn42@mail.ru

SEMENIKHIN Victor Andreevich, doctor of medical sciences, professor, department of faculty therapy, occupational diseases and endocrinology, Kemerovo State Medical University, Kemerovo, Russia. E-mail: viansem@yandex.ru

KHOROSHILOVA Olga Vladimirovna, assistant, department of pharmacy, Kemerovo State Medical University, Kemerovo, Russia. E-mail: mefc@mail.ru

MARIN Andrey Alexandrovich, candidate of pharmaceutical sciences, docent, Department of Pharmacy, Kemerovo State Medical University, Kemerovo, Russia. E-mail: mfandr@mail.ru

GRIGORIEVA Elena Borisovna, assistant, department of pharmacy, Kemerovo State Medical University, Kemerovo, Russia. E-mail: mefc@mail.ru

Корреспонденцию адресовать: ПЕТРОВ Андрей Георгиевич, 650029, г. Кемерово, ул. Ворошилова, д. 22а, ФГБОУ ВО КемГМУ Минздрава России.

Тел: 8 (3842) 73-48-56 E-mail: mefc@mail.ru

Информация для цитирования:

Комарова А.Н., Осипова И.В. ВОПРОСЫ ТРУДОВОЙ РЕАБИЛИТАЦИИ У РАБОТНИКОВ ЖЕЛЕЗНОДОРОЖНОГО ТРАНСПОРТА ПОСЛЕ ОНКОЛОГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ // Медицина в Кузбассе. 2021. №4. С. 38-41.

Комарова А.Н., Осипова И.В.

ЧУЗ Клиническая больница «РЖД – Медицина» г. Барнаул, ОАО «РЖД»,
Алтайский государственный медицинский университет,
г. Барнаул, Россия

ВОПРОСЫ ТРУДОВОЙ РЕАБИЛИТАЦИИ У РАБОТНИКОВ ЖЕЛЕЗНОДОРОЖНОГО ТРАНСПОРТА ПОСЛЕ ОНКОЛОГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

В последние годы отмечен значительный рост онкологической заболеваемости. Часто лечение опухолевого процесса сопровождается выраженными реакциями со стороны органов и систем. На фоне проводимой терапии наблюдается декомпенсация имеющихся соматических заболеваний. При этом в реабилитации онкологического больного имеет определенные трудности в связи с отсутствием нормативной документации. После окончания специального лечения часто встает проблема возвращения пациента к трудовой деятельности во вредных условиях труда, так как нет четких критериев для определения критериев его профессиональной пригодности.

Предмет исследования. Нами были обследованы 76 работников железнодорожного транспорта с излеченными онкологическим заболеванием.

Цель исследования – определить влияние противоопухолевого лечения онкологической патологии на состояние здоровья у работников железнодорожного транспорта и определить критерии профессиональной пригодности после излечения.

Методы исследования. В исследование были включены 76 пациентов с различными формами онкологической патологии, получавших специальное лечение. Оценка сопутствующих заболеваний проводилась согласно индексам коморбидности, а также исходя из результатов инструментальных исследований.

Основные результаты. В ходе проводимого специального лечения у больных выявлены различные проявления токсического характера. При этом отмечена коморбидность воздействия. Во время лечения злокачественной опухоли разрабатывается индивидуальная программа реабилитации с учетом токсических реакций на специальное лечение, текущего состояния пациента. После окончания восстановительного лечения проводится внеочередная ВЭК для определения возможности работы во вредных условиях труда.

Область применения. Региональное и муниципальное здравоохранение, медицинские службы и организации.

Заключение. При планировании противоопухолевого лечения необходимо оценить наличие сопутствующей патологии, а также степень ее компенсированности. А во время проведения выявить токсические реакции и степень их проявления, обеспечить их своевременную терапию, так как это поможет в дальнейшем предотвратить развитие осложнений и позволит вернуть пациента к работе в своей профессии.

Ключевые слова: злокачественные опухоли; профессиональная пригодность; вредные факторы труда.

Komarova A.N., Osipova I.V.

Clinical Hospital «Russian Railways-Medicine», Barnaul, JSC "Russian Railways",
Altai State Medical University, Barnaul, Russia

ISSUES OF LABOR REHABILITATION AT WORKERS OF RAILWAY TRANSPORT AFTER ONCOLOGICAL DISEASES

In recent years, there has been a significant increase in cancer incidence. Often, the treatment of the tumor process is accompanied by pronounced reactions from organs and systems. Decompensation of existing somatic diseases is often observed. At the same time, the rehabilitation of an oncological patient has certain difficulties due to the lack of regulatory documents. After the end of special treatment, the problem of returning the patient to work in harmful working conditions often arises, since there are no clear criteria for determining the criteria for his professional suitability.

Subject of research. We examined 76 railway workers with cured cancer.

Objective of the study – to determine the effect of anticancer treatment of oncological pathology on the health status of railway workers and to determine the criteria for professional suitability after treatment.

Research methods. The study included 76 patients with various forms of oncological pathology who received special treatment. The assessment of concomitant diseases was carried out according to the comorbidity indices, as well as on the basis of the results of instrumental studies.

Results. During the special treatment, various manifestations of a toxic nature were revealed in patients. At the same time, the comorbidity of the effect was noted. During the treatment of a malignant tumor, an individual rehabilitation program is developed, taking into account the toxic reactions to special treatment, the current state of the patient. After the end of the rehabilitation treatment, an extraordinary EEC is carried out to determine the possibility of working in hazardous working conditions.

Conclusion. When planning antitumor treatment, it is necessary to assess the presence of concomitant pathology, as well as the degree of its compensation. And during the conduct, to assess the degree of toxic reactions, and their timely therapy, as this will help

В последние годы наблюдается рост заболеваемости социально значимой патологией, к которой относятся и злокачественные опухоли. Данная тенденция также отмечена и на предприятиях железнодорожного транспорта [2-5]. Часто наблюдается коморбидность поражения, но при этом клинические проявления могут быть стертыми. Иногда работники, из-за боязни потерять заработок и надеясь на льготную пенсию, склонны скрывать свое состояние и заниматься самолечением. Лишь резкое ухудшение состояния вынуждает их обратиться за медицинской помощью. Все это может затруднять диагностику, особенно онкологического процесса, приводя к выявлению более распространенных стадий, что в дальнейшем может потребовать большего объема специального лечения. [1, 2, 6, 7].

МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В исследование были включены 76 пациентов с различными формами онкологической патологии, получавших специальное лечение. Оценка сопутствующих заболеваний проводилась согласно индексам коморбидности, а также исходя из результатов инструментальных исследований.

Все работники, участвующие в исследовании, предоставили информированное согласие на обработку данных и проведение исследования.

Статистическая обработка данных проводилась с использованием пакета программ STATISTICA версии 10.0, нормальность распределения признаков оценивалась с помощью критерия Колмогорова-Смирнова; количественные значения оценивались с помощью средней и ее стандартной ошибки ($M \pm SEM$); параметрические показатели рассчитывались с использованием критерия Стьюдента.

При анализе заболеваемости злокачественными новообразованиями в учреждениях здравоохранения Западно-Сибирской железной дороги отмечено, что показатели в 1,5-1,9 раза ниже общероссийских. Данная тенденция связана с тем, что все работающее население подвергается обязательным медицинским осмотрам для определения профессиональной пригодности. Главенствующую позицию среди общей онкологической заболеваемости занимает рак молочной железы, но заболеваемость в 3 раза ниже показателей по РФ, что связано со своевременной диагностикой и лечением предопухолевой патологии. Второе место занимает рак легкого, высокие показатели которого обусловлены образом жизни и работы железнодорожников, высоким удельным весом курильщиков, алкоголизацией работников. На третьем месте — рак кожи, возникновение которого у железнодорожников связано с выраженной инсоляцией работающего населения, особенно таких профессий, как монтеры и бригадиры пути.

to prevent the development of complications in the future and will allow the patient to return to work in his profession

Key words: malignant tumors; professional suitability; harmful labor factors.

Другой отличительной особенностью заболеваемости злокачественными новообразованиями у железнодорожников является высокий уровень рака щитовидной железы и рака почки, что может быть вызвано условиями труда, контактом с вредными веществами, а также необходимостью работы в ночное время, что приводит к нарушению как эндокринных, так и обменных процессов в организме [8].

Анализируя заболеваемость по половозрастным критериям, следует отметить, что у женщин онкологическая патология выявляется уже в возрастной категории 20-24 года, в то время как у мужчин на 10 лет позже. Мужчины склонны скрывать имеющиеся жалобы из-за страха идти к врачу, боязни быть признанным профнепригодными. Пик заболеваемости злокачественными опухолями наблюдается у мужчин в возрасте 65-69 лет, у женщин 60-64 года, что может быть связано с тем, что при наступлении пенсионного возраста больные перестают посещать медицинские учреждения, и обращаются за помощью только в случае выраженных нарушений.

При оценке связи онкологической заболеваемости со стажем работы выявлены 2 пиковых показателя. Это группы со стажем 11-15 лет и 25-30 лет. Часто первый пик заболеваемости сопряжен с контактом с неблагоприятными условиями труда, т.к. опухоль развивается через 8-15 лет от момента воздействия вредного фактора. Появление второго пика может быть связано с накоплением факторов, влияющих на развитие опухоли.

Рассматривая распространенность опухолевой патологии среди различных профессиональных групп выявлено, что наибольшая заболеваемость наблюдалась среди помощников монтеров пути, помощников машинистов, машинистов. Данную тенденцию можно связать с непосредственным влиянием вредных факторов труда. В группе работников социальной сферы, а также среди медицинского персонала, отмечен значительный рост злокачественных новообразований, вызванный выраженным влиянием стресса, а также с необходимостью работы в ночное время.

В большинстве случаев, параллельно с опухолевой патологией, у пациентов наблюдаются различные сопутствующие заболевания. Соматическая патология выявлена у 78,2 % больных. У 14,4 % отмечено наличие более 4-х заболеваний. На первом месте гипертоническая болезнь. На втором месте дисциркуляторная энцефалопатия, на третьем — ишемическая болезнь сердца. На четвертом — сахарный диабет. В 6,5 % случаев декомпенсированная сопутствующая патология послужила поводом для отказа от проведения специального лечения.

На фоне проводимой противоопухолевой терапии у 85,8 % выявлены различные проявления ток-

сического характера, также наблюдалась коморбидность воздействия. Сочетанное поражение органов и систем отмечено у 22,3 % пациентов. Чаще всего выявлялась миелотоксичность – 84,2 %, на втором месте кардиотоксичность (40,7 %), на третьем нейротоксичность (38,1 %), на четвертом месте гепатотоксичность (31,5 %), на пятом кожная токсичность (14,4 %).

Для купирования проявлений токсичности использовались различные группы препаратов: кардио-, гепато-, нейропротекторы, эмоленды. На фоне лечения улучшения состояния удалось достичь у 89,4 % пациентов.

После завершения противоопухолевой терапии требовалось проведение реабилитации для восстановления трудоспособности. При этом в перечне заболеваний, при которых реабилитация осуществляется за счет средств обязательного социального страхования, по-прежнему отсутствуют злокачественные новообразования. В настоящее время нет четких клинических рекомендаций для разработки программ реабилитации онкологических больных. В связи с этим нами была предпринята попытка разработки данной программы в зависимости от стадии развития и локализации опухоли, ее гистологического строения, использованных методов лечения, физического состояния пациента, пола, возраста, трудовой направленности, профессии, условий труда. С учетом данных пациента определялась длительность возможного безрецидивного периода. На основании разработанных критериев индивидуально предлагалась программа восстановления, включающая физическую, психологическую, социальную и профессиональную адаптацию. По окончании реабилитационной терапии решался вопрос о направлении пациента на МСЭ для определения группы инвалидности. Правильное и своевременное проведение восстановительной терапии после специального лечения онкологического больного позволяет понизить II группу инвалидности до III-й у 30 % больных, а 20 % пациентов – вообще отказаться от прохождения МСЭ.

В дальнейшем, после освидетельствования на МСЭ, пациент осматривался на консилиуме профильных врачей для разработки критериев профессиональной пригодности. При этом соблюдался индивидуальный подход к каждому случаю заболевания. На основании разработанных нами критериев определены несколько групп трудового прогноза, на основании которых может быть вынесено решение о профессиональной пригодности пациента и возможности работы во вредных условиях труда.

Группа с благоприятным трудовым прогнозом включает в себя пациентов с I-II стадией опухоли таких локализаций, как щитовидная железа, почка, кожа, молочная железа. Пятилетняя выживаемость в этой группе больных достигает 90-100 %. В связи с малой распространенностью процесса, большинству пациентов проводится оперативное лечение в объеме частичного удаления органа, либо одномоментные реконструктивные операции, либо объемы

операций, не влияющие на функционирование системы в целом. Проведенное реабилитационное лечение в данной группе позволяет нивелировать возникший анатомический дефект за счет нормализации компенсаторных механизмов.

Группа с сомнительным трудовым прогнозом – это пациенты с местно распространенной опухолью, чаще всего в III стадии заболевания. Возможности проведения щадящего лечения при данной распространенности процесса ограничены. У данной категории пациентов в большинстве случаев проводятся оргауноносящие операции, часто с резекцией соседних органов и структур. В дальнейшем возникает необходимость длительного специального лечения с подключением всех возможностей современной онкологии: химио-, био-, таргетная, лучевая терапия. После проведенного специального лечения у пациента формируется выраженный анатомо-функциональный дефект. В большинстве случаев это приводит к полной потере функции органа или системы. Пациенту определяется группа инвалидности. Реабилитационное лечение у данной категории носит поддерживающий характер. Полного восстановления утраченных функций добиться не удастся. По окончании лечения ставится вопрос о рациональном трудоустройстве в условиях, не связанных с вредным воздействием.

Группа неблагоприятного трудового прогноза – это пациенты с впервые выявленной IV стадией заболевания, либо с прогрессированием любой ранее леченной стадии. Здесь возможно проведение лишь паллиативной терапии основного процесса с использованием лучевой и химио-, биотерапии. Использование хирургических методов лечения ограничено распространенностью опухоли и чаще всего требуется для ликвидации осложнений опухолевого процесса, таких как кишечная непроходимость, желудочное кровотечение [1]. Вопрос о профессиональной пригодности чаще всего не ставится, так как противоопухолевая терапия направлена на увеличение продолжительности жизни пациента, а не на его излечение.

ВЫВОДЫ

При планировании противоопухолевого лечения необходимо оценить наличие сопутствующей патологии, а также степень ее компенсированности. Во время терапии следует оценивать степень токсических реакций и проводить своевременную их терапию, так как это поможет в дальнейшем предотвратить развитие осложнений и позволит вернуть пациента к работе в своей профессии. При этом процесс реабилитации должен носить непрерывный характер. После окончания восстановительного лечения должна быть проведена экспертиза профессиональной пригодности с использованием таких критериев, как: стадия и локализация опухоли, ее гистологическое строение, использованные методы лечения, физическое состояние пациента, пол, возраст, трудовая направленность, профессия, условия труда.

Информация о финансировании и конфликте интересов

Исследование не имело спонсорской поддержки.

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

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES:

1. Bichkaev YaI, Gorokhova LM, Martynova NA. Influence of production factors on development of main diseases in different professional groups of railway staff. *Human ecology*. 2008; 1: 44-51. Russian (Бичкаев Я.И., Горохова Л.М., Мартынова Н.А. Влияние производственных факторов на развитие основных заболеваний у различных профессиональных групп железнодорожников //Экология человека. 2008. № 1. С. 44-51.)
2. Bukhtiyarov IV, Rubtsov MYu, Yushkova OI. Occupational stress caused by shift work as a risk factor for workers' health disorders. *Health Risk Analysis*. 2016; 3: 103-113. Russian (Бухтияров И.В., Рубцов М.Ю. Юшкова О.И. Профессиональный стресс в результате сменного труда как фактор риска нарушения здоровья работников //Анализ риска здоровью. 2016. № 3. С. 110-121.)
3. Loginova VA. Hygienic assessment of working conditions and occupational risk for workers health at railway transport objects. *Health Risk Analysis*. 2017; 2: 89-93. Russian (Логинава В.А. Гигиеническая оценка условий труда и профессионального риска здоровью работников на объектах железнодорожного транспорта //Анализ риска здоровью. 2017. № 2. С. 89-93.)
4. Order of January 28, 2021 N 29n. "On the approval of the procedure for conducting mandatory preliminary and periodic medical examinations of employees, provided for in part 4 of Article 213 of the Labor Code of the Russian Federation, a list of medical contraindications to work with harmful and (or) hazardous production factors, as well as work in which mandatory preliminary and periodic medical examinations". Russian (Приказ от 28 января 2021 г. N 29н. «Об утверждении порядка проведения обязательных предварительных и периодических медицинских осмотров работников, предусмотренных частью 4 статьи 213 Трудового кодекса Российской Федерации, перечня медицинских противопоказаний к осуществлению работ с вредными и(или) опасными производственными факторами, а также работам, при выполнении которых проводятся обязательные предварительные и периодические медицинские осмотры».)
5. Order of the Ministry of Labor and Social Protection of the Russian Federation, the Ministry of Health of the Russian Federation of December 31, 2020 N 988n/1420n "On approval of the list of harmful and (or) hazardous production factors and work, during which mandatory preliminary medical examinations are carried out upon admission to work and periodic medical examinations". Russian (Приказ Минтруда и соцзащиты РФ, Минздрава РФ от 31.12.2020 № 988н/1420н «Об утверждении перечня вредных и(или) опасных производственных факторов и работ, при выполнении которых проводятся обязательные предварительные медицинские осмотры при поступлении на работу и периодические медицинские осмотры».)
6. Blair A, Blask D, Bråtveit M, Brock T, Burgess JL, Costa G, et al. Painting, Firefighting, and Shiftwork. *IARC Monogr Eval Carcinog Risks Hum*. 2010; 98: 9-38.
7. Takala Yu. Eliminating occupational cancer in Europe and globally. Brussels. ETUI. 2015. 25 p. DOI: 10.2139/ssrn.2681092
8. Wang FW, Yu T. Night-shift work and risk of breast cancer: a meta-analysis. *Occup Environ Med*. 2013; 70(1): A120. DOI: 10.1136/oemed-2013-101717.353

Сведения об авторах:

КОМАРОВА Анна Николаевна, канд. мед. наук, главный специалист по онкологии, Западно-Сибирская дирекция здравоохранения ОАО «РЖД», ЧУЗ Клиническая больница «РЖД – Медицина» г. Барнаул, ОАО «РЖД», г. Барнаул, Россия. E-mail: a.n.komarova@bk.ru

ОСИПОВА Ирина Владимировна, доктор мед. наук, профессор, заведующая кафедрой факультетской терапии и профессиональных болезней, ФГБОУ ВО АГМУ Минздрава России, г. Барнаул, Россия. E-mail: i.v.osipova@gmail.com

Information about authors:

KOMAROVA Anna Nikolaevna, candidate of medical sciences, chief specialist in oncology, West Siberian Directorate of Healthcare of JSC "Russian Railways", ChUZ Clinical Hospital "Russian Railways – Medicine" Barnaul, JSC "Russian Railways", Barnaul, Russia.

E-mail: a.n.komarova@bk.ru

OSIPOVA Irina Vladimirovna, doctor of medical sciences, professor, head of the department of faculty therapy and occupational diseases, Altai State Medical University, Barnaul, Russia.

E-mail: i.v.osipova@gmail.com

Корреспонденцию адресовать: КОМАРОВА Анна Николаевна, 656031, г. Барнаул, пр. Строителей, д. 41, кв. 122

Тел: 8 (3852) 20-31-60 E-mail: a.n.komarova@bk.ru

Информация для цитирования:

Султанов Р.В., Садовский А.А., Мозес В.Г., Мозес К.Б., Елгина С.И., Рудаева Е.В., Центер Я., Кузьменко И.А. ОПЫТ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ КСЕНОБИОПРОТЕЗА ПРИ ФОРМИРОВАНИИ ПОСТОЯННОГО СОСУДИСТОГО ДОСТУПА НА ПРЕДПЛЕЧЬЕ ДЛЯ ГЕМОДИАЛИЗА У БОЛЬНЫХ С ТЕРМИНАЛЬНОЙ СТАДИЕЙ ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ ПОЧЕК // Медицина в Кузбассе. 2021. №4. С. 42-45.

Султанов Р.В., Садовский А.А., Мозес В.Г., Мозес К.Б., Елгина С.И., Рудаева Е.В., Центер Я., Кузьменко И.А.

Кузбасская областная клиническая больница им. С.В. Беляева, Кемеровский государственный медицинский университет, г. Кемерово, Россия
Медицинский центр Сорока, Беэр Шева, Израиль

ОПЫТ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ КСЕНОБИОПРОТЕЗА ПРИ ФОРМИРОВАНИИ ПОСТОЯННОГО СОСУДИСТОГО ДОСТУПА НА ПРЕДПЛЕЧЬЕ ДЛЯ ГЕМОДИАЛИЗА У БОЛЬНЫХ С ТЕРМИНАЛЬНОЙ СТАДИЕЙ ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ ПОЧЕК

Проведен анализ исходов 23 оперативных вмешательств по формированию АВ-графтов у больных с терминальной стадией хронической почечной недостаточности с использованием синтетических протезов (Venoflow) (n = 10), сосудистых ксенобиопротезов «КемАнгиопротез» (артерия крупного рогатого скота, структурированная 5 % раствором диэпоксида, n = 9) и трансплоцированной v. saphena magna (n = 4), выполненных за период 2018-2021 гг.

Установка АВ-графтов на основе ксенобиопротеза у больных с терминальной стадией хронической почечной недостаточности была ассоциирована с более низкой частотой ранних и поздних послеоперационных осложнений и более высокой выживаемостью сосудистого доступа.

Ключевые слова: АВ-графт; ксенобиопротез; сосудистый доступ.

Sultanov R.V., Sadovsky A.A., Moses V.G., Moses K.B., Elgina S.I., Rudaeva E.V., Tsender Ya., Kuzmenko I.A.

Kuzbass Regional Clinical Hospital named after S.V. Belyaev, Kemerovo State Medical University, Kemerovo, Russia, Soroka Medical Centre, Be'er Sheva, Israel

EXPERIENCE OF USING XENOBIOPROSTHESIS IN THE FORMATION OF PERMANENT VASCULAR ACCESS ON THE FOREARM FOR HEMODIALYSIS IN PATIENTS WITH END-STAGE CHRONIC KIDNEY DISEASE

The analysis of the outcomes of 23 surgical interventions for the formation of AV grafts in patients with end-stage chronic renal failure using synthetic prostheses (Venoflow) (n = 10), vascular xenobioprosthesis "KemAngioprosthesis" (cattle artery structured with 5 % diepoxide solution, n = 9) and translocated v. saphena magna (n = 4), performed for the period 2018-2021.

Installation of AV grafts based on a xenobioprosthesis in patients with end-stage chronic renal failure was associated with a lower incidence of early and late postoperative complications and a higher survival of the vascular access.

Key words: AV graft; xenobioprosthesis; vascular access.

В настоящее время все больше пациентов страдают хронической почечной недостаточностью (ХПН). По данным регистра заместительной почечной терапии Российского диализного общества, на 31.12.2018 г. заболеваемость ХПН в России составила до 374,4 больных на 1 млн. населения, и число заболевших неуклонно растет [1]. Пациенты с терминальной стадией ХПН сталкиваются с большим количеством социальных, организационных, медицинских проблем, что в свою очередь приводит к большому проценту инвалидизации и летальности. В Кузбассе сегодня проживают более 700 пациентов с ХПН, нуждающихся в регулярных процедурах гемодиализа.

Процедура гемодиализа сегодня в большинстве случаев осуществляется через подкожную артерио-венозную фистулу (АВФ), техника наложения которой была разработана М.Д. Бресчия и Д.Э. Чимино в 1966 году. Несмотря на огромное количество модификаций, ни одна из них так и не стала «золо-

тым стандартом» сосудистого доступа [2]. Несмотря на развитие медицины, обеспечение сосудистого доступа при гемодиализе и сегодня остается актуальной проблемой в нефрологии.

В последнее время первой линией сосудистого доступа являются нативные АВФ, которые формируются за счет искусственного анастомоза между магистральными артериями и венами предплечья или, реже, нижних конечностей. Чаще всего в практике используется АВФ между a. radialis и v. cephalica – радиоцефалическая фистула (синоним: нативная дистальная АВФ, фистула Чимино-Бресчия) и фистула между a. brachialis и v. cephalica (синоним: брахиоцефалическая, нативная проксимальная, плечевая фистула).

Сосудистыми доступами второй линии являются артерио-венозные графты (АВ-графты) – артерио-венозные фистулы, сформированные путем наложения искусственного анастомоза при помощи сосудистого протеза между артерией и веной. В качестве

протеза используются разные материалы: транслоцированная *v. saphena magna*, ксенобиопротезы из артерий быка, синтетические графты из политетрафторэтилена [3].

Несмотря на рекомендации Kidney Disease Outcomes Quality Initiative, использовать при создании сосудистого доступа графты, как синтетического, так и биологического происхождения, вопросы эффективности, преимущества и недостатков каждого из них остаются весьма дискуссионными [4]. Перспективным направлением является установка донорских аллографтов и гетерографтов, однако сейчас продолжается научный поиск в отношении их эффективности и безопасности.

Цель исследования — изучить исходы формирования постоянного сосудистого доступа для гемодиализа с использованием сосудистого ксенобиопротеза у больных с терминальной стадией хронической почечной недостаточности.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Проведен анализ исходов 23 оперативных вмешательств по формированию АВ-графтов у больных с терминальной стадией хронической почечной недостаточности с использованием синтетических протезов (Venoflow) ($n = 10$), сосудистых ксенобиопротезов «КемАнгиопротез» (артерия крупного рогатого скота, структурированная 5 % раствором диэпоксида, $n = 9$) и транслоцированной *v. saphena magna* ($n = 4$), выполненных за период 2018-2021 гг.

Во всех случаях реконструкции сосудистого доступа проводились после неоднократно перенесенных формирований первичных АВФ, осложнявшихся тромбозом. У всех пациентов предварительно оценивалась возможность транслокации участка большой подкожной вены голени, и только у 17 % вена была пригодна для реконструкций. Все пациенты получали стандартную антикоагуляционную терапию в терапевтических дозах. Минимальное время наблюдения за пациентами составило 5 месяцев.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Исходы оперативных вмешательств по формированию АВФ у больных с терминальной стадией хро-

нической почечной недостаточности представлены в таблице.

ОБСУЖДЕНИЕ

По сравнению с нативными АВФ, АВ-графты обладают как преимуществами, так и недостатками. Преимуществом АВ-графтов является более ранняя возможность их использования, однако данные сосудистые доступы обладают меньшей выживаемостью и чаще осложняются. Общими осложнениями для нативных АВ-фистул и АВ-графтов являются тромбоз, кровотечение, инфекционные осложнения, ишемический синдром обкрадывания, сердечная недостаточность, легочная гипертензия, аневризмы, венозная гипертензия, серома. В то же время, для АВ-графтов более характерны такие осложнения, как тромбоз и гнойно-септические осложнения. Поэтому их используют в качестве сосудистого доступа второй линии, когда возможности использования АВФ уже исчерпаны [4].

Считается, что использование синтетических АВ-графтов чаще сопровождается осложнениями. К неблагоприятным факторам, вызывающим осложнения, относят развитие гиперплазии интимы, что приводит к стенозу сосудов; нарушение гемодинамики на стыке протеза и сосуда; повреждение эндотелия [5, 6]. Полученные результаты подтвердили эти данные — установка синтетического протеза сопровождалась самой высокой частотой ранних и поздних послеоперационных тромбозов и гнойно-септических осложнений (нагноение, формирование гнойных свищей), что потребовало эксплантации и последующей антибиотикотерапии и, соответственно, негативно сказалось на выживаемости сосудистого доступа.

Основной проблемой при использовании транслоцированной *v. saphena magna* является низкий процент пригодного для реконструкции материала, и наш опыт также подтверждает этот факт — у 83 % пациентов аутовены были недоступны из-за выраженной варикозной трансформации, рассыпного типа строения, малого диаметра вены, облитерированного ствола вены вследствие перенесенных тромбозов [7].

Ксенобиопротезы на основе сосудов крупного рогатого скота применяются в клинической практи-

Таблица
Исходы оперативных вмешательств по формированию АВФ у больных с терминальной стадией хронической почечной недостаточности

Table
Outcomes of surgical interventions for the formation of AVF in patients with end-stage chronic renal failure

Исход	Ксенобиопротез n = 9		Синтетический протез n = 10		Транслоцированная <i>v. saphena magna</i> n = 4	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Тромбоз в раннем послеоперационном периоде	1	11,1	3	30	1	25
Тромбоз в позднем послеоперационном периоде	0	0	1	10	1	25
Гнойно-септические осложнения в раннем послеоперационном периоде	0	0	1	10	0	0
Гнойно-септические осложнения в позднем послеоперационном периоде	0	0	3	30	0	0

ке с 70-х годов прошлого века. Из-за низкой выживаемости и высокой частоты формирования аневризм от их использования быстро отказались в пользу синтетических трансплантатов. Возвращение в практику ксенобиопротезов стало возможным после появления новых способов их фиксации. Preston Marcus с соавт. в своей работе (270 пациентов, сравнительное исследование, 2019 год) продемонстрировали, что ксенобиопротезы, по сравнению с синтетическим протезами на основе политетрафторэтилена, имели более высокую двухлетнюю

первичную проходимость (33 % vs 14 %). Другим преимуществом ксенобиопротезов была более ранняя возможность их использования (12 ± 9 дней против 44 ± 16 дней, соответственно) [8]. Наш опыт также показал, что установка АВ-графтов на основе ксенобиопротеза у больных с терминальной стадией хронической почечной недостаточности была ассоциирована с более низкой частотой ранних и поздних послеоперационных осложнений и более высокой выживаемостью сосудистого доступа.

Информация о финансировании и конфликте интересов

Исследование не имело спонсорской поддержки.

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

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES:

1. Andrushev AM, Tomilina NA, Peregodova NG, Shinkarev MB. Kidney replacement therapy for end stage kidney disease in russian federation, 2015-2019. Russian National Kidney Replacement Therapy Registry Report of Russian Public Organization of Nephrologists «Russian Dialysis Society». *Nephrology and dialysis*. 2021; 23(3): 255-436. Russian (Андрусев А.М., Томилина Н.А., Перегудова Н.Г., Шинкарев М.Б. Заместительная почечная терапия хронической болезни почек 5 стадии в Российской Федерации 2015-2019 гг. Отчет по данным Общероссийского Регистра заместительной почечной терапии Российского диализного общества //Нефрология и диализ. 2021. Т. 23, № 3. С. 255-329.) doi: 10.28996/2618-9801-2021-3-255-329.
2. Pisoni RL, Zepel L, Fluck R, et al. International differences in the location and use of arteriovenous accesses created for hemodialysis: results from the Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study (DOPPS). *Am J Kidney Dis*. 2018; 71(4): 469-478.
3. Pisoni RL, Zepel L, Fluck R, Lok CE, Kawanishi H, Süleymanlar G, et al. International Differences in the Location and Use of Arteriovenous Accesses Created for Hemodialysis: Results From the Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study (DOPPS). *Am J Kidney Dis*. 2018; 71(4): 469-478. doi: 10.1053/j.ajkd.2017.09.012.
4. Lok CE, Huber TS, Lee T, Shenoy S, Yevzlin AS, Abreo K, et al.; National Kidney Foundation. KDOQI Clinical Practice Guideline for Vascular Access: 2019 Update. *Am J Kidney Dis*. 2020; 75(4 Suppl 2): S1-S164. doi: 10.1053/j.ajkd.2019.12.001.
5. Moses VG. Diagnostics and treatment of varicose veins of the small pelvis in women with chronic pelvic pain syndrome. *Pain*. 2006; 1(10): 14-17. Russian (Мозес В.Г. Диагностика и лечение варикозного расширения вен малого таза у женщин с синдромом хронических тазовых болей //Боль. 2006. № 1(10). С. 14-17.)
6. Stegmayr B, Willems C, Groth T, Martins A, Neves NM, Mottaghy K, et al. Arteriovenous access in hemodialysis: A multidisciplinary perspective for future solutions. *Int J Artif Organs*. 2021; 44(1): 3-16. doi: 10.1177/0391398820922231.
7. Sequeira A, Naljayam M, Vachharajani TJ. Vascular Access Guidelines: Summary, Rationale, and Controversies. *Tech Vasc Interv Radiol*. 2017; 20(1): 2-8. doi: 10.1053/j.tvir.2016.11.001.
8. Marcus P, Echeverria A, Cheung M, Kfoury E, Shim K, Lin PH. Early Cannulation of Bovine Carotid Artery Graft Reduces Tunneled Dialysis Catheter-Related Complications: A Comparison of Bovine Carotid Artery Graft Versus Expanded Polytetrafluoroethylene Grafts in Hemodialysis Access. *Vasc Endovascular Surg*. 2019; 53(2): 104-111. doi: 10.1177/1538574418813595.

Сведения об авторах:

СУЛТАНОВ Роман Владимирович, зав. отделением сосудистой хирургии, ГАУЗ КОКБ им. С.В. Беляева, г. Кемерово, Россия.

САДОВСКИЙ Александр Андреевич, врач сердечно-сосудистой хирург, отделение сосудистой хирургии, ГАУЗ КОКБ им. С.В. Беляева, г. Кемерово, Россия.

МОЗЕС Кира Борисовна, ассистент, кафедра поликлинической терапии и сестринского дела, ФГБОУ ВО КемГМУ Минздрава России, г. Кемерово, Россия.

МОЗЕС Вадим Гельевич, доктор мед. наук, доцент, профессор кафедры акушерства и гинекологии им. Г.А. Ушаковой, ФГБОУ ВО КемГМУ Минздрава России, г. Кемерово, Россия.

E-mail: vadimmoses@mail.ru

Information about authors:

SULTANOV Roman Vladimirovich, head of the department of vascular surgery, Kuzbass Regional Clinical Hospital named after S.V. Belyaev, Kemerovo, Russia.

SADOVSKY Alexander Andreevich, doctor of cardiovascular surgeon, department of vascular surgery, Kuzbass Regional Clinical Hospital named after S.V. Belyaev, Kemerovo, Russia.

MOZES Kira Borisovna, assistant, department of polyclinic therapy and nursing, Kemerovo State Medical University, Kemerovo, Russia.

MOZES Vadim Gelievich, doctor of medical sciences, docent, professor of the G.A. Ushakova department of obstetrics and gynecology, Kemerovo State Medical University, Kemerovo, Russia.

E-mail: vadimmoses@mail.ru

ЕЛГИНА Светлана Ивановна, доктор мед. наук, доцент, профессор кафедры акушерства и гинекологии им. Г.А. Ушаковой, ФГБОУ ВО КемГМУ Минздрава России, г. Кемерово, Россия.

E-mail: elginas.i@mail.ru

РУДАЕВА Елена Владимировна, канд. мед. наук, доцент, доцент кафедры акушерства и гинекологии им. Г.А. Ушаковой, ФГБОУ ВО КемГМУ Минздрава России, г. Кемерово, Россия.

E-mail: rudaevae@mail.ru

ЦЕНТЕР Яэль, врач патолог, Медицинский центр Сорока, Беэр Шева, Израиль.

КУЗЬМЕНКО Иван Александрович, специалист, ГАУЗ КОКБ им. С.В. Беляева, г. Кемерово, Россия.

ELGINA Svetlana Ivanovna, doctor of medical sciences, docent, professor of the G.A. Ushakova department of obstetrics and gynecology, Kemerovo State Medical University, Kemerovo, Russia.

E-mail: elginas.i@mail.ru

RUDAEVA Elena Vladimirovna, candidate of medical sciences, docent, docent of the G.A. Ushakova department of obstetrics and gynecology, Kemerovo State Medical University, Kemerovo, Russia.

E-mail: rudaeva@mail.ru

CENTER Yael, pathologist, Soroka Medical Center, Beer Sheva, Israel.

KUZMENKO Ivan Alexandrovich, specialist, Kuzbass Regional Clinical Hospital named after S.V. Belyaev, Kemerovo, Russia.

Корреспонденцию адресовать: МОЗЕС Вадим Гельевич, 650029, г. Кемерово, ул. Ворошилова, д. 22а, ФГБОУ ВО КемГМУ Минздрава России.

Тел: 8 (3842) 73-46-00 E-mail: vadimmoses@mail.ru

Статья поступила в редакцию 14.11.2021 г.

DOI: 10.24412/2687-0053-2021-4-46-51

Информация для цитирования:

Петров А.Г., Филимонов С.Н., Семенихин В.А., Хорошилова О.В., Часовских Е.В., Черных Н.С. МЕТОДИЧЕСКИЕ ПОДХОДЫ К ОПРЕДЕЛЕНИЮ ТОВАРНОГО АССОРТИМЕНТА НЕСТЕРОИДНЫХ ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ПРЕПАРАТОВ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ПРОФЕССИОНАЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ОПОРНО-ДВИГАТЕЛЬНОГО АППАРАТА // Медицина в Кузбассе. 2021. №4. С. 46-51.

Петров А.Г., Филимонов С.Н., Семенихин В.А., Хорошилова О.В., Часовских Е.В., Черных Н.С.

Кемеровский государственный медицинский университет,
Кузбасская областная клиническая больница им. С.В. Беляева,
г. Кемерово, Россия,
ФГБНУ НИИ Комплексных проблем гигиены и профессиональных заболеваний,
г. Новокузнецк, Россия

МЕТОДИЧЕСКИЕ ПОДХОДЫ К ОПРЕДЕЛЕНИЮ ТОВАРНОГО АССОРТИМЕНТА НЕСТЕРОИДНЫХ ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ПРЕПАРАТОВ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ПРОФЕССИОНАЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ОПОРНО-ДВИГАТЕЛЬНОГО АППАРАТА

Цель – разработка методических подходов к определению товарного ассортимента нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП) для лечения профессиональных заболеваний опорно-двигательного аппарата работников угольной отрасли.

Материалы и методы. Объект исследования при изучении данной проблемы представлен работниками угольной отрасли с профессиональными заболеваниями опорно-двигательного аппарата ($n = 400$). Использованы следующие методы исследования: контент-анализ, дескриптивный, информационно-аналитический, маркетинговый, социологический (анкетирование, методы экспертных оценок), математико-статистический.

Методика исследования включает ключевые составляющие: выбор инструмента исследования; сбор данных; формирование базы данных; шкалирование данных опросника; статистическая обработка данных; анализ и интерпретация результатов.

Результаты. Разработан модифицированный методический подход к определению товарного ассортимента нестероидных противовоспалительных препаратов для лечения профессиональных заболеваний опорно-двигательного аппарата работников угольной отрасли. При достаточном количестве различных показаний к применению, НПВП имеют большое количество побочных эффектов и ограничений, что обуславливает необходимость обязательного строгого контроля над их назначением, отпуском и применением. Необходимо оценивать эффективность лечения у конкретного больного по данным индивидуального мониторинга и использовать эти данные для коррекции лечения и профилактики.

Заключение. Выполненные исследования подтверждают необходимость проведения детальной оценки товарного ассортимента НПВП и их влияние на лечение и профилактику профессиональных заболеваний опорно-двигательного аппарата. На ее основе возможно более эффективное формирование необходимых медицинских и фармакопрофилактических мер в профилактике профессиональных заболеваний опорно-двигательного аппарата работников угольной отрасли.

Ключевые слова: маркетинговые исследования; профессиональные заболевания; ассортимент нестероидных противовоспалительных препаратов.

Petrov A.G., Filimonov S.N., Semnikhin V.A., Khoroshilova O.V., Chasovskikh E.V., Chernikh N.S.

Kemerovo State Medical University,
Kemerovo Regional Clinical Hospital named after S.V. Belyaev, Kemerovo, Russia,
Research Institute for Complex Problems of Hygiene and Occupational Diseases, Novokuznetsk, Russia

METHODOLOGICAL APPROACHES TO DETERMINING THE PRODUCT RANGE OF NONSTEROIDAL ANTI-INFLAMMATORY DRUGS FOR THE TREATMENT OF OCCUPATIONAL DISEASES OF THE MUSCULOSKELETAL SYSTEM

The goal is to develop methodological approaches to determining the product range of nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) for the treatment of occupational diseases of the musculoskeletal system of coal industry workers.

Materials and methods. The object of research in the study of this problem is represented by employees of the coal industry with occupational diseases of the musculoskeletal system ($n = 400$). The following research methods were used: content analysis, descriptive, information and analytical, marketing, sociological (questionnaires, methods of expert assessments), mathematical and statistical.

The research methodology includes key components: selection of a research tool; data collection; database formation; scaling of questionnaire data; statistical data processing; analysis and interpretation of results.

Results. A modified methodological approach has been developed to determine the product range of nonsteroidal anti-inflammatory drugs for the treatment of occupational diseases of the musculoskeletal system of coal industry workers. With a sufficient number of

different indications for use, NSAIDs have a large number of side effects and limitations, which necessitates mandatory strict control over their appointment, release and use. To evaluate the effectiveness of treatment in a particular patient according to individual monitoring data and use these data to correct treatment and prevention.

Conclusion. The performed studies confirm the need for a detailed assessment of the product range of NSAIDs and the impact on the treatment and prevention of occupational diseases of the musculoskeletal system. On its basis, it is possible to more effectively form the necessary medical and pharmacoprophylactic measures in the prevention of occupational diseases of the musculoskeletal system of coal industry workers.

Key words: marketing research; occupational diseases; assortment of nonsteroidal anti-inflammatory drugs.

Одним из приоритетных и актуальных направлений современной фармацевтической науки является организация качественной лекарственной помощи при лечении профессиональных заболеваний, в частности, вопрос выбора ассортимента для рационального использования нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП).

Препараты данной группы широко используются для купирования послеоперационной боли, боли в нижней части спины, головной боли, в т.ч. мигрени. НПВП относят к числу наиболее важных симптоматических лекарственных препаратов (ЛП), применяемых при ревматологических заболеваниях, что определяется характерным только для данной группы препаратов сочетанием противовоспалительных, анальгетических и жаропонижающих свойств. Болеутоляющие, жаропонижающие и противовоспалительные средства являются лидерами по производству среди фармакотерапевтических групп, включенных в Перечень номенклатуры Росстата России [1-3].

НПВП являются одними из наиболее часто используемых ЛП для самолечения, самостоятельный прием НПВП в 7 раз превышает рекомендуемый врачом. При этом некоторые монокомпонентные и комбинированные препараты, содержащие НПВП, такие как «Анальгин», «Аскофен», «Темпалгин», «Цитрамон», остаются востребованными потребителями безрецептурных ЛП уже более 20 лет, несмотря на изменяющиеся потребности населения [4-6].

По современным представлениям, ключевой и наиболее общий механизм действия НПВП – угнетение ими биосинтеза простагландинов (ПГ) из арахидоновой кислоты за счет ингибирования фермента циклооксигеназы (ЦОГ). Эффекты ПГ разнообразны и, в первую очередь, зависят от того, каким типом клеток они синтезируются. Поэтому НПВП обладают уникальным сочетанием противовоспалительного, болеутоляющего, жаропонижающего и антиагрегантного эффектов. Жаропонижающий эффект НПВП в основном обусловлен снижением содержания ПГ в головном мозге [7-9].

Наиболее частые побочные эффекты НПВП также связаны с ингибированием синтеза простагландинов. НПВП вызывают различные поражения желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), энтеропатию, поражение толстого кишечника и пищевода [10-13].

В связи с этим, необходимо выбрать способы предупреждения и снижения риска использования НПВП при лечении профессиональных заболеваний опорно-двигательного аппарата, позволяющих осуществлять рациональную фармакотерапию как при

назначении лекарственных препаратов врачом, так и при самостоятельном выборе лекарств покупателем [14-16].

Цель – разработка методических подходов к определению товарного ассортимента нестероидных противовоспалительных препаратов для лечения профессиональных заболеваний опорно-двигательного аппарата работников угольной отрасли.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Объект исследования при изучении данной проблемы представлен работниками угольной отрасли с профессиональными заболеваниями опорно-двигательного аппарата ($n = 400$). Использованы следующие методы исследования: контент-анализ, дескриптивный, информационно-аналитический, маркетинговый, социологический (анкетирование, методы экспертных оценок), математико-статистический.

Методика исследования включает ключевые составляющие: выбор инструмента исследования; сбор данных; формирование базы данных; шкалирование данных опросника; статистическая обработка данных; анализ и интерпретация результатов.

Исследование проводилось за период 2009-2020 гг. Объектами изучения явились работники угольной отрасли Кузбасса, имеющие профессиональные заболевания; специализированные медицинские организации профпатологического профиля.

Исходной информацией послужили научные отечественные и зарубежные литературные источники по исследуемой тематике, ведомственные отчетные и аналитические материалы, статистические данные, характеризующие состояние профессиональной заболеваемости в РФ в целом и в Кузбассе. Методика исследования включала ключевые составляющие: выбор инструмента исследования; сбор данных; формирование базы данных; шкалирование данных опросника; статистическая обработка данных; анализ и интерпретация результатов.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Для решения данного вопроса предложены методические подходы по тестированию ассортимента нестероидных противовоспалительных препаратов для аптечных организаций разных форм собственности, согласованные с разработанной ранее концепцией маркетинговых исследований лекарственных средств [17, 18].

По теории маркетинга, при разработке ассортиментной стратегии фармацевтическая фирма или аптечная организация должна выбрать одно из направлений, планируя получить максимум эффекта независимо от степени риска [18-20].

На первом этапе работы использовали системы увязки перспектив сбыта нестероидных противовоспалительных лекарств с возможностями поставок, реализации и прибыльности. Эксперты, учитывая различные факторы, присваивали баллы исследуемым группам НПВП по показателям ресурсобеспечения, реализации и прибыльности. Экспертами явились опытные специалисты аптечных организаций (12 заведующих аптечными организациями) со стажем работы более 10 лет.

Сбор мнений специалистов проводился путем анкетного опроса. Оценка степени значимости параметров эксперты производили путем присвоения им рангового номера. Фактору, которому эксперт дает наивысшую оценку, присваивается ранг 1. Если эксперт признает несколько факторов равнозначными, то им присваивается одинаковый ранговый номер. На основе данных анкетного опроса составляется сводная матрица рангов.

Далее проводится оценка средней степени согласованности мнений всех экспертов. Для этого следует использовать коэффициент конкордации для случая, когда имеются связанные ранги (одинаковые значения рангов в оценках одного эксперта):

$$W = \frac{S}{\frac{1}{12} \cdot m^2(n^3 - n) - m \cdot \sum T_i}$$

где $S = 216$, $n = 8$, $m = 12$.

$$T_i = \frac{1}{12} \cdot \sum (t_i^3 - t_i)$$

где:

T_i – число связей (видов повторяющихся элементов) в оценках i -го эксперта, t_1 – количество элементов в 1 -й связке для i -го эксперта (количество повторяющихся элементов).

$$T_1 = [(8^3 - 8)] / 12 = 42$$

$$T_2 = [(4^3 - 4) + (4^3 - 4)] / 12 = 10$$

$$T_3 = [(8^3 - 8)] / 12 = 42$$

$$T_4 = [(6^3 - 6) + (2^3 - 2)] / 12 = 18$$

$$T_5 = [(8^3 - 8)] / 12 = 42$$

$$T_6 = [(8^3 - 8)] / 12 = 42$$

$$T_7 = [(6^3 - 6) + (2^3 - 2)] / 12 = 18$$

$$T_8 = [(8^3 - 8)] / 12 = 42$$

$$T_9 = [(8^3 - 8)] / 12 = 42$$

$$T_{10} = [(8^3 - 8)] / 12 = 42$$

$$T_{11} = [(8^3 - 8)] / 12 = 42$$

$$T_{12} = [(6^3 - 6) + (2^3 - 2)] / 12 = 18$$

$$\sum T_i = 42 + 10 + 42 + 18 + 42 + 42 + 18 + 42 + 42 + 42 + 18 = 400$$

$$W = \frac{216}{\frac{1}{12} \cdot 12^2(8^3 - 8) - 12 \cdot 400} = 0.17$$

где $W = 0.17$ говорит о наличии слабой степени согласованности мнений экспертов.

Далее следует определить оценку значимости коэффициента конкордации.

Для этой цели исчислим критерий согласования Пирсона:

$$\chi^2 = \frac{S}{\frac{1}{12} \cdot mn(n+1) + \frac{1}{n-1} \cdot \sum T_i}$$

$$\chi^2 = \frac{216}{\frac{1}{12} \cdot 12 \cdot 8(8+1) + \frac{1}{8-1} \cdot 400} = 14.54$$

Вычисленный χ^2 сравним с табличным значением для числа степеней свободы $K = n - 1 = 8 - 1 = 7$ и при заданном уровне значимости $\alpha = 0.05$.

Так как χ^2 расчетный $14.54 \geq$ табличного (14.06714), то $W = 0.17$ – величина не случайная, а потому полученные результаты имеют смысл и могут использоваться в дальнейших исследованиях.

Для выяснения перспектив сбыта нестероидных противовоспалительных лекарств проводят анализ и распределяют по степени спроса:

- НПВП, потребность на которые будет увеличиваться – 4 балла;

- НПВП, потребность на которые останется на прежнем уровне – 3 балла;

- НПВП, потребность на которые снижается – 2 балла;

- НПВП, потребность на которые не определена – 1 балл.

Распределение нестероидных противовоспалительных средств по ресурсобеспечению (поставка):

- НПВП, имеющие постоянные поставки – 4 балла;

- НПВП, имеющие кратковременные поставки – 3 балла;

- НПВП, имеющие разовые поставки – 2 балла;

- НПВП, не имеющие поставок – 1 балл.

Для выяснения прибыльности проводят анализ и распределяют:

- НПВП, у которых имеется потенциал увеличения прибыльности – 4 балла;

- НПВП, имеющие достаточный уровень рентабельности – 3 балла;

- НПВП, у которых рентабельность понижается – 2 балла;

- НПВП, в настоящее время убыточные – 1 балл.

На основе анализа реализации основных нестероидных противовоспалительных препаратов, их ресурсобеспечения и прибыльности, составлен «баланс выживания» НПВП в условиях аптечной организации (табл. 1).

Разноплановость рассматриваемых в балансе товарных групп НПВП объясняется возможностью подобного разнообразия при выборе лекарственных средств в сфере обращения. Расчет «средневзвешенных» оценок НПВП проводится с учетом компетентности экспертов. Методика довольно проста, используется в различных социологических исследованиях.

Таблица 1
Баланс «выживания» основных нестероидных противовоспалительных препаратов в условиях аптечной организации (в баллах)

Table 1
The balance of "survival" of the main non-steroidal anti-inflammatory drugs in the conditions of the pharmacy organization (in points)

Наименование НПВП по МНН	Реализация	Ресурсосбережение	Прибыльность	Сводный показатель
Ибупрофен	4	4	4	12
Диклофенак	3	4	4	11
Кетопрофен	3	4	4	11
Мелоксикам	3	4	4	11
Нимесулид	3	4	4	11
Кеторолак	3	4	4	11
Целекоксиб	3	4	4	11
Пироксикам	3	4	3	10

Методика осуществляется в два этапа:

1. Определяется оценка каждого нестероидного противовоспалительного средства в зависимости от информированности каждого эксперта по формуле:

$$C_{ij} = A_{ij} \times K_j, \text{ где}$$

C_{ij} – оценка экспертом с учетом информированности, A_{ij} – оценка экспертом; K_j – информированность j -го эксперта.

2. Определяется средняя оценка по формуле:

$$C_i = \frac{\sum_{j=1}^n A_{ij} \times K_j}{\sum_{j=1}^n K_j} = \frac{\sum_{j=1}^n C_{ij}}{\sum_{j=1}^n K_j}$$

Использована специальная шкала группировки и округления оценок:

- 3,7 - 3,99 до 4,0
- 3,3 - 3,69 до 3,5
- 2,8 - 3,29 до 3,0
- 2,3 - 2,79 до 2,5
- 1,8 - 2,29 до 2,0
- 1,3 - 1,79 до 1,5
- 0,1 - 1,29 до 1,0.

В итоге анализа проводится распределение исследуемого ассортимента нестероидных противовоспалительных препаратов. В аптечной организации наибольшим спросом в условиях риска пользуются такие НПВП, как ибупрофен, диклофенак и другие.

По наибольшей сумме баллов выбирается оптимальный вид товаров:

- от 3 до 4 баллов – НПВП с катастрофическим уровнем коммерческого риска;
- от 4 до 6 баллов – НПВП со средним уровнем коммерческого риска;
- от 6 до 8 баллов – НПВП с допустимым уровнем коммерческого риска;
- от 8 до 10 баллов – НПВП с малым уровнем коммерческого риска;
- от 10 до 12 баллов – НПВП с незначительным уровнем коммерческого риска.

Нестероидные противовоспалительные лекарства с низким суммарным баллом не следует исключать из ассортимента. Нужно лишь изменить их удельный вес в структуре ассортимента лекарственных средств, т.к. и на эти товары найдутся покупатели, и спрос на них является источником дополнитель-

ных доходов, которые аптека может не получить, если не предложит эти лекарства соответствующему кругу покупателей.

В процессе реализации НПВП возникает вопрос о том, какое сочетание достоинств препаратов наиболее рационально для максимального повышения конкурентоспособности. На втором этапе анализировали покупательский спрос посредством анкетного опроса по степени важности НПВП для покупателей (наличие в аптеке, цена, эффективность, удобство приема, побочные действия, срок годности).

Проанализировав покупательский спрос посредством анкетного опроса, провели ранжировку достоинств НПВП по степени их важности для потребителей. Нестероидные противовоспалительные лекарства с наибольшим значением баллов условно приравниваются к единице, относительно которой рассчитывалось значение для остальных препаратов.

Наибольшее значение баллов имеют такие лекарства, как ибупрофен, диклофенак, кетопрофен и другие (табл. 2). В ходе исследования установлено, что аптеки могут поддерживать данный ассортимент НПВП, это выгодно и отражается на повышении объема прибыли, влияет на продуктивность работы аптеки, позволяет сформировать сегмент лояльных покупателей.

Таблица 2
Рейтинг покупательского спроса на основные нестероидные противовоспалительные лекарства в аптечных организациях
Table 2
Rating of consumer demand for major non-steroidal anti-inflammatory drugs in pharmacies

Наименование препарата	Коэффициенты
Ибупрофен	1,0
Диклофенак	0,92
Кетопрофен	0,92
Мелоксикам	0,92
Нимесулид	0,92
Кеторолак	0,92
Целебрекс	0,83
Пироксикам	0,75

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, комплекс методических подходов и приемов, положенных в основу концепции маркетинговых исследований ассортимента нестероидных противовоспалительных препаратов, является ориентиром для формирования рациональной ассортиментной политики. Маркетинговые исследования следует проводить систематически, что позволяет значительно увеличить потенциал потребительского рынка с одновременной оптимизацией лекар-

ственного обеспечения. Вышеизложенное свидетельствует, что разработка методических основ использования НПВП при лечении профессиональных заболеваний опорно-двигательного аппарата в рамках медицины труда и охраны здоровья работников угольной отрасли является в настоящее время чрезвычайно актуальной.

Результаты данных исследований способствуют разработке новых направлений в решении проблемы профессиональных заболеваний работников угольной отрасли.

Информация о финансировании и конфликте интересов

Исследование не имело спонсорской поддержки.

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

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES:

- Zhurakhovskaya DV, Loskutova EE, Vinogradova IA. Pharmaceutical and medical aspects of the rational use of non-steroidal anti-inflammatory drugs. Petrozavodsk, 2015. 62 p. Russian (Жураховская Д.В., Лоскутова Е.Е., Виноградова И.А. Фармацевтические и медицинские аспекты рационального использования нестероидных противовоспалительных препаратов. Петрозаводск, 2015. 62 с.)
- Zhurakhovskaya DV, Loskutova EE, Vinogradova IA. Health literacy assessment of pharmacists about safety and efficiency of nonsteroid antiinflammatory drugs. *Academic Journal Proceedings of Petrozavodsk State University. Series: Natural and technical sciences*. 2013; 6(135): 36-39. Russian (Жураховская Д.В., Лоскутова Е.Е., Виноградова И.А. Оценка степени информированности фармацевтических работников по вопросам эффективности и безопасности нестероидных противовоспалительных препаратов //Ученые записки Петрозаводского государственного университета. Серия: Естественные и технические науки. 2013. № 6(135). С. 36-39.)
- On the sanitary and epidemiological situation in the Kemerovo region in 2017: State report. Department of the Federal Service for Supervision of Consumer Rights Protection and Human Welfare in the Kemerovo Region, 2018. 224 p. Russian (О санитарно-эпидемиологической обстановке в Кемеровской области в 2017 году: Государственный доклад. Управление Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека по Кемеровской области, 2018. 224 с.)
- Astakhova AV, Toropova IA, Serikova MA. Analysis of reports of CPD on sodium metamizole (Analgin, Dipiron) received at the center. *Safety and Risk of Pharmacotherapy*. 2011; 1: 26-29. Russian (Астахова А.В., Торопова И.А., Серикова М.А. Анализ сообщений о НПР на метамизол натрия (Анальгин, Дипирон), поступивших в центр //Безопасность лекарств и фармаконадзор. 2011. № 1. С. 26-29.)
- Barskova VG. What does a study of nonsteroidal anti-inflammatory drug sales statistics give the Russian Federation? *Modern Rheumatology Journal*. 2011; 5(3): 68-73. Russian (Барскова В.Г. Что нам дает изучение статистики продаж нестероидных противовоспалительных препаратов в Российской Федерации //Современная ревматология. 2011. Т. 5, № 3. С. 68-72.) <https://doi.org/10.14412/1996-7012-2011-689>
- Rostova NB. The balanced usage of medicaments as the base of the improvement of medicament supply of population. *Medical Almanac*. 2012; 1(20): 206-208. Russian (Ростова Н.Б. Рациональное использование лекарственных средств как основа совершенствования лекарственного обеспечения населения //Медицинский альманах. 2012. № 1(20). С. 206-208.)
- Zhurakhovskaya DV, Vinogradova IA. Analysis of consumers of non-steroidal anti-inflammatory drugs in the city of Petrozavodsk //Scientific industry of the European continent: Materials of the VII international scientific-practical conference. Prague, 2011. P. 14-15. Russian (Жураховская Д.В., Виноградова И.А. Анализ потребителей нестероидных противовоспалительных средств города Петрозаводска //Научная индустрия европейского континента: матер. VII междунар. науч.-практ. конф. Прага, 2011. С. 14-15.)
- Karateev AE, Nasonova VA. Development and relapse of gastroduodenal ulcer in patients taking nonsteroid anti-inflammatory drugs: effects of standard risk factors. *Terapevticheskii arkhiv*. 2008; 80(5): 62-66. Russian (Каратеев А.Е., Насонова В.А. Развитие и рецидивирование язв желудка и двенадцатиперстной кишки у больных, принимающих нестероидные противовоспалительные препараты: влияние стандартных факторов риска //Терапевтический архив. 2008. Т. 80, № 5. С. 62-66.)
- Uvarova Y. Market of non-steroidal anti-inflammatory drugs. *Remedium*. 2010; 9: 17-20. Russian (Уварова Ю. Рынок нестероидных противовоспалительных препаратов //Ремедиум. 2010. № 9. С. 17-20.)
- Clinical pharmacology of non-steroidal anti-inflammatory drugs /ed. YuD Ignatov, VG Kukes, VI Mazurov. M.: GEOTAR-Media, 2010. 250 p. Russian (Клиническая фармакология нестероидных противовоспалительных средств/под ред. Ю.Д. Игнатова, В.Г. Кукеса, В.И. Мазурова. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010. 250 с.)

11. Kozub OV, Glembotskaya GT. Sociological evaluation of quality indicators for pharmaceutical care to patients with headache. *Pharmacy*. 2012; 2: 30-32. Russian (Козуб О.В., Глембоцкая Г.Т. Социологическая оценка индикаторов качества фармацевтической помощи пациентов с головной болью //Фармация. 2012. № 2. С. 30-32.)
12. Badalyan OL, Burd SG, Savenkov AA, Tertysnikh OYu. Features of the use of various NSAIDs in clinical practice. *Russian Medical Journal*. 2009; 17(20): 1298-1304. Russian (Бадалян О.Л., Бурд С.Г., Савенков А.А., Тертышник О.Ю. Особенности применения различных НПВП в клинической практике //РМЖ. 2009. Т. 17, № 20. С. 1298-1304.)
13. Karateev AE, Yakhno NN, Lazebnik LB, et al. The use of non-steroidal anti-inflammatory drugs: clinical guidelines. М.: ИМА-ПРЕСС, 2009. 168 p. Russian (Каратеев А.Е., Яхно Н.Н., Лазебник Л.Б. и др. Применение нестероидных противовоспалительных препаратов: клинические рекомендации. М.: ИМА-ПРЕСС, 2009. 168 с.)
14. Izmerov IF, Skvirskaya GP, Rubtsova NB. The concept of the formation and development of occupational medicine in the Russian Federation and the mechanism of its implementation. *Bulletin of the Scientific Council «Medico-ecological problems of workers»*. 2004; 3: 4-15. Russian (Измеров И.Ф., Сквирская Г.П., Рубцова Н.Б. Концепция формирования и развития медицины труда в Российской Федерации и механизм ее реализации //Бюллетень научного совета «Медико-экологические проблемы работающих». 2004. № 3. С. 4-15.)
15. Petrov AG, Semenikhin VA, Petrov GP, Khoroshilova OV. Modern problems of rational use of nonsteroidal anti-inflammatory drugs in the treatment of occupational diseases of coal industry workers. *Medicine in Kuzbass*. 2019; 18(1): 66-71. Russian (Петров А.Г., Семенихин В.А., Петров Г.П., Хорошилова О.В. Современные проблемы рационального использования нестероидных противовоспалительных препаратов при лечении профессиональных заболеваний работников угольной отрасли //Медицина в Кузбассе. 2019. Т. 18, № 1. С. 66-71.)
16. Petrov AG, Filimonov SN, Semenikhin VA, Khoroshilova OV, Tantsereva IG, Pavlova VYu. Analysis of the range of medicines used to treat common occupational diseases of coal industry workers. *Medicine in Kuzbass*. 2020; 19(4): 70-77. Russian (Петров А.Г., Филимонов С.Н., Семенихин В.А., Хорошилова О.В., Танцерева И.Г., Павлова В.Ю. Анализ ассортимента лекарственных препаратов, применяемых для лечения распространенных профессиональных заболеваний работников угольной отрасли //Медицина в Кузбассе. 2020. Т. 19, № 4. С. 70-77.)
17. Petrov AG, Knysh OI, Semenikhin VA, Khoroshilova OV, et al. Organizational and methodological foundations for improving specialized pharmaceutical aid to workers in the coal industry: monograph. Kemerovo: Kuzbassvuzizdat, 2019. 255 p. Russian (Петров А.Г., Кныш О.И., Семенихин В.А., Хорошилова О.В. и др. Организационно-методические основы совершенствования специализированной фармацевтической помощи работникам угольной отрасли: монография. Кемерово: Кузбассвузиздат, 2019. 255 с.)
18. Soloninina AV. Regulatory support for the organization of pharmaceutical activity. *New pharmacy*. 2003; 9: 18-42. Russian (Солонинина А.В. Нормативно-правовое обеспечение организации фармацевтической деятельности //Новая аптека. 2003. № 9. С. 18-42.)
19. Glembotskaya GT, Maskaeva AR. The concept of pharmaceutical care: realities and prospects. *New pharmacy*. 2011; 5: 11-14. Russian (Глембоцкая Г.Т., Маскаева А.Р. Концепция фармацевтической помощи: реалии и перспективы //Новая аптека. 2011. № 5. С. 11-14.)
20. Dremova NB, Ovod AD, Korzhavykh EA. Fundamentals of Pharmaceutical Health Care. Kursk, 2009. 409 p. Russian (Дремова Н.Б., Овод А.Д., Коржавых Э.А. Основы фармацевтической помощи в здравоохранении. Курск, 2009. 409 с.)

Сведения об авторах:

ПЕТРОВ Андрей Георгиевич, доктор фарм. наук, доцент, профессор кафедры фармации, ФГБОУ ВО КемГМУ Минздрава России, г. Кемерово, Россия. E-mail: mefc@mail.ru

ФИЛИМОНОВ Сергей Николаевич, доктор мед. наук, профессор, директор, ФГБНУ НИИ КПППЗ, г. Новокузнецк, Россия. E-mail: fsn42@mail.ru

СЕМЕНИХИН Виктор Андреевич, доктор мед. наук, профессор, кафедра факультетской терапии, профессиональных болезней и эндокринологии, ФГБОУ ВО КемГМУ Минздрава России, г. Кемерово, Россия. E-mail: viansem@yandex.ru

ХОРОШИЛОВА Ольга Владимировна, ассистент, кафедра фармации, ФГБОУ ВО КемГМУ Минздрава России, г. Кемерово, Россия. E-mail: mefc@mail.ru

ЧАСОВСКИХ Елена Владимировна, руководитель областного центра профпатологии, ГАУЗ КОКБ им. С.В. Беляева, г. Кемерово, Россия.

ЧЕРНЫХ Наталья Степановна, канд. мед. наук, доцент, кафедра поликлинической педиатрии, пропедевтики детских болезней и последипломной подготовки, ФГБОУ ВО КемГМУ Минздрава России, г. Кемерово, Россия.

Information about authors:

PETROV Andrey Georgievich, doctor of pharmaceutical sciences, doцент, professor of the department of pharmacy, Kemerovo State Medical University, Kemerovo, Russia. E-mail: mefc@mail.ru

FILIMONOV Sergey Nikolaeovich, doctor of medical sciences, professor, director, Research Institute for Complex Problems of Hygiene and Occupational Diseases, Novokuznetsk, Russia. E-mail: fsn42@mail.ru

SEMIKHIN Victor Andreevich, doctor of medical sciences, professor, department of faculty therapy, occupational diseases and endocrinology, Kemerovo State Medical University, Kemerovo, Russia. E-mail: viansem@yandex.ru

KHOROSHILOVA Olga Vladimirovna, assistant, department of pharmacy, Kemerovo State Medical University, Kemerovo, Russia. E-mail: mefc@mail.ru

CHASOVSKIKH Elena Vladimirovna, head of the regional center of occupational pathology, KOKB im. S.V. Belyaeva, Kemerovo, Russia.

CHERNIKH Natalia Stepanovna, candidate of medical sciences, doцент, department of outpatient pediatrics, propedeutics of childhood diseases and postgraduate training, Kemerovo State Medical University, Kemerovo, Russia. E-mail: nastep@mail.ru

Корреспонденцию адресовать: ПЕТРОВ Андрей Георгиевич, 650029, г. Кемерово, ул. Ворошилова, д. 22а, ФГБОУ ВО КемГМУ Минздрава России.

Тел: 8 (3842) 73-48-56 E-mail: mefc@mail.ru

Информация для цитирования:

Данцигер Д.Г., Филимонов С.Н., Андриевский Б.П., Часовников К.В. РАЗВИТИЕ СОЦИАЛЬНЫХ ИНСТИТУТОВ НА МЕСТАХ И ИХ РОЛЬ В ДЕЛЕ ОХРАНЫ ЗДОРОВЬЯ НАСЕЛЕНИЯ // Медицина в Кузбассе. 2021. №4. С. 52-55.

Данцигер Д.Г., Филимонов С.Н., Андриевский Б.П., Часовников К.В.

Новокузнецкий государственный институт усовершенствования врачей – филиал ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, ФГБНУ НИИ комплексных проблем гигиены и профессиональных заболеваний, г. Новокузнецк, Россия

РАЗВИТИЕ СОЦИАЛЬНЫХ ИНСТИТУТОВ НА МЕСТАХ И ИХ РОЛЬ В ДЕЛЕ ОХРАНЫ ЗДОРОВЬЯ НАСЕЛЕНИЯ

В статье показан ход реализации реформирования сферы здравоохранения последних лет, названной как оптимизация. Однако, на примере Кузбасса дается фактическое состояние дел, которое приходится признать, как неудачную попытку «оптимизации здравоохранения 2010-х годов».

Ключевые слова: общественное здоровье и здравоохранение; охрана здоровья населения.

Dantsiger D.G., Filimonov S.N., Andrievsky B.P., Chasovnikov K.V.

Novokuznetsk State Institute for Further Training of Physicians, Research Institute for Complex Problems of Hygiene and Occupational Diseases, Novokuznetsk, Russia

DEVELOPMENT OF SOCIAL INSTITUTIONS IN LOCATIONS AND THEIR ROLE IN PROTECTION OF POPULATION HEALTH

The article shows the progress in the implementation of the reform of the health care sector in recent years, called optimization. However, on the example of Kuzbass, the actual state of affairs is given, which has to be recognized as an unsuccessful attempt to "optimize healthcare in the 2010s".

Key words: public health and healthcare; public health protection.

Кафедра организации здравоохранения и общественного здоровья Новокузнецкого государственного института усовершенствования врачей – филиала ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России на протяжении длительного времени пытается разобраться в текущем состоянии дел в сфере здравоохранения Новокузнецка и России [1]. В последние годы мы отошли от государственной модели организации медицинского обслуживания населения, и перешли к его смешанным формам. Главный идеологический постулат реформы – все социальные институты должны работать на сохранение и укрепление здоровья конкретного человека.

В СССР, в силу объективных причин и слабой экономики, невозможно было реализовать данную концепцию. Ключевой задачей в сфере охраны здоровья является обеспечение нормативно-правовых условий реализации права каждого человека на здоровую жизнь. Это выражается в производстве законодательных норм, регулирующих различные аспекты общественной жизнедеятельности, имеющей отношение к здоровью человека, – организацию медицинской помощи, осуществление санитарно-гигиенического контроля, защиту окружающей среды от вредных воздействий, а также продвижение в масштабах всего общества идей и паттернов здорового поведения и т.д.

В Федеральном Законе № 323 «ОБ ОСНОВАХ ОХРАНЫ ЗДОРОВЬЯ ГРАЖДАН В РОССИЙ-

СКОЙ ФЕДЕРАЦИИ» в правовом отношении мы столкнулись с интересными коллизиями [2]:

Статья 2. Основные понятия, используемые в настоящем Федеральном законе

Для целей настоящего Федерального закона используются следующие основные понятия:

1) здоровье – состояние физического, психического и социального благополучия человека, при котором отсутствуют заболевания, а также расстройства функций органов и систем организма;

2) охрана здоровья граждан (далее – охрана здоровья) – система мер политического, экономического, правового, социального, научного, медицинского, в том числе санитарно-противоэпидемического (профилактического), характера, осуществляемых органами государственной власти Российской Федерации, органами государственной власти субъектов Российской Федерации, органами местного самоуправления, организациями, их должностными лицами и иными лицами, гражданами в целях профилактики заболеваний, сохранения и укрепления физического и психического здоровья каждого человека, поддержания его долголетней активной жизни, предоставления ему медицинской помощи;

3) медицинская помощь – комплекс мероприятий, направленных на поддержание и(или) восстановление здоровья и включающих в себя предоставление медицинских услуг;

4) медицинская услуга – медицинское вмешательство или комплекс медицинских вмешательств,

направленных на профилактику, диагностику и лечение заболеваний, медицинскую реабилитацию и имеющих самостоятельное законченное значение;

5) медицинское вмешательство – выполняемое медицинским работником и иным работником, имеющим право на осуществление медицинской деятельности, по отношению к пациенту, затрагивающие физическое или психическое состояние человека и имеющие профилактическую, исследовательскую, диагностическую, лечебную, реабилитационную направленность виды медицинских обследований и(или) медицинских манипуляций, а также искусственное прерывание беременности.

А какое же место отводится системе здравоохранения? Вопрос о разграничении полномочий между системой здравоохранения и охраной здоровья населения выходит на первое место [3]. Система здравоохранения может лишь на 10 % отвечать за ЗДОРОВЬЕ населения. Остальные 90 % – это приоритет СОЦИАЛЬНЫХ ИНСТИТУТОВ.

Отметим также, что фокус внимания со стороны законотворческих органов приходится в основном на систему здравоохранения, деятельность медицинских и санитарно-гигиенических учреждений. Речь идет, в частности, о законах, регулирующих финансирование здравоохранения, деятельность поликлинических и амбулаторных, а также частных медицинских учреждений, организацию мер по профилактике здоровья различных групп населения, кадровую политику и пр. Однако, учитывая широкое содержание понятия здоровья, а также многообразие влияющих на него факторов, этого явно недостаточно.

Необходимо более четкое определение правовых принципов, регулирующих выполнение сохраняющих здоровье функций всеми социальными институтами, организациями и отдельными субъектами, включая образование, СМИ, торговлю и т.п. Необходимо принятие правовых норм, касающихся обеспечения безопасности среды жизнедеятельности человека (места проживания, питьевой воды, питания и пр.) и контроля за их реализацией, а также организации образовательных, просветительских, пропагандистских мер, способствующих формированию здорового образа жизни и культуры здоровья.

Роль государства в сфере здоровья проявляется тройко: а) подготовкой и изданием различных правовых документов – законов, постановлений, и пр.; б) финансированием той или иной отрасли, программы, проекта; в) осуществлением (или неосуществлением) практических мероприятий. Одним из основных направлений деятельности государства по охране здоровья является нормотворчество, предполагающее разработку и принятие законодательных и нормативных актов, так или иначе касающихся этого вопроса. В нашей стране в последние годы активно формируется правовая база охраны здоровья. Однако программные задачи, заявленные в принятых документах, и фактическая ситуация пока далеки друг от друга. Важным критерием отношения

государства к здоровью населения является финансовая обеспеченность сферы здоровья.

Расходы на здравоохранение не дотягивают до 5 % от ВВП РФ. При этом развитые страны получают до 12 % от ВВП. Сама система финансирования здравоохранения и, в частности, медицинских организаций, довольно многосложна и запутанна. Здесь и бюджетное финансирование, и система ОМС, к которой очень много вопросов.

Подушевой норматив по программе государственных гарантий в рамках ОМС в 2021 году увеличен на 7,4 %, сообщил министр здравоохранения России Михаил Мурашко [4].

В денежном выражении на одно застрахованное лицо сумма составляет 17490 рублей в год, или 1457 рублей в месяц. По словам Мурашко, выступавшего на расширенном заседании комитета Госдумы по охране здоровья, общее финансовое обеспечение территориальных программ ОМС в этом году выросло почти на 7 %. В абсолютных цифрах рост составил 190 млрд. рублей, а общие ассигнования достигли 2,9 триллиона рублей, подчеркнув, что высокотехнологичная медицинская помощь профинансирована в полном объеме. Мурашко также добавил, что программой на 2021 год предусмотрено увеличение определенных объемов оказания медицинской помощи, в частности, паллиативной помощи по онкологии и по пульмонологии.

По итогам января-февраля федеральный бюджет сократил расходы по статье «здравоохранение» почти вдвое. За два месяца на эти цели было выделено 183 млрд. рублей против 343 млрд. годом ранее. Согласно закону о бюджете, в целом за год расходы на здравоохранение должны сократиться на 135 млрд. рублей, или 11 %.

В бюджете-2022 г. медицинские расходы символически увеличиваются (на 5 млрд. рублей, или 0,4 %), а затем снова сокращаются в 2023-м – на 34 млрд. рублей.

Следовательно, тенденцией последних лет является перенос расходов по данной статье бюджета на плечи граждан; соответственно, расходы населения на услуги в сфере здравоохранения, лечение возрастают несоразмерно его доходам. Процесс финансирования здравоохранения в целом и отдельных программ в частности нестабильный.

Таким образом, плохое состояние здоровья нации, неэффективное функционирование структур, призванных обеспечить сохранение и укрепление здоровья граждан, нездоровый образ жизни большинства из них – все это результат отсутствия комплексной государственной политики в сфере здоровья, релевантной его современному пониманию.

Коммерциализация медицины на фоне падения уровня жизни способствовала изменению ситуации: заботиться о здоровье населения страны стало некому, кроме самого человека. Частная медицина уже оказывает 10 % медицинской помощи от всего объема. Однако формирование в средствах массовой информации негативного отношения к платной медицине в настоящее время только усиливается.

Во всем мире существуют три модели организации медицинской помощи населению: государственная, страховая и платная медицина. Мы же и по сей день пользуемся в основном советской моделью — государственной системой. В соответствии со статьей 7 Конституции РФ (пункт 2), **охрана здоровья** отделена от традиционного понимания **здравоохранения**, оказывающего медицинскую помощь. Но в реальной жизни именно эти не тождественные понятия, ввиду недопонимания, приводят к серьезным ошибкам в планировании, контроле и реализации. Из двух сформированных систем **одна** ограничена только ресурсами **здравоохранения** под руководством Минздрава. **Другая** — выходит за пределы ведомственного подчинения и охватывает все производственные и инфраструктурные образования, на языке «системы» — это внешняя среда, где, собственно, находится большая часть населения, которая относится к компетенции **системы охраны здоровья населения**.

В связи с этим приходится, к сожалению, констатировать, что случается путаница с терминами, относящимися к разным обеспечивающим здоровье системам. Так, составляющие понятия медицинской помощи зачастую приравнивают к причинам, вызывающим заболевания. Хотя медицинская помощь — есть только часть системы охраны здоровья населения. А вся система охраны здоровья выходит далеко за пределы рамок собственно здравоохранения.

По нашему мнению, низкая эффективность от проводимых реформ в сфере здравоохранения в значительной мере является результатом неверного формулирования целей между различными системами «охраны здоровья населения» и «здравоохранения».

Сегодня попытка копировать опыт просвещенного Запада зачастую приводит к серьезным коллизиям. При этом мы забываем о масштабах нашего государства, природных особенностях, плотности проживания, экологической составляющей, и огромному количеству других факторов. Однако, когда в рамках «оптимизации» происходят необоснованные объединения лечебных учреждений, передача полномочий из сельского поселения в город, а из города в областной центр, ликвидация городских управлений здравоохранения, городских больниц и статистических центров — это приводит к потере оперативности и гибкости в управлении системой. Никакой экономией это объяснить невозможно.

Пример Кемеровская область — Кузбасс. Около трех млн. населения. Все больницы, включая взрослую сеть, детские больницы, роддомы, скорую помощь слили в несколько конгломератов и переподчинили областному центру с передачей имущества и специалистов. На выходе получили неповоротливого, плохо управляемого монстра. Не полагаем, отчеты на уровень министерства здравоохранения России улучшились. Ведь контролировать их стало намного проще.

Хотелось бы понять, а какие средства мы оптимизировали, выбросив из системы управления и

контроля глав крупнейших городов и районов? Доступность медицинской помощи существенно улучшилась? Нет! Стало больше недовольства граждан на снижение доступности медицинской помощи. Далее — вместо существенного расширения бюджетных мест в вузах и возврата к распределительной системе, мы ликвидируем одногодичную интернатуру и заменяем ее на двухгодичную ординатуру. На наш взгляд, это не совсем своевременное решение. А ведь по некоторым специальностям предполагается ввести **пятигодичную** ординатуру. Для нашего государства увеличение доклинической подготовки специалистов даже на один год является очень болезненной мерой.

Почти 30 лет мы находимся в дискуссии, какая модель здравоохранения (государственная, страховая и платная) более приемлема для России. На наш взгляд, необходимо подвести черту под этим спором и интегрированно использовать весь мировой опыт. Незаслуженное, зачастую, пренебрежение к частной медицине, приводит не только к искажению столь важной для нас статистики, но и к серьезному нарушению гражданских прав большого количества врачей, работающих в частных медицинских центрах и, в первую очередь, это их пенсионные права.

Приведем устоявшееся выражение: медицинский бизнес заточен только на **извлечение прибыли**, а не на **конечный результат**. Большое количество телевизионных репортажей о том, как частные медицинские центры обманывают людей, что на самом деле скорее коллизия, чем правило. А многие ли знают о том, что возврат частных инвестиций, к примеру, в многопрофильный медицинский центр социально-ответственным инвестором происходит только через 20-25 лет, в отличие от любого другого инвестиционного проекта, где окупаемость от 3 до 7 лет? Высококласных специалистов, которыми зачастую комплектуют эти центры, интересует не только более высокий уровень зарплаты, но также современное оборудование, возможность реализации профессиональных амбиций, корпоративный климат, сервис. На наш взгляд, необходимо отбросить фантомную психологию. Необходимо максимально интегрировать в систему частный медицинский сектор для выполнения главной государственной задачи доступности и качества медицинской помощи для населения.

Для этого необходимо психологически и законодательно выровнять возможности. А распределение государственного заказа должно проходить не кейсно, а исключительно с учетом компетенций и качества. Только такой подход может привести к существенной экономии бюджетных средств, которые можно реинвестировать из закупки части дорогостоящего оборудования и строительства в подготовку кадров и расширение квотирования для населения.

Таким образом, участие государства в охране здоровья граждан в основном ограничено созданием законодательной базы и финансовым участием (впрочем, недостаточным) в организации работы системы здравоохранения, а также физкультуры и

спорта, отдыха и досуга. Для радикального решения проблемы охраны здоровья этих мер явно недостаточно. Необходима разработка государственной идеологии здоровья, которая будет учитывать

разнообразные факторы, воздействующие на здоровье населения, и возможности управления ими, и — на ее основе — политики в области охраны здоровья.

Информация о финансировании и конфликте интересов

Исследование не имело спонсорской поддержки.

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

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES:

1. Danziger DG, Andrievsky BP, Chasovnikov KV. Fifty years of experience (1970-2020) in the work of the department of healthcare organization and public health of the Novokuznetsk Institute for Advanced Training of Physicians. *In the book: Theory and practice of modern science: Collection of articles of the International scientific and practical conference*. Penza, 2020. P. 124-140. Russian (Данцигер Д.Г., Андриевский Б.П., Часовников К.В. Пятидесятилетний опыт (1970-2020 гг.) работы кафедры организации здравоохранения и общественного здоровья Новокузнецкого института усовершенствования врачей. В кн.: Теория и практика современной науки: сб статей Междунар. науч.-практ. конф. Пенза, 2020. С. 124-140.)
2. Federal Law of November 21.11.2011 No. 323-FZ (as amended on December 22.12.2020) «On the basics of protecting the health of citizens in the Russian Federation». Russian (Федеральный закон от 21.11.2011 № 323-ФЗ (ред. от 22.12.2020) «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации».) Режим доступа: <https://zakon.ru/laws/federalnyy-zakon-ot-21.11.2011-n-323-fz>
3. Danziger DG, Andrievsky BP, Chasovnikov KV. Public health and public health protection – similar names with different functions. *World science: problems and innovations: collection of articles of the XXXI International Scientific and Practical Conference*. Part 1. Penza: ICNS «Science and Education». 2018. P. 191-194. Russian (Данцигер Д.Г., Андриевский Б.П., Часовников К.В. Здравоохранение и охрана здоровья населения – похожие названия с разными функциями //World science: problems and innovations: сб. статей XXXI Междунар. науч.-практ. конф. Ч. 1. Пенза: МЦНС «Наука и Просвещение». 2018. С. 191-194.)
4. The standard for one person within the framework of compulsory medical insurance in the Russian Federation has grown by more than 7% in 2021. Murashko [Electronic resource]. Russian (Норматив на одного человека в рамках ОМС в РФ вырос более чем на 7 % в 2021 г. Мурашко [Электронный ресурс]) Режим доступа: <https://www.finanz.ru/novosti/aktsii/gosudarstvo-budet-lechit-rossiyan-na-1-5-tysyachi-rublej-v-mesyac-1030213926>

Сведения об авторах:

ДАНЦИГЕР Дмитрий Григорьевич, доктор мед. наук, профессор, зав. кафедрой организации здравоохранения и общественного здоровья, НГИУВ – филиал ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, г. Новокузнецк, Россия.

ФИЛИМОНОВ Сергей Николаевич, доктор мед. наук, профессор, директор ФГБНУ НИИ КППЗ, г. Новокузнецк, Россия.

E-mail: fsn42@mail.ru

АНДРИЕВСКИЙ Борис Павлович, канд. мед. наук, доцент, кафедра организации здравоохранения и общественного здоровья, НГИУВ – филиал ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, г. Новокузнецк, Россия.

ЧАСОВНИКОВ Константин Викторович, канд. мед. наук, доцент, кафедра организации здравоохранения и общественного здоровья, НГИУВ – филиал ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, г. Новокузнецк, Россия.

Information about authors:

DANTSIGER Dmitry Grigorievich, doctor of medical sciences, professor, head department of organization of public health and public health, Novokuznetsk State Institute for Further Training of Physicians, Novokuznetsk, Russia.

FILIMONOV Sergey Nikolaevich, doctor of medical sciences, professor, director of the Research Institute for Complex Problems of Hygiene and Occupational Diseases, Novokuznetsk, Russia. E-mail: fsn42@mail.ru

ANDRIEVSKY Boris Pavlovich, candidate of medical sciences, docent, department of organization of public health and public health, Novokuznetsk State Institute for Further Training of Physicians, Novokuznetsk, Russia.

CHASOVNIKOV Konstantin Viktorovich, candidate of medical sciences, docent, department of organization of public health and public health, Novokuznetsk State Institute for Further Training of Physicians, Novokuznetsk, Russia.

Корреспонденцию адресовать: ФИЛИМОНОВ Сергей Николаевич, 654041, г. Новокузнецк, ул. Кутузова, д. 23, ФГБНУ НИИ КППЗ.

E-mail: fsn42@mail.ru ORCID: 0000-0001-6816-6064

Статья поступила в редакцию 17.05.2021 г.

DOI: 10.24412/2687-0053-2021-4-56-58

Информация для цитирования:

Мироненко Т.В., Шост С.Ю., Топаков Е.В., Мозес В.Г., Рудаева Е.В., Елгина С.И., Рыбников С.В., Мозес К.Б. ОПЫТ ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ ПОЧЕК МЕТОДОМ ПЕРИТОНЕАЛЬНОГО ДИАЛИЗА // Медицина в Кузбассе. 2021. №4. С. 56-58.

Мироненко Т.В., Шост С.Ю., Топаков Е.В., Мозес В.Г., Рудаева Е.В., Елгина С.И., Рыбников С.В., Мозес К.Б.Кемеровский государственный медицинский университет,
Кузбасская областная клиническая больница им. С.В. Беляева,
Кузбасская клиническая больница скорой медицинской помощи им. М.А. Подгорбунского,
г. Кемерово, Россия

ОПЫТ ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ ПОЧЕК МЕТОДОМ ПЕРИТОНЕАЛЬНОГО ДИАЛИЗА

Хроническая болезнь почек (ХБП) в настоящее время является одним из наиболее распространенных заболеваний среди хронических неинфекционных болезней. Прогрессирование хронической болезни почек приводит к терминальной стадии заболевания, которая, в свою очередь, называется терминальной почечной недостаточностью и характеризуется резким снижением качества жизни пациентов, способствует инвалидизации и потере трудоспособности, а также приводит к необходимости применения дорогостоящих методов заместительной почечной терапии: перитонеального диализа, гемодиализа, трансплантации почек.

Ключевые слова: хроническая болезнь почек; заместительная почечная терапия; перитонеальный диализ.

Mironenko T.V., Shost S.Yu., Topakov E.V., Moses V.G., Rudaeva E.V., Elgina S.I., Rybnikov S.V., Moses K.B.Kemerovo State Medical University,
Kuzbass Regional Clinical Hospital named after S.V. Belyaev,
Kuzbass Clinical Emergency Hospital named after M.A. Podgorbunsky,
Kemerovo, Russia

EXPERIENCE OF TREATMENT OF PATIENTS WITH CHRONIC KIDNEY DISEASE USING THE METHOD OF PERITONEAL DIALYSIS

Chronic kidney disease (CKD) is currently one of the most common diseases among chronic noncommunicable diseases. The progression of chronic kidney disease leads to the end-stage of the disease, which, in turn, is called end-stage renal failure and is characterized by a sharp decrease in the quality of life of patients, contributes to disability and disability, and also leads to the need to use expensive methods of renal replacement therapy: peritoneal dialysis, hemodialysis, kidney transplantation.

Key words: chronic kidney disease; renal replacement therapy; peritoneal dialysis.

Хроническая болезнь почек (ХБП) в настоящее время является одним из наиболее распространенных заболеваний среди хронических неинфекционных болезней. Прогрессирование хронической болезни почек приводит к терминальной стадии заболевания, которая, в свою очередь, называется терминальной почечной недостаточностью и характеризуется резким снижением качества жизни пациентов, способствует инвалидизации и потере трудоспособности, а также приводит к необходимости применения дорогостоящих методов заместительной почечной терапии: перитонеального диализа, гемодиализа, трансплантации почек [1-4].

Следует отметить, что распространенность терминальной стадии хронической болезни почек неуклонно растет. Например, исследование Liyanage T. et al. показало, что во всем мире около 2,6 млн. человек находятся на заместительной почечной терапии. При этом, после проведения мета-анализа и дальнейшей экстраполяции полученных данных на общемировую популяцию, было установлено, что реальное число пациентов, нуждающихся в заместительной почечной терапии, может превышать теку-

щий уровень обеспеченности в данной терапии примерно в 2-3 раза [5]. По данным Российского диализного общества, ежегодный темп прироста больных с терминальной стадией почечной недостаточности превышает 12 %, что также подтверждает рост заболеваемости и распространенности данной патологии [2, 3].

Диализ – это замещение утраченной функции почек экстракорпоральными или интракорпоральными специализированными методами лечения через сформированный доступ. Перитонеальный диализ и гемодиализ являются самыми распространенными видами заместительной почечной терапии во всем мире. Перитонеальный диализ представляет собой очищение организма путем циркуляции жидкости в брюшной полости пациента, задачей которой является очищение крови пациента, страдающего от почечной недостаточности или сильного отравления организма конечными продуктами метаболизма. В отличие от процедуры гемодиализа, роль «фильтра» выполняет человеческая брюшина, способная пропускать воду и разнообразные вещества с высокой проницаемостью [1-7].

Показаниями для проведения перитонеального диализа являются: отсутствие адекватного доступа к сосудистой системе, сердечно-сосудистая патология, нарушения свертывания крови, аллергическая реакция на синтетические материалы, служащие для изготовления фильтра аппарата, невозможность проведения гемодиализа по причине отказа пациента [8-18].

Проведение перитонеального диализа противопоказано у пациентов с морбидной формой ожирения, перивисцеритом, выраженным спаечным процессом брюшной полости, увеличением размеров органов брюшной полости, ограничивающих площадь брюшины, воспалительных процессах органов брюшной полости и др. [8-18].

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

В ГАУЗ КОКБ им. С.В. Беляева за период с 2017 по 2020 гг. заместительную почечную терапию методом перитонеального диализа получили 36 человек, из которых 58 % составили женщины, 42 % — мужчины, в возрасте в возрасте от 24 до 47 лет. Причиной развития почечной недостаточности в большинстве случаев явился хронический гломерулонефрит (78,9 %), второй по частоте нозологией был сахарный диабет (15,1 %). Остальные заболевания составили не более 6 %.

В клинике использовали катетеры для перитонеального диализа фирм «Baxter» и «Fresenius». Было установлено 36 катетеров: минилапаротомным доступом — 22, лапароскопическим — 14. За сутки проводилось от трех до пяти сеансов. В брюшину вводилось 2 литра жидкости. Время нахождения жидкости составляло от 4 до 12 часов. Каждое вве-

дение и выведение занимало около 30 минут. Вне проведения процедуры пациенты вели обычный для себя образ жизни.

Из 22 пациентов с хронической болезнью почек 5 стадии, которым были минилапаротомным доступом имплантированы катетеры фирмы «Baxter», два пациента умерли через 6 месяцев от острого нарушения мозгового кровообращения на фоне декомпенсированного сахарного диабета, шести пациентам через 1-2 года катетеры были удалены в связи с нарушением функции брюшины и отсутствием полноценного диализа. Оставшиеся четырнадцать пациентов в течение трех лет продолжали получать адекватную заместительную терапию. Однако, несмотря на эффективность данного способа лечения, пятилетняя выживаемость пациентов составила 40 %.

Из 14 пациентов, которым лапароскопическим доступом были имплантированы катетеры нового поколения stay safe фирмы «Fresenius», шестеро были переведены на гемодиализ в связи с неэффективностью диализа и дислокации катетера, два пациента умерли от инфекционного осложнения и инфаркта миокарда.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, данный метод лечения хронической болезни почек можно считать оптимальным. Пациент не чувствует себя «привязанным» к стационару. Данная инновация ускоряет лечение, способствует уменьшению психологического и физического бремени при оказании медицинской помощи пациентам с ХБП. Пациенты ведут привычный образ жизни, придерживаясь рекомендаций врача.

Информация о финансировании и конфликте интересов

Исследование не имело спонсорской поддержки.

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

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES:

1. Yang CW, Harris DCH, Luyckx VA et al. Global case studies for chronic kidney disease/end-stage kidney disease care. *Kidney Int Suppl.* 2020; 10(1): e24-e48. doi: 10.1016/j.kisu.2019.11.010
2. Clinical guidelines «Treatment of patients with chronic stage 5 kidney disease (CKD 5) by hemodialysis and hemodiafiltration». Developer: Association of Nephrologists. Russian Dialysis Society. Metropolitan Association of Physicians Nephrologists. Approved: March 10, 2016. Russian (Клинические рекомендации «Лечение пациентов с хронической болезнью почек 5 стадии (ХБП 5) методами гемодиализа и гемодильтрации». Разработчик: Ассоциация Нефрологов. Российское Диализное Общество. Столичная Ассоциация Врачей Нефрологов. Утверждено: 10 марта 2016 г.)
3. Tomilina NA, Andrushev AM, Peregudova NG, Shinkarev MB. Replacement therapy for end-stage chronic renal failure. Report on the data of the All-Russian Register of Renal Replacement Therapy of the Russian Dialysis Society. Part one. *Nephrology and Dialysis.* 2017; 19(4, appendix): 1-95. Russian (Томилина Н.А., Андрусев А.М., Перегудова Н.Г., Шинкарев М.Б. Заместительная терапия терминальной хронической почечной недостаточности. Отчет по данным Общероссийского Регистра заместительной почечной терапии Российского диализного общества. Часть первая //Нефрология и диализ. 2017; 19(4, приложение): 1-95.)
4. Hansson JH and Watnick S. Update on Peritoneal Dialysis: Core Curriculum 2016. *Am J Kidney Dis.* 2016; 67(1): 151-164.
5. Liyanage T, Ninomiya T, Jha V, Patrice HM, Okpechi I, Zhao M, et al. Worldwide access to treatment for end stage kidney disease: a systematic review. *Lancet.* 2015.
6. See EJ, Jayasinghe K, Glassford N, et al. Long-term risk of adverse outcomes after acute kidney injury: a systematic review and meta-analysis of cohort studies using consensus definitions of exposure. *Kidney Int.* 2019; 95(1): 160-172. doi: 10.1016/j.kint.2018.08.036

7. Hu MK, Witham MD, Soiza RL. Oral Bicarbonate Therapy in Non-Haemodialysis Dependent Chronic Kidney Disease Patients: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomised Controlled Trials. *J Clin Med*. 2019; 8(2): 208. doi: 10.3390/jcm8020208
8. Shen Y, Cai R, Sun J et al. Diabetes mellitus as a risk factor for incident chronic kidney disease and end-stage renal disease in women compared with men: a systematic review and meta-analysis. *Endocrine*. 2017; 55(1): 66-76. doi: 7.1007/s12020-016-1014-6
9. Chang AR, Grams ME, Ballew SH et al. Adiposity and risk of decline in glomerular filtration rate: meta-analysis of individual participant data in a global consortium. *BMJ*. 2019; 364: k5301. doi: 10.1136/bmj.k5301
10. Rashidbeygi E, Safabakhsh M, Delshad Aghdam S et al. Metabolic syndrome and its components are related to a higher risk for albuminuria and proteinuria: Evidence from a meta-analysis on 10,603,067 subjects from 57 studies. *Diabetes Metab Syndr*. 2019; 13(1): 830-843. doi: 10.1016/j.dsx.2018.12.006
11. Mantovani A, Zaza G, Byrne CD et al. Nonalcoholic fatty liver disease increases risk of incident chronic kidney disease: A systematic review and meta-analysis. *Metabolism*. 2018; 79: 64-76. doi: 10.1016/j.metabol.2017.11.003
12. Yu X, Yuan Z, Lu H et al. Relationship between birth weight and chronic kidney disease: evidence from systematic review and two-sample Mendelian randomization analysis. *Hum Mol Genet*. 2020; 29(13): 2261-2274. doi: 13.1093/hmg/ddaa074
13. Major RW, Cheng MRI, Grant RA et al. Cardiovascular disease risk factors in chronic kidney disease: A systematic review and meta-analysis. *PLoS One*. 2018; 13(3): e0192895. doi: 10.1371/journal.pone.0192895
14. Alizadeh S, Esmaeili H, Alizadeh M et al. Metabolic phenotypes of obese, overweight, and normal weight individuals and risk of chronic kidney disease: a systematic review and meta-analysis. *Arch Endocrinol Metab*. 2019; 63(4): 427-437. doi: 10.20945/2359-3997000000149
15. Schwasinger-Schmidt TE, Elhoms G, Paull-Forney BG. Impact of a Community-Based Weight Loss Program on Renal Function. *Cureus*. 2020; 12(5): e8101. doi: 10.7759/cureus.8101
16. Bundy JD, Bazzano LA, Xie D, Cohan J et al. Self-Reported Tobacco, Alcohol, and Illicit Drug Use and Progression of Chronic Kidney Disease. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2018; 13(7): 993-1001. doi: 10.2215/CJN.11121017
17. Coresh J, Heerspink HJL, Sang Y et al. Change in albuminuria and subsequent risk of end-stage kidney disease: an individual participant-level consortium meta-analysis of observational studies. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2019; 7(2): 115-127. doi: 10.1016/S2213-8587(18)30313-9
18. Zheng Q, Yang H, Liu W et al. Comparative efficacy of 13 immunosuppressive agents for idiopathic membranous nephropathy in adults with nephrotic syndrome: a systematic 154 review and network meta-analysis. *BMJ Open*. 2019; 9(9): e030919. doi: 10.1136/bmjopen-2019-030919

Сведения об авторах:

МИРОНЕНКО Татьяна Владимировна, канд. мед. наук, врач-хирург, хирургическое отделение № 1, ГАУЗ КОКБ им. С.В. Беляева, г. Кемерово, Россия. E-mail: mironenkotv@yandex.ru

ШОСТ Сергей Юрьевич, врач-хирург, хирургическое отделение № 1, ГАУЗ КОКБ им. С.В. Беляева, г. Кемерово, Россия.

E-mail: shost2014@bk.ru

ТОПАКОВ Евгений Валерьевич, врач-хирург, хирургическое отделение № 1, ГАУЗ КОКБ им. С.В. Беляева, г. Кемерово, Россия.

E-mail: dghongkma@yandex.ru

РУДАЕВА Елена Владимировна, канд. мед. наук, доцент, доцент кафедры акушерства и гинекологии им. Г.А. Ушаковой, ФГБОУ ВО КемГМУ Минздрава России, г. Кемерово, Россия.

E-mail: rudaevae@mail.ru

МОЗЕС Вадим Гельевич, доктор мед. наук, доцент, профессор кафедры акушерства и гинекологии им. Г.А. Ушаковой, ФГБОУ ВО КемГМУ Минздрава России, г. Кемерово, Россия.

E-mail: vadimmoses@mail.ru

ЕЛГИНА Светлана Ивановна, доктор мед. наук, доцент, профессор кафедры акушерства и гинекологии им. Г.А. Ушаковой, ФГБОУ ВО КемГМУ Минздрава России, г. Кемерово, Россия.

E-mail: elginas.i@mail.ru

РЫБНИКОВ Сергей Валерьевич, доктор мед. наук, зам. главного врача по гинекологии, ГАУЗ ККБСМП им. М.А. Подгорбунского, г. Кемерово, Россия. E-mail: rsvdok@mail.ru

МОЗЕС Кира Борисовна, ассистент, кафедра поликлинической терапии и сестринского дела, ФГБОУ ВО КемГМУ Минздрава России, г. Кемерово, Россия.

Information about authors:

MIRONENKO Tatiana Vladimirovna, candidate of medical sciences, surgeon, surgical department N 1, Kuzbass Regional Clinical Hospital by S.V. Belyaev, Kemerovo, Russia. E-mail: mironenkotv@yandex.ru

SHOST Sergey Yurievich, surgeon, surgical department N 1, Kuzbass Regional Clinical Hospital by S.V. Belyaev, Kemerovo, Russia.

E-mail: shost2014@bk.ru

TOPAKOV Evgeny Valerievich, surgeon, surgical department N 1, Kuzbass Regional Clinical Hospital by S.V. Belyaev, Kemerovo, Russia.

E-mail: dghongkma@yandex.ru

RUDAEVA Elena Vladimirovna, candidate of medical sciences, docent, docent of the department of obstetrics and gynecology by G.A. Ushakova, Kemerovo State Medical University, Kemerovo, Russia.

E-mail: rudaevae@mail.ru

MOZES Vadim Gelievich, doctor of medical sciences, docent, professor of the department of obstetrics and gynecology by G.A. Ushakova, Kemerovo State Medical University, Kemerovo, Russia.

E-mail: vadimmoses@mail.ru

ELGINA Svetlana Ivanovna, doctor of medical sciences, docent, professor of the department of obstetrics and gynecology by G.A. Ushakova, Kemerovo State Medical University, Kemerovo, Russia.

E-mail: elginas.i@mail.ru

RYBNIKOV Sergey Valerievich, doctor of medical sciences, deputy chief physician for gynecology, Kuzbass Clinical Emergency Hospital by M.A. Podgorbunsky, Kemerovo, Russia. E-mail: rsvdok@mail.ru

MOZES Kira Borisovna, assistant, department of polyclinic therapy and nursing, Kemerovo State Medical University, Kemerovo, Russia.

Корреспонденцию адресовать: ЕЛГИНА Светлана Ивановна, 650056, г. Кемерово, ул. Ворошилова, д. 22а, ФГБОУ ВО КемГМУ Минздрава России.

Тел: 8 (3842)73-48-56 E-mail: elginas.i@mail.ru

Статья поступила в редакцию 20.09.2021 г.

DOI: 10.24412/2687-0053-2021-4-59-62

Информация для цитирования:

Ликстанов М.И., Курпе Е.Е., Ромасюк А.В., Каменева Е.А., Сергиенко И.С., Мозес В.Г., Мозес К.Б., Елгина С.И., Рудаева Е.В. МЕНЕДЖМЕНТ ОКСИГЕНОТЕРАПИИ ПРИ ЛЕЧЕНИИ ПАЦИЕНТОВ С НОВОЙ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ // Медицина в Кузбассе. 2021. №4. С. 59-62.

Ликстанов М.И., Курпе Е.Е., Ромасюк А.В., Каменева Е.А., Сергиенко И.С., Мозес В.Г., Мозес К.Б., Елгина С.И., Рудаева Е.В.Кузбасская областная клиническая больница им. С.В. Беляева,
Кемеровский государственный медицинский университет,
г. Кемерово, Россия

МЕНЕДЖМЕНТ ОКСИГЕНОТЕРАПИИ ПРИ ЛЕЧЕНИИ ПАЦИЕНТОВ С НОВОЙ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИЕЙ

В статье представлен опыт организации помощи пациентам с коронавирусной инфекцией в условиях крупной многопрофильной больницы.

Ключевые слова: коронавирус; оксигенотерапия.**Likstanov M.I., Kurpe E.E., Romasyuk A.V., Kameneva E.A., Sergienko I.S., Moses V.G., Moses K.B., Elgina S.I., Rudaeva E.V.**Kemerovo Regional Clinical Hospital named after S.V. Belyaev,
Kemerovo State Medical University, Kemerovo, Russia

OXYGEN THERAPY MANAGEMENT IN THE TREATMENT OF PATIENTS WITH NEW CORONAVIRUS INFECTION

The experience of solving the problems of the functioning of engineering systems at the stages of launching and direct operation of a redesigned covid hospital is presented.

Key words: Covid-19; organizing care; oxygen therapy.

Вот уже около двух лет весь мир живет в условиях пандемии новой коронавирусной инфекции (НКИ). За это время Российская Федерация пережила два пика заболеваемости: осенью 2020 года и летом 2021 года, абсолютный максимум суточной смертности пришелся на 26 августа 2021 года (820 человек), а общее число умерших с COVID-19 в период апрель 2020 года – июнь 2021 года составило 316793 человек [1].

В Кемеровской области-Кузбассе, в связи с ростом количества пациентов с НКИ, с марта 2020 года на базе ГАУЗ КОКБ им. С.В. Беляева последовательно открывались специализированные перепрофилированные отделения, которые функционировали в периоды пиков заболеваемости: инфекционный госпиталь на базе Перинатального центра, отделение лечения ОРВИ и пневмоний на базе пульмонологического отделения, а в 2021 году было дополнительно развернуто отделение на базе железнодорожной больницы.

Функционирование перепрофилированных инфекционных отделений, осуществляющих медицинскую помощь больным с НКИ, невозможно без медицинского кислорода. Это обусловлено несколькими факторами. Во-первых, этиотропного лечения штамма SARS-CoV-2 не существует, поэтому при тяжелом течении инфекции большое значение отводится патогенетической и симптоматической терапии [2]. Во-вторых, клиническое течение Covid-19 часто сопровождается дыхательной недостаточностью, требующей рациональной и эффективной респираторной поддержки, которая невозможна без кислорода [3].

В-третьих, клинической особенностью течения инфекции является стремительное повреждение легких, поэтому даже при очаговом поражении (вирусная пневмония, более ранняя стадия) такие пациенты нуждаются в кислородотерапии [4]. Диффузное повреждение альвеол (соответствует 3-4 стадиям КТ) клинически проявляется острым респираторным дистресс-синдромом, патофизиология которого представлена экссудатом в альвеолах, диффузным нарушением соотношения вентиляции и перфузии, ателектазами участков легких, более выраженным в дорсальных отделах. Таким пациентам показана высокопоточная оксигенотерапия, неинвазивная и инвазивная ИВЛ в прон-позиции [5]. В-четвертых, повреждение легких характеризуется медленным восстановлением и часто приводит к фиброзу [6].

В Российской Федерации оснащение кислородом и проведение оксигенотерапии больным с НКИ регламентируется следующими нормативными документами: Приказ Министерства здравоохранения РФ от 19 марта 2020 г. № 198н «О временном порядке организации работы медицинских организаций в целях реализации мер по профилактике и снижению рисков распространения новой коронавирусной инфекции COVID-19», Письмо Минздрава России от 24.03.2020 № 30-1/10/2-24 «О минимальных требованиях к зданиям и помещениям, где планируется организация дополнительных инфекционных коек» (вместе с «Минимальным стандартом

медицинской организации для лечения пациентов с COVID-19») и все версии временных методических рекомендаций «Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19)». Согласно нормативным документам, 70 % коек должны иметь кислородную подводку с возможностью монтажа клапанной коробки или консоли, а при отсутствии системы централизованного снабжения медицинскими газами и вакуумом койки анестезиологии и реанимации должны оснащаться концентраторами кислорода с функцией сжатого воздуха и вакуума из расчета одна установка не более чем на 2 койки.

Поэтому первой задачей, которую пришлось оперативно решать, являлось обеспечение снабжения перепрофилированных инфекционных отделений и госпиталя медицинскими газами, для чего было проложено более 3 км внутренних сетей кислородопроводов [7].

Особенностью работы перепрофилированных отделений и инфекционного госпиталя на базе крупнейшего многопрофильного учреждения являлась высокая концентрация в них тяжелых пациентов с НКИ, нуждающихся в кислородной поддержке. Структура нуждающихся в кислородной поддержке среди всех пролеченных пациентов с НКИ в ГАУЗ КОКБ им. С.В. Беляева представлена на рисунке 1.

В обычном режиме работы ГАУЗ КОКБ им. С.В. Беляева до начала пандемии и развертывания перепрофилированного госпиталя и отделений, где лечились больные с НКИ, тратила в среднем 300 кг кислорода в сутки. Однако в процессе роста числа госпитализаций пациентов, особенно на пиках заболеваемости, пропорционально увеличивался расход кислорода. Во время первой волны НКИ (август-декабрь 2020 г.) ежесуточный расход кислорода достигал 2450 кг/сут, во время второй волны НКИ (май-август 2021 г.) – 1900 кг/сут. С проблемой высокого потребления кислорода столкнулись многие медицинские учреждения, вследствие чего во время второго пика заболеваемости НКИ в некоторых регионах кислород стал дефицитным медицинским газом и потребовал от правительства Российской Федерации дополнительных мер по его производству и закупке за рубежом [8].

Учитывая высокий расход медицинских газов в нашем учреждении, была разработана и внедрена программа менеджмента потребления кислорода, которая включала в себя несколько направлений. Первым из них являлся проведенный силами медицинских сестер аудит за главными потребителями кислорода – пациентами, которым оказывалась поддержка при помощи кислородных назально-ораль-

ных масок с накопительным мешком и клапаном переключения. Результат аудита показал, что больные часто не отключают кислород, когда снимают маску для приема пищи или при проведении гигиенических мероприятий. Нередко отмечалось «привыкание» к кислороду, когда пациенты при нормальной сатурации продолжают испытывать страх перед удушьем и настаивают на продолжении кислородной поддержки.

Вторым корригирующим направлением менеджмента являлся контроль расхода кислорода без нанесения вреда состоянию пациентов. Для этого была введена должность медицинской сестры, в функциональные обязанности которой входило обучение пациентов правильному проведению оксигенотерапии, контроль за выставленным потоком кислорода, обучение и проведение дыхательной гимнастики, психологическая поддержка при отлучении от кислорода, контроль за правильной укладкой пациента в пром-позицию и временем нахождения в ней. Для медицинского персонала перепрофилированных отделений был разработан чек-лист, в котором каждые 1-2 часа медицинская сестра фиксировала показатели измерения SpO₂ у пациентов с кислородной поддержкой, поток подачи в литрах, а также время и SpO₂, которое проводил пациент в течение суток без кислорода и без критического снижения сатурации.

Результат внедрения менеджмента потребления кислорода представлен на рисунке 2. Благодаря организационным мероприятиям, экономия кислорода в учреждении достигла 20 %.

В заключение следует отметить, что менеджмент потребления кислорода показал себя эффективной технологией, позволяющей экономить дефицитный ресурс в периоде его высокого расхода.

Рисунок 1
Структура нуждающихся в кислородной поддержке среди всех пролеченных пациентов с новой коронавирусной инфекцией в ГАУЗ КОКБ им. С.В. Беляева

Figure 1
The structure of those in need of oxygen support among all treated patients with a new coronavirus infection in Kemerovo Regional Clinical Hospital named after S.V. Belyaev

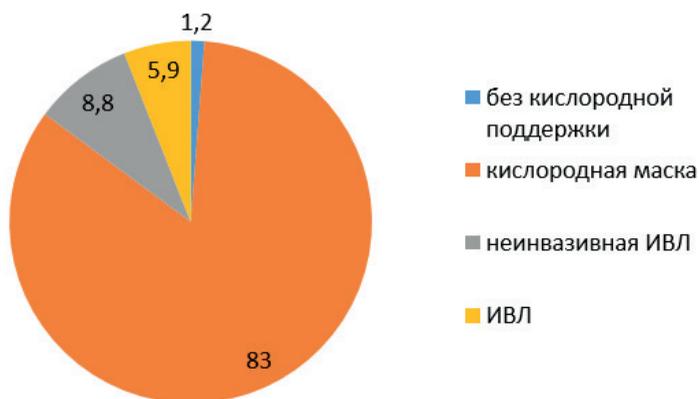
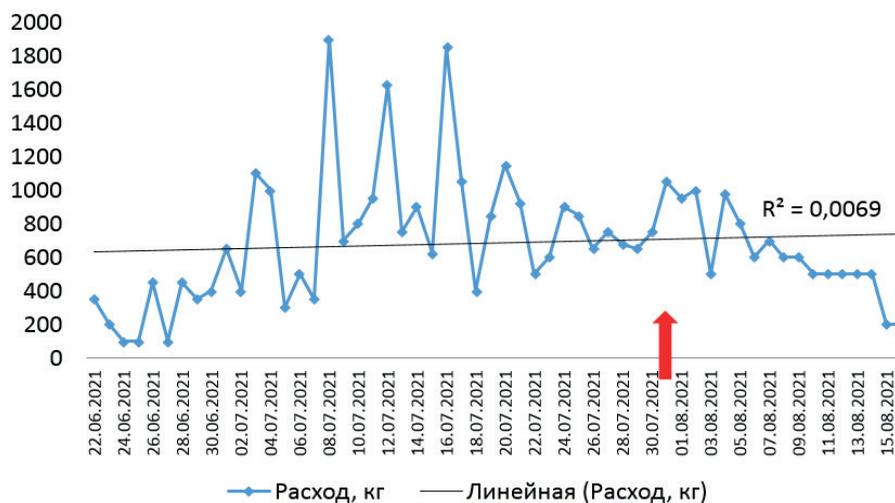


Рисунок 2
Эффект внедрения аудита расхода кислорода в ГАУЗ КОКБ им. С.В. Беляева. Красной стрелкой обозначена дата внедрения менеджмента потребления кислорода

Figure 2
The effect of introducing an audit of oxygen consumption in Kemerovo Regional Clinical Hospital named after S.V. Belyaev. The red arrow indicates the date of implementation of oxygen consumption management



Информация о финансировании и конфликте интересов

Исследование не имело спонсорской поддержки.

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

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES:

1. Johns Hopkins University Center for Systems Science and Engineering (CSSE) COVID-19 Database [Electronic resource]. Russian (База данных COVID-19 Центра системных наук и инженерии (CSSE) Университета Джона Хопкинса [Электронный ресурс].) URL: <https://github.com/CSSEGISandData/COVID-19> (дата обращения: 18.09.2021.)
2. Paganini M, Bosco G, Perozzo FAG, Kohlscheen E, Sonda R, Bassetto F, et al. The Role of Hyperbaric Oxygen Treatment for COVID-19: A Review. *Adv Exp Med Biol.* 2021; 1289: 27-35. doi: 10.1007/5584_2020_568.
3. González-Castro A, Fajardo Campoverde A, Medina A, Alapont VMI. Ventilación mecánica no invasiva y oxigenoterapia de alto flujo en la pandemia COVID-19: El valor de un empate [Non-invasive mechanical ventilation and high-flow oxygen therapy in the COVID-19 pandemic: the value of a draw]. *Med Intensiva (Engl Ed).* 2021; 45(5): 320-321. doi: 10.1016/j.medin.2020.04.017.
4. Likstanov MI, Kosinova MV, Gatin VR, Moses VG, Moses KB, Elgina SI, et al. Experience in organizing care for patients with coronavirus infection in a redesigned infectious diseases hospital. *Medicine in Kuzbass.* 2021; 1: 55-58. Russian (Ликстанов М.И., Косинова М.В., Гатин В.Р., Мозес В.Г., Мозес К.Б., Элгина С.И. и др. Опыт организации помощи пациентам с коронавирусной инфекцией в условиях перепрофилированного инфекционного госпиталя // Медицина в Кузбассе. 2021. № 1. С. 55-58.)
5. Interim guidelines «Prevention, diagnosis and treatment of new coronavirus infection (COVID-19)». Ministry of Health, 2020. Russian (Временные методические рекомендации «Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19)». Минздрав, 2020.)
6. Cinesí Gómez C, Peñuelas Rodríguez Ó, Luján Torné M, Egea Santaolalla C, Masa Jiménez JF, García Fernández J, et al. Clinical consensus recommendations regarding non-invasive respiratory support in the adult patient with acute respiratory failure secondary to SARS-CoV-2 infection. *Med Intensiva (Engl Ed).* 2020; 44(7): 429-438. English, Spanish. doi: 10.1016/j.medin.2020.03.005.
7. Likstanov MI, Bogdanov AN, Gatin VR, Moses VG. Features of preparation and functioning of engineering systems in the conditions of a re-profiled covid hospital. *Medicine in Kuzbass.* 2020; 3: 55-57. Russian (Ликстанов М.И., Богданов А.Н., Гатин В.Р., Мозес В.Г. Особенности подготовки и функционирования инженерных систем в условиях перепрофилированного ковидного госпиталя // Медицина в Кузбассе. 2020. № 3. С. 55-57.)
8. Oxygen deficiency has arisen in Russia. Finans.ru [Electronic resource]. Russian (В России возник дефицит кислорода. Финанс.ру [Электронный ресурс].) URL: <https://www.finanz.ru/novosti/aktsii/v-rossii-voznik-deficit-kisloroda-1030574892> (дата обращения: 18.09.2021.)

Сведения об авторах:

ЛИКСТАНОВ Михаил Исаакович, доктор мед. наук, главный врач, ГАУЗ КОКБ им. С.В. Беляева, г. Кемерово, Россия.

КУРПЕ Елена Евгеньевна, главная мед. сестра, ГАУЗ КОКБ им. С.В. Беляева, г. Кемерово, Россия.

РОМАСЬЮК Анна Владимировна, зам. главного врача по экспертизе, ГАУЗ КОКБ им. С.В. Беляева, г. Кемерово, Россия.

КАМЕНЕВА Евгения Александровна, зам. главного врача по анестезиологии и реаниматологии, ГАУЗ КОКБ им. С.В. Беляева, г. Кемерово, Россия.

СЕРГИЕНКО Ирина Сергеевна, главный областной специалист по управлению сестринской деятельностью, ГАУЗ КОКБ им. С.В. Беляева, г. Кемерово, Россия.

МОЗЕС Вадим Гельевич, доктор мед. наук, зам. главного врача по науке, ГАУЗ КОКБ им. С.В. Беляева, г. Кемерово, Россия.

E-mail: vadimmoses@mail.ru

МОЗЕС Кира Борисовна, ассистент, кафедра поликлинической терапии и сестринского дела, ФГБОУ ВО КемГМУ Минздрава России, г. Кемерово, Россия.

РУДАЕВА Елена Владимировна, канд. мед. наук, доцент, доцент кафедры акушерства и гинекологии им. Г.А. Ушаковой, ФГБОУ ВО КемГМУ Минздрава России, г. Кемерово, Россия.

E-mail: rudaevae@mail.ru

ЕЛГИНА Светлана Ивановна, доктор мед. наук, доцент, профессор кафедры акушерства и гинекологии им. Г.А. Ушаковой, ФГБОУ ВО КемГМУ Минздрава России, г. Кемерово, Россия.

E-mail: elginas.i@mail.ru

Information about authors:

LIKSTANOV Mikhail Isaakovich, doctor of medical sciences, chief physician, Kuzbass Clinical Hospital named after S.V. Belyaev, Kemerovo, Russia.

KURPE Elena Evgenievna, chief nurse, Kuzbass Clinical Hospital named after S.V. Belyaev, Kemerovo, Russia.

ROMASYUK Anna Vladimirovna, deputy chief physician for expertise, Kuzbass Clinical Hospital named after S.V. Belyaev, Kemerovo, Russia.

KAMENEVA Evgenia Aleksandrovna, deputy chief physician for anesthesiology and reanimatology, Kuzbass Clinical Hospital named after S.V. Belyaev, Kemerovo, Russia.

SERGIENKO Irina Sergeevna, chief regional specialist in nursing management, Kuzbass Clinical Hospital named after S.V. Belyaev, Kemerovo, Russia.

MOZES Vadim Gelievich, doctor of medical sciences, deputy chief physician for science, Kuzbass Clinical Hospital named after S.V. Belyaev, Kemerovo, Russia. E-mail: vadimmoses@mail.ru

MOZES Kira Borisovna, assistant, department of polyclinic therapy and nursing, Kemerovo State Medical University, Kemerovo, Russia.

RUDAEVA Elena Vladimirovna, candidate of medical sciences, docent, docent of the department of obstetrics and gynecology named after G.A. Ushakova, Kemerovo State Medical University, Kemerovo, Russia.

E-mail: rudaevae@mail.ru

ELGINA Svetlana Ivanovna, doctor of medical sciences, docent, professor of the department of obstetrics and gynecology named after G.A. Ushakova, Kemerovo State Medical University, Kemerovo, Russia.

E-mail: elginas.i@mail.ru

Корреспонденцию адресовать: МОЗЕС Вадим Гельевич, 650000, г. Кемерово, пр. Октябрьский, д. 22, ГАУЗ КОКБ им. С.В. Беляева.

E-mail: vadimmoses@mail.ru

Статья поступила в редакцию 27.10.2021 г.

DOI: 10.24412/2687-0053-2021-4-63-66

Информация для цитирования:

Казакова О.С., Лаптев Е.В., Московская Е.В., Горяинова Т.Н., Мозес В.Г., Мозес К.Б., Елгина С.И., Рудаева Е.В., Карелина О.Б. ПРОБЛЕМЫ ОРГАНИЗАЦИИ РАБОТЫ ВЫЕЗДНЫХ БРИГАД ВРАЧЕЙ-СПЕЦИАЛИСТОВ // Медицина в Кузбассе. 2021. №4. С. 63-66.

Казакова О.С., Лаптев Е.В., Московская Е.В., Горяинова Т.Н., Мозес В.Г., Мозес К.Б., Елгина С.И., Рудаева Е.В., Карелина О.Б.Кузбасская областная клиническая больница им. С.В. Беляева,
Кемеровский государственный медицинский университет,
г. Кемерово, Россия

ПРОБЛЕМЫ ОРГАНИЗАЦИИ РАБОТЫ ВЫЕЗДНЫХ БРИГАД ВРАЧЕЙ-СПЕЦИАЛИСТОВ

В работе проведен анализ работы выездных бригад врачей специалистов ГАУЗ КОКБ им. С.В. Беляева. Результаты исследования показывают, что планирование выездной работы сопровождается ошибками на этапе ее планирования. Все это делает необходимым поиск и создание более эффективного механизма предварительной сортировки и отбора пациентов, направляемых принимающей стороной на выездную консультативный прием.

Ключевые слова: выездная работа; заболеваемость.**Kazakova O.S., Laptev E.V., Moskovskaya E.V., Goryainova T.N., Mozes V.G., Mozes K.B., Elgina S.I., Rudaeva E.V., Karelina O.B.**Kuzbass Regional Clinical Hospital named after S.V. Belyaev,
Kemerovo State Medical University, Kemerovo, Russia

PROBLEMS OF ORGANIZING THE WORK OF VISITING TEAMS OF MEDICAL SPECIALISTS

The work analyzes the work of visiting teams of doctors of specialists of Kuzbass Regional Clinical Hospital named after S.V. Belyaev. The results of the study show that the planning of fieldwork is accompanied by errors at the planning stage. All this makes it necessary to search for and create a more effective mechanism for preliminary triage and selection of patients sent by the receiving party for an on-site consultation.

Key words: counseling; morbidity.

В условиях тотального дефицита врачей специалистов в сельской местности, во всех регионах активно используются выездные врачебные бригады [1]. Как правило, такие бригады формируются на базе областных учреждений — многопрофильных больниц или организованных центров здоровья. Их целью является приближение специализированной медицинской помощи к местам проживания пациентов, замена специализированного приема в поликлинике областного учреждения III уровня, позволяющая пациентам снизить транспортные и временные издержки при получении квалифицированной помощи.

При всех положительных сторонах выездной консультативной работы, ее организация является сложной задачей [2]. Проблемы могут встречаться на всех этапах организации: планирования, логистики, взаимодействия со специалистами региона выезда и т.п. Среди всех проблем наиболее значимыми являются две. Первая проблема — качество подбора пациентов принимающим лечебным учреждением, осмотр которых квалифицированными специалистами может изменить тактику их обследования, лечения и маршрутизации в учреждения высокого уровня. Вторая проблема — высокая нагрузка на врачей-специалистов во время выезда, которая, в

свою очередь, увеличивает вероятность ошибок при консультировании [3, 4].

Поэтому ключевая задача организатора выездной работы заключается в контроле качества работы специалистов принимающей стороны, позволяющая использовать выездные бригады врачей максимально полно, избегая, тем самым, их перегрузки пациентами, не нуждающимися в консультировании [5].

Все это определило цель настоящего исследования — определить качество отбора пациентов, направляемых на консультирование к специалистам выездных бригад ГАУЗ КОКБ.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Для достижения поставленной цели было проведено сравнение структуры патологии у пациентов, направляемых на консультацию в поликлинику ГАУЗ КОКБ и к специалистам во время консультативного выезда. Результаты работы выездных бригад оценивались по 2019 году, так как в 2020-2021 гг. в условиях пандемии новой коронавирусной инфекции выездная консультативная работа и работа поликлиники ГАУЗ КОКБ выполнялась не в полном объеме.

Проведен анализ структуры патологии на приеме в поликлинике и на выездном консультативном приеме по кодам МКБ-10 [6, 7]. Коды выставлялись врачами-специалистами, ведущими прием. При сведении в таблицу выделялись отдельно группы, на долю которых приходилось более 6 % пациентов, либо группы, в которых была значимая разница между долями в поликлинике и на выезде. Все коды с низкой встречаемостью были сгруппированы в строку «прочие». Также во всех случаях были выделены отдельной строкой коды класса Z (пациенты, не имеющие патологии).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

В 2019 году врачами-специалистами взрослой лечебной сети ГАУЗ КОКБ им. Беляева было проведено 1643 консультативных выездов, во время которых было осуществлено 19668 обращений по 14 различным специальностям. В таблице 1 представлена структура обращаемости к различным специалистам.

Для сравнения были взяты четыре наиболее востребованных специальности (кардиолог, невролог, эндокринолог, отоларинголог), на долю которых суммарно пришлось две трети всех обращений пациентов во время выездов в 2019 году (табл. 2).

У кардиолога на выездном консультировании преобладали больные с эссенциальной гипертензией (I10) – это пациенты без поражения органов-мишеней, которые не нуждались в консультации кардиолога и должны были наблюдаться у терапевта по месту жительства.

У эндокринологов почти половина пациентов (47 %), подготовленных для выездной консультации, была с сахарным диабетом 2 типа (E11), тог-

да как в поликлинике их доля составляла 19 %. В то же время, более проблемные пациенты, страдающие сахарным диабетом 1 типа (E10) и нуждающиеся в пересмотре стратегии дальнейшего лечения, на выездное консультирование не направлялись. Также высокой была доля пациентов, у которых и в поликлинике, и на выездном приеме не было выявлено патологии (9 % и 12 %, соответственно).

У оториноларинголога на выездном консультировании преобладала доля больных с острыми респираторными инфекциями верхних дыхательных путей J00-06 (12 % vs 4 %, соответственно), которые фактически не нуждались в осмотре специалиста. Также во время выезда было больше пациентов без обнаруженной патологии. В то же время, хроническая патология верхних дыхательных путей (J30-J35), требующая консультации в отношении дальнейшей тактики лечения, на выездном консультативном приеме встречалась реже.

У невролога на выезде консультировалось больше больных с хроническими цереброваскулярными болезнями (I67), которые не нуждались в осмотре специалиста и могли наблюдаться по месту жительства.

Таким образом, анализ структуры заболеваемости у пациентов, направленных на консультативный прием, показал высокую долю больных с более простыми случаями заболеваний, которые не нуждались в консультации. Фактически, вместо консультативного приема в некоторых случаях выполнялся квазитерапевтический прием, который не решал основной задачи выездной работы специалистов – определение тактики и стратегии лечения больных и направления их на плановую госпитализацию в областной стационар. Все это делает необходимым

Таблица 1
Данные о количестве обращений к специалистам Кузбасской клинической больницы им. С.В. Беляева во время выездного консультирования

Table 1
Data on the number of calls to specialists of the Kuzbass Regional Clinical Hospital named after S.V. Belyaev during field consultation

Специальность	Количество обращений	
	Абс.	Доля от общего, %
Невролог	3899	20
Кардиолог	3959	20
ЛОР	2591	13
Эндокринолог	2444	12
Нейрохирург	1505	8
Гастроэнтеролог	1216	6
Пульмонолог	1110	6
Сосудистый хирург	970	5
Нефролог	655	3
Проктолог	382	2
Челюстно-лицевой хирург	449	2
Акушер-гинеколог	242	1
Уролог	133	1
Хирург	113	1
Всего:	19668	100

поиск и создание более эффективного механизма направляемых принимающей стороной на выездной предварительной сортировки и отбора пациентов, консультативный прием.

Таблица 2
Нозологическая структура пациентов у кардиолога, эндокринолога, невролога и отоларинголога
Table 2
Nosological structure of patients at a cardiologist, endocrinologist, neurologist and otolaryngologist

Нозология	Количество обращений на выезде		Поликлиника	
	абс	%	абс	%
Кардиолог				
I10 Эссенциальная гипертензия	805	20	478	4
I11 Гипертензивная болезнь с преимущественным поражением сердца	1445	36	6911	57
I20 Стенокардия	528	13	813	7
I25 Хроническая ишемическая болезнь сердца.	460	12	1546	13
I47-49 Другие болезни сердца	407	10	760	6
R00-R07 Симптомы и признаки, относящиеся к системам кровообращения и дыхания	26	1	496	4
Z01-04 Обращения в учреждения здравоохранения для медицинского осмотра и обследования	45	1	178	1
Прочие	243	6	1041	9
Всего	3959	100	12223	100
Эндокринолог				
E01 Болезни щитовидной железы, связанные с йодной недостаточностью, и сходные состояния	125	5	262	7%
E04 Другие формы нетоксического зоба	216	9	504	13
E06 Тиреоидит	151	6	414	10
E10 Инсулинзависимый сахарный диабет	48	2	556	14
E11 Инсулиннезависимый сахарный диабет	1140	47	739	19
E66 Ожирение	204	8	123	3
R73 Повышенное содержание глюкозы в крови	46	2	43	1
Z01-04 Обращения в учреждения здравоохранения для медицинского осмотра и обследования	212	9	641	16
Прочие	302	12	679	17
Всего	2444	100	3961	100
Невролог				
G20 Болезнь Паркинсона	34	1	318	4
G35 Рассеянный склероз	579	15	1900	23
G43-44 Эпизодические и пароксизмальные расстройства	312	8	480	6
G54 Поражения нервных корешков и сплетений	401	10	81	1
I67 Другие цереброваскулярные болезни	1225	31	1061	13
M50 Поражение межпозвоночных дисков шейного отдела	317	8	186	2
M51-54 Другие дорсопатии	418	11	1292	15
Z00-04 Обращения в учреждения здравоохранения для медицинского осмотра и обследования	39	1	430	5
Прочие	574	15	2591	31
Всего	3899	100	8339	100
Оториноларинголог				
H61 Другие болезни наружного уха	147	6	224	5
H65-66 Болезни среднего уха и сосцевидного отростка	184	7	151	3
H90 Кондуктивная и нейросенсорная потеря слуха	315	12	113	2
J00-06 Острые респираторные инфекции верхних дыхательных путей	305	12	174	4
J30 -32 Другие болезни верхних дыхательных путей	438	17	1250	27
J34 Другие болезни носа и носовых синусов	210	8	600	13
J35 Хронические болезни миндалин и аденоидов	410	16	1130	25
Z01-04 Обращения в учреждения здравоохранения для медицинского осмотра и обследования	299	12	291	6
Прочие	283	11	661	14
Всего	2591	100	4594	100

Информация о финансировании и конфликте интересов

Исследование не имело спонсорской поддержки.

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

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES:

1. Kazakova OS, Likstanov MI, Laptev EV. The work of a mobile clinic in rural areas. *Deputy Chief Physician*. 2008; 11: 16. Russian (Казакова О.С., Ликстанов М.И., Лаптев Е.В. Работа выездной поликлиники в сельских территориях // Заместитель главного врача. 2008. № 11. С. 16.)
2. Kalininskaya AA, Muftakhova AV, Bayanova NA, Sulkina FA. Lifestyle and health status of the rural population living in different zones of access to medical care. *Health Manager*. 2019; 8: 55-61. Russian (Калининская А.А., Муфтахова А.В., Баянова Н.А., Сулькина Ф.А. Образ жизни и состояние здоровья сельского населения, проживающего в разных зонах доступности медицинской помощи // Менеджер здравоохранения. 2019. № 8. С. 55-61.)
3. Moses VG. Diagnostics and treatment of varicose veins of the small pelvis in women with chronic pelvic pain syndrome. *Pain*. 2006; 1(10): 14-17. Russian (Мозес В.Г. Диагностика и лечение варикозного расширения вен малого таза у женщин с синдромом хронических тазовых болей // Боль. 2006. Т. 1, № 10. С. 14-17.)
4. Osokina OV, Lakunin KYu. Economic rationale for optimizing the activities of medical visiting teams. *Health Economics*. 2005; 11-12: 39-42. Russian (Осокина О.В., Лакунин К.Ю. Экономическое обоснование оптимизации деятельности врачебно-выездных бригад // Экономика здравоохранения. 2005. № 11-12. С. 39-42.)
5. Rozhavsky LA, Okunev AYu, Purin VI. Planned field work of the regional healthcare institution. *Healthcare of the Russian Federation*. 2008; 2: 10-13. Russian (Рожавский Л.А., Окунев А.Ю., Пурин В.И. Плановая выездная работа областного учреждения здравоохранения // Здравоохранение Российской Федерации. 2008. № 2. С. 10-13.)
6. Order of the Ministry of Health of Russia of 12/19/2016 N 973n "On the approval of standard industry standards for the performance of work related to the visit of one patient to a cardiologist, endocrinologist, dentist-therapist". *Rossiyskaya Gazeta*. 2017. Russian (Приказ Минздрава России от 19.12.2016 N 973н «Об утверждении типовых отраслевых норм времени на выполнение работ, связанных с посещением одним пациентом врача-кардиолога, врача-эндокринолога, врача-стоматолога-терапевта» // Российская газета. 2017.)
7. Order of the Ministry of Health of the Russian Federation of June 2, 2015 N 290n "On the approval of standard industry standards for the performance of work related to a visit by one patient to a district pediatrician, district general practitioner, general practitioner (family doctor), neurologist, otorhinolaryngologist, ophthalmologist and obstetrician-gynecologist". *Rossiyskaya Gazeta*. 2016. Russian (Приказ Министерства здравоохранения РФ от 2 июня 2015 г. N 290н «Об утверждении типовых отраслевых норм времени на выполнение работ, связанных с посещением одним пациентом врача-педиатра участкового, врача-терапевта участкового, врача общей практики (семейного врача), врача-невролога, врача-оториноларинголога, врача-офтальмолога и врача-акушера-гинеколога» // Российская газета. 2016.)

Сведения об авторах:

КАЗАКОВА Ольга Станиславовна, зам. главного врача по организационно-методической работе, ГАУЗ КОКБ им. С.В. Беляева, г. Кемерово, Россия.

ЛАПТЕВ Евгений Владимирович, врач методист, ГАУЗ КОКБ им. С.В. Беляева, г. Кемерово, Россия.

МОСКОВСКАЯ Елена Викторовна, начальник отдела выездной работы, ГАУЗ КОКБ им. С.В. Беляева, г. Кемерово, Россия.

ГОРЯИНОВА Татьяна Николаевна, врач методист, ГАУЗ КОКБ им. С.В. Беляева, г. Кемерово, Россия.

МОЗЕС Кира Борисовна, ассистент, кафедра поликлинической терапии и сестринского дела, ФГБОУ ВО КемГМУ Минздрава России, г. Кемерово, Россия.

МОЗЕС Вадим Гельевич, доктор мед. наук, зам. главного врача по науке, ГАУЗ КОКБ им. С.В. Беляева, г. Кемерово, Россия.

E-mail: vadimmoses@mail.ru

ЕЛГИНА Светлана Ивановна, доктор мед. наук, доцент, профессор кафедры акушерства и гинекологии им. Г.А. Ушаковой, ФГБОУ ВО КемГМУ Минздрава России, г. Кемерово, Россия.

E-mail: elginas.i@mail.ru

РУДАЕВА Елена Владимировна, канд. мед. наук, доцент, доцент кафедры акушерства и гинекологии им. Г.А. Ушаковой, ФГБОУ ВО КемГМУ Минздрава России, г. Кемерово, Россия.

E-mail: rudaevae@mail.ru

КАРЕЛИНА Ольга Борисовна, канд. мед. наук, доцент, доцент кафедры акушерства и гинекологии им. Г.А. Ушаковой, ФГБОУ ВО КемГМУ Минздрава России, г. Кемерово, Россия.

Information about authors:

KAZAKOVA Olga Stanislavovna, deputy chief physician for organizational and methodological work, Kuzbass Regional Clinical Hospital named after S.V. Belyaev, Kemerovo, Russia.

LAPTEV Evgeny Vladimirovich, methodologist, Kuzbass Regional Clinical Hospital named after S.V. Belyaev, Kemerovo, Russia.

MOSKOVSKAYA Elena Viktorovna, head of the field work department, Kuzbass Regional Clinical Hospital named after S.V. Belyaev, Kemerovo, Russia.

GORYAINOVA Tatyana Nikolaevna, methodologist, Kuzbass Regional Clinical Hospital named after S.V. Belyaev, Kemerovo, Russia.

MOZES Kira Borisovna, assistant, department of polyclinic therapy and nursing, Kemerovo State Medical University, Kemerovo, Russia.

MOZES Vadim Gelievich, doctor of medical sciences, deputy chief physician for science, Kuzbass Clinical Hospital named after S.V. Belyaev, Kemerovo, Russia. E-mail: vadimmoses@mail.ru

ELGINA Svetlana Ivanovna, doctor of medical sciences, doцент, professor of the department of obstetrics and gynecology named after G.A. Ushakova, Kemerovo State Medical University, Kemerovo, Russia.

E-mail: elginas.i@mail.ru

RUDAeva Elena Vladimirovna, candidate of medical sciences, doцент, doцент of the department of obstetrics and gynecology named after G.A. Ushakova, Kemerovo State Medical University, Kemerovo, Russia.

E-mail: rudaevae@mail.ru

KARELINA Olga Borisovna, candidate of medical sciences, doцент, doцент of the department of obstetrics and gynecology named after G.A. Ushakova, Kemerovo State Medical University, Kemerovo, Russia.

Корреспонденцию адресовать: МОЗЕС Вадим Гельевич, 650000, г. Кемерово, пр. Октябрьский, д. 22, ГАУЗ КОКБ им. С.В. Беляева.

E-mail: vadimmoses@mail.ru

Статья поступила в редакцию 1.12.2021 г.

DOI: 10.24412/2687-0053-2021-4-67-69

Информация для цитирования:

Карпова О.А., Семенихин В.А., Филимонов С.Н. ВЛИЯНИЕ ПРОИЗВОДСТВЕННЫХ ФАКТОРОВ НА КЛИНИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ПСОРИАЗА У МОНТЕРА ПУТИ // Медицина в Кузбассе. 2021. №4. С. 67-69

Карпова О.А., Семенихин В.А., Филимонов С.Н.ЧУЗ «Клиническая больница «РЖД-Медицина» г. Барнаул, г. Барнаул, Россия,
Кемеровский государственный медицинский университет, г. Кемерово, Россия,
НИИ Комплексных проблем гигиены и профессиональных заболеваний, г. Новокузнецк, Россия

ВЛИЯНИЕ ПРОИЗВОДСТВЕННЫХ ФАКТОРОВ НА КЛИНИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ПСОРИАЗА У МОНТЕРА ПУТИ

В данной статье описано клиническое наблюдение особенностей тяжести и течения вульгарного псориаза у пациента, работающего монтером пути с воздействием химических, метеорологических, физических факторов производственной среды, относящихся к классу 2, а также тяжести трудового процесса подкласса вредности 3.1.

Представленный нами клинический случай показывает, как сочетанное влияние химических, метеорологических, физических, а также факторов тяжести и напряженности трудового процесса, способствует раннему дебюту, более тяжелому и прогрессирующему течению распространенного псориаза у пациента без сопутствующей патологии.

Ключевые слова: монтер пути; псориаз; вредные, опасные факторы производственной среды.

Karpova O.A., Semnikhin V.A., Filimonov S.N.Private healthcare institution "Clinical Hospital "RZhD-Medicine" of Barnaul, Russia,
Kemerovo State Medical University, Kemerovo, Russia,
Research Institute for Complex Problems of Hygiene and Occupational Diseases, Novokuznetsk, Russia

THE INFLUENCE OF PRODUCTION FACTORS ON THE CLINICAL FEATURES OF PSORIASIS IN THE PATHWAY FITTER

This article describes the clinical observation of the features of the severity and course of psoriasis vulgaris patient, working as a lineman way, under the influence of chemical, meteorological, physical environment factors relating to class 2, as well as heavy labor subclass harm 3.1.

The presented clinical case shows how the combined effect of chemical, meteorological, physical, and factors of severity and intensity of the work process contributes to early debut, more severe and progressive course of extensive psoriasis in a patient without comorbidities.

Key words: fitting ways; psoriasis; harmful, dangerous factors of the production environment.

Псориаз — хроническое распространенное иммуновоспалительное заболевание кожи. Встречается у 2 % населения Земли [1-3]. Развитие процесса в 60-70 % связано с генетической предрасположенностью, а в 30-40 % случаев — с воздействием окружающей среды, немаловажным компонентом которой является производственная среда [4]. В патогенезе болезни выделяют нарушение эпидермального барьера с ускоренной пролиферацией эпидермоцитов, нарушением их дифференцировки, иммунными реакциями в дерме и синовиальных оболочках, дисбалансом между про- и противовоспалительными цитокинами и хемокинами [1-4]. ВОЗ на 67-й ассамблее признала псориаз социально значимым, неизлечимым, обезображивающим и инвалидирующим заболеванием, ведущим к социальной дезадаптации [5]. Так, согласно Приказу № 796 МЗ РФ, в профессиях, обеспечивающих безопасность движения поездов, часто обостряющийся генерализованный процесс, приуроченный к открытым участкам тела, является противопоказанием для работы.

Клинический случай

В качестве иллюстрации особенностей течения псориаза у пациентов, контактирующих с профессиональными вредностями, представим клинический случай развития распространенного вульгарного псориаза у монтера пути.

Больной Н., 37 лет, в мае 2021 г. обратился к дерматовенерологу ЧУЗ КБ «РЖД-Медицина» г. Барнаул с жалобами на распространенные высыпания на коже, сопровождающиеся выраженным чувством стягивания кожи, незначительным зудом и жжением.

Из анамнеза известно: болен с осени 2019 г., когда на коже спины появилось единственное розоватое пятно с шелушением. Тогда же был поставлен диагноз: *Вульгарный псориаз*. Пациент получал стандартную терапию, добросовестно проводил все профилактические мероприятия с использованием эмолентов, СКЛ, но через год, в ноябре 2020 г., появились новые пятна, которые прогрессировали в бляшки и распространились на кожу волосистой части головы, живота, верхних и нижних конечно-

стей. Начало, рецидив и прогрессирование заболевания ни с чем не связывает.

Соматической и инфекционной патологии не выявлено. Аллергологический анамнез не отягощен. Наследственность не отягощена. Вредные привычки отрицает.

Пациент работает монтером пути. Согласно СОУТ, на производстве на него воздействуют не превышающие ПДУ 5 вредных (опасных) факторов. Тяжесть трудового процесса складывается из длительного пребывания в вынужденной рабочей позе, подъема и перемещения груза вручную, физических перегрузок, и суммарно относится к классу вредности 3.1 (таблица).

Дерматологический статус

Патологический процесс носит распространенный, симметричный характер, со склонностью к периферическому росту. Локализуется на коже волосистой части головы: лобная, височная и теменная области; на груди, животе, спине, разгибательных поверхностях конечностей, больше локтевых и коленных суставов, боковых поверхностях голей. Имеются эритема, инфильтрация, резко отграниченные, плоско возвышающиеся папулы розово-красного цвета, размером от лентикулярных до бляшек, покрытые серебристо-белыми пластинчатыми чешуйками (рис.). Папулы склонны к периферическому росту и слиянию в бляшки размером до 20 см. При поскабливании количество чешуек увеличивается и определяется положительная псориатическая триада: «стеариновое пятно», «терминальная пленка» и «кровавая роса». Отмечается *изоморфная реакция Кебнера* в местах травматизации. Ногтевые пластины и суставы не изменены. Гениталии по мужскому типу, без особенностей.

Рисунок
Распространенный
псориаз у монтера пути
Figure
Common psoriasis in the
pathway fitter



Лимфатические узлы не увеличены, безболезненные, не спаянные между собой и окружающими тканями.

Лабораторные исследования

Клинический анализ крови: лейкоциты – $5,2 \times 10^3$ /мкл, эритроциты $4,32 \times 10^6$ /мкл, гемоглобин 139 г/л, тромбоциты 210×10^3 /мкл, нейтрофилы 62 %, лимфоциты 31 %, моноциты 4 %, эозинофилы 1 %, базофилы 2 %, СОЭ 5 мм/час.

Биохимический анализ крови: глюкоза – 5,60 ммоль/л, билирубин общий – 12,9 мкмоль/л, креатинин – 51,0 мкмоль/л, мочевина – 4,3 ммоль/л, АсАТ – 5,2 U/l, АлАТ – 6,5 U/l, гамма-глутамилтрансфераза – 17 ед/л, общий белок – 70 г/л, холестерин – 5,0 ммоль/л, щелочная фосфатаза – 52 ед/л.

Общий анализ мочи: удельный вес – 1020, белок в моче – отрицательный, ацетон – отрицательный, реакция – кислая, лейкоциты – единичные в поле зрения, эритроциты – 1-2 в поле зрения, эпителиальные клетки – единичные в поле зрения.

Маркеры гепатитов В и С отрицательные, ИФА к сифилису и ВИЧ – отрицательно, Ig E – 20 МЕ/мл, кал на яйца глистов эфирно-формоловым методом – не обнаружено.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Представленный нами клинический случай показывает, как сочетанное влияние химических, метеорологических, физических, а также факторов тяжести и напряженности трудового процесса, способствует раннему дебюту, более тяжелому и прогрессирующему течению распространенного псориаза у пациента без сопутствующей патологии.

Таблица
Оценка условий труда N. по вредным (опасным) факторам
Table
Assessment of working conditions N. by harmful (dangerous) factors

Наименование факторов производственной среды и трудового процесса	Класс (подкласс) условий труда
Химический	2
Аэрозоли преимущественно фиброгенного действия	2
Шум	2
Вибрация общая	2
Вибрация локальная	2
Тяжесть трудового процесса	3.1
Итоговый класс (подкласс) условий труда	3.1

Информация о финансировании и конфликте интересов

Исследование не имело спонсорской поддержки.

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

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES:

- Dubensky VV, Nekrasova EG, Alexandrova OA, Muravyova ES. Vulgar psoriasis and squamous cell carcinoma in a patient with discoid lupus erythematosus. *Vestnik Dermatologii i Venerologii*. 2020; 96(4): 60-66. Russian (Дубенский В.В., Некрасова Е.Г., Александрова О.А., Муравьева Е.С. Вульгарный псориаз и плоскоклеточный рак у больного дискоидной красной волчанкой // Вестник дерматологии и венерологии. 2020. Т. 96, № 4. С. 60-66. doi: <https://doi.org/10.25208/vdv1120-2020-96-4-60-66>.)
- Langan SM, Seminara NM, Shin DV, Troxel AB, Kimmel SE, Mehta NN, et al. Prevalence of metabolic syndrome in patients with psoriasis: a population-based study in the United Kingdom. *J Invest Dermatol*. 2012; 132: 556-562. doi: 10.1038/jid.2011.365.
- Yang YW, Keller JJ, Lin HC. Medical comorbidity associated with psoriasis in adults: a population-based study. *Br J Dermatol*. 2011; 165(5): 1037-1043. doi: 10.1111/j.1365-2133.2011.10494.x.
- Van Weel C, Schellevis FG. Comorbidity and guidelines: conflicting interests. *Lancet*. 2006; 367: 550-551. doi: 10.1016/S0140-6736(06)68198-1.
- World Health Assembly, 67. (2014). Psoriasis. <https://apps.who.int/iris/handle/10665/162768>.

Сведения об авторах:

КАРПОВА Ольга Анатольевна, канд. мед. наук, врач-дерматовенеролог, ЧУЗ «Клиническая больница «РЖД-Медицина» г. Барнаул, г. Барнаул, Россия. E-mail: o.a.karpova2409@yandex.ru

СЕМЕНИХИН Виктор Андреевич, доктор мед. наук, профессор, профессор кафедры факультетской терапии, профессиональных болезней и эндокринологии, ФГБОУ ВО КемГМУ Минздрава России, г. Кемерово, Россия.

ФИЛИМОНОВ Сергей Николаевич, доктор мед. наук, профессор, директор, ФГБНУ НИИ КППЗ, г. Новокузнецк, Россия. E-mail: fsn42@mail.ru

Information about authors:

KARPOVA Olga Anatolyevna, candidate of medical sciences, dermatovenerologist, Clinical Hospital «RZhD-Medicine» of Barnaul, Barnaul, Russia. E-mail: o.a.karpova2409@yandex.ru

SEMENIKHIN Viktor Andreevich, doctor of medical sciences, professor, professor of the department of faculty therapy, occupational diseases and endocrinology, Kemerovo State Medical University, Kemerovo, Russia.

FILIMONOV Sergey Nikolaevich, doctor of medical sciences, professor, director, Research Institute of Complex Problems of Hygiene and Occupational Diseases, Novokuznetsk, Russia. E-mail: fsn42@mail.ru

Корреспонденцию адресовать: КАРПОВА Ольга Анатольевна, 656049, г. Барнаул, ул. Мерзликина, д. 6а, кв. 20.

E-mail: o.a.karpova2409@yandex.ru