

Рецензируемый научно-практический  
медицинский журнал



# Медицина в Кузбассе

Practical-scientific journal

*Медицина*  
**Medicine**  
in Kuzbass

*Медицина*  
**2023**

**Volume XXII Number 3**

**Том XXII № 3**



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: 10.10.2023 г.

Дата выхода в свет: 11.10.2023 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

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

#### Заместитель главного редактора

В.Г. Мозес, д.м.н., профессор, г. Кемерово

#### Редакционная коллегия

д.м.н., профессор	В.В. Агаджанян	Ленинск-Кузнецкий
д.м.н., профессор, академик РАН	Л.С. Барбараш	Кемерово
д.м.н., профессор, Засл. 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	А.Н. Флейшман	Новокузнецк

#### Редакционный совет

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
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	Е.А. Киселёва	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. Майбородин	Новосибирск
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	В.А. Семенихин	Ленинск-Кузнецкий
д.м.н., профессор	Н.К. Смагулов	Караганда, Казахстан
д.б.н., доцент	Д.В. Суржиков	Новокузнецк
д.м.н., доцент	Н.В. Тапешкина	Новокузнецк
д.м.н., профессор	И.А. Тё	Кемерово
д.м.н., профессор	С.И. Токмакова	Барнаул
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	С.В. Черненко	Новокузнецк
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:** 10.10.2023  
**Date of publication:** 11.10.2023  
**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

#### Deputy chief editor

Mozes V.G., MD, PhD, professor, Kemerovo

#### Editorial staff

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	Fleyshman A.N.	Novokuznetsk

#### Editorial board

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
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	Kiselyova E.A.	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, professor	Onishchenko A.L.	Novokuznetsk
Candidate of Medical Science	Panev N.I.	Novokuznetsk
MD, PhD, professor	Perevalov A.Ya.	Pern
MD, PhD, professor	Semenikhin V.A.	Leninsk-Kuznetsky
MD, PhD, professor	Smagulov N.K.	Karaganda, Kazakhstan
PhD, associate professor	Surjikov D.V.	Novokuznetsk
MD, PhD, associate professor	Tapeshkina N.V.	Novokuznetsk
MD, PhD, professor	Tokmakova S.I.	Barnaul
MD, PhD, professor	Tyo I.A.	Kemerovo
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	Tchernenko S.V.	Novokuznetsk
FRCPsych Visiting Associate Professor	Javed Afzal	Lahore, Pakistan
MD, PhD, professor	Langle Alfred	Vienna, Austria
MD, PhD, professor	Poukhovski Andrei	Edmonton, Canada

**Indexation:** 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

## ОГЛАВЛЕНИЕ

### ОБЗОРЫ НАУЧНОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

**Созуракова Е.А., Третьяк Е.А., Шабалдин А.В., Помешкина Е.Е., Радченко Т.В., Мозес К.Б., Рудаева Е.В., Елгина С.И., Черных Н.С.**  
ПРИМЕНЕНИЕ ЛОНГИДАЗЫ В ОФТАЛЬМОЛОГИИ ..... 5

**Петров А.Г., Хорошилова О.В., Семенихин В.А., Филимонов С.Н., Сашко Ю.А.**  
СОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ ПРОФЕССИОНАЛЬНОГО ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ СПЕЦИАЛИСТОВ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ ПО ОПТИМИЗАЦИИ СПЕЦИАЛИЗИРОВАННОЙ МЕДИЦИНСКОЙ И ЛЕКАРСТВЕННОЙ ПОМОЩИ ОНКОЛОГИЧЕСКИМ БОЛЬНЫМ В СИСТЕМЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ПОЛИТИКИ ..... 12

**Загрешенко Д.С., Климов А.В., Климов В.В., Кошкарва Н.С., Найдина О.А., Цыплина Е.Ю.**  
ОТЛИЧИТЕЛЬНЫЕ ЧЕРТЫ ИНФЛАММАСОМЫ NLRP1 ПРИ АТОПИЧЕСКИХ АЛЛЕРГИЯХ ..... 21

### ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

**Тупикова Л.Н., Орешака О.В., Швец М.В., Мозес В.Г., Рудаева Е.В., Елгина С.И., Мозес К.Б., Центр Я.**  
ИЗУЧЕНИЕ УРОВНЯ МОТИВАЦИИ НАСЕЛЕНИЯ НА СТОМАТОЛОГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ (ПО РЕЗУЛЬТАТАМ АНКЕТИРОВАНИЯ) ..... 27

**Петров А.Г., Глембоцкая Г.Т., Хорошилова О.В., Филимонов С.Н., Семенихин В.А.**  
АКТУАЛЬНОСТЬ ПОВЫШЕНИЯ ИНФОРМИРОВАННОСТИ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИХ РАБОТНИКОВ ПО ВОПРОСАМ ВИЧ-ИНФЕКЦИИ ..... 31

**Бондарев О.И., Сурков А.М., Азаров П.А., Филимонов С.Н.**  
ПАТОМОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ДИНАМИЧЕСКИЕ ПЫЛЕВЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ СОСУДОВ ЛЕГКИХ У ШАХТЕРОВ КУЗБАССА ПРИ РАЗЛИЧНОМ СТАЖЕ РАБОТЫ ..... 37

**Садовский А.А., Султанова Р.В., Туриева М.В., Мозес В.Г., Рудаева Е.В., Елгина С.И., Мозес К.Б., Центр Я.**  
ТРОМБОЗ АРТЕРИОВЕНОЗНЫХ КРАФТОВ. АКТУАЛЬНОСТЬ ПРОБЛЕМЫ ..... 43

**Бондарев О.И., Филимонов С.Н.**  
СИСТЕМНЫЕ ПОРАЖЕНИЯ ТКАНЕВЫХ ЭЛЕМЕНТОВ ЛЕГКИХ ПРИ ПНЕВМОКОНИОЗЕ У ШАХТЕРОВ КУЗБАССА ..... 49

**Петров А.Г., Хорошилова О.В., Семенихин В.А., Филимонов С.Н., Черных Н.С.**  
СОВРЕМЕННЫЕ АСПЕКТЫ МЕДИЦИНСКОЙ И ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОЙ ИНФОРМИРОВАННОСТИ ВИЧ-ИНФИЦИРОВАННЫХ ПАЦИЕНТОВ ..... 56

**Троицкая Н.И., Шаповалов К.Г.**  
ПОЛИМОРФИЗМ С634G ГЕНА ФАКТОРА РОСТА ЭНДОТЕЛИЯ СОСУДОВ А У БОЛЬНЫХ С ДИАБЕТИЧЕСКОЙ СТОПОЙ В ЗАБАЙКАЛЬСКОМ КРАЕ ..... 62

### СЛУЧАЙ ИЗ ПРАКТИКИ

**Каширина Е.П., Королева Ю.Б., Каширина Е.Ж., Хохлов К.С.**  
ПЕРВИЧНЫЙ ГИПЕРАЛЬДОСТЕРОНИЗМ: ДОЛГИЙ ПУТЬ ДИАГНОСТИКИ И ЭФФЕКТИВНОГО ЛЕЧЕНИЯ (КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ) ..... 66

**Мироненко Т.В., Ооржак О.В., Лейсле А.К., Довбета А.В., Рудаева Е.В., Мозес В.Г., Елгина С.И., Мозес К.Б., Рыбников С.В., Центр Я.**  
NEAR MISS: КЛИНИЧЕСКИЕ СЛУЧАИ ИСХОДА COVID-19 У ПАЦИЕНТОВ С КОАГУЛОПАТИЕЙ СЛОЖНОГО ГЕНЕЗА ..... 70

**Коробкова Н.В., Зуева С.А., Рохленко О.В., Мозес В.Г., Рудаева Е.В., Елгина С.И., Мозес К.Б., Черных Н.С., Центр Я.**  
ТРАНСТРЕТИНОВАЯ АМИЛОИДНАЯ ПОЛИНЕЙРОПАТИЯ (КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ) ..... 75

### ОБМЕН ОПЫТОМ

**Тё Е.А., Тё И.А., Киселева Е.А., Гарафутдинов Д.М., Черненко С.В., Мозес В.Г., Рудаева Е.В., Елгина С.И., Мозес К.Б., Центр Я.**  
СТОМАТОЛОГИЧЕСКАЯ СЛУЖБА В УСЛОВИЯХ ОБЯЗАТЕЛЬНОГО МЕДИЦИНСКОГО СТРАХОВАНИЯ ..... 79

**Ананьев В.А., Лубянский В.Г., Субботин Е.А.**  
АНАЛИЗ РАСПРОСТРАНЁННОСТИ ОСТРОГО ПИЕЛОНЕФРИТА В АЛТАЙСКОМ КРАЕ ЗА МНОГОЛЕТНИЙ ПЕРИОД НАБЛЮДЕНИЯ ..... 83

**Смагулов Н.К., Агеев Д.В.**  
СОСТОЯНИЕ ЗДОРОВЬЯ МЕДИЦИНСКИХ СЕСТЕР ПО ДАННЫМ СОЦИОЛОГИЧЕСКОГО ОПРОСА ..... 87

**Тё Е.А., Тё И.А., Киселева Е.А., Гарафутдинов Д.М., Сергеева М.В., Черненко С.В., Киселева К.С., Мозес В.Г., Рудаева Е.В., Елгина С.И., Мозес К.Б., Центр Я.**  
ОРГАНИЗАЦИОННЫЕ АСПЕКТЫ ФОРМИРОВАНИЯ КЛИНИЧЕСКИХ СТАНДАРТОВ ПРОФИЛАКТИКИ СТОМАТОЛОГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ..... 96

## CONTENTS

### REVIEWS OF SCIENTIFIC LITERATURE

**Sozurakova E.F., Tretyak E.A., Shabaldin A.V.,  
Pomeshkina E.E., Radchenko T.V., Mozes K.B., Rudaeva E.V.,  
Elgina S.I., Chernykh N.S.**  
THE LONGIDAZA USING IN OPHTHALMOLOGY ..... 5

**Petrov A.G., Khoroshilova O.V., Semenikhin V.A.,  
Filimonov S.N., Sashko Yu.A.**  
IMPROVING THE PROFESSIONAL INTERACTION  
OF HEALTHCARE PROFESSIONALS TO OPTIMIZE SPECIALIZED  
MEDICAL AND DRUG CARE FOR CANCER PATIENTS IN THE SYSTEM  
OF DRUG POLICY ..... 12

**Zagreshenko D.S., Klimov A.V., Klimov V.V.,  
Koshkarova N.S., Naidina O.A., Tsyplina E.Yu.**  
INFLAMMASOME NLRP1 DISTINCTIVE FEATURES  
IN ATOPIC CONDITIONS ..... 21

### ORIGINAL ARTICLES

**Tupikova L.N., Oreshaka O.V., Shvets M.V., Moses V.G.,  
Rudaeva E.V., Elgina S.I., Moses K.B., Center Y.**  
STUDY OF THE LEVEL OF MOTIVATION  
OF THE POPULATION FOR DENTAL TREATMENT  
(BY THE RESULTS OF THE QUESTIONNAIRE) ..... 27

**Petrov A.G., Glembotskaya G.T., Khoroshilova O.V.,  
Filimonov S.N., Semenikhin V.A.**  
THE RELEVANCE OF RAISING AWARENESS OF PHARMACEUTICAL  
WORKERS ON HIV INFECTION ..... 31

**Bondarev O.I., Surkov A.M., Azarov P.A., Filimonov S.N.**  
PATHOMORPHOLOGICAL DYNAMIC DUST CHANGES  
OF LUNG VESSELS IN KUZBASS MINERS WITH DIFFERENT  
WORK EXPERIENCE ..... 37

**Sadovsky A.A., Sultanova R.V., Turieva M.V., Moses V.G.,  
Rudaeva E.V., Elgina S.I., Moses K.B., Center Y.**  
THROMBOSIS OF ARTERIOVENOUS CRAFTS.  
RELEVANCE OF THE PROBLEM ..... 43

**Bondarev O.I., Filimonov S.N.**  
SYSTEMIC LESIONS OF LUNG TISSUE ELEMENTS  
IN PNEUMOCONIOSIS IN KUZBASS MINERS. .... 49

**Petrov A.G., Khoroshilova O.V., Semenikhin V.A.,  
Filimonov S.N., Chernykh N.S.**  
MODERN ASPECTS OF MEDICAL AND PHARMACEUTICAL  
AWARENESS OF HIV-INFECTED PATIENTS ..... 56

**Troitskaya N.I., Shapovalov K.G.**  
POLYMORPHISM C634G OF THE VASCULAR ENDOTHELIAL  
GROWTH FACTOR A GENE IN PATIENTS WITH DIABETIC FOOT  
IN THE TRANS-BAIKAL TERRITORY ..... 62

### CASE HISTORY

**Kashirina E.P., Koroleva Yu.B., Kashirina E.Zh., Khokhlov K.S.**  
PRIMARY HYPERALDOSTERONISM: A LONG ROAD  
TO DIAGNOSTICS AND EFFECTIVE TREATMENT (CLINICAL CASE) .... 66

**Mironenko T.V., Oorzhak O.V., Leisle A.K., Dovbeta A.V.,  
Moses V.G., Rudaeva E.V., Elgina S.I., Rybnikov S.V.,  
Moses K.B., Center Y.**  
NEAR MISS: CLINICAL CASES OF COVID-19 OUTCOME  
IN PATIENTS WITH COMPLEX COAGULOPATHY. .... 70

**Korobkova N.V., Zueva S.A., Rokhlenko O.V., Moses V.G.,  
Rudaeva E.V., Elgina S.I., Moses K.B., Chernykh N.S., Tsender Y.**  
TRANSTHYRETIN POLYNEUROPATHY (CLINICAL CASE) ..... 75

### EXCHANGE OF EXPERIENCE

**Te E.A., Te I.A., Kiseleva E.A., Garafutdinov D.M., Chernenko S.V.,  
Moses V.G., Rudaeva E.V., Elgina S.I., Moses K.B., Center Y.**  
DENTAL SERVICE UNDER THE CONDITIONS OF MANDATORY  
HEALTH INSURANCE ..... 79

**Ananiev V.A., Lubyansky V.G., Subbotin E.A.**  
ANALYSIS OF THE PREVALENCE OF ACUTE  
PYELONEPHRITIS IN THE ALTAI TERRITORY FOR A LONG-TERM  
OBSERVATION PERIOD ..... 83

**Smagulov N.K., Ageyev D.V.**  
THE STATE OF NURSES' HEALTH ACCORDING  
TO A SOCIOLOGICAL SURVEY. .... 87

**Te E.A., Te I.A., Kiseleva E.A., Garafutdinov D.M.,  
Sergeeva M.V., Chernenko S.V., Kiseleva K.S., Moses V.G.,  
Rudaeva E.V., Elgina S.I., Moses K.B., Center Y.**  
ORGANIZATIONAL ASPECTS OF THE FORMATION OF CLINICAL  
STANDARDS FOR THE PREVENTION OF DENTAL DISEASES. .... 96

Статья поступила в редакцию 13.07.2023 г.

DOI: 10.24412/2687-0053-2023-3-5-11

EDN: CWUWQK

**Информация для цитирования:**

Созуракова Е.А., Третьяк Е.А., Шабалдин А.В., Помешкина Е.Е., Радченко Т.В., Мозес К.Б., Рудаева Е.В., Елгина С.И., Черных Н.С. ПРИМЕНЕНИЕ ЛОНГИДАЗЫ В ОФТАЛЬМОЛОГИИ // Медицина в Кузбассе. 2023. №3. С. 5-11.

**Созуракова Е.А., Третьяк Е.А., Шабалдин А.В., Помешкина Е.Е., Радченко Т.В., Мозес К.Б., Рудаева Е.В., Елгина С.И., Черных Н.С.**Кемеровский государственный университет,  
Кузбасская клиническая больница им. С.В. Беляева,  
Кемеровский государственный медицинский университет, Россия  
г. Кемерово, Россия

## ПРИМЕНЕНИЕ ЛОНГИДАЗЫ В ОФТАЛЬМОЛОГИИ

Клинические исходы и ряд осложнений некоторых из заболеваний в офтальмологии напрямую связаны с процессом заживления и непредсказуемым характером связанного с ним клеточного ответа тканей. Возможность использования ферментных препаратов ассоциирована с их способностью усиливать терапевтический эффект при лечении различных патологий в клинической практике. Часто, из-за избыточного образования фибрина, исход заболеваний становится неблагоприятным. Поиск метода лечения, предотвращающего чрезмерное образование фибрина, является актуальной задачей офтальмологии.

Препарат лонгидаза, представляющий собой конъюгат фермента гиалуронидазы с высокомолекулярным носителем азокси-мером, способен лизировать избыточное фиброзирование, возникающее в ходе воспалительного процесса после травматического повреждения, после хирургического лечения. Эффективность применения энзимных препаратов описана при патологиях роговицы и стекловидного тела, что может улучшить прогнозы и снизить число хирургических вмешательств для их лечения, а также улучшить результаты после хирургии. Преимуществами применения данного ферментного препарата можно считать атравматичность методов его введения, минимальные побочные явления, отсутствие реабилитационного периода, относительно невысокую стоимость. Учитывая неоднозначность мнений в отношении препарата лонгидаза, необходимо продолжить изучение результатов его применения.

**Ключевые слова:** лонгидаза; гиалуронидаза; энзимная терапия; пролиферативный ответ; фибринолиз

**Sozurakova E.F., Tretyak E.A., Shabaldin A.V., Pomeshkina E.E., Radchenko T.V., Mozes K.B., Rudaeva E.V., Elgina S.I., Chernykh N.S.**Kemerovo State University,  
Kuzbass Clinical Hospital named after S.V. Belyaev,  
Kemerovo State Medical University, Kemerovo, Russia

## THE LONGIDAZA USING IN OPHTHALMOLOGY

Clinical results and some medical difficulties in ophthalmology is straight connected with repairing processes and unpredictable cellular response. The opportunity of enzyme medicine using is associated with their ability to raise the therapeutic effect in different pathological cases in clinical practice. Often because of fibrin extra production the result of the disease could be unfavourable. Searching for the treatment method which could prevent fibrin extra production is the actual ophthalmological problem.

Longidaza is a conjugate of enzyme hyaluronidase with high molecular weight azoximer, and it has an opportunity to lyse extra fibrin fibres, which was produced during the inflammation process after traumatic damage, surgical treatment. The efficiency of the using of enzyme medicines is reported in cornea pathological cases, and in vitreous body pathological cases, that could be a new conservative way for treatment. The advantages of longidaza are: atraumatic injections ways; minimal side-effects; no rehabilitation period; low price. According to ambiguous in opinions it is necessary to continue to research Longidaza.

**Key words:** longidaza; hyaluronidase; enzyme therapy; proliferative response; fibrinolysis

Лекарственные препараты на основе ферментов применяются для лечения большинства заболеваний. Ферментотерапия прочно вошла в арсенал офтальмологов [1].

Часто клинические исходы и ряд осложнений некоторых из заболеваний напрямую связаны с процессом заживления и непредсказуемым характером связанного с ним клеточного ответа тканей [2]. Возможность использования ферментных препаратов ассоциирована с их возможностью усиливать терапевтический эффект при лечении различных па-

тологий в клинической практике. Такие препараты выступают в качестве катализатора биохимических процессов и стимулируют метаболизм. Возможность использования ферментных препаратов в общей клинической практике ассоциирована с их возможностью усилить терапевтический эффект при лечении различных патологий. Такие препараты выступают в качестве катализатора биохимических процессов и стимулируют метаболизм [3]. Ферменты представляют собой высокомолекулярные термолabile белки, обладающие определенной молеку-

лярной массой, соответствующей формой молекулы, стабильностью и электрофоретической подвижностью [4-6].

Для всех ферментов (энзимов) характерна субстратная специфичность, как важнейшее свойство, отличающее их от других катализаторов. Энзимы, как и все белки, состоят из определенной последовательности аминокислот, соединенных в полипептидную цепь. Каждая молекула фермента имеет на своей поверхности каталитический участок и контактную площадку. Каталитический участок молекулы принимает непосредственное участие в реакции катализа, то есть в преобразовании субстрата, на который воздействует фермент. Контактная площадка представляет собой особый участок, к которому прикрепляется субстрат [7]. Вместе каталитический участок и контактная площадка образуют активный центр фермента. Субстратная специфичность фермента объясняется совпадением пространственных конфигураций субстрата и активного центра фермента. Действие фермента может зависеть от присутствия ингибитора или активатора. Активаторы ферментов – это химические факторы или вещества, способные увеличивать активность энзима вне зависимости от температуры, давления, ионов и концентрации субстрата. Ингибиторы же, напротив, снижают активность энзимов.

Изученные на данный момент лекарственные препараты включают гиалуронидазу, тканевой активатор плазминогена, хондроэтиназу, диспазу, плазмин и микроплазмин [8].

**Цель** – систематизировать литературные данные о применении препарата лонгидаза в офтальмологии.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

При составлении литературного обзора были использованы информационные базы: Научная электронная библиотека Elibrary.ru; Google Academy; PubMed.

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

В настоящее время существует ряд исследований, которые описывают эффективность применения ферментного лекарственного препарата лонгидазы, который представляет собой конъюгат фермента гиалуронидазы с высокомолекулярным носителем азоксимером, в следующих сферах медицины: урология, гинекология, пластическая хирургия, пульмонология, дерматология. Однако применение данного лекарственного препарата в офтальмологии широкого распространения на сегодняшний день не имеет. В аннотации к препарату нет показаний применения при офтальмологических патологиях и заболеваниях. В то же время, применение лонгидазы патогенетически обосновано при ряде офтальмологических заболеваний [9-11]. Согласно аннотации, препарат хорошо переносится пациентами, не отмечено местных и общих аллергических реакций.

Так как основным действующим элементом лекарственного препарата лонгидазы является гиалуронидаза, то целесообразно рассмотреть классификацию и примеры исследований именно этого фермента.

В соответствии с классификацией Карла Мейера, гиалуронидазы делят на несколько типов с использованием следующих признаков: источник фермента, используемые субстраты, условия и тип катализируемой реакции, образующиеся продукты. В клинической медицине используется преимущественно тестикулярная гиалуронидаза, получаемая из семенников быка. Фермент катализирует расщепление кислых мукополисахаридов, в том числе гиалуроновой кислоты (ГК), гидролизуя гликозидную связь  $\beta$  (1→4) с образованием N-ацетил-D-глюкозамина и D-глюкуроновой кислоты [12]. Специфическим субстратом тестикулярной гиалуронидазы являются основные вещества соединительной ткани – гликозаминогликаны (ГАГ): гиалуроновая кислота, хондроитин, хондроитин-4-сульфат, хондроитин-6-сульфат, выполняющие роль цементирующего вещества соединительной ткани.

С другой стороны, по данным литературы, патологические рубцы образуются у 12-40 % лиц, перенесших те или иные заболевания, операции и травмы в области глаза и близлежащих тканей [13]. При повреждениях роговицы важным фактором является глубина повреждения; если строма не повреждена и повреждены лишь поверхностные ее слои, то пролиферация клеток лимба и базальной части активизируется и обеспечивает заживление. Однако при обширных и глубоких повреждениях пролиферация приводит к формированию рубцов, которые нарушают прозрачность роговицы. Особенно часто рубцовые изменения формируются у лиц молодого и трудоспособного возраста [14]. Тяжелые косметические дефекты, вызванные рубцовой деформацией, ограничивают возможность их деятельности и социальной адаптации [15, 16].

Структура и прозрачность роговицы определяются функциями типов клеток, населяющих каждый слой. Эпителиальные клетки действуют как биологический барьер, блокирующий прохождение чужеродного материала и обеспечивающий гладкую поверхность, которая поглощает питательные вещества. Кератоциты поддерживают гомеостаз внеклеточного матрикса, отвечающий за биомеханические и оптические свойства роговицы, а эндотелиальные клетки служат активными насосами, транспортирующими ионы, метаболиты и жидкость для поддержания гидратации и прозрачности роговицы [17, 18]. Миофибробласты стромы экспрессируют альфа-гладкомышечный актин (альфа-SMA), сократительный элемент цитоскелета, организованный в пучки, называемые стрессовыми волокнами, который является широко признанным маркером миофибробластов альфа-SMA и позволяет миофибробластам генерировать более активные сократительные силы, чем фибробласты [19].

При повреждении стромы роговицы, покоящиеся стромальные кератоциты дифференцируются в пролиферативные и метаболически активные фибробласты, а затем в миофибробласты. Данный переход называется трансформацией кератоцит-фибробласт-миофибробласт (КФМ) [4]. При физиологическом заживлении ран миофибробласты исчезают путем апоптоза после восстановления целостности тканей. Однако серьезное или повторяющееся повреждение тканей может привести к сохранению активности миофибробластов, избыточному их накоплению и сокращению структуры организованного внеклеточного матрикса, что приводит к рубцеванию роговицы и нарушениям зрения [5]. Привлеченные в очаг поражения лейкоциты продуцируют проангиогенные цитокины, способствующие дальнейшему прорастанию сосудов и образованию более грубого васкуляризованного бельма, снижая функциональный прогноз по зрению. Таким образом, активность биохимических медиаторов и биофизических сигналов, процессов, приводящих к рубцеванию и неоваскуляризации при заболеваниях роговицы, требуют активного регулирования с помощью консервативной терапии с самых ранних стадий заболевания [6].

Учитывая, что роговица богата ГАГ, гиалуронидаза могла быть предложена в качестве терапии для уменьшения рубцевания роговицы или смягчения стромы роговицы, возможно, путем изменения ее структуры [20]. Под действием гиалуронидазы ГАГ теряют вязкость, следствием этого становится увеличение проницаемости тканевых барьеров, повышение эластичности рубцовой ткани, гиалуроновая кислота становится не способной к связыванию воды и, как следствие, облегчается движение жидкости в межклеточном пространстве, уменьшается отечность ткани, рассасываются гематомы. Хондроитинсульфаты при деполимеризации теряют способность связывать ионы металлов. Также деполимеризация ГАГ предотвращает образование коллагеновых волокон.

По данным мировой литературы, об использовании гиалуронидазы в профилактике фиброзировании имеются немногочисленные исследования. Так, Lange A.P. et al. [21] проанализировали *in vivo* ферментативный эффект гиалуронидазы при таких хирургических вмешательствах, как глубокая передняя кератопластика. Они продемонстрировали, что гиалуронидаза способствует отделению стромы роговицы от десцеметовой мембраны (DM) у пациентов, возможно, за счет расщепления химических связей между пластинками стромы и/или между пластинками и десцеметовой мембраной.

По данным Kim S. [22], при введении гиалуронидазы толщина центральной части роговицы прогрессивно уменьшалась, достигая наименьшего значения на 7-й день, а затем возвращалась к норме к 42-му дню. Гиалуронидаза не влияла на эндотелий роговицы, но временно изменяла морфологию кератоцитов на 1-й и 7-й дни, как было измерено с помощью конфокальной микроскопии *in vivo* (ИБКМ).

Роговицы, которым вводили гиалуронидазу, становились более жесткими к 1-му дню после инъекции, были наиболее жесткими на 7-й день, и возвращались к значениям до инъекции к 90-му дню. Изменения жесткости стромы коррелировали с уменьшением межфибрилярного расстояния, измеренного с помощью трансмиссионной электронной микроскопии (ТЭМ).

В исследовании 2022 г. [7] на культивированных моделях конъюнктивы наблюдалось снижение пролиферативной активности клеток конъюнктивы при инстилляциях раствора гиалуронидазы, что может препятствовать излишнему рубцеванию при повреждениях конъюнктивы. Было проведено исследование местной токсичности, вызываемое препаратом лонгидаза. В результате исследования было определено наличие местной токсичности в виде отечности и гиперемии конъюнктивы 2 степени, которая напояла инъекцию стерильной воды, но была более выраженной и стойкой. Инъекции, проводимые 1 раз в день, вызывали более стойкую местную токсичность, чем инъекции, проводимые 1 раз в 2 дня. При этом доза препарата не влияла на выраженность местной реакции. Результатом первого этапа исследования была наименьшая местная реакция в виде отека и гиперемии конъюнктивы глаз при субконъюнктивальных инъекциях препарата лонгидаза в дозах 1500 ЕД и 3000 ЕД 1 раз в 2 дня (всего 5 инъекций). Путем гистологического исследования было доказано проявление местной аутоиммунной реакции при использовании препарата лонгидазы. Полученные данные о безопасности применения 5 субконъюнктивальных инъекций лонгидазы в дозах 1500 ЕД и 3000 ЕД 1 раз в 2 дня позволили продолжить биомикроскопическое экспериментальное исследование.

Результатом исследования противорубцовой эффективности лонгидазы стала незначительная по остроте и продолжительности воспалительная реакция в ткани конъюнктивы. Было доказано, что 2-3 инъекции лонгидазы по 1500 ЕД не усиливают воспалительную реакцию, и в строме конъюнктивального локуса уже после трех инъекций проявляются ингибирующие свойства препарата в отношении структур соединительной ткани [23].

Применение такого ферментного препарата как лонгидаза в офтальмологической практике патогенетически обосновано [24]. Помимо способности лизировать избыточное фиброзирование, комбинированное использование энзимного препарата лонгидаза с антимикробными или противогрибковыми препаратами способствует более выраженному эффекту действия последних. Лонгидаза может служить эффективным инструментом для борьбы с эндогенной и экзогенной инфекцией, ассоциированной с грамотрицательными и грамположительными бактериями, грибами, и, тем самым, снижать длительность активности местного воспалительного процесса [25, 26].

По немногочисленным литературным данным отмечено, что в 2017 г. Егоровым В.В. и соавт. было

проведено исследование физиотерапевтического применения лонгидазы при лечении бактериального воспаления роговицы. Для способа доставки лекарственного препарата был выбран магнитофорез, что считается оптимальным способом с точки зрения биологической доступности препарата. Время экспозиции было 5 минут, курс состоял из 10 процедур. Результаты исследования оценивались по срокам купирования признаков воспаления, остроте зрения, интенсивности роговичного помутнения и выраженности субъективных ощущений. По итогу оказалось, что у пациентов, получавших терапию с лонгидазой, на 4-5 дней быстрее купировались такие клинические признаки, как роговичный синдром, смешанная инъекция глазного яблока, рассасывание перифокального отека и инфильтрата роговицы, чем у пациентов контрольной группы [7].

Если рассматривать физиологию стекловидного тела, витреальный гель представляет собой высокоэластический высокогидратированный экстрацеллюлярный матрикс с содержанием воды 98-99,7 % [27]. Периферически расположенный кортекс стекловидного тела состоит из плотно упакованных фибрилл коллагена и содержит высокую концентрацию гиалуроновой кислоты [28]. Катаболизм коллагена наиболее активно изучается в последнее десятилетие. Специфические коллагенолитические ферменты были обнаружены в различных тканях (эпителиальных и мезенхимальных) и клетках (макрофаги, нейтрофилы, фибробласты) [29]. Процесс коллагенолиза в тканях запускается путем активации проколлагеназы при отщеплении части её молекулы протеазами. Тканевая коллагеназа в нейтральной среде расщепляет молекулу коллагена на два термоллабильных фрагмента, которые при температуре тела теряют свою конфигурацию спирали. Затем образовавшиеся фрагменты полностью разрушаются неспецифическими протеазами, в частности лизосомами. Процесс завершается при связывании активного фермента с  $\alpha 2$ -макроглобулином и другими сывороточными факторами [23].

Согласно результатам гистологических исследований, в формировании пролиферативных мембран принимают участие клетки пигментного эпителия сетчатки (РПЭ), глиальные клетки, фибробласты и лимфоциты при регулирующем воздействии макрофагов. Образование фиброваскулярной ткани, которая обладает тракционными свойствами, приводит к возникновению локальной отслойки сетчатки, что усиливает нарушение гематофтальмического барьера [30]. В свою очередь, это способствует дополнительной миграции клеточных элементов в витреальную полость, где они становятся источником таких стимулирующих факторов, как фактор роста тромбоцитов (PDGF), фактор роста эндотелия сосудов (VEGF), трансформирующий фактор роста бета (TGF- $\beta$ ). В зону патологического процесса привлекаются новые клетки и активно пролиферируют [31]. Таким образом, замыкается патологический круг, имеющий черты хронического воспаления [32]. Соответственно, применение при данном патологи-

ческом процессе гиалуронидазы будет способствовать разрыву патологического замкнутого круга.

Вопрос об эффективности гиалуронидазы в отношении индукции задней отслойки стекловидного тела (ЗОСТ) на сегодняшний день остается спорным, и исследования в этом направлении ведутся многими научными школами. Что касается такой патологии, как кровоизлияние в стекловидное тело (СТ), в 1997 г. Karagozian H.L. et al. отмечали эффективность гиалуронидазы в случаях помутнений СТ на глазах экспериментальных животных, обусловленных интравитреальными кровоизлияниями. Позднее подобные исследования проводились Bishop PN [33], где в кадаверные глаза животных интравитреально вводились разные ферментные препараты, среди которых была гиалуронидаза. Преимущество использования именно гиалуронидазы объяснялось разным механизмом действия и точками приложения ферментных препаратов. Гиалуронидаза выражает свой эффект путем разобщения гликоаминогликановых связей стекловидного тела, которые в своем большинстве состоят из гиалуроновой кислоты. Коллагеновые фибриллы в СТ очень устойчивы к протеолитическому воздействию, тем самым фармакологический витреолизис часто оказывается малоэффективным, но ферментная деградация гиалуроновой кислоты облегчает витреолизис ферментными препаратами, что способствует разрешению кровоизлияния СТ [33]. Некоторые исследования демонстрируют что интравитреальные инъекции гиалуронидазы способствуют более полноценному удалению СТ в ходе витректомии [34].

Таким образом, дальнейшие исследования применения ферментного препарата, который сможет ослабить коллагеновые связи, приводя к его сжижению (медикаментозный витреолизис) совместно с витреальной хирургией или вместо нее, может стать альтернативной востребованной комбинацией в офтальмологии [35]. Согласно исследованию Wu K.X. et al. [36], помимо протеолитического свойства гиалуронидазы, удалось доказать, что при васкулопатиях сетчатки этот ферментный препарат приводит к разрушению гиалуроновой кислоты гликокаликса и некоторых других компонентов гликокаликса эндотелия аномальных сосудов. Также гиалуронидаза способствует транскрипции клеточного фактора, который стимулирует клетки сетчатки к миграции. Другими преимуществами применения данного ферментного препарата можно считать атравматичность методов его введения, минимальные побочные явления, отсутствие реабилитационного периода, относительно невысокую стоимость [32, 37-40]. Соответственно, метод лечения вышеописанных патологических состояний является актуальной задачей офтальмологии.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Несмотря на все преимущества использования лонгидазы при офтальмологических патологиях, ее широкое применение на данный момент невозмож-

но из-за фактического отсутствия лекарственной формы для субконъюнктивального или интравитреального введения. Учитывая неугасающий интерес к гиалуронидазе в офтальмологии, противоречивые данные в исследованиях о влиянии на витреоретинальные взаимоотношения, безусловную безопасность, патогенетическую обоснованность ее применения при некоторых офтальмологических патологиях, необходимо продолжить изучение результатов

применения препарата на основе фермента гиалуронидазы.

#### 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. Bojko EV, Danilichev VF, Sazhin TG, Belogurov AA, Del'ver EP, Agafonova OV, Suvorov AS. Methods of clinical application of recombinant prourokinase in ophthalmic practice. *RMJ. Clinical ophthalmology*. 2017; 2: 118-129. Russian (Бойко Э.В., Даниличев В.Ф., Сажин Т.Г. Белогуров А.А., Дельвер Е.П., Агафонова О.В., Суворов А.С. Методы клинического применения рекомбинантной проурокиназы в офтальмологической практике //РМЖ. Клиническая офтальмология. 2017. № 2. С. 118-129.) doi: 10.21689/2311-7729-2017-17-2-118-129
2. Kovaleva LA, Slepova OS, Kulikova IG, Mironkova EA. The role of the autoimmune component in central corneal ulcers. *Russian ophthalmological journal*. 2013; 6(2): 29-31. Russian (Ковалева Л.А, Слепова О.С., Куликова И.Г., Миرونкова Е.А. Роль аутоиммунного компонента при центральных язвах роговицы //Российский офтальмологический журнал. 2013. Т. 6, № 2. С. 29-31.)
3. Tillaeva UM, Gaibnazarova DT, Jalilov FS, Abdullaev BSh. Significance, Effectiveness and Prospects of Development of Enzyme Preparations in Modern Pharmaceutical Practice. *Indian Journal of Forensic Medicine & Toxicology*. 2020; 14(4): 7642-7652. doi: 10.37506/ijfmt.v14i4.12856
4. Netto MV, Mohan RR, Ambrosio RJr, Hutcheon AE, Zieske JD, Wilson SE. Wound healing in the cornea: a review of refractive surgery complications and new prospects for therapy. *Cornea*. 2005; 24(5): 509-522. doi: 10.1097/01.icc.0000151544.23360.17
5. Myrna KE, Mendonsa R, Russell P, Pot SA, Liliensiek SJ, Jester JV, et al. Substratum topography modulates corneal fibroblast to myofibroblast transformation. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2012; 53(2): 811-816. doi: 10.1167/iovs.11-7982
6. Golikova VA. Experimental, morphological and clinical studies for the choice of tactics for the treatment of bacterial corneal ulcers: Abstr. dis. ... cand. med. sciences. М., 2021. 25 p. Russian (Голикова В.А. Экспериментальные, морфологические и клинические исследования для выбора тактики лечения бактериальных язв роговицы: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 2021. 25 с.)
7. Zabanova VE, Fursova AZ, Bondarenko NA, Ershov KI, Lyakisheva KS, Madonov PG. Study of the parameters of cytotoxicity and proliferative activity of human conjunctival cells under the influence of immobilized enzymes hyaluronidase and subtilisin. *Bulletin of Medical Sciences*. 2022; 3(27): 13-19. Russian (Забанова В.Е., Фурсова А.Ж., Бондаренко Н.А., Ершов К.И., Лякишева К.С., Мадонов П.Г. Изучение параметров цитотоксичности и пролиферативной активности клеток конъюнктивы человека под влиянием иммобилизованных ферментов гиалуронидазы и субтилизина // Бюллетень медицинской науки. 2022. № 3(27). С. 13-19.) doi: 10.31684/25418475\_2022\_3\_13
8. Sebag J. Pharmacologic vitreolysis – permise and promise of the first decade. *Retina*. 2009; 29(7): 871-874. doi: 10.1097/IAE.0b013e3181ac7b3c
9. Hodycheva LA, Dudareva AA, Karpov VK. Longidaza in combination therapy of chronic prostatitis. *Effective Pharmacotherapy. Urology and Nephrology*. 2014; 32: 10-15. Russian (Ходычева Л.А., Дударева А.А., Карпов В.К. Лонгидаза в комплексной терапии хронического простатита //Эффективная фармакотерапия. 2014. № 32. С. 10-15.)
10. Yarmolinskaya MI, Selkov SA, Manuylova Tyu, Bezhenar VF, Rulev VV, Selyutin AV, Tkhasaplizheva SSh. The efficacy of the proteolytic medication longidaza in combined treatment of adhesions in patients with genital endometriosis. *Immunology*. 2015; 36(2): 116-121. Russian (Ярмолинская М.И., Сельков С.А., Мануйлова Т.Ю., Беженарь В.Ф., Рулев В.В., Селютин А.В., Тхазаплизева С.Ш. Эффективность применения протеолитического препарата «Лонгидаза» в комбинированном лечении спаечного процесса у больных наружным генитальным эндометриозом //Иммунология. 2015. Т. 36, №. 2. С. 116-121.)
11. Habriev RU, Kamaev NO, Danilova TI, Kahoyan EG. Features of the action of hyaluronidases of various origins on connective tissue. *Biomedical Chemistry*. 2016; 62(1): 82-88. Russian (Хабриев Р.У., Камаев Н.О., Данилова Т.И., Кахойн Е.Г. Особенности действия гиалуронидаз различного происхождения на соединительную ткань //Биомедицинская химия. 2016. Т. 62, №. 1. С. 82-88.) doi: 10.18097/PBMC20166201082
12. Meyer K, Rapport MM. Hyaluronidases. *Adv Enzymol Relat Subj Biochem*. 1952;13:199-236. doi: 10.1002/9780470122587.ch6
13. Banshchikov PA, Egorov VV, Smolyakova GP. Evaluation of the clinical effectiveness of the use of magnetophotophoresis with longidase in the prevention of pathological scarring after reconstructive blepharoplasty. *Modern technologies in ophthalmology*. 2018; 2: 178-182. Russian (Банщикова П.А., Егоров В.В., Смолякова Г.П. Оценка клинической эффективности применения магнитофотофореза с лонгидазой в профилактике патологического рубцевания после реконструктивно-восстановительной блефаропластики //Современные технологии в офтальмологии. 2018. №. 2. С. 178-182.)

14. Frolov MA, Kumar V, Gonchar PA, Shepelova IE. Long-term clinical and functional results of surgical treatment of refractory glaucoma with the use of metal drainage. *National Journal of Glaucoma*. 2014; 13(4): 57-65. Russian (Фролов М.А., Кумар В., Гончар П.А., Шепелова И.Е. Отдаленные клинико-функциональные результаты хирургического лечения рефрактерной глаукомы с применением металлического дренажа //Национальный журнал глаукома. 2014. Т. 13, № 4. С. 57-65.)
15. Ostrecova MN, Snarskaya ES, Tkachenko SB, Allenova AS. Features of the use of the drug hyaluronidase for the treatment and prevention of post-acne. *Russian Journal of Skin and Venereal Diseases*. 2017; 20(4): 209-213. Russian (Острецова М.Н., Снарская Е.С., Ткаченко С.Б., Алленова А.С. Особенности применения препарата гиалуронидазы для лечения и профилактики постакне //Российский журнал кожных и венерических болезней. 2017. Т. 20, № 4. С. 209-213.) doi: 10.18821/1560-9588-2017-20-4-209-213
16. Abedchanova AE, Ahmetov ZhT, Ahmad'yarova BS, Shusterov YuA, Abatova AN, Toksambaeva DE. Epidemiological analysis of keratitis and corneal ulcers in the Karaganda region. *Bulletin of the Kazakh National Medical University*. 2020; 3: 87-91. Russian (Абедчанова А.Е., Ахметов Ж.Т., Ахмадырова Б.С., Шустеров Ю.А., Абатова А.Н., Токсамбаева Д.Е. Эпидемиологический анализ кератитов и язв роговицы по Карагандинской области //Вестник Казахского Национального медицинского университета. 2020. № 3. С. 87-91.)
17. Català P, Groen N, Dehnen JA, Soares E, van Velthoven AJH, Nuijts RMMA, et al. Single cell transcriptomics reveals the heterogeneity of the human cornea to identify novel markers of the limbus and stroma. *Scientific Reports*. 2021; 11(1): 21727. doi: 10.1038/s41598-021-01015-w
18. Halimov AR, Surkova VK, Kazakbaeva GM. The structure and functions of the cornea. Literature review. *Point of view. East-West*. 2022; 1: 45-50. Russian (Халимов А.Р., Суркова В.К., Казакбаева Г.М. Структура и функции роговицы. Обзор литературы //Точка зрения. Восток-Запад. 2022. № 1. С. 45-50.) DOI: 10.25276/2410-1257-2022-1-45-50
19. Hinz B. Formation and function of the myofibroblast during tissue repair. *J Invest Dermatol*. 2007; 127(3): 526-37. doi: 10.1038/sj.jid.5700613
20. Kim S, Jalilian I, Thomasy SM, Bowman MAW, Raghunathan VK, Song Y, et al. Intrastromal Injection of Hyaluronidase Alters the Structural and Biomechanical Properties of the Corneal Stroma. *Transl Vis Sci Technol*. 2020; 9(6): 21. doi: 10.1167/tvst.9.6.21
21. Lange AP, Moloney G, Arino M, Ng A, McCarthy JM, White VA, Holland SP. Enzyme-assisted deep anterior lamellar keratoplasty – a new method of lamellar dissection – a wetlab-based pilot study. *Cornea*. 2013; 32(1): 98-103. doi: 10.1097/ICO.0b013e31823f8f5d
22. Kim S, Jalilian I, Thomasy SM, Bowman MAW, Raghunathan VK, Song Y, et al. Intrastromal injection of hyaluronidase alters the structural and biomechanical properties of the corneal stroma. *Transl Vis Sci Technol*. 2020; 9(6): 21-21. doi: 10.1167/tvst.9.6.21
23. Zabanova VE, Fursova AZh, Madonov PG. Pharmacological properties of hyaluronidase and the possibility of its clinical use in ophthalmology. *Siberian scientific medical journal*. 2020; 40(4): 11-19. Russian (Забанова В.Е., Фурсова А.Ж., Мадонов П.Г. Фармакологические свойства гиалуронидазы и возможности ее клинического применения в офтальмологии //Сибирский научный медицинский журнал. 2020. Т. 40, № 4. С. 11-19.) doi: 10.15372/SSMJ20200402
24. Makarova AS. Experimental study of proteolytic prevention of excessive scarring in glaucoma surgery: Abstr. dis. ... cand. med. sciences. M, 2013. 24 с. Russian (Макарова А.С. Экспериментальное изучение протеолитической профилактики избыточного рубцевания в хирургии глауком: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. М, 2013. 24 с.)
25. Trizna E, Baidamshina E, Gorshkova A, Drucker V, Bogachev M, Tikhonov A, Kayumov A. Improving the Efficacy of Antimicrobials against Biofilm-Embedded Bacteria Using Bovine Hyaluronidase Azoximer (Longidaza®). *Pharmaceutics*. 2021; 13(11): 1740. doi: 10.3390/pharmaceutics13111740
26. Gatina A, TriznaE, Kolesnikova A, Baidamshina D, Gorshkova A, Drucker V, et al. The Bovhyaluronidase Azoximer (Longidaza®) Disrupts Candida albicans and Candida albicans-Bacterial Mixed Biofilms and Increases the Efficacy of Antifungals. *Medicina*. 2022; 58(12): 1710. doi: 10.3390/medicina58121710
27. Sebag J. The vitreous: structure, function, and pathobiology. New York: Springer-Verlag, 1989. P. 173.
28. Sebag J. Vitreoschisis. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2008; 246(3): 329-32. doi: 10.1007/s00417-007-0743-x
29. Gumbiner BM. Cell adhesion: the molecular basis of tissue architecture and morphogenesis. *Cell*. 1996; 84(3): 345-357. doi: 10.1016/s0092-8674(00)81279-9
30. Campochiaro PA. Pathogenic mechanisms in proliferative vitreoretinopathy. *Arch Ophthalmol*. 1997; 115(2): 237-241. doi: 10.1001/archophth.1997.01100150239014
31. Weller M, Heimann K, Wiedemann P. Mononuclear phagocytes and their growth factors: pacemakers of proliferative vitreoretinopathy? *Klin Monbl Augenheilkd*. 1990; 196(3): 121-127. doi: 10.1055/s-2008-1046141
32. Danilichev VF, Tovarova II, Belogurov AA, Kol'cova SV, Bojko EV, Sazhin TG, et al. Ophthalmology enzyme therapy and extracorporeal hemocorrection. Manual for physicians. St. Petersburg, 2002. P. 202-310. Russian (Даниличев В.Ф., Тovarova И.И., Белогуров А.А., Кольцова С.В., Бойко Э.В., Сажин Т.Г., и др. Офтальмология: Энзимотерапия и экстракорпоральная гемокоррекция: рук. для врачей. СПб., 2002. С. 202-310.)
33. Bishop PN. Vitreous as a substrate for vitreolysis. *Dev Ophthalmol*. 2009; 44: 7-19. DOI: 10.1159/000223939
34. Staubach F, Nober V, Janknecht P. Enzyme-assisted vitrectomy in enucleated pig eyes: a comparison of hyaluronidase, chondroitinase, and plasmin. *Curr Eye Res*. 2004; 29(4-5): 261-268. doi: 10.1080/02713680490516747

35. Nazari H, Modarres-Zadeh M, Maleki A. Pharmacologic vitreolysis. *J Ophthalmic Vis Res.* 2010; 5(1): 44-52.
36. Wu KX, Yeo NJY, Ng CY, Chioh FWJ, Fan Q, Tian X, et al. Hyaluronidase-1-mediated glyocalyx impairment underlies endothelial abnormalities in polypoidal choroidal vasculopathy. *BMC biology.* 2022; 20(1): 1-21. doi: 10.1186/s12915-022-01244-z
37. Yudina EA, Konoplya AA, Lazarev AI, Gavriljuk VP, Curkina MA, Kobeleva Yul. The use of longidase in the treatment of exacerbations of chronic salpingo-oophoritis. *Humans and their health.* 2008; 3: 104-110. Russian (Юдина Е.А., Конопля А.А., Лазарев А.И., Гаврилюк В.П., Цуркина М.А., Кобелева Ю.И. Использование лонгидазы в лечении обострений хронического сальпингоофорита //Человек и его здоровье. 2008. № 3. С. 104-110.)
38. Lee A, Grummer SE, Kriegel D, Marmur E. Hyaluronidase. *Dermatol Surg.* 2010; 36(7): 1071-1077. doi: 10.1111/j.1524-4725.2010.01585.x
39. Ikonnikova EV, Galanova OA, Kruglova LS. Hyaluronidase: efficacy and safety of use in cosmetology. *Russian journal of the physial therapy, balneotherapy and rehabilitation.* 2021; 20(6): 511-516. Russian (Иконникова Е.В., Галанова О.А., Круглова Л.С. Гиалуронидаза: эффективность и безопасность применения в косметологии //Физиотерапия, бальнеология и реабилитация. 2021. Т. 20, № 6. С. 511-516.) doi: 10.17816/rjpbr108027
40. Simirskij VN. Regeneration and Fibrosis of Corneal Tissues. *Ontogenes.* 2014; 45(5): 314-314. Russian (Симирский В.Н. Регенерация и фиброз тканей роговицы //Онтогенез. 2014. Т. 45, № 5. С. 314-314.) doi: 10.7868/S0475145014050097

**Сведения об авторах:**

СОЗУРАКОВА Евгения Алексеевна, канд. мед. наук, преподаватель кафедры внутренних болезней, ФГБОУ ВО КемГУ; врач-офтальмолог хирургического отделения № 4, ГАУЗ ККБ им. С.В. Беляева, г. Кемерово, Россия.

ТРЕТЬЯК Elizaveta Aleksandrovna, врач-офтальмолог, зав. хирургическим отделением № 4, ГАУЗ ККБ им. С.В. Беляева, г. Кемерово, Россия.

ШАБАЛДИН Андрей Владимирович, доктор мед. наук, доцент, профессор кафедры генетики и фундаментальной медицины, ФГБОУ ВО КемГУ, г. Кемерово, Россия. E-mail: weit2007@yandex.ru

ПОМЕШКИНА Elizaveta Evgenievna, клинический ординатор по специальности «офтальмология», ФГБОУ ВО КемГУ, г. Кемерово, Россия.

РАДЧЕНКО Татьяна Валерьевна, клинический ординатор по специальности «офтальмология», ФГБОУ ВО КемГУ, г. Кемерово, Россия.

МОЗЕС Кира Борисовна, ассистент кафедры поликлинической терапии и сестринского дела, ФГБОУ ВО КемГМУ Минздрава России, г. Кемерово, Россия. E-mail: kbsolo@mail.ru

РУДАЕВА Елена Владимировна, канд. мед. наук, доцент, доцент кафедры акушерства и гинекологии им. профессора Г.А. Ушаковой, ФГБОУ ВО КемГМУ Минздрава России, г. Кемерово, Россия. E-mail: rudaeva@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

ЧЕРНЫХ Наталья Степановна, канд. мед. наук, доцент, доцент кафедры поликлинической педиатрии, пропедевтики детских болезней и последипломной подготовки, ФГБОУ ВО КемГМУ Минздрава России, г. Кемерово, Россия. E-mail: nastep@mail.ru

**Information about authors:**

SOZURAKOVA Evgenia Alekseevna, candidate of medical sciences, lecturer, department of internal medicine, Kemerovo State University; ophthalmologist of the surgical department N 4, Kuzbass Clinical Hospital named after S.V. Belyaev, Kemerovo, Russia.

TRETYAK Elizaveta Aleksandrovna, ophthalmologist, head of the surgical department N 4, Kuzbass Clinical Hospital named after S.V. Belyaev, Kemerovo, Russia.

SHABALDIN Andrey Vladimirovich, doctor of medical sciences, docent, professor of the department of genetics and fundamental medicine, Kemerovo State University, Kemerovo, Russia. E-mail: weit2007@yandex.ru

POMESHKINA Elizaveta Evgenievna, clinical resident in ophthalmology, Kemerovo State University, Kemerovo, Russia.

RADCHENKO Tatyana Valerievna, clinical resident in ophthalmology, Kemerovo State University, Kemerovo, Russia.

MOZES Kira Borisovna, assistant, department of polyclinic therapy and nursing, Kemerovo State Medical University, Kemerovo, Russia. E-mail: kbsolo@mail.ru

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: rudaeva@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

CHERNYKH Natalya Stepanovna, candidate of medical sciences, docent, docent of the department of polyclinic pediatrics, propaedeutics of childhood diseases and postgraduate training, Kemerovo State Medical University, Kemerovo, Russia. E-mail: nastep@mail.ru

**Корреспонденцию адресовать:** ЕЛГИНА Светлана Ивановна, 650029, г. Кемерово, ул. Ворошилова, д. 22 а, ФГБОУ ВО КемГМУ Минздрава России  
Тел: 8 (3842) 73-48-56. E-mail: elginas.i@mail.ru

**Информация для цитирования:**

Петров А.Г., Хорошилова О.В., Семенихин В.А., Филимонов С.Н., Сашко Ю.А. СОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ ПРОФЕССИОНАЛЬНОГО ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ СПЕЦИАЛИСТОВ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ ПО ОПТИМИЗАЦИИ СПЕЦИАЛИЗИРОВАННОЙ МЕДИЦИНСКОЙ И ЛЕКАРСТВЕННОЙ ПОМОЩИ ОНКОЛОГИЧЕСКИМ БОЛЬНЫМ В СИСТЕМЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ПОЛИТИКИ // Медицина в Кузбассе. 2023. №3. С. 12-20.

**Петров А.Г., Хорошилова О.В., Семенихин В.А., Филимонов С.Н., Сашко Ю.А.**

Кемеровский государственный медицинский университет, г. Кемерово, Россия,  
НИИ комплексных проблем гигиены и профессиональных заболеваний,  
г. Новокузнецк, Россия



## СОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ ПРОФЕССИОНАЛЬНОГО ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ СПЕЦИАЛИСТОВ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ ПО ОПТИМИЗАЦИИ СПЕЦИАЛИЗИРОВАННОЙ МЕДИЦИНСКОЙ И ЛЕКАРСТВЕННОЙ ПОМОЩИ ОНКОЛОГИЧЕСКИМ БОЛЬНЫМ В СИСТЕМЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ПОЛИТИКИ

Установлено, что в лечении и профилактике онкологических заболеваний особую значимость приобретает совершенствование профессионального взаимодействия специалистов здравоохранения по оптимизации специализированной медицинской и лекарственной помощи онкологическим больным в системе лекарственной политики. Указанная ситуация требует преемственности и обратной связи в совместной деятельности медицинских и фармацевтических работников, постоянного повышения уровня взаимодействия во всех звеньях системы здравоохранения.

**Ключевые слова:** профессиональное взаимодействие; специализированная медицинская и лекарственная помощь; онкологические больные; лекарственная политика

**Petrov A.G., Khoroshilova O.V., Semenikhin V.A., Filimonov S.N., Sashko Yu.A.**

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

### IMPROVING THE PROFESSIONAL INTERACTION OF HEALTHCARE PROFESSIONALS TO OPTIMIZE SPECIALIZED MEDICAL AND DRUG CARE FOR CANCER PATIENTS IN THE SYSTEM OF DRUG POLICY

It has been established that in the treatment and prevention of oncological diseases, the improvement of professional interaction of healthcare professionals in optimizing specialized medical and drug care for cancer patients in the system of drug policy is of particular importance. This situation requires continuity and feedback in the joint activities of medical and pharmaceutical workers, a constant increase in the level of interaction in all parts of the healthcare system.

**Key words:** professional interaction; specialized medical and drug care; cancer patients; drug policy

Система лекарственного обеспечения при специализированной медицинской и лекарственной помощи населению требует постоянного совершенствования с целью выполнения Государственной программы Российской Федерации «Развитие здравоохранения» на период до 2025 года. Последнее относится, в первую очередь, к больным с социально-значимыми заболеваниями, в перечень которых включены и онкологические заболевания.

Пациенты с онкологическими заболеваниями принимают лекарственные препараты длительно. Им приходится наиболее часто обращаться к работникам как медицинских, так и аптечных организаций не только за приобретением лекарственного препарата, но и за консультациями по рациональному их использованию.

Указанная ситуация требует преемственности и обратной связи в совместной деятельности медицин-

ских и фармацевтических работников, постоянного повышения уровня взаимодействия во всех звеньях системы здравоохранения.

Эффективность такого взаимодействия зависит от многих факторов, в том числе от наличия достаточной и качественной профессиональной информации, от ее доступности специалистам здравоохранения, от профессиональных качеств и уровня психологических характеристик личности специалистов, таких как коммуникативная компетентность, эмоциональный интеллект и др. [13, 15, 23-27].

В Российской Федерации в работе аптечных организаций наметилась устойчивая тенденция к расширению консультативной работы с пациентами [3, 6, 9, 11, 13, 16, 18, 29, 33, 40]. Такая практика способствует более тесному профессиональному взаимодействию специалистов аптечных организаций с медицинским персоналом [42].

Указанная тенденция выявила необходимость в углубленном изучении процесса профессионального взаимодействия фармацевтических и медицинских работников, а также в расширении компетентности фармацевтических работников в процессе профессионального взаимодействия [15, 19, 35, 38, 41].

Взаимодействие, как процесс непосредственного или опосредованного воздействия медицинских и фармацевтических специалистов друг на друга и на пациента, порождает их более эффективные сотрудничество и связь [12].

Личный контакт двух или более специалистов, определяющий взаимные изменения в их профессиональном поведении — это так называемое «межличностное взаимодействие» [23-27].

Совершенствование профессионального взаимодействия становится сегодня одним из первостепенных условий эффективности профессиональной деятельности фармацевтической организации [2]. Проблема заключается в слабой взаимосвязи фармацевтических работников между собой, с потребителями и медицинскими работниками [1, 4, 7].

На основе литературных источников нами выделены следующие компоненты такого взаимодействия, в частности: коммуникативный (обмен информацией), интерактивный (взаимодействие в совместной деятельности), перцептивный (восприятие и понимание другого человека).

Коммуникативный компонент процесса взаимодействия заключается в передаче информации определённого качества и объёма. Качество коммуникативного компонента определяется информационными потребностями партнеров по общению, используемыми ими информационными ресурсами [37]. Эффективность коммуникативного компонента обеспечивают современные информационно-коммуникационные технологии и информационно-образовательная политика организации [33].

Интерактивный компонент позволяет воплотить общающимся общую для них деятельность. Вклад интерактивного компонента в развитие результативного взаимодействия заключается в использовании эффективных организационно-функциональных форм и технологий взаимодействия [4, 15].

Перцептивная сторона взаимодействия означает процесс восприятия и познания друг друга партнерами по общению для создания взаимопонимания. Профессиональная гибкость включает комплекс когнитивных, социально-коммуникативных, мотивационных и рефлексивных навыков специалиста [41].

Результаты анализа литературных источников показали, что когнитивный компонент профессиональной гибкости включает профессиональные знания, умения и навыки, способствующие эффективной коммуникации фармацевтического специалиста с пациентами.

Анализ литературы позволяет выделить психологические особенности личности в рамках социально-коммуникативного компонента профессиональной гибкости: коммуникативная компетентность,

эмоциональный интеллект, тип реагирования в конфликте [28]. Для осуществления эффективной коммуникации с населением фармацевтический работник должен обладать достаточно высоким уровнем коммуникативного компонента, который необходимо поддерживать и развивать.

Успешное использование навыков эмоционального интеллекта в профессиональном взаимодействии позволяет выйти на эффективную коммуникацию.

Эмоциональный интеллект — это способность человека распознавать эмоции, понимать намерения, мотивацию и желания других людей и свои собственные, а также способность управлять своими эмоциями и эмоциями других людей в целях решения практических задач [28].

Ставской Н.Е. на основе использования современных информационных технологий разработаны методические подходы к совершенствованию деятельности аптек [34]. Социологический опрос потребностей пациентов и позиций врачей и провизоров был проведен группой учёных под руководством Ягудиной Р.И. Исследование выявило нерешённые информационные потребности и недопонимание между пациентами и специалистами здравоохранения [39, 40]. Дрёмовой Н.Б. и группой учёных определены уровни осведомлённости населения о правилах приёма и хранения лекарственных средств, расшифровке сроков годности торговых марках, производителях и т.д. [10].

Многофункциональное технологическое решение, обеспечивающее эффективное профессиональное взаимодействие при назначении и отпуске рецептурных лекарственных препаратов в виде программного комплекса «Электронный рецепт» описано в исследовании Шукиль Л.В. [37].

Ученые Рязанского государственного медицинского университета им. акад. И.П. Павлова исследовали информационную безопасность в фармации [17]. По мнению Глембоцкой Г.Т., необходимо уделять большое внимание профессиональному уровню специалистов, осуществляющих отпуск лекарственных препаратов [8]. Группа авторов под руководством Раздорской И.М. исследовали процессы управления взаимоотношениями с покупателями [30-32].

В результате анализа литературы можно выделить следующие направления изучения процесса профессионального взаимодействия: взаимодействие в рамках фармацевтической помощи (врач-провизор-пациент); информационное обеспечение в фармации; информационные потребности специалистов; организация службы фармацевтической информации; автоматизация в фармации; фармацевтическая информация в интернете; проблемы оказания информационных услуг; информационная безопасность; фармацевтическая информация в образовательном процессе в вузе; психология профессионального взаимодействия в фармации.

Фармацевтические консультации востребованы среди пациентов, страдающих хроническими забо-

лечениями, поскольку повышают приверженность больных к назначенному лечению и таким образом позволяют им поддерживать максимально возможный уровень здоровья и качества жизни [6, 9, 20].

Для пациентов с хроническими заболеваниями, в том числе с социально-значимыми, терапевтическое обучение может помочь: распознавать симптомы, понять механизмы заболевания; оценить значимость медицинских анализов; контролировать ход болезни; понять роль лекарственных препаратов, научиться правильно их принимать, знать побочные эффекты лекарственных препаратов.

Анализ зарубежных литературных источников продемонстрировал, что во многих странах деятельность фармацевтических работников представляется в качестве полноценного звена профессионального взаимодействия для проведения лекарственной терапии [42].

Актуальность проблемы лекарственной помощи при профессиональном взаимодействии специалистов здравоохранения с пациентами, страдающими онкологическими заболеваниями, определяется, прежде всего, уровнем заболеваемости [20, 21, 36].

В настоящее время онкологические заболевания являются мировой проблемой. По данным статистики, 95 % лечебных назначений пациентам при онкологических заболеваниях приходится на лекарственную терапию, или фармакотерапию. Фармакотерапия позволяет радикально излечить больного или купировать сопутствующие симптомы, проводить базовую или вспомогательную терапию, предупреждать развитие острого или обострение хронического заболевания [20, 21, 36].

Место лекарственных препаратов в регулировании нарушенных функций и восстановлении поврежденных структур организма больного человека непосредственно зависит от тяжести патологического процесса. Специалисты отмечают, что если легкие формы ряда инфекционных заболеваний не всегда требуют фармакотерапии, то для лечения тяжелых форм, которые сопровождаются выраженными изменениями на уровне клетки, органа, организма в целом и угрожают жизни больного, должны обязательно применяться лекарственные препараты [20, 21, 36].

Таким образом, вклад фармакотерапии в медицину, особенно при лечении онкологических заболеваний, чрезвычайно высок и продолжает возрастать в связи с разработкой не только новых лекарственных препаратов для людей, страдающих редкими и трудноизлечимыми болезнями, но и более совершенных, безопасных и эффективных средств, предназначенных пациентам, страдающим распространенными болезнями. Создание новых лекарственных препаратов способствует развитию фармакотерапии, а клинический опыт применения лекарственных препаратов стимулирует поиск и разработку лекарственных препаратов в нужном для медицины направлении и выводит фармацевтические и медицинские науки на новый, более высокий уровень развития.

Выбор конкретных схем лечения осуществляется врачом онкологом с использованием различных источников информации, в число которых входят:

- научно обоснованные схемы лечения, основанные на опыте поколений врачей и особенно данных многоцентровых исследований;
- личный опыт;
- знания, полученные от старших коллег на практике, в интернатуре, ординатуре и прочее;
- способы лечения по прецедентам или аналогиям.

Цель лечения вытекает из прогнозируемого исхода заболевания. Она имеет общую направленность на улучшение нарушенного здоровья. Достижение цели лечения обеспечивается решением более конкретных задач лечения.

Достижение цели лечения зависит от трех факторов: выбор стратегии лечения, отбор соответствующих элементов лечебного комплекса, определение тактики и технологии их применения.

Современная тактика фармакотерапии включает ряд принципиально важных компонентов, в числе которых: определение показаний к фармакотерапии, выбор лекарственных препаратов, выбор путей и способов введения лекарственных препаратов, определение дозы, выбор критериев и средств контроля действия лекарственных препаратов, обоснование отмены и отмена лекарственных препаратов.

Противоопухолевая лекарственная терапия является самостоятельным разделом онкологии, объединяющим химиотерапию, гормонотерапию, антиангиогенную, таргетную, иммуно- и поддерживающую терапию, и играет важную роль в лечении пациентов со злокачественными новообразованиями [36].

Противоопухолевые препараты назначаются в соответствии с показаниями, указанными в инструкции к препарату. Допустимо назначение препарата по незарегистрированным показаниям или в незарегистрированных в инструкции дозировках при наличии информированного согласия пациента и соблюдении следующих условий:

- данная опция указана или не указана в клинических рекомендациях;
- по жизненным показаниям по решению врачебной комиссии или онкологического консилиума;
- наличие научных обоснований эффективности данной терапии;
- отсутствие более эффективных и (или) менее токсичных методов лечения.

Цели лекарственного лечения злокачественных опухолей включают: излечение пациента, контроль заболевания и увеличение продолжительности жизни, устранение симптомов болезни и улучшение качества жизни.

Выделяют следующие виды противоопухолевой лекарственной терапии:

- адьювантная — назначается после радикального хирургического лечения или радикальной лекарственной терапии с целью профилактики рецидива заболевания;

- неoadъювантная — назначается при исходно операбельных опухолях до радикального хирургического лечения или радикальной лекарственной терапии с целью уменьшения объема опухоли и достижения патоморфологического ответа;

- лечебная/индукционная — лекарственная терапия при метастатическом или местно-распространенном опухолевом процессе, направлена на увеличение продолжительности жизни пациента, в определенных случаях может быть достигнуто выздоровление;

- паллиативная — преследует цель устранения симптомов заболевания за счет уменьшения опухолевой массы, не преследует цель увеличения продолжительности жизни;

- поддерживающая — лекарственная терапия направлена на поддержание эффекта, достигнутого при лечебной/индукционной лекарственной терапии.

Общие принципы лекарственной терапии злокачественных новообразований основаны на правильной постановке диагноза с целью назначения надлежащего и эффективного лечения, поскольку каждый вид онкологического заболевания требует специальной терапии. Обычно лечение включает лучевую терапию, химиотерапию и/или хирургическое вмешательство. Важным первым шагом является определение цели терапии. Как правило, основной целью терапии является излечение онкологического заболевания или значительное продление жизни пациента и повышении качества жизни больного. Для этого пациенту может быть предоставлена помощь, направленная на поддержание его физического, психологического, социального и духовного благополучия, а также паллиативная помощь на терминальных стадиях заболевания [36].

Следует подчеркнуть, что в Российской Федерации и в Кузбассе, в связи с вредным воздействием на человека факторов среды обитания, в 2021 году продолжается значительное сокращение численности населения по отношению к 2020 году. Население в Кузбассе уменьшилось на 24408 человек. Данное явление обусловлено как естественной, так и миграционной убылью населения, которая регистрируется с 2011 года. При этом ведущая роль в снижении численности населения принадлежит естественной убыли населения, которая в последние годы увеличилась на фоне снижения миграционной убыли населения. В настоящее время медико-демографическая ситуация в Кузбассе остается более неблагоприятной, чем в среднем по Российской Федерации [21, 22].

В Кузбассе, по сравнению с Российской Федерацией, выше показатели смертности населения и ниже продолжительность жизни, а также отмечают более высокие, чем в Российской Федерации, показатели смертности населения от большинства наиболее распространенных причин смерти. Данное явление связано с современными тенденциями демографических процессов в регионе. Одним из важнейших социальных рычагов является деятельность

здравоохранения. Однако для того, чтобы повысить эффективность этой деятельности, необходимо сконцентрировать усилия на узловых вопросах с тем, чтобы решить весь комплекс возникших проблем в области состояния здоровья населения. Медико-демографическое изучение данной проблемы может способствовать активизации деятельности здравоохранения в проведении эффективной демографической политики.

В 2021 г. уменьшение численности населения произошло по всем муниципальным образованиям Кузбасса. В 2020 г. в Кузбассе отмечен самый низкий уровень рождаемости за последние 5 лет, он составил 8,5 случаев на 1000 населения. Это ниже уровня в среднем по Сибирскому федеральному округу — 10,0 на 1000 населения и Российской Федерации — 9,9 на 1000 населения. В 2020 г. в Кузбассе по-прежнему отмечалась естественная убыль населения, в Российской Федерации, начиная с 2017 г., также отмечалась естественная убыль населения [21, 22].

Перечисленные обстоятельства привели нас к убеждению, что демографические закономерности и тенденции их развития необходимо изучать не только с точки зрения социальных детерминант, но и с позиций медико-демографического анализа. В этой связи, современные медико-демографические процессы не только в значительной степени определяют тенденции в состоянии общественного здоровья, но и ставят перед медицинской наукой и здравоохранением ряд серьезных проблем, решение которых необходимо для гармоничного социально-экономического и медико-демографического развития.

Сотрудничество демографов и медиков, совместные мероприятия отраслевых министерств и министерства здравоохранения могут быть весьма полезными в решении медико-демографических и социально-экономических задач. Вся система мер, направленных на охрану здоровья населения, оказывает воздействие на характер и динамику демографических процессов [22].

Медицинские и фармацевтические работники должны быть хорошо информированы о том, что демографическая ситуация в регионе характеризуется неблагоприятными тенденциями и необходимо развить новое направление — медико-демографическое, и функции эти должны взять на себя промежуточная отрасль науки — медицинская демография. Анализ многих исследований в этой области показывает, что планирование средств здравоохранения осуществляется без учета показателей здоровья населения, без учета таких важнейших демографических критериев, как особенности возрастно-половой структуры населения, а также социального и профессионального его состава, которые приводят к нерациональному использованию кадровых ресурсов здравоохранения и не позволяют целенаправленно осуществлять основные задачи здравоохранения по улучшению качественных показателей здоровья населения и по оздоровлению медико-демографической ситуации [22].

Важно, чтобы основным критерием деятельности здравоохранения были не промежуточные его оценки (например, охват диспансерным наблюдением, госпитализация и т.д.), а конечные результаты, выражающиеся в положительной динамике показателей здоровья населения, которое может способствовать активизации деятельности здравоохранения в проведении эффективной медико-демографической политики, способствующей созданию единой системы мониторинга результативности проводимой социально-экономической политики по улучшению состояния здоровья населения в регионе.

Фармацевтические специалисты положительно влияют на процесс обучения больных, активно взаимодействуя с медицинскими специалистами. Следует подчеркнуть, что участие фармацевтических специалистов наравне с врачами в процессе лечения больных онкологией одобряется мировой медицинской практикой [42].

В настоящее время в России процесс лекарственного обеспечения является традиционным и реализуется для удовлетворения потребностей пациентов и поддержания их здоровья. В то же время, с одной стороны, имеется сравнительно высокий спрос пациентов на информационно-консультационные услуги, которые должны оказываться специалистами, а с другой стороны, налицо повышенный интерес к лекарственной терапии [19].

В связи с этим, содержание процесса оказания лекарственной помощи требует соответствующего переосмысления с целью повышения медицинской грамотности пациентов и повышения их доверия к медицинскому персоналу. Без решения этих проблем случаи самолечения не уменьшатся, а режим лекарственных назначений по-прежнему будет нарушаться, что в конечном счёте может приводить к неполноценности лечебного процесса и к другим неблагоприятным последствиям [36].

Важной составляющей успешной терапии является комплаентность пациента - способность и готовность пациента соблюдать все предписания лечащего врача, график лечения и обследования. В каждой конкретной ситуации должно оцениваться соотношение потенциальных пользы и вреда от проведения противоопухолевой лекарственной терапии. Однако при этих же опухолях, проведение поздних линий терапии, когда шанс на излечение или значимое продление жизни минимален, задачей терапии становится контроль симптомов заболевания при минимизации токсичности и риска тяжелых осложнений.

Противопоказания к проведению лекарственной терапии могут носить абсолютный и относительный характер. Относительными противопоказаниями к проведению терапии является активная инфекция, раннее перенесенный инфаркт миокарда, острое нарушение мозгового кровообращения давностью менее 6 мес., острый (в срок до 5-7 дней) тромбоз глубоких вен.

Многие виды противоопухолевой лекарственной терапии (прежде всего, цитотоксической) обладают

узким терапевтическим окном, в связи с чем важно придерживаться рекомендованных доз препаратов, а также интервалов между их введениями. На практике для оценки эффективности лечения допустимо применение методов ультразвуковой диагностики, планарной рентгенографии, эндоскопии и объективного физикального обследования.

До начала первого курса лекарственной терапии рекомендуется выполнение процедур минимального уровня обследования. С развитием нанотехнологий, молекулярной медицины и генной инженерии в портфеле онкологов появились множество новых противоопухолевых препаратов, лекарства стали более избирательными к злокачественным клеткам и менее токсичными для здоровых тканей и организма в целом. Появились прицельные лекарства, так называемые таргетированные, молекулы которых воздействуют более избирательно на раковые клетки.

Препараты, которые действуют как «снайперские винтовки», блокируют молекулы-мишени, жизненно необходимые для опухолевых клеток. Таргетная терапия – направление в лечении онкологических заболеваний с использованием лекарственных препаратов, блокирующих определенные молекулы опухолевых клеток. За счет этого раковые клетки перестают размножаться, ухудшается их кровоснабжение или достигаются другие лечебные эффекты. По сравнению с классическими химиопрепаратами, таргетные препараты действуют более прицельно и почти не затрагивают здоровые клетки. Таргетную терапию можно применять отдельно или в сочетании с другими противоопухолевыми препаратами, лучевой терапией [36].

Первыми проводниками таргетной терапии в онкологии, буквально «удара по конкретной цели», стали гормональные препараты, успешно убивавшие клетки рака молочной железы. Четверть века назад стали понимать подоплёку механизмов противоопухолевого действия, но не сами механизмы, и полтора десятилетия назад появился термин «таргетная терапия» [36].

Принимая во внимание потребность необходимой интеграции методов лекарственного обеспечения с организацией медицинской помощи нами по результатам изучения и обобщения данных, отечественной и зарубежной литературы, выявлены следующие обстоятельства, препятствующие этому:

- недостаточный уровень врачебных знаний в области действующего законодательства по правилам назначения отпуска лекарственных препаратов аптечными организациями;
- случаи несоблюдения врачами правил оформления рецепта на лекарственные препараты, рецептурного отпуска;
- неполная осведомлённость врачей об ассортименте зарегистрированных (и доступных в регионе) препаратов;
- чрезмерная активность представителей фармацевтических компаний по продвижению своих препаратов в среде врачей и провизоров. Эта работа ба-

зируется в основном на финансовой мотивации [39, 40];

- аналогичная нацеленность аптечных организаций преимущественно на достижение максимальных финансовых показателей, лимитирующая объемы оказания необходимой информационно-консультативной помощи больным [39, 40];

- активное внедрение дистанционной торговли лекарственными препаратами, способствующей развитию самолечения, как правило малоэффективного и небезопасного вследствие чего формируется низкая приверженность к лечению [39, 40];

- отсутствие в России национальной системы лекарственного страхования, которая ориентирует пациента на своевременное обращение в медицинскую организацию за получением рецепта на лекарственный препарат, стоимость которого пациенту частично или полностью компенсируется [7, 8];

- отсутствие нормативно-правовых документов, регламентирующих эффективное профессиональное взаимодействие врачей и провизоров, в сфере информирования пациентов об особенностях заболеваний и применяемых лекарственных препаратов, их побочных эффектах, а также о мерах предупреждения лекарственных осложнений и необходимости поддержания здорового образа жизни [16, 36].

Для разрешения перечисленных проблем, ВОЗ внедряется поэтапная стратегическая политика по программе «Здоровье 2020», а Министерством здравоохранения РФ «Стратегия лекарственного обеспечения населения РФ на период до 2025 года» [5].

Одними из ключевых факторов стратегии ВОЗ «Здоровье - 2020» являются общегосударственный подход и принцип активного участия всего общества в улучшении здоровья, внедрении механизмов сотрудничества специалистов здравоохранения и пациентов по снижению уровня неинфекционных заболеваний, в том числе таких как онкологические заболевания [5].

Согласно Приказу Минздравсоцразвития России от 28.04.2011 N 364 «Об утверждении Концепции создания единой государственной информационной системы в сфере здравоохранения» предусматривается соответствующая компьютеризация всего процесса оказания помощи пациентам, направленная на

повышение информированности населения по поддержанию здорового образа жизни, на профилактику заболеваний, на получение высококачественной медицинской помощи.

Данная концепция предполагает формирование электронной медицинской карты пациента, обеспечение фармацевтических организаций средствами современной связи для автоматизации процессов контроля и учета, прохождения рецептов, обеспечения более глубокого и объективного анализа основной деятельности организаций здравоохранения [2, 11, 14, 33, 34, 37].

Таким образом, проблема профессионального взаимодействия фармацевтических и медицинских работников с пациентами не исследована комплексно, хотя она является важнейшей составляющей удовлетворенности потребителей. Проблема профессионального взаимодействия фармацевтических и медицинских работников с пациентами связана с отсутствием в лечебно-профилактических учреждениях должности «клинический провизор». Наличие такой должности способствовало бы мотивации к изучению всей совокупности элементов процесса, а первую очередь среды и ресурсов, оказывающих влияние на осуществление этой деятельности.

Четкое определение терминов, использование потенциальных преимуществ инновационных организационно-функциональных форм и технологий профессионального взаимодействия, а также современных траекторий обучения специалистов позволит осуществлять профессиональное взаимодействие на высоком уровне.

Разработка единой концепции взаимодействия в триаде «провизор/фармацевт – врач – пациент» с учетом зарубежного опыта позволит создать единое поле деятельности в области профилактики и лечения различной патологии, в том числе онкологических заболеваний.

### 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. Adzhienko VL, Andreeva IN, Mikaelyan MF, Timurzieva AH, Tsakhaeva KG. The role of pharmacists in the provision of consulting services. *Modern problems of science and education*. 2015; (2-2): 796. Russian (Аджиенко В.Л., Андреева И.Н., Микаэлян М.Ф., Тимурзиева А.Х., Цахаева К.Г. Роль провизоров в оказании консультационных услуг //Современные проблемы науки и образования. 2015. № 2-2. С. 796.)
2. Berezhnaya ES. The concept of strategic innovation management in the regional pharmaceutical market: abstr. dis. ... doct. farm. sci. Pyatigorsk, 2014. 48 p. Russian (Бережная Е.С. Концепция стратегического инновационного управления на региональном фармацевтическом рынке: автореф. дис. ... докт. фарм. наук. Пятигорск, 2014. 48 с.)
3. Blyumin A.M. Information consulting: theory and practice of consulting: textbook. M., 2019. 363 p. Russian (Блюмин А.М. Информационный консалтинг: теория и практика консультирования: учебник. М., 2019. 363 с.)
4. Vasilyeva OA. Effective feedback is a key factor in the success of the communication process. *International Research Journal*. 2012; 6-2(6): 87-89. Russian (Васильева О.А. Эффективная обратная связь – ключевой фактор успешности коммуникационного процесса //Международный научно-исследовательский журнал. 2012. № 6-2(6). С. 87-89.)

5. World Health Assembly (2013). WHO resolution 66.10 «Follow-up to the Political Declaration of the High-level Meeting of the General Assembly on the Prevention and Control of Noncommunicable Diseases». Geneva (Switzerland) 2011. Concept note «Towards the implementation of the Global Action Plan for the Prevention and Control of Noncommunicable Diseases 2013-2020: The response of the UN system». Russian (Всемирная ассамблея здравоохранения (2013). Резолюция ВОЗ 66.10 «Последующие меры в контексте Политической декларации Совещания высокого уровня Генеральной Ассамблеи по профилактике неинфекционных заболеваний и борьбе с ними». Женева (Швейцария), 2011. Концептуальная записка «На пути выполнения Глобального плана действий по профилактике и контролю неинфекционных заболеваний 2013-2020: Ответ системы ООН».)
6. Gaisarov, A.H. The legal status of the informing of customers as the pharmaceutical service provided at the pharmacies. *Health and education in the XXI century*. 2018; 20(4): 140-143. Russian (Гайсаров А.Х. Правовой статус информирования покупателей как фармацевтической услуги, предоставляемой в аптечных организациях //Здоровье и образование в XXI веке. 2018. Т. 20, № 4. С. 140-143.)
7. Geller LN, Cherkashina OA, Okhremchuk LV, Nechaeva EV. Pharmaceutical help: substantiation and definition. Organization of pharmaceutical help to the patients with chronic pancreatitis at the hospital stage (Report 1). *Siberian Medical Journal*. 2015; 136(5): 94-98. Russian (Геллер Л.Н., Черкашина О.А., Охремчук Л.В., Нечаева Е.В. Фармацевтическая помощь: обоснование и определение. Организация фармацевтической помощи пациентам с хроническим панкреатитом на госпитальном этапе (Сообщение 1) //Сибирский медицинский журнал. 2015. Т. 136, № 5. С. 94-98.)
8. Glembotskaya GT, Maskayeva 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.)
9. Dambaulova GK. Management of consulting activities: textbook. Chelyabinsk, 2011. 216 p. Russian (Дамбаулова Г.К. Управление консультационной деятельностью: учебное пособие. Челябинск, 2011. 216 с.)
10. Dremova NB, Ovod AI, Korzhavykh EA. Fundamentals of pharmaceutical care in healthcare. Kursk, 2009. 412 p. Russian (Дремова Н.Б., Овод А.И., Коржавых Э.А. Основы фармацевтической помощи в здравоохранении. Курск, 2009. 412 с.)
11. Dubenkova VD. The patient's journey to a drug purchase within the context of current economic difficulties. *Remedium*. 2017; 1-2: 42-45. Russian (Дубенкова В.Д. Путь пациента к покупке лекарственного средства в современных экономических условиях //Ремедиум. 2017. № 1-2. С. 42-45.)
12. Dyachenko MI, Kandybovich LA, Kandybovich SL. Psychological dictionary-reference: textbook. M., 2009. 455 p. Russian (Дьяченко М.И., Кандыбович Л.А., Кандыбович С.Л. Психологический словарь-справочник: учебное пособие. М., 2009. 455 с.)
13. Kabakova TI, Kobylchenko MY. Informational and consulting assistance of a pharmaceutical worker in the selection of antifungal drugs for over-the-counter leave for the treatment of candidiasis vulvovaginitis. *Fundamental research*. 2011; 9: 149-151. Russian (Кабакова Т.И., Кобыльченко М.Ю. Информационно-консультационная помощь фармацевтического работника в выборе противогрибковых препаратов безрецептурного отпуска для лечения кандидозного вульвовагинита //Фундаментальные исследования. 2011. № 9. С. 149-151.)
14. Kazymova GR. Methodological approaches to improving the information support of over-the-counter medicines: abstr. dis. ... cand. pharm. sci. Perm, 2009. 24 p. Russian (Казымова Г.Р. Методические подходы к совершенствованию информационного обеспечения безрецептурного отпуска лекарственных средств: автореф. дис. ... канд. фарм. наук. Пермь, 2009. 24 с.)
15. Kovalenko MY, Kovalenko MA. Theory of communication: textbook. M., 2016. 466 p. Russian (Коваленко М.Ю., Коваленко М.А. Теория коммуникации: учебное пособие. М., 2016. 466 с.)
16. Kosova IV, Nevolina EV, Krupnova IV. Pharmaceutical consulting: new functions and powers of pharmacy workers. *Bulletin of Roszdravnadzor*. 2018; 4: 44-52. Russian (Косова И.В., Неволina Е.В., Крупнова И.В. Фармацевтическое консультирование: новые функции и полномочия аптечных работников //Вестник Росздравнадзора. 2018. № 4. С. 44-52.)
17. Kuznetsov DA. Research of information security in pharmacy based on methods of the theory of fuzzy sets. *State and prospects of pharmaceutical informatics: materials of the round table dedicated to the 80th anniversary of doctor of pharm. I sciences, prof. L.V. Moshkova*. Vologda, 2018. P. 43-45. Russian (Кузнецов Д.А. Исследование информационной безопасности в фармации на основе методов теории нечетких множеств //Состояние и перспективы фармацевтической информатики: материалы круглого стола, посвященного 80-летию д-ра фарм. наук, проф. Л.В. Мошковой. Вологда, 2018. С. 43-45.)
18. Lavrentieva LI, Kulikova OA, Sokolova OV, Zheltkevich OV. Evaluation of the fulfillment by pharmaceutical workers of public service standards in pharmacy organizations. *Remedium*. 2015; 7: 58-60. Russian (Лаврентьева Л.И., Куликова О.А., Соколова О.В., Желткевич О.В. Оценка выполнения фармацевтическими работниками стандартов обслуживания населения в аптечных организациях //Ремедиум. 2015. № 7. С. 58-60.)
19. Morozova I. Your favorite client is. 2020, January 13. Russian (Морозова И. Ваш любимый клиент. 2020, 13 января.) <https://pharmvestnik.ru/content/articles/Vash-lubimyi-klient.html>
20. Petrov AG, Khoroshilova OV, Semenikhin VA, Grigorieva EB. The relevance of the creation of pharmaceutical sanology as theory and practice in the prevention of oncological diseases. *The development of modern science and technology in the conditions of transformational processes*: Coll. of mater. of the IX intern. scient-pract. conf. SPb, 2023. P. 48-52. Russian (Петров А.Г., Хорошилова О.В., Семенихин В.А., Григорьева Е.Б. Актуальность создания фармацевтической санологии

- как теории и практики в профилактике онкологических заболеваний // Развитие современной науки и технологий в условиях трансформационных процессов: Сб. матер. IX Междунар. науч.-практ. конф. СП., 2023. С. 48-52.)
21. Petrov AG, Khoroshilova OV, Semenikhin VA, Tantsereva IG. The role of risk factors in the incidence of malignant neoplasms of the population in the Russian Federation and in Kuzbass. *Modern educational technologies and current models of dissemination of scientific information: Coll. of scient. papers.* Kazan, 2022. P. 6-10. Russian (Петров А.Г., Хорошилова О.В., Семенихин В.А., Танцерева И.Г. Роль риск-факторов в заболеваемости злокачественными новообразованиями населения в Российской Федерации и в Кузбассе // Современные образовательные технологии и актуальные модели распространения научной информации: Сб. науч. трудов. Казань, 2022. С. 6-10.)
  22. Petrov AG, Khoroshilova OV, Semenikhin VA, Sashko YuA. Relevance of the study of medical and demographic problems in the system of drug policy of the population of the region. *Development of modern science and technology in conditions of transformational processes: Coll. mater. of the V Intern. scient-pract. conf.* SPb, 2022. P. 61-65. Russian (Петров А.Г., Хорошилова О.В., Семенихин В.А., Сашко Ю.А. Актуальность изучения медико-демографических проблем в системе лекарственной политики населения региона. Развитие современной науки и технологий в условиях трансформационных процессов: Сб. матер. V Междунар. науч.-практ. конф. СПб., 2022. С. 61-65.)
  23. Petrov AG, Khoroshilova OV, Sashko YuA. Modern aspects in financial risk management in pharmacy organizations. *Science and technology: prospects for development and application: Coll. of articles of the II Intern. scient-pract. conf.* Petrozavodsk, 2023. P. 136-146. Russian (Петров А.Г., Хорошилова О.В., Сашко Ю.А. Современные аспекты в управлении финансовыми рисками в аптечных организациях // Наука и технологии: перспективы развития и применения: Сб. статей II Междунар. науч.-практ. конф. Петрозаводск, 2023. С. 136-146.)
  24. Petrov AG, Glembockaya GT, Khoroshilova OV, Sashko YuA, Semenikhin VA. Modern approaches to the formation of a pharmacy organization's social policy to stimulate and motivate labor, increasing the competitive advantage of the organization. *Modern organization of drug provision.* 2023; 10(1): 17-23. Russian (Петров А.Г., Глембоцкая Г.Т., Хорошилова О.В., Сашко Ю.А., Семенихин В.А. Современные подходы к формированию социальной политики аптечной организации по стимулированию и мотивации труда, повышающие конкурентное преимущество организации // Современная организация лекарственного обеспечения. 2023. Т. 10, № 1. С. 17-23.)
  25. Petrov AG, Khoroshilova OV, Semenikhin VA, Sashko YuA. Methodological approaches to the study of competitive advantages of pharmacy organizations. *Development of science and practice in a globally changing world under conditions of risks: coll. mater. of the XIII Intern. scient-pract. conf.* M., 2022. P. 161-165. Russian (Петров А.Г., Хорошилова О.В., Семенихин В.А., Сашко Ю.А. Методические подходы к изучению конкурентных преимуществ аптечных организаций // Развитие науки и практики в глобально меняющемся мире в условиях рисков: Сб. матер. XIII Междунар. науч.-практ. конф. М., 2022. С. 161-165.)
  26. Petrov AG, Khoroshilova OV, Semenikhin VA, Sashko YuA. Modern approaches to information risk management of pharmaceutical organizations. *Challenges of modernity and strategies for the development of society in a new reality: Coll. mater. of the X Intern. scient-pract. conf.* M., 2022. P. 193-197. Russian (Петров А.Г., Хорошилова О.В., Семенихин В.А., Сашко Ю.А. Современные подходы к управлению информационными рисками фармацевтических организаций // Вызовы современности и стратегии развития общества в условиях новой реальности: Сб. матер. X Междунар. науч.-практ. конф. М., 2022. С. 193-197.)
  27. Petrov AG, Sashko YuA, Khoroshilova OV, Tantsereva IG. Marketing analysis and evaluation of factors shaping the quality of pharmacy organizations. *The Modern world, nature and man.* M., 2022. P. 340-346. Russian (Петров А.Г., Сашко Ю.А., Хорошилова О.В., Танцерева И.Г. Маркетинговый анализ и оценка факторов, формирующих качество работы аптечных организаций // Современный мир, природа и человек. М., 2022. С. 340-346.)
  28. Petrov AG, Glembockaya GT, Khoroshilova OV, Sashko YuA. A differentiated approach to improving the effectiveness of the realization of the personal potential of the head of a pharmacy organization // *Pharmacy.* 2022; 71(5): 45-50. Russian (Петров А.Г., Глембоцкая Г.Т., Хорошилова О.В., Сашко Ю.А. Дифференцированный подход к повышению эффективности реализации личностного потенциала руководителя аптечной организации // Фармация. 2022. Т. 71, № 5. С. 45-50.)
  29. Petrova SV, Kononova SV, Ponomareva AA. Pharmaceutical consulting: effectiveness and safety. *Remedium.* 2019; 11: 40-46. Russian (Петрова С.В., Кононова С.В., Пономарева А.А. Фармацевтическое консультирование: эффективность и безопасность // Ремедиум. 2019. № 11. С. 40-46.)
  30. Razdorskaya IM, Plokhikh IV, Zanina IA. The influence of intellectual capital on the competitiveness of a pharmacy organization: a method of comprehensive assessment. *Scientific result. Medicine and pharmacy.* 2017; 3(4): 39-50. Russian (Раздорская И.М., Плохих И.В., Занина И.А. Влияние интеллектуального капитала на конкурентоспособность аптечной организации: методика комплексной оценки // Научный результат. Медицина и фармация. 2017. Т. 3, № 4. С. 39-50.)
  31. Razdorskaya IM. Transformation of consumer behavior of customers of pharmacy organizations. *Pharmacy.* 2017; 66(7): 42-47. Russian (Раздорская И.М. Трансформация потребительского поведения клиентов аптечных организаций // Фармация. 2017. Т. 66, № 7. С. 42-47.)
  32. Razdorskaya IM. Client-technologies in the work of pharmacy organizations. *Pharmacy.* 2017; 66(7): 30-33. Russian (Раздорская И.М. Клиент-технологии в работе аптечных организаций // Фармация. 2017. Т. 66, № 7. С. 30-33.)
  33. Spichak IV, Pasechnikova MA, Spichak AS. Innovative approaches to optimization of information and consulting activities of pharmacies. *Pharmacy.* 2015; 8: 14-17. Russian (Спичак И.В., Пасечникова М.А., Спичак А.С. Инновационные подходы к оптимизации информационно-консультационной деятельности аптеки // Фармация. 2015. № 8. С. 14-17.)

34. Stavskaya NE. Methodological approaches to improving the activities of pharmacy institutions based on the use of modern information technologies: abstr. dis. ... cand. pharm. sci. M., 2009. 19 p. Russian (Ставская Н.Е. Методические подходы к совершенствованию деятельности аптечных учреждений на основе использования современных информационных технологий: автореф. дис. ... канд. фарм. наук. М., 2009. 19 с.)
35. Trofimova EO. Pharmacists' professional autonomy problem and fip code of ethics. *Remedium*. 2015; 7-8: 20-25. Russian (Трофимова Е.О. Проблема профессиональной автономии фармацевтов и этический кодекс FIP. //Remedium. 2015. № 7-8. С. 20-25.)
36. Khoroshilova OV, Petrov AG, Semenikhin VA. Modern approaches to the organization of specialized drug care for patients with oncological diseases. *Scientific research 2022: collection of articles of the III Intern. Scient-Pract. Conf. Penza, 2022*. P. 137-139. Russian (Хорошилова О.В., Петров А.Г., Семенихин В.А. Современные подходы к организации специализированной лекарственной помощи больным онкологическими заболеваниями //Научные исследования 2022: сб. статей III Междунар. науч.-практ. конф. Пенза, 2022. С. 137-139.)
37. Shukil LV. Information and analytical system of automated prescription «Electronic recipe». *The state and prospects of pharmaceutical informatics: mater. of the round table dedicated to the 80th anniversary of doctor of pharm. sciences, prof. L.V. Moshkova. Vologda, 2018*. P. 63-66. Russian (Шукиль Л.В. Информационно-аналитическая система автоматизированной выписки рецептов «Электронный рецепт» //Состояние и перспективы фармацевтической информатики: матер. круглого стола, посвященного 80-летию доктора фарм. наук, проф. Л.В. Мошковой. Вологда, 2018. С. 63-66.)
38. Elyashevich EG. New functions of a pharmacist at the present stage of pharmacy development. *Vitebsk Medical Journal*. 2015; 14(1): 6-11. Russian (Эльяшевич Е.Г. Новые функции провизора на современном этапе развития фармации // Вестник ВГМУ. 2015. Т. 14, № 1. С. 6-11.)
39. Yagudina RI, Komissinskaya IG, Arinina EE, Kondratieva BB. Medicinal information: results of a sociological survey of patients' needs and the position of doctors and pharmacists. *Remedium*. 2015; 3: 6-11. Russian (Ягудина Р.И., Комиссинская И.Г., Аринина Е.Е., Кондратьева Б.Б. Лекарственная информация: результаты социологического опроса потребностей пациентов и позиции врачей и провизоров //Ремедиум. 2015. № 3. С. 6-11.)
40. Yagudina R. Pharmaceutical information – for whom, for what. *mosapteki.ru*: [website]. 2019. January 23. Russian (Ягудина Р. Фармацевтическая информация – для кого, для чего. *mosapteki.ru*: [сайт]. 2019. 23 января.) <https://mosapteki.ru/material/farmaceuticheskaya-informaciya-dlya-kogo-dlya-chego-ch-1-10827>
41. Yakupov PV. Communication: definition, types of communication and barriers of communication. *Vestnik universiteta*. 2016; 10: 261-266. Russian (Якупов П.В. Коммуникация: определение понятия, виды коммуникации и ее барьеры //Вестник университета. 2016. № 10. С. 261-266.)
42. Alvarez-Risco A. Developing pharmacy practice: A focus on patient care. Handbook – 2006 edition. WHO/PSM/PAR/2006.5// World Health Organization and International Pharmaceutical Federation, 2006. 87 p.

**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

ХОРОШИЛОВА Ольга Владимировна, канд. фарм. наук, ассистент кафедры фармации, ФГБОУ ВО КемГМУ Минздрава России, г. Кемерово, Россия. E-mail: olgakhorosh77@yandex.ru

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

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

САШКО Юлия Александровна, ассистент кафедры фармации, ФГБОУ ВО КемГМУ Минздрава России, г. Кемерово, Россия. E-mail: y-sashko@inbox.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

KHOROSHILOVA Olga Vladimirovna, candidate of pharmaceutical sciences, assistant of the department of pharmacy, Kemerovo State Medical University, Kemerovo, Russia. E-mail: olgakhorosh77@yandex.ru

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

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

SASHKO Yulia Alexandrovna, assistant of the department of pharmacy, Kemerovo State Medical University, Kemerovo, Russia. E-mail: y-sashko@inbox.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

Статья поступила в редакцию 14.07.2023 г.

DOI: 10.24412/2687-0053-2023-3-21-26

EDN: NUSQWX

**Информация для цитирования:**

Загрешенко Д.С., Климов А.В., Климов В.В., Кошкарова Н.С., Найдина О.А., Цыплина Е.Ю. ОТЛИЧИТЕЛЬНЫЕ ЧЕРТЫ ИНФЛАММАСОМЫ NLRP1 ПРИ АТОПИЧЕСКИХ АЛЛЕРГИЯХ // Медицина в Кузбассе. 2023. №3 С. 21-26.

**Загрешенко Д.С., Климов А.В., Климов В.В., Кошкарова Н.С., Найдина О.А., Цыплина Е.Ю.**

Новокузнецкий государственный институт усовершенствования врачей – филиал ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, г. Новокузнецк, Россия, Сибирский государственный медицинский университет, г. Томск, Россия



## ОТЛИЧИТЕЛЬНЫЕ ЧЕРТЫ ИНФЛАММАСОМЫ NLRP1 ПРИ АТОПИЧЕСКИХ АЛЛЕРГИЯХ

Обзорная статья посвящена инфламмасоме NLRP1, которая была открыта раньше других, но оказалась наименее исследованной. Возникновение инфламмасы в клетках-контейнерах, относящихся к естественному иммунитету – это раннее событие, которое предшествует развитию любого воспалительного процесса, включая аллергическое воспаление. В обзорной статье дана характеристика структуры, основных активационных сигналов, процесса активации NLRP1 и связи с болезнями человека с акцентом на такие атопии, как атопический дерматит, аллергический ринит и аллергическую астму, а также дан обоснование ассоциаций мутаций в гене сенсора NLRP1 и генах, соответствующих предрасположенности к атопии. Также отмечается связь NLRP1 со злокачественными новообразованиями.

**Ключевые слова:** атопии; инфламмасома NLRP1; пироптоз; IL-1 $\beta$ ; IL-18; IL-33**Zagreshenko D.S., Klimov A.V., Klimov V.V., Koshkarova N.S., Naidina O.A., Tsyplina E.Yu.**Novokuznetsk State Institute for Postgraduate Medical Education, Novokuznetsk, Russia  
Siberian State Medical University, Tomsk, Russia

### INFLAMMASOME NLRP1 DISTINCTIVE FEATURES IN ATOPIC CONDITIONS

The review article focuses on the NLRP1 inflammasome, which was discovered before the others but has been the least investigated. The emergence of the inflammasome in innate immunity container cells is an early event that precedes the development of any inflammatory process, including allergic inflammation. The review article describes a structure, major activation signals, NLRP1 activation process, and association with human disease, focusing on atopic conditions, such as atopic dermatitis, allergic rhinitis, and allergic asthma, and provides a rationale for the link of mutations in the NLRP1 sensor gene with genes corresponding to atopy predisposition. The association of NLRP1 with malignant neoplasms is also reported.

**Key words:** atopic conditions; NLRP1 inflammasome; pyroptosis; IL-1 $\beta$ ; IL-18; IL-33

**И**нфламмасома является самой ранней стадией при запуске любого воспалительного процесса, связанного не только с внедрением патогенных микробов в организм через один или несколько барьерных органов за счёт болезнетворного воздействия физических и химических факторов на организм, но и начала аллергического воспаления как основы всех атопических болезней. Инфламмасомы были открыты в 2002 г. [23], и в настоящее время интенсивность их исследований набирает обороты [25, 35]. Инфламмасомы развиваются в клетках-контейнерах, таких как макрофаги, нейтрофилы, дендритные клетки, эпителиоциты и другие, которые реализуют преимущественно механизмы естественного иммунитета, но также участвуют и в адаптивных иммунных ответах. Инфламмасома представляет собой высокомолекулярный протеиновый комплекс [17, 21, 25], локализирующийся в цитозоле и содержащий паттерн-распознающие рецепторы [11, 19, 25], сигнальные молекулы (включая ASC) [9, 27], ферменты (включая каспазы) [30, 33] и другие компоненты [21, 22, 35]. Разработаны ме-

тодические подходы к изучению инфламмасом и их визуализации [2, 32].

Описано около 20 инфламмасом: NLRP1-NLRP14, NLRC4/NAIP, AIM2, IFI16, CARD8, and PYRIN [11, 22]; NOD-сенсоры дали название самому многочисленному семейству инфламмасом, разделённому на пять подсемейств: NLRP, NLRA, NLRB, NLRC и NLRX [11, 36]. Среди всех инфламмасом, NLRP3 и AIM2 исследованы наиболее глубоко. Однако для барьерных органов на пути внедрения аллергенов и последующего развития аллергического воспаления, особенно в коже и респираторном тракте, критически важной инфламмасомой является NLRP1 [7, 15, 18, 21, 25].

### АКТИВАЦИЯ ИНФЛАММАСОМЫ NLRP1

Функционирование инфламмасом подразумевает несколько нисходящих эффектов: развитие воспаления за счёт секреции провоспалительных цитокинов с проявлениями одного из типов клеточной смерти,

чаще всего пироптоза [1] или без него; участие в представлении антигенов, транскрипции [11], пост-транскрипционной и пост-трансляционной регуляции [8, 38], клеточном старении и смерти [10, 26], а также канцерогенезе [9, 12, 22, 39]. Но для проявления этих эффектов, инфламмосома должна быть активирована и собрана в сложную структуру. Процесс активации протекает в четыре стадии [21]:

1) подготовка — экспрессия главных компонентов будущей инфламмосомы и неактивных форм цитокинов после распознавания молекулярных паттернов и внешних провоспалительных цитокинов (т.е. сигналов 1-й группы);

2) распознавание активационных сигналов 2-й группы NLRP1-сенсором, находящемся в цитозоле, с мобилизацией ауто-ингибированных доменов [25, 34]; в результате образуется мономер для последующей олигомеризации;

3) олигомеризация — структурная сборка инфламмосомы как высокомолекулярного комплекса со всеми необходимыми компонентами;

4) финальная активация — включает мобилизацию каспаз, конвертацию неактивных форм цитокинов в секретлируемые активные IL-1 $\beta$ , IL-18 и IL-33 [16, 21, 23], а также гасдермина D (GSDMD), ответственного за образование пор в мембране клетки-контейнера [6], и последующий запуск пироптоза [1].

Описаны три пути активации инфламмосом: канонический, неканонический и альтернативный [21, 35]. NLRP1 может активироваться по каноническому пути, при этом развивается каноническая форма инфламмосомы; в противном случае в эксперименте, согласно [10], формируется другая, несколько отличающаяся форма — неканоническая. Триггерами первой стадии канонического пути активации или сигналами 1-й группы являются: 1) патоген-ассоциированные молекулярные паттерны (PAMP) и молекулярные паттерны, ассоциированные с повреждением (DAMP), которые распознаются как TLR-рецепторами, экспрессированными на клеточной мембране, так и эндосомальными TLR-рецепторами, и 2) внешние цитокины TNF и IL-1, связывающиеся с соответствующими сенсорами. Начинается сигнальная трансдукция, которая включает вовлечение адапторных белков MyD88 и TRIF, а затем транскрипционных факторов AP-1, NF- $\kappa$ B и IRF-3, которые стимулируют экспрессию генов, кодирующих компоненты будущей инфламмосомы [21]. На этом стадия подготовки заканчивается. Для получения наглядной информации см. рисунок.

Сигналы 2-й группы происходят из нескольких источников. Предлагалось несколько гипотез относительно их состава и точек приложения [8, 24]. Согласно последним исследованиям [3, 4, 33], главными импульсами являются следующие: энтеровирусные 3С-протеазы и длинные двуспиральные РНК (dsRNA). Эти факторы запускают энзиматическую подготовку сенсоров NLRP1 и конформационные изменения в них. Также к триггерам 2-й группы относятся УФИБ и ответ на риботоксический стресс [12, 18, 25]. Вторая стадия включает

ся в распознавании сигналов 2-й группы и активации компонентов NLRP1-сенсора. Далее происходит его олигомеризация — сборка многомерной молекулы инфламмосомы NLRP1. Инфламмосома NLRP1 мобилизует каспазу-1, которая расщепляет незрелые формы цитокинов IL-1 $\beta$ , IL-18, IL-33 и про-форму GSDMD. Активированный GSDMD образует поры в мембране клетки-контейнера [6], включается пироптоз [1], а цитокины IL-1 $\beta$ , IL-18, IL-33 секретируются во внеклеточное пространство [25]. Таким образом, создаются условия для развития воспаления.

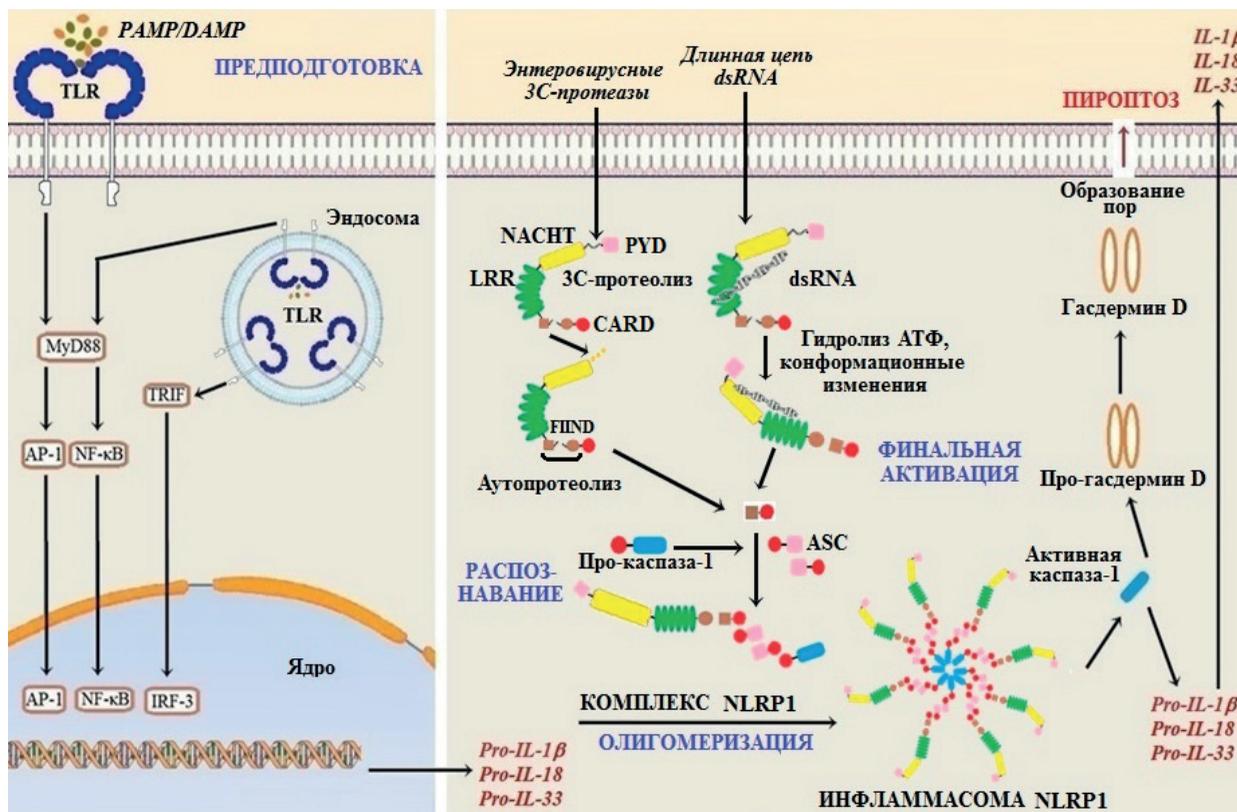
Пироптоз — это опосредуемый инфламмосомами тип программированной клеточной смерти, который происходит при вовлечении белков семейства гасдерминов на последней стадии активации инфламмосомы [1]. Это типичный процесс, вовлекаемый активированными инфламмосомами. Некроптоз является наиболее неблагоприятным типом программированной клеточной смерти для органов и тканей. Некроптоз участвует в патогенезе многих тяжёлых состояний (например, токсического эпидермального некролиза, известного также как синдром Лайелла). При блокаде сигнальной трансдукции при апоптозе происходит активация некроптоза с вовлечением каспазы-8, киназ PIP1/PIP3, псевдокиназы MLKL [13]. Иногда некроптоз развивается вследствие функционирования инфламмосом [1].

## БОЛЕЗНИ, АССОЦИИРОВАННЫЕ С АНОМАЛЬНОЙ АКТИВАЦИЕЙ ИНФЛАММОСОМЫ NLRP1

Адекватная активация инфламмосом является физиологическим событием для организма, чтобы защититься от внедрения патогенных микробов, реактивации собственной условно-патогенной микрофлоры с использованием механизмов естественного иммунитета, а главное, не допустить развитие хронических воспалительных заболеваний, к числу которых относятся atopические аллергии, а также рак. Показано, что мутации в генах инфламмосомы NLRP1 и её компонентах ассоциированы с рядом atopических и неatopических заболеваний: генерализованным витилиго и витилиго в сочетании с аутоиммунной патологией [11, 35], atopическим дерматитом [35, 36, 37], atopической астмой [36], atopическим ринитом [5], псориазом [14], системной красной волчанкой [31], раком кожи [12, 39]. В случае аномальной активации, инфламмосома NLRP1 и другие инфламмосомы могут вызывать клеточную смерть, повреждение целых тканей, гиперпродукцию провоспалительных цитокинов, что создаёт высокий риск развития острой клинической ситуации, например, «цитокиновый шторм» [30].

К сожалению, к настоящему времени уделялось меньше внимания как NLRP1, так и связи NLRP1 и других инфламмосом с atopическими аллергиями. Более того, упоминания инфламмосом в отечественных исследованиях по цитокинам не являются ча-

Рисунок  
Активация инфламмосомы NLRP1 (описание в тексте)  
Figure  
Inflammasome NLRP1 activation (description is available in the text)



**Примечание:** PAMP – патоген-ассоциированный молекулярный паттерн; DAMP – молекулярный паттерн, ассоциированный с повреждением; TLR – toll-подобные рецепторы; MyD88, TRIF, ASC – адапторные белки; AP-1, NF-κB, IRF-3 – транскрипционные факторы; dsRNA – двухспиральная РНК; PYD, NACHT, LRR, CARD, FIIND – домены сенсора инфламмосомы NLRP1; АТФ – аденозин трифосфат; IL-1β, IL-18, IL-33 – провоспалительные цитокины. Не все детали процесса активации инфламмосомы NLRP1 указаны на рисунке.

**Note:** PAMP – pathogen-associated molecular pattern; DAMP – molecular pattern associated with damage; TLR – toll-like receptors; MyD88, TRIF, ASC – adapter proteins; AP-1, NF-κB, IRF-3 – transcription factors; dsRNA – double stranded RNA; PYD, NACHT, LRR, CARD, FIIND – inflammasome sensor domains; ATP – adenosine triphosphate; IL-1β, IL-18, IL-33 – pro-inflammatory cytokines. Not all details of the NLRP1 inflammasome activation process are shown in the figure.

стыми. А между тем, полиморфизм гена NLRP1 и комбинации гаплотипов, идентифицированные у людей с atopической конституцией, дают основание полагать, что NLRP1 может иметь важное значение для манифестации atopических аллергических болезней. Согласно одному из исследований [20], рецептор NOD1 кодируется геном в локусе 7q14-p15, который относится к локусам полигенного наследования предрасположенности к atopии. Показано, что несколько генов положительно коррелируют с высоким содержанием в крови антител класса IgE [11, 25, 36]. Однако, как показали многочисленные исследования, описано очень много генов-кандидатов, ответственных за предрасположенность к atopиям [29].

Вторым вызовом со стороны мутаций в гене NLRP1 для исследователей является связь с разви-

тием злокачественных опухолей [9, 12, 22, 39]. С одной стороны, инфламмосома стимулирует противоопухолевый иммунитет, но, с другой, та же самая инфламмосома может оказывать иммуносупрессивное действие, способствуя выживанию раковых клеток, их пролиферации и метастазированию [22].

NLRP1 не является самой изученной инфламмосомой и, соответственно, разработка терапевтических интервенций пока находится в начальной стадии. Было опробовано использование одобренных для практического использования биологических препаратов против IL-1β и связывающих рецепторы к IL-1α и IL-1β [28]. Однако приоритетным направлением стало исследование эффективности малых молекул как ингибиторов разных инфламмосом, включая NLRP1 [2, 25, 38].

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В настоящее время инфламмосомы находятся в центре исследований в иммунологии и смежных специальностях, и поток публикаций продолжает увеличиваться.

Некоторые инфламмосомы, например, NLRP3 и AIM2, изучены очень подробно, однако это касается прежде всего бактериальных триггеров [38], а также УФВ [7, 16] и некоторых других факторов. NLRP1, открытая как самая первая инфламмосома [23], остаётся, тем не менее, недостаточно изученной. Среди систематических исследований последнего времени, посвящённых NLRP1, можно назвать диссертацию Мцскинг [25]. Показано, что NLRP1 может иметь большое значение для аллергического воспаления, поскольку ген сенсора NOD1 находится в одном локусе с генами, кодирующими предрас-

положенность к атопическим болезням (7q14-p15) [20, 36]. Однако этот вопрос нельзя считать решённым, т.к. выявлено не менее 100 генов, связанных с предрасположенностью к атопиям [29].

По мере накопления фундаментальных знаний об инфламмосомах будут предлагаться и исследоваться в эксперименте и клинике терапевтические интервенции, направленные на инфламмосомы, как новые мишени для лечения многих болезней. Такой подход в отношении атопических аллергий представляется задачей ближайшего будущего.

### 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:

- Anderton H, Alqudah S. Cell death in skin function, inflammation, and disease. *Biochem J.* 2022; 479: 1621-1651. doi: 10.1042/BCJ20210606
- Angosto-Bazzara D, Molina-López C, Peñín-Franch A, Hurtado-Navarro L, Pelegrín P. Techniques to study inflammasome activation and inhibition by small molecules. *Molecules.* 2021; 26(6): 1704. doi: 10.3390/molecules26061704
- Bachovchin DA. NLRP1: a jack of all trades, or a master of one? *Mol Cell.* 2022; 81(3): 423-425. doi: 10.1016/j.molcel.2021.01.001
- Bauernfried S, Scherr MJ, Pichlmair A, Duderstadt KE, Hornung V. Human NLRP1 is a sensor for double-stranded RNA. *Science.* 2021; 371(6528): eabd0811. doi: 10.1126/science.abd0811
- Bergougnan C, Dittlein DC, Hümmel E, Riepl R, Eisenbart S, Böck D, et al. Physical and immunological barrier of human primary nasal epithelial cells from non-allergic and allergic donors. *WAO J.* 2020; 13: 100109. doi: 10.1016/j.waojou.2020.100109
- Bittner ZA, Schrader M, George SE, Amann R. Pyroptosis and its role in SARS-CoV-2 infection. *Cells.* 2022; 11: 1717. doi: 10.3390/cells11101717
- Burian M, Yazdi AS. NLRP1 Is the Key Inflammasome in primary human keratinocytes. *J Invest Dermatol.* 2018; 138: 2507-2510. doi: 10.1016/j.jid.2018.08.004
- Christgen S, David E, Place DE, Kanneganti T-D. Toward targeting inflammasomes: Insights into their regulation and activation. *Cell Res.* 2020; 30: 315-327. doi: 10.1038/s41422-020-0295-8
- Ciążyńska A, Bednarski IA, Wódz K, Narbutt J, Lesiak A. NLRP1 and NLRP3 inflammasomes as a new approach to skin carcinogenesis (Review). *Oncol Letters.* 2020; 19: 1649-1656. doi: 10.3892/ol.2020.11284
- Cyr B, Hadad R, Keane RW, Vaccari JPR. The role of non-canonical and canonical inflammasomes in inflammaaging. *Front Mol Neurosci.* 2022; 15: 774014. doi: 10.3389/fnmol.2022.774014
- Danis J, Mellett M. Nod-Like receptors in host defence and disease at the epidermal barrier. *Int J Mol Sci.* 2021; 22: 4677. doi: 10.3390/ijms22094677
- Di Filippo M, Hennig P, Karakaya T, Slafova M, Beer H-D. NLRP1 in cutaneous SCCs: An example of the complex roles of inflammasomes in cancer development. *Int J Mol Sci.* 2022; 23: 12308. doi: 10.3390/ijms232012308
- Dmitriev YuV, Galagudza MM. Necroptosis and the experience of its targeted modulation in the context of personalized medicine. *Russian Journal for Personalized Medicine.* 2022; 2(2): 33-45. Russian (Дмитриев Ю.В., Галагудза М.М. Некроптоз и опыт его таргетной модуляции в контексте персонализированной медицины //Российский журнал персонализированной медицины. 2022; 2(2): 33-45.) doi: 10.18705/2782-3806-2022-2-2-33-45
- Ekman AK, Verma D, Fredrikson M, Bivik C, Enerbäck C. Genetic variations of NLRP1: susceptibility in psoriasis. *Br J Dermatol.* 2014; 171(6): 1517-1520. doi: 10.1111/bjd.13178
- Fenini G, Karakaya T, Hennig P, Di Filippo M, Beer HD. The NLRP1 inflammasome in human skin and beyond. *Int J Mol Sci.* 2020; 21(13): 4788. doi: 10.3390/ijms21134788
- Gruber JV, Holtz R. In vitro expression of NLRP inflammasome-induced active Caspase-1 expression in normal human epidermal keratinocytes (NHEK) by various exogenous threats and subsequent inhibition by naturally derived ingredient blends. *J Inflamm Res.* 2019; 12: 219-230. doi: 10.2147/JIR.S215776
- Huang Y, Jiang H, Chen Y, Wang X, Yang Y, Tao J, et al. Tranilast directly targets NLRP3 to treat inflammasome-driven diseases. *EMBO Mol Med.* 2018; 10(4): e8689. doi: 10.15252/emmm.201708689
- Jenster L-M, Lange K-E, Normann S, vom Hemdt A, Wuerth JD, Schifferers LDJ, et al. P38 kinases mediate NLRP1 inflammasome activation after ribotoxic stress response and virus infection. *J Exp Med.* 2023; 220(1): e20220837. doi: 10.1084/jem.20220837

19. Klimov VV. Textbook of allergen tolerance. Cham: Springer, 2022. 326 p.
20. Laitinen T, Daly MJ, Rioux JD, Kauppi P, Laprise C, Petäys T, et al. A susceptibility locus for asthma-related traits on chromosome 7 revealed by genome-wide scan in a founder population. *Nat Genet.* 2001; 28(1): 87-91. doi: 10.1038/ng0501-87
21. Lara-Reyna S, Caseley EA, Topping J, Rodrigues F, Jimenez Macias J, Lawler SE, McDermott MF. Inflammasome activation: from molecular mechanisms to autoinflammation. *Clin Transl Immunol. Clin Transl Immunology.* 2022; 11(7): e1404. doi: 10.1002/cti2.1404
22. Lillo S, Saleh M. Inflammasomes in cancer progression and anti-tumor immunity. *Front. Cell Dev Biol.* 2022; 10: 839041. doi: 10.3389/fcell.2022.839041
23. Martinon F, Burns K, Tschopp J. The inflammasome: a molecular platform triggering activation of inflammatory caspase and processing of proIL-1 $\beta$ . *Mol Cell.* 2002; 10: 417-426. doi: 10.1016/s1097-2765(02)00599-3
24. Mitchell PS, Sandstrom A, Vance RE. The NLRP1 inflammasome: new mechanistic insights and unresolved mysteries. *Curr Opin Immunol.* 2019; 60: 37-45. doi: 10.1016/j.coi.2019.04.015
25. Möcking J. Investigating the molecular basis of human NLRP1 inflammasome activation. The Rheinische Friedrich-Wilhelms-Universität Bonn, University of Melbourne. *Thesis.* Bonn/Melbourne, 2020. 238 p. <https://nbn-resolving.org/urn:nbn:de:hbz:5-57831>
26. Murase Y, Takeichi T, Koseki J, Miyasaka Y, Muro Y, Ohno T, et al. UVB-induced skin autoinflammation due to NLRP1b mutation and its inhibition by anti-IL-1 $\beta$  antibody. *Front Immunol.* 2022; 13: 876390. doi: 10.3389/fimmu.2022.876390
27. Nagar A, Rahman T, Harton JA. The ASC Speck and NLRP3 inflammasome function are spatially and temporally distinct. *Front Immunol.* 2021; 12: 752482. doi: 10.3389/fimmu.2021.752482
28. Nasonov EL. The role of interleukin 1 in the development of human diseases. *Rheumatology Science and Practice.* 2018; 56(S4): 19-27 Russian (Насонов Е.Л. Роль интерлейкина 1 в развитии заболеваний человека // Научно-практическая ревматология. 2018. Т. 56, № S4. С. 19-27.) doi: 10.14412/1995-4484-2018-19-27
29. Ortiz RA, Barnes KC. Genetics of allergic diseases. *Immunol Allergy Clin North Am.* 2015; 35(1): 19-44. doi:10.1016/j.jiac.2014.09.014
30. Planès R, Pinilla M, Santoni K, Hessel A, Passemar C, Lay K, et al. Human NLRP1 is a sensor of pathogenic coronavirus 3CL proteases in lung epithelial cells. *Mol Cell.* 2022; 82(13): 2385-2400.e9. doi: 10.1016/j.molcel.2022.04.033
31. Pontillo A, Girardelli M, Kamada AJ, Pancotto JA, Donadi EA, Crovella S, Sandrin-Garcia P. Polymorphisms in inflammasome genes are involved in the predisposition to systemic lupus erythematosus. *Autoimmunity.* 2012; 45(4): 271-278. doi: 10.3109/08916934.2011.637532
32. Rathkey JK, Benson BL, Chirieleison SM, Yang J, Xiao TS, Dubyak GR, et al. Live cell visualization of gasdermin D-driven pyroptotic cell death. *J Biol Chem.* 2017; 292(35): 14649-14658. doi: 10.1074/jbc.M117.797217
33. Robinson KS, Teo DET, Tan KS, Toh GA, Ong HH, Lim CK, et al. Enteroviral 3C protease activates the human NLRP1 inflammasome in airway epithelia. *Science.* 2020; 370(6521): eaay2002. doi: 10.1126/science.aay2002
34. Sandstrom A, Mitchell PS, Goers L, Mu EW, Lesser CF, Vance RE. Functional degradation: a mechanism of NLRP1 inflammasome activation by diverse pathogen enzymes. *Science.* 2019; 364: 6435. doi: 10.1126/science.aau1330Arend
35. Tang L, Zhou F. Inflammasomes in common immune-related skin diseases. *Front Immunol.* 2020; 11: 882. doi: 10.3389/fimmu.2020.00882
36. Tsang MS-M, Hou T, Chan BC-L, Wong CK. Immunological roles of NLR in allergic diseases and its underlying mechanisms. *Int J Mol Sci.* 2021; 22: 1507. doi: 10.3390/ijms22041507
37. Weidinger S, Klopp N, Rummeler L, Wagenpfeil S, Novak N, Baurecht HJ, et al. Association of NOD1 polymorphisms with atopic eczema and related phenotypes. *J Allergy Clin Immunol.* 2005; 116(1): 177-184. doi: 10.1016/j.jaci.2005.02.034
38. Zheng D, Liwinski T, Elinav E. Inflammasome activation and regulation: toward a better understanding of complex mechanisms. *Cell Discov.* 2020; 6(1): 36. doi: 10.1038/s41421-020-0167-x
39. Zhong FL, Mamai O, Sborgi L, Bousofara L, Hopkins R, Robinson K, et al. Germline NLRP1 mutations cause skin inflammatory and cancer susceptibility syndromes via inflammasome activation. *Cell.* 2016; 167: 187-202.e17. doi: 10.1016/j.cell.2016.09.001

**Сведения об авторах:**

ЗАГРЕШЕНКО Денис Сергеевич, канд. мед. наук, доцент кафедры клинической лабораторной диагностики, НГИУВ – филиал ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, г. Новокузнецк, Россия.

E-mail: zagreshenko@rambler.ru

КЛИМОВ Андрей Владимирович, канд. мед. наук, ассистент кафедры оториноларингологии, ФГБОУ ВО СибГМУ, г. Томск, Россия.

E-mail: klimov.lor@mail.ru

КЛИМОВ Владимир Васильевич, доктор мед. наук, профессор, зав. кафедрой иммунологии и аллергологии, ФГБОУ ВО СибГМУ, г. Томск, Россия. E-mail: klimov@mail.tomsknet.ru

КОШКАРОВА Наталья Сергеевна, канд. мед. наук, доцент кафедры иммунологии и аллергологии, ФГБОУ ВО СибГМУ, г. Томск, Россия.

E-mail: kasy@list.ru

**Information about authors:**

ZAGRESHENKO Denis Sergeevich, candidate of medical sciences, docent of the department of clinical laboratory diagnostics, Novokuznetsk State Institute for Postgraduate Medical Education, Novokuznetsk, Russia.

E-mail: zagreshenko@rambler.ru

KLIMOV Andrey Vladimirovich, candidate of medical sciences, assistant of the department of otorhinolaryngology, Siberian State Medical University, Tomsk, Russia. E-mail: klimov.lor@mail.ru

KLIMOV Vladimir Vasilievich, doctor of medical sciences, professor, head of the department of immunology and allergology, Siberian State Medical University, Tomsk, Russia. E-mail: klimov@mail.tomsknet.ru

KOSHKAROVA Natalya Sergeevna, candidate of medical sciences, docent of the department of immunology and allergology, Siberian State Medical University, Tomsk, Russia. E-mail: kasy@list.ru

НАЙДИНА Оксана Анатольевна, канд. мед. наук, ассистент кафедры иммунологии и аллергологии, ФГБОУ ВО СибГМУ, г. Томск, Россия.

ЦЫПЛИНА Екатерина Юрьевна, лаборант-исследователь кафедры иммунологии и аллергологии, ФГБОУ ВО СибГМУ, г. Томск, Россия.  
E-mail: katyts9917@gmail.com

NAYDINA Oksana Anatolyevna, candidate of medical sciences, assistant of the department of immunology and allergology, Siberian State Medical University, Tomsk, Russia.

TSIPLINA Ekaterina Yuryevna, research laboratory assistant, department of immunology and allergology, Siberian State Medical University, Tomsk, Russia. E-mail: katyts9917@gmail.com

**Корреспонденцию адресовать:** ЗАГРЕШЕНКО Денис Сергеевич, 654005, г. Новокузнецк, пр. Строителей, д. 5, НГИУВ – филиал ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России.

Тел: 8 (3843) 45-48-73. E-mail: zagreshenko@rambler.ru

Статья поступила в редакцию 6.08.2023 г.

DOI: 10.24412/2687-0053-2023-3-27-30

EDN: OKTDFC

**Информация для цитирования:**

Тупикова Л.Н., Орешака О.В., Швец М.В., Мозес В.Г., Рудаева Е.В., Елгина С.И., Мозес К.Б., Центрер Я. ИЗУЧЕНИЕ УРОВНЯ МОТИВАЦИИ НАСЕЛЕНИЯ НА СТОМАТОЛОГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ (ПО РЕЗУЛЬТАТАМ АНКЕТИРОВАНИЯ) // Медицина в Кузбассе. 2023. №3. С. 27-30.

**Тупикова Л.Н., Орешака О.В., Швец М.В., Мозес В.Г., Рудаева Е.В., Елгина С.И., Мозес К.Б., Центрер Я.**Алтайский государственный медицинский университет, г. Барнаул, Россия,  
Кемеровский государственный университет, Кемеровский государственный медицинский университет,  
г. Кемерово, Россия,  
Медицинский центр Сорока, Беэр Шева, Израиль

## ИЗУЧЕНИЕ УРОВНЯ МОТИВАЦИИ НАСЕЛЕНИЯ НА СТОМАТОЛОГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ (ПО РЕЗУЛЬТАТАМ АНКЕТИРОВАНИЯ)

Состояние стоматологического здоровья населения в значительной степени зависит от желания (мотивации) на его улучшение и сохранение. В течение последних 17 лет значительно поменялись методы диагностики и лечения стоматологических заболеваний, выросла сеть частных стоматологических клиник, изменился менталитет врачей-стоматологов и пациентов. В статье представлен сравнительный анализ результатов анкетирования по мотивации населения на стоматологическое лечение в 2005 году и в настоящее время. Понимание и анализ данных изменений по мотивации населения на стоматологическое лечение позволяет повысить уровень оказания медицинской помощи.

**Цель настоящего исследования** – на основе анализа результатов анкетирования выявить оптимальные направления по мотивации населения на сохранение и улучшение стоматологического здоровья.

При анкетировании был использован опросник в программе «Google Формы». Анкета включала 14 вопросов смешанного типа, содержала варианты ответов и пункт «свой вариант», а также свободный ответ. В опросе приняли участие 224 человека. С целью сравнительного анализа были использованы данные подобного анкетирования, проведенного в 2005 году.

По сравнению с результатами исследования 2005 года, в настоящее время отмечается увеличение посещаемости пациентов с профилактической целью и, соответственно, снижение по острой необходимости. По-прежнему главной причиной откладывания посещений врача-стоматолога является «отсутствие времени». Пожилые респонденты своевременно не обращаются к врачу из-за финансовых затруднений. Сравнительный анализ полученных данных с результатами прошлых лет показал, что число пациентов, для которых определяющим критерием выбора стоматологического кабинета является качество обслуживания, увеличилось с  $47,3 \pm 2,0$  % до  $66,7 \pm 3,2$  %. Увеличилось количество посещений с целью профилактики. Пациенты молодого возраста стали более мотивированы на сохранение стоматологического здоровья. Повысилась требовательность пациентов к качеству оказания стоматологической помощи (оснащение клиники, отношение врач-пациент).

**Ключевые слова:** мотивация; анкетирование; стоматологическое лечение

**Tupikova L.N., Oreshaka O.V., Shvets M.V., Moses V.G., Rudaeva E.V., Elgina S.I., Moses K.B., Center Y.**Altai State Medical University, Barnaul, Russia,  
Kemerovo State University, Kemerovo State Medical University, Kemerovo, Russia,  
Soroka Medical Centre, Be'er Sheva, Israel

### STUDY OF THE LEVEL OF MOTIVATION OF THE POPULATION FOR DENTAL TREATMENT (BY THE RESULTS OF THE QUESTIONNAIRE)

The state of dental health of the population largely depends on the desire (motivation) for its improvement and preservation. Over the past 17 years, methods for diagnosing and treating dental diseases have changed significantly, a network of private dental clinics has grown, and the mentality of dentists and patients has changed. The article presents a comparative analysis of the results of a survey on the motivation of the population for dental treatment in 2005 and at the present time. Understanding and analyzing these changes in the motivation of the population for dental treatment can improve the level of medical care.

**The purpose of this study** was, based on the analysis of the results of the survey, to identify the optimal directions for motivating the population to maintain and improve dental health.

The survey used a questionnaire in the program "Google Forms". The questionnaire included 14 questions of a mixed type, contained answer options and the item «your choice», as well as a free answer. The survey involved 224 people. For the purpose of comparative analysis, data from a similar survey conducted in 2005 were used.

Compared with the results of the 2005 study, there is currently an increase in the attendance of patients with a preventive purpose and, accordingly, a decrease in acute need. As before, the main reason for postponing visits to the dentist is "lack of time". Elderly respondents do not go to the doctor in a timely manner due to financial difficulties. A comparative analysis of the data obtained with the results of previous years showed that the number of patients for whom the determining criterion for choosing a dental office is the quality of service increased from  $47.3 \pm 2.0$  % to  $66.7 \pm 3.2$  %. The number of preventive visits has increased. Young patients have

become more motivated to maintain dental health. The exactingness of patients to the quality of dental care has increased (equipment of the clinic, doctor-patient relationship).

**Key words:** motivation; questioning; dental treatment

**С**томатологическое здоровье, как и здоровье в целом, в значительной степени зависит от мотивации (желания) человека улучшить его и сохранять [1, 2]. Мотивация лежит в основе здоровья полости рта и предупреждения развития осложнений [3-5].

Для плодотворного лечения врачу-стоматологу необходимо знать уровень мотивации населения и иметь представление о ее критериях: знать, с какой целью пациенты посещают врача, что нужно улучшить в сфере обслуживания; какими качествами должен обладать врач и т.д. [6-8].

По данным параметрам можно выявить направления, совершенствование которых будет способствовать повышению уровня мотивации среди пациентов, а значит и улучшению стоматологического здоровья. С течением времени стоматология претерпевает множество изменений. Это реформирование стоматологического обслуживания населения, внедрение цифровых технологий, современных методов диагностики и лечения заболеваний, рост цен на стоматологическое лечение [6, 8, 9].

Вследствие выше сказанного, с годами меняется отношение самих пациентов к оказанию стоматологической помощи и, соответственно, их мотивация — отношение к сохранению и улучшению стоматологического здоровья [9, 10]. Этим и обусловлена актуальность данной исследовательской работы. Аналогичное исследование на эту тему было проведено более 17 лет назад и нуждается в обновлении информации.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Для реализации поставленных задач был составлен опросник в программе «Google Формы». Анкета включала 14 вопросов смешанного типа, содержала варианты ответов и пункт «свой вариант», а также свободный ответ. Вопросы анкеты были составлены при консультации психолога и социолога в простой для понимания респондентов форме.

В опросе приняли участие 224 человека, которые были разделены по полу и возрасту на группы (Международная классификация Квинн, 2000 г.). Из них, 63 человека были лица мужского пола (28,1 %) и 161 (71,9 %) — женского пола. С целью сравнительного анализа были использованы данные подобного анкетирования, проведенного в 2005 году. Вопросы были направлены на определение уровня мотивации к лечению и профилактике стоматологических заболеваний, выяснение причин откладывания посещений врача-стоматолога, характера взаимоотношений врач-пациент.

Для подтверждения достоверности полученных данных использовались методы статистического анализа. Долевые показатели (количество случаев на 100 человек) представлены в виде  $P \pm Sp$ , где  $P$  —

оценка доли в %,  $Sp$  — стандартная ошибка доли, показывающая доверительный интервал, в который с вероятностью в 67,8 % попадает истинное значение доли. Значимость различий между долевыми показателями оценивали с помощью параметрического z-критерия с использованием поправки Йейтса на непрерывность. Влияние возраста на признаки оценивали путем вычисления линейного коэффициента корреляции Пирсона с оценкой его значимости и с помощью однофакторного дисперсионного анализа. Уровень значимости принимали соответствующий  $P < 0,05$ . Обработку данных проводили с помощью компьютерной программы Excel-7, Windows 10.

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ОБСУЖДЕНИЕ

В ходе анализа ответов респондентов на вопросы анкеты были получены следующие результаты. С профилактической целью посещают врача-стоматолога менее половины ( $47,0 \pm 3,5$  %) пациентов. Более половины ( $53,0 \pm 3,5$  %) пациентов обращаются за стоматологической помощью только в случае острой необходимости. Следует отметить, что мужчины несколько чаще женщин обращаются к стоматологу с целью профилактических осмотров и реже по острой необходимости: соответственно,  $51,9 \pm 6,8$  % против  $45,2 \pm 4,1$  % и  $48,1 \pm 6,8$  % против  $54,8 \pm 4,1$  %. С возрастом количество посещений пациентов с острой болью увеличивается, а с целью профилактики — снижается. Пациенты пожилого возраста, посещают врача-стоматолога только в крайнем случае ( $80,0 \pm 12,6$  %).

По сравнению с результатами исследования 2005 года, регистрируется рост посещаемости пациентов с профилактической целью и, соответственно, снижение по острой необходимости. Также значительно увеличилось число профилактических посещений среди мужчин (с  $17,7 \pm 2,4$  % до  $51,9 \pm 6,8$  %) и преобладание стоматологических визитов с целью профилактики среди молодых людей (с  $24,2 \pm 4,4$  % до  $62,8 \pm 7,4$  %).

Выявлено, что позитивное отношение к врачу-стоматологу выразили  $58,7 \pm 6,2$  % мужчин и  $54,0 \pm 3,9$  % женщин, а отрицательные эмоции наблюдались только у  $25,4 \pm 5,5$  % мужчин и  $35,4 \pm 3,8$  % женщин. В ходе сравнительного анализа с данными прошлых лет, наблюдается рост положительных ответов по отношению к врачам-стоматологам с  $12,0 \pm 1,3$  % до  $55,4 \pm 3,3$  % ( $P = 0,05$ ), а число негативных ассоциаций, связанных со стоматологическим лечением, снизилось с  $43,0 \pm 2,0$  % до  $32,6 \pm 3,1$  % ( $P = 0,05$ ).

По-прежнему, откладывают визит к врачам-стоматологам почти половина пациентов ( $45,3 \pm 3,5$  %). Пациенты до 40 лет указывают основной причиной

несвоевременной явки к врачу «отсутствие времени» ( $67,6 \pm 8,0 \%$ ). «Никогда не откладывают свой визит к стоматологу» менее четверти респондентов ( $24,6 \pm 3,0 \%$ ). Пожилые респонденты своевременно не обращаются к врачу из-за финансовых затруднений ( $55,0 \pm 12,5 \%$ ).

По сравнению с данными 2005 года, количество пациентов, которые не откладывают визит к стоматологу, в настоящее время увеличилось с  $10,0 \pm 1,2 \%$  до  $24,6 \pm 3,0 \%$ , а число несостоявшихся визитов по причине страха уменьшилось с  $24,1 \pm 1,7 \%$  до  $8,4 \pm 1,9 \%$ .

Основными критериями выбора кабинета у пациентов является качество оказания стоматологических услуг ( $66,7 \pm 3,2 \%$ ) и рекомендации знакомых ( $22,7 \pm 2,8 \%$ ). Для пожилых пациентов наиболее важным оказались качество обслуживания ( $71,4 \pm 7,6 \%$ ) и расположение кабинета вблизи с местом их жительства ( $38,5 \pm 13,5 \%$ ), а также низкие цены ( $4,6 \pm 1,4 \%$ ). В то же время, для лиц моложе 40 лет этот фактор не играет существенной роли.

Сравнительный анализ полученных данных с результатами прошлых лет показал, что число паци-

ентов, для которых определяющим критерием выбора стоматологического кабинета является качество обслуживания, увеличилось с  $47,3 \pm 2,0 \%$  до  $66,7 \pm 3,2 \%$ .

## ВЫВОДЫ

В последние годы увеличилось количество посещений с профилактической целью ( $47,0 \pm 3,5 \%$  >  $21,0 \pm 1,7 \%$ ). Стали более мотивированы на стоматологическое лечение пациенты молодого возраста ( $62,8 \pm 7,4 \%$ ) > ( $24,2 \pm 4,4 \%$ ). Выросло число пациентов, которые не откладывают свой визит ( $24,6 \pm 3,0 \%$  >  $10,0 \pm 1,2 \%$ ). Требовательность к качеству оказания стоматологической помощи повысилась с  $47,3 \pm 2,0 \%$  до  $66,7 \pm 3,2 \%$ .

## 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:

- Blasi PR, Krakauer C, Anderson ML, Nelson J, Bush T, Catz SL, McClure JB. Factors associated with future dental care utilization among low-income smokers overdue for dental visits. *BMC Oral Health*. 2018; 18(1): 183. doi: 10.1186/s12903-018-0646-8
- Kay E, Vascott D, Hocking A et al. A review of approaches for dental practice teams for promoting oral health. *Community Dent Oral Epidemiol*. 2016; 44(4): 313-330. doi: 10.1111/cdoe.12220
- Balin KD, Borisova EG. The impact of dental treatment on the psychophysiological status and quality of life of patients. *Problems of dentistry*. 2022; 18(1): 87-91. Russian (Балин К.Д., Борисова Э.Г. Влияние стоматологического лечения на психофизиологический статус и качество жизни пациентов //Проблемы стоматологии. 2022. Т. 18, № 1. С. 87-91.)
- Vagina AA, Medvedeva EA, Mikhilchenko DV. Problems of patients' motivation to prevent dental diseases. *Modern problems of science and education*. 2017; 5: 15-17. Russian (Вагина А.А., Медведева Е.А., Михальченко Д.В. Проблемы мотивации пациентов к профилактике стоматологических заболеваний //Современные проблемы науки и образования. 2017. № 5. С. 15-17.)
- Panin AM, Aristova EV, Baskova AV. Study of motivational characteristics of patients in need of dental treatment. *Russian dentistry*. 2016; 9(2): 92. Russian (Панин А.М., Орестова Е.В., Баскова А.В. Изучение мотивационных характеристик пациентов, нуждающихся в стоматологическом лечении //Российская стоматология. 2016. Т. 9, № 2. С. 92.)
- Sadovsky VV, Kupryakhin VA, Sergeev VV. Forecasting consumer actions in case of improper provision of dental services. *Problems of dentistry*. 2022; 2: 188-192. Russian (Садовский В.В., Купряхин В.А., Сергеев В.В. Прогнозирование действий потребителя при ненадлежащем оказании стоматологической услуги //Проблемы стоматологии. 2022. № 2. С. 188-192.)
- Helminskaya NM, Goncharova AV, Kravets VI, Krasnov NM. Motivation of patients to prevention and treatment of dental diseases. *Russian Medical Journal*. 2019; 25(1): 32-35. Russian (Хелминская Н.М., Гончарова А.В., Кравец В.И., Краснов Н.М. Мотивация пациентов к профилактике и лечению стоматологических заболеваний //Российский медицинский журнал. 2019. Т. 25, № 1. С. 32-35.)
- Iordanishvili AK, Volodin AI. The state and measures to improve dental care for the population of the Southern Federal District of Russia. *Bulletin of the Russian Military Medical Academy*. 2018; 20(3): 57-61. Russian (Иорданишвили А.К., Володин А.И. Состояние и меры улучшения стоматологической помощи населению Южного федерального округа России //Вестник Российской Военно-медицинской академии. 2018. Т. 20, № 3. С. 57-61.)
- Kantaria GO, Kabytova MV. Determination of the level of dentophobia in patients before visiting a dentist. *International Research Journal*. 2021; 7(109): 100-105. Russian (Кантария Г.О., Кабытова М.В. Определение уровня дентофобии у пациентов перед посещением врача-стоматолога //Международный научно-исследовательский журнал. 2021. № 7(109). С. 100-105.)
- Halvari AE, Halvari H, Williams GC, Deci EL. Predicting dental attendance from dental hygienists' autonomy support and patients' autonomous motivation: A randomised clinical trial. *Psychol Health*. 2017; 32(2): 127-144. doi: 10.1080/08870446.2016.1244536

**Сведения об авторах:**

ТУПИКОВА Людмила Николаевна, доктор мед. наук, профессор кафедры ортопедической стоматологии, ФГБОУ ВО АГМУ Минздрава России, г. Барнаул, Россия. E-mail: stom-mila@mail.ru

ОРЕШАКА Олег Васильевич, доктор мед. наук, профессор, зав. кафедрой ортопедической стоматологии, ФГБОУ ВО АГМУ Минздрава России, г. Барнаул, Россия. E-mail: oreshaka@yandex.ru

ШВЕЦ Марина Васильевна, канд. мед. наук, доцент кафедры ортопедической стоматологии, ФГБОУ ВО АГМУ Минздрава России, г. Барнаул, Россия. E-mail: shwetz666@rambler.ru

МОЗЕС Вадим Гельевич, доктор мед. наук, доцент, директор Медицинского института, ФГБОУ ВО КемГУ; зам. главного врача по научной деятельности, ГАУЗ ККБ им. С.В. Беляева, г. Кемерово, Россия. E-mail: vadimmoses@mail.ru

РУДАЕВА Елена Владимировна, канд. мед. наук, доцент, доцент кафедры акушерства и гинекологии им. профессора Г.А. Ушаковой, ФГБОУ ВО КемГМУ Минздрава России, г. Кемерово, Россия. E-mail: rudaeva@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

МОЗЕС Кира Борисовна, ассистент кафедры поликлинической терапии и сестринского дела, ФГБОУ ВО КемГМУ Минздрава России, г. Кемерово, Россия. E-mail: kbsolo@mail.ru

ЦЕНТЕР Яэль, патологоанатом, Медицинский центр Сорока, Беэр Шева, Израиль. E-mail: tsenter1998@mail.ru

**Information about authors:**

TUPIKOVA Lyudmila Nikolaevna, doctor of medical sciences, professor of the department of orthopedic dentistry, Altai State Medical University, Barnaul, Russia. E-mail: stom-mila@mail.ru

ORESHAKA Oleg Vasilievich, doctor of medical sciences, professor, head of the department of orthopedic dentistry, Altai State Medical University, Barnaul, Russia. E-mail: oreshaka@yandex.ru

SHVETS Marina Vasilievna, candidate of medical sciences, docent of the department of orthopedic dentistry, Altai State Medical University, Barnaul, Russia. E-mail: shwetz666@rambler.ru

MOZES Vadim Gelievich, doctor of medical sciences, docent, director of the Medical Institute, Kemerovo State University; deputy chief physician for research activities, Kuzbass Clinical Hospital named after S.V. Belyaev, Kemerovo, Russia. E-mail: vadimmoses@mail.ru

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: rudaeva@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

MOZES Kira Borisovna, assistant, department of polyclinic therapy and nursing, Kemerovo State Medical University, Kemerovo, Russia. E-mail: kbsolo@mail.ru

CENTER Yael, pathologist, Soroka Medical Center, Beer Sheva, Israel. E-mail: tsenter1998@mail.ru

**Корреспонденцию адресовать:** ЕЛГИНА Светлана Ивановна, 650029, г. Кемерово, ул. Ворошилова, д. 22 а, ФГБОУ ВО КемГМУ Минздрава России

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

Статья поступила в редакцию 18.07.2023 г.

DOI: 10.24412/2687-0053-2023-3-31-36

EDN: POAGPG

**Информация для цитирования:**

Петров А.Г., Глембоцкая Г.Т., Хорошилова О.В., Филимонов С.Н., Семенихин В.А. АКТУАЛЬНОСТЬ ПОВЫШЕНИЯ ИНФОРМИРОВАННОСТИ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИХ РАБОТНИКОВ ПО ВОПРОСАМ ВИЧ-ИНФЕКЦИИ // Медицина в Кузбассе. 2023. №3. С. 31-36.

**Петров А.Г., Глембоцкая Г.Т., Хорошилова О.В., Филимонов С.Н., Семенихин В.А.**Кемеровский государственный медицинский университет, г. Кемерово, Россия,  
ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет),  
г. Москва, Россия,  
НИИ комплексных проблем гигиены и профессиональных заболеваний, г. Новокузнецк, Россия

## АКТУАЛЬНОСТЬ ПОВЫШЕНИЯ ИНФОРМИРОВАННОСТИ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИХ РАБОТНИКОВ ПО ВОПРОСАМ ВИЧ-ИНФЕКЦИИ

Раскрытие профессиональных возможностей фармацевтических работников в области профилактики и противоэпидемической работы ВИЧ-инфекции (инфекция, вызванная вирусом иммунодефицита человека) возможно только через повышение информированности фармацевтических работников по данной проблеме. В настоящее время вопросы ВИЧ-инфекции являются весьма актуальными, в связи с возникающими нежелательными реакциями у пациентов после приема лекарственных средств. Данный факт, связанный с нежелательными реакциями, не должен оставаться без внимания в связи с тем, что ответственные участники розничного фармацевтического рынка в полной мере исполняют свою функцию в системе специализированной фармацевтической помощи. Одним из ключевых компонентов системы повышения информированности по данной проблеме являются фармацевтические работники, а точнее сотрудники аптечных организаций, непосредственно взаимодействующие с потребителями лекарственных препаратов. Однако в соответствии с информацией из доступных источников литературы и наших исследований, существует проблема низкого уровня информированности среди работников аптек по вопросам ВИЧ-инфекции.

**Цель исследования** – повышение информированности фармацевтических работников, работающих в аптечных организациях, по вопросам ВИЧ-инфекции, направленной на укрепление здоровья и профилактику заболеваний.

**Материал и методы.** Объектом исследования при изучении данной проблемы являются фармацевтические работники ( $n = 250$ ). С этой целью для социологического исследования разработана оригинальная анкета специалиста. Исследование проводилось с применением метода экспертных оценок и их программной статистической обработки в программе Statistica 10.

**Результаты.** Результаты анкетирования с участием 250 фармацевтических работников аптечных организаций города Кемерово показали, что провизоры и фармацевты обладают недостаточными знаниями по вопросам профилактики и лечения ВИЧ-инфекции. Выявлены качественные и количественные факты позволяющие сделать заключение о недостаточной информированности фармацевтических работников по вопросам ВИЧ-инфекции, включающие различные направления, касающиеся путей инфицирования, профилактики, лечения, соблюдения лекарственного режима. Для формирования и повышения у фармацевтических работников информированности в сфере профилактики и лечения ВИЧ-инфекции, необходимо применять различные интерактивные технологии обучения, такие как конференции, семинары, круглые столы, работа с документами.

**Ключевые слова:** фармацевтические работники; ВИЧ-инфекция; сохранение здоровья; социально-демографический портрет; информированность; фармацевтическая помощь; лекарственное обеспечение; нежелательные побочные реакции

**Petrov A.G., Glembotskaya G.T., Khoroshilova O.V., Filimonov S.N., Semikhin V.A.**Kemerovo State Medical University, Kemerovo, Russia,  
Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, Russia,  
Research Institute of Complex Problems of Hygiene and Occupational Diseases, Novokuznetsk, Russia

### THE RELEVANCE OF RAISING AWARENESS OF PHARMACEUTICAL WORKERS ON HIV INFECTION

Disclosure of the professional capabilities of pharmaceutical workers in the field of prevention and anti-epidemic work of HIV infection (infection caused by human immunodeficiency virus) is possible only through raising awareness of pharmaceutical workers on this problem. Currently, the issues of HIV infection are very relevant, due to the adverse reactions that occur in patients after taking medications. This fact associated with undesirable reactions should not be ignored, due to the fact that responsible participants in the retail pharmaceutical market fully perform their function in the system of specialized pharmaceutical care. One of the key components of the awareness-raising system on this problem are pharmaceutical workers, or rather employees of pharmacy organizations directly interacting with consumers of medicines. However, according to information from available literature sources and our research, there is a problem of low awareness among pharmacy workers about HIV infection.

**The aim of the study** is to raise awareness of pharmaceutical workers working in pharmacy organizations on HIV infection, aimed at health promotion and disease prevention.

**Material and methods.** The object of research in the study of this problem are pharmaceutical workers ( $n = 250$ ). For this purpose, an original questionnaire of a specialist has been developed for sociological research. The study was conducted using the method of expert assessments and their programmatic statistical processing in the Statistica 10 program.

**Results.** The results of a survey with the participation of 250 pharmaceutical workers of pharmacy organizations in Kemerovo showed that pharmacists and pharmacists have insufficient knowledge on the prevention and treatment of HIV infection. Qualitative and quantitative facts have been identified that allow us to conclude that pharmaceutical workers are not sufficiently aware of HIV infection, including various directions concerning ways of infection, prevention, treatment, and compliance with the drug regimen. To form and raise awareness among pharmaceutical workers in the field of HIV prevention and treatment, it is necessary to use various interactive learning technologies, such as conferences, seminars, round tables, working with documents.

**Keywords:** pharmaceutical workers; HIV infection; preservation of health; socio-demographic portrait; awareness; pharmaceutical care; drug provision; undesirable side reactions

Предупреждение распространения ВИЧ-инфекции продолжает оставаться одной из важнейших задач, что было закреплено в «Государственной стратегии по противодействию распространению ВИЧ в Российской Федерации до 2020 г. и дальнейшую перспективу», утвержденной распоряжением Правительства Российской Федерации от 20.10.2016 № 2203-р, и нашло продолжение в новой Государственной стратегии противодействия распространению ВИЧ-инфекции в Российской Федерации на период до 2030 года (утверждена распоряжением Правительства Российской Федерации от 21 декабря 2020 г. № 3468-р) [1].

Эпидемиологическая ситуация по ВИЧ-инфекции в Российской Федерации (РФ) продолжает оставаться напряженной. В 2020 г. было зарегистрировано 61232 новых случаев болезни, вызванной вирусом иммунодефицита человека. Показатель заболеваемости ВИЧ-инфекцией в 2020 г. составил 41,72 на 100 тыс. населения, что на 25 % меньше, чем в 2019 г. (2019 г. – 55,65) [2, 3].

На протяжении всего периода распространения ВИЧ-инфекции в России обеспечивался высокий охват населения тестированием на ВИЧ-инфекцию. В 2020 г., в условиях активного распространения новой коронавирусной инфекции в России, медицинское освидетельствование на ВИЧ-инфекцию прошли около 35,5 млн россиян (24,2 % от общей численности населения), что на 12,4 % меньше, чем в 2019 г. За последние 10 лет охват тестированием на ВИЧ-инфекцию вырос на 43,7 % (в 2011 г. были обследованы 24,7 млн россиян) [2, 3].

Кузбасс несколько последних лет занимает одно из первых мест в РФ по заболеваемости и распространенности ВИЧ-инфекции. По данным ф. № 61, заболеваемость ВИЧ-инфекцией населения Кузбасса в 2017 г. составила 171,1 на 100 тыс. населения, что в 1,5 раза превышает этот показатель в СФО (115,2 на 100 тыс.) и в 2,9 раза – в РФ (58,4 на 100 тыс. населения).

Распространенность ВИЧ-инфекции среди населения Кузбасса составила 1057,4 на 100 тыс. населения, что в 1,5 раза превышает этот показатель в СФО (679,0 на 100 тыс.) и в 2,4 раза – в РФ (430,4 на 100 тыс. населения). В конце 2017 года на диспансерном учете по поводу ВИЧ-инфекции состояли 28497 чел. (1,05 % от населения области), что на 6213 чел. меньше, чем годом ранее (в 2016 г. на учете состояли 34710 ВИЧ-инфицированных па-

циентов, что составляло 1,3 % от населения региона) [4, 5].

Эпидемиологическая ситуация по ВИЧ-инфекции в Кузбассе все еще остается напряженной. На 31.12.2021 г. было зарегистрировано 75799 случаев ВИЧ-инфекции, показатель – 2878,3 на 100 тыс. населения. В 2021 г. зарегистрировано 2103 новых случаев ВИЧ-инфекции, показатель заболеваемости составил 79,86 на 100 тыс. населения, что на 38,6 % ниже, чем в 2020 г. (3458 случаев, показатель – 130,1 на 100 тыс. населения). Уровень заболеваемости в 2021 г. оказался в 2,37 раз ниже, чем в 2017 г. (5131 случай, показатель – 189,4 на 100 тыс. населения) [4].

При регистрации вновь выявленных случаев ВИЧ-инфекции в Кузбассе в 2021 г., выявленный уровень в 1,96 раза превысил показатель заболеваемости по Российской Федерации (40,7 на 100 тыс. населения) [4].

В этой связи профилактика ВИЧ-инфекции включает реализацию комплекса мероприятий по предупреждению передачи ВИЧ-инфекции, которые направлены на население в целом (первичная профилактика) и на ключевые и уязвимые в отношении ВИЧ-инфекции группы населения. Приоритетным направлением первичной профилактики ВИЧ-инфекции является информационно-пропагандистская деятельность среди фармацевтических работников по вопросам ВИЧ-инфекции [6, 7].

Важная роль в информировании фармацевтических работников по вопросам ВИЧ-инфекции принадлежит средствам массовой информации, которые проводят крупные мультимедийные проекты, а также используют свои страницы в популярных социальных сетях для распространения новостей и информационно-аналитических публикаций на основе достоверных данных.

Информирование фармацевтических работников по вопросам профилактики и путей передачи ВИЧ-инфекции осуществляется на основе комплексного подхода с учетом популярности современных коммуникационных каналов у различных целевых групп аудитории с использованием для этих целей современных доступных и эффективных способов донесения информации.

Проведение информирования фармацевтических работников на основе новых информационных материалов по вопросам ВИЧ-инфекции позволит сформировать у населения навыки ответственного отно-

шения к своему здоровью, мотивацию к безопасному поведению в отношении передачи ВИЧ-инфекции, снизить дискриминацию лиц с ВИЧ-инфекцией, а также будет способствовать укреплению традиционных семейных и морально-нравственных ценностей.

Информационно-просветительская деятельность фармацевтических работников по вопросам ВИЧ-инфекции должна быть направлена как на население в целом, так и адресно на ключевые и уязвимые в отношении ВИЧ-инфекции группы населения, где необходимо освещать не только вопросы профилактики ВИЧ-инфекции, но и вопросы профилактики заболеваний, ассоциированных с ВИЧ-инфекцией, которые повышают риск развития осложнений и смерти.

Разработка и реализация адресных мер предусматривают: выявление в ключевых и уязвимых в отношении ВИЧ-инфекции группах населения лиц с ВИЧ-инфекцией; содействие обращению лиц с ВИЧ-инфекцией за медицинской помощью; оказание социальной поддержки отдельным категориям граждан с ВИЧ-инфекцией в соответствии с законодательством Российской Федерации, а также проведение профилактики ВИЧ-инфекции в рамках оказания первичной медико-санитарной помощи [8, 9].

В связи с такой характеристикой ситуации по ВИЧ/СПИДу, актуальной проблемой для Российского здравоохранения и Кузбасса в ближайшие годы становится переход ВИЧ-инфицированных пациентов в 3-4 стадии, когда назначается пожизненная антиретровирусная терапия, которая требует определенных условий как лекарственного режима, так и питания, поведения, о чем больной должен быть информирован. Соблюдение этих условий требует необходимых медицинских знаний о болезни ВИЧ/СПИД, характеристиках лечения и особенностях лекарственной терапии. Анализ медицинской и фармацевтической информированности позволяет фармацевтическому работнику, работающему по программе персонифицированной специализированной фармацевтической помощи для этой категории больных, иметь необходимые знания для индивидуальных консультаций по вопросам лекарственного режима и проблемам профилактики и здорового образа жизни [5, 10, 11].

Исходя из актуальности обсуждаемой проблемы для ВИЧ-инфекции и определения приоритетных направлений формирования информационного блока знаний для провизоров аптек, принято целесообразным провести медико-социологическое исследование, что явилось целью нашего исследования.

**Цель исследования** – повышение информированности фармацевтических работников, работающих в аптечных организациях, по вопросам ВИЧ-инфекции, направленные на укрепление здоровья и профилактику заболеваний.

## МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Объектом исследования при изучении данной проблемы являются фармацевтические работники.

В социологическом опросе в качестве объектов приняли участие 250 фармацевтических работников. Опрос проводился в течение 2022 года, анкеты заполнялись анонимно.

Наиболее распространенным методом и инструментом для получения информации является социологический опрос с применением специально подготовленных для этих целей оригинальных анкет, в которой выделено 6 блоков вопросов, включающие различные направления: портрет специалиста; информация об аптечной организации; информированность о методах лечения и профилактики; осведомленность о фармацевтической продукции в терапии ВИЧ-инфекции; основные источники получения информации.

Метод представляет собой систему наблюдения, анализа и оценки мнения респондентов о различных аспектах медицинской и фармацевтической помощи.

Предполагается, что полученные результаты позволят сформировать направления информационной базы знаний, которой должен владеть провизор по программе персонифицированной специализированной фармацевтической помощи больным ВИЧ/СПИДом для оказания профессионально грамотных информационно-консультационных услуг.

Статистическая обработка осуществлялась с применением методов абсолютных, относительных, средних величин, сравнительного анализа, наблюдения, группировки, ранжирования, с применением редактора Microsoft Excel.

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В процессе статистического анализа выявлены следующие характеристики социально-демографического портрета фармацевтических работников: большое преобладание женщин –  $96,0 \pm 1,3$  %; мужчин всего  $4,0 \pm 1,2$  %; в возрасте 22-25 лет –  $22,3 \pm 2,6$  % респондентов; в возрасте 26-35 лет –  $41,2 \pm 3,1$  %; в возрасте 36-45 лет –  $19,1 \pm 2,5$  %; в возрасте 46-55 лет –  $13,2 \pm 2,1$  %; старше 55 лет –  $4,2 \pm 1,4$  % респондентов.

Известно, что одной из культурных ценностей является образованность, определяющая способность человека не только активно усваивать накопленные знания, но и самостоятельно вырабатывать новые отношения к различным проблемам, в том числе к собственному здоровью. Установлено, что значительная часть респондентов имеет среднее специальное образование –  $57,1 \pm 3,1$  %, высшее фармацевтическое образование имеют  $42,9 \pm 3,2$  % респондентов, занимают руководящие должности (заведующий, директор) –  $5,2 \pm 1,4$  % респондентов, заместитель руководителя –  $2,0 \pm 0,9$  % респондентов; провизоры и фармацевты составляют  $92,8 \pm 1,6$  % респондентов; респонденты имеют стаж работы до 5 лет –  $29,2 \pm 4,4$  %; 6-10 лет –  $10,0 \pm 1,9$  %; 11-15 лет –  $21,1 \pm 1,9$  %; 16-20 лет –  $25,3 \pm 2,7$  %; 21-25 лет –  $5,0 \pm 1,3$  %; свыше 25 лет –  $9,4 \pm 1,8$  % респондентов.

По анкетным данным в основном респонденты работают в аптечных организациях, входящих в состав какой-либо аптечной сети –  $90,0 \pm 1,8$  %, а  $10,0 \pm 1,9$  % респондентов работают в единичных аптеках.

Ассортимент лекарственных средств понимается как совокупность фармацевтических товаров различных видов, объединенных по какому-либо признаку. Объектом исследования стал ассортимент лекарственных средств для лечения наиболее распространенных заболеваний. Респонденты ответили, насколько широко представлен в их аптечных организациях ассортимент лекарственных препаратов (ЛП), в частности 1500-2000 торговых названий лекарственных препаратов отметили  $6,2 \pm 1,5$  % респондентов; 2000-3000 торговых названий ЛП –  $19,6 \pm 2,5$  %; 3000-4000 торговых названий лекарственных препаратов отметили  $34,0 \pm 2,9$  %; 4000-5000 торговых названий ЛП –  $35,1 \pm 3,1$  %; свыше 5000 торговых названий ЛП отметили  $5,1 \pm 1,3$  % респондентов.

При этом доля парафармацевтиков в ассортименте аптек составила: до 15 % отметили  $15,3 \pm 2,2$  % респондентов; 15-20 % –  $31,0 \pm 2,9$  %; 20-30 % –  $40,2 \pm 1,5$  %; 30-40 % –  $14,4 \pm 2,2$  % респондентов.

Из следующего блока информации следует, что респонденты отметили примерное число обслуживаемых потребителей за один день: менее 100 потребителей отметили  $7,1 \pm 2,8$  % респондентов; 100-150 потребителей –  $61,9 \pm 3,1$  %; 150-200 потребителей –  $20,2 \pm 2,5$  %; 200-300 потребителей –  $8,7 \pm 1,8$  %; более 300 потребителей отметили  $2,1 \pm 0,9$  % респондентов.

По блоку анкеты о наличии среди посетителей лиц с ВИЧ-инфекцией: «да» отметили  $10,2 \pm 1,9$  % респондентов; респонденты предположительно ответили, что «да» –  $50,4 \pm 3,1$  %; «нет» ответили  $39,4 \pm 3,1$  % респондентов. Следует отметить, что респонденты узнали об их диагнозе от покупателей –  $3,2 \pm 1,1$  %; от знакомых –  $15,7 \pm 2,3$  %; по приобретаемым препаратам –  $16,3 \pm 2,3$  % респондентов. Установлено, что  $30,6 \pm 2,9$  % являются постоянными покупателями, нет –  $32,4 \pm 2,9$  % респондентов.

По мнению респондентов, их осведомленность о заболевании и способах передачи инфекции удовлетворительная –  $20,2 \pm 3,8$  %, недостаточная –  $50,7 \pm 3,1$  %, совсем не осведомлены –  $29,1 \pm 2,8$  %.

Далее в анкету были включены вопросы, позволяющие получить объективную оценку осведомленности о заболевании и способах передачи вируса.

Результаты анализа ответов респондентов на объективные вопросы: год открытия ВИЧ-инфекции: правильно указали дату (1983 год) –  $40,3 \pm 3,1$  % респондентов; ученые, открывшие ВИЧ-инфекцию – Р. Галло указали  $10,1 \pm 2,5$  % респондентов и Л. Монтанье –  $40,5 \pm 3,1$  %; а  $47,6 \pm 2,3$  % респондентов ответили неправильно или не знают ответа.

Правильно ответили и указали род лентивирусов, к которому относится ВИЧ-инфекция, только  $3,1 \pm 1,5$  % респондентов, остальные ответы неверные.

Знают о четырех существующих разновидностях ВИЧ-инфекции  $15,1 \pm 2,2$  % респондентов; однако вариант с двумя разновидностями указала четверть опрошенных –  $26 \pm 1,2$  % респондентов, так как глобальная эпидемия обусловлена существованием видов ВИЧ-1 и ВИЧ-2. Неправильные ответы указали  $44 \pm 2,1$  % респондентов, а  $19,3 \pm 2,5$  % респондентов воздержались от ответа.

Количество стадий ВИЧ-инфекции правильно указали  $14,1 \pm 2,3$  % респондентов;  $85,4 \pm 0,6$  % респондентов знают, что СПИД – одна из стадий ВИЧ-инфекции;  $22 \pm 1,6$  % респондентов правильно указали 4-ю стадию ВИЧ-инфекции – СПИД.

Способы передачи ВИЧ – правильные ответы: гомосексуальные связи – отметили  $40,3 \pm 3,1$  % респондентов; инъекционное применение наркотиков –  $10,2 \pm 1,9$  %; переливание крови –  $10,1 \pm 1,9$  %; гетеросексуальные связи отметили  $39,4 \pm 3,1$  % респондентов. Из полученных результатов следует, что основные пути передачи вируса ВИЧ-инфекции респонденты знают.

Из представленного профиля осведомленности аптечных работников отмечено, что они хорошо знают способы передачи вируса, а также то, что СПИД и есть последняя стадия заболевания ВИЧ-инфекции.

По остальным вопросам, заданным в анкете в блоке осведомленности, знаний действительно не хватает, но субъективная оценка их информированности верная. Следовательно, полученный факт подтверждает необходимость повышения знаний фармацевтических работников по вопросам ВИЧ-инфекции с целью оказания персонализированной специализированной фармацевтической помощи ВИЧ-инфицированным пациентам.

Также несколько ответов смогли указать респонденты на вопрос о знании способов профилактики ВИЧ-инфекции. В результате получен следующий рейтинг информированности о них: использование только одноразового стерильного медицинского инвентаря отметили  $95,0 \pm 3,1$  % респондентов; использование презервативов –  $92,0 \pm 1,8$  %; половое воздержание –  $10,0 \pm 1,9$  %; периодический контроль крови на ВИЧ-инфекцию отметили  $100,0 \pm 1,8$  % респондентов.

Респонденты правдиво ответили на вопрос о достаточности их информированности о применяемых для лечения АРВП (антиретровирусные препараты) и их характеристиках, в частности, не было ответов о полной и достаточной информированности.

Остальные варианты оценки информированности о применяемых препаратах для лечения ВИЧ-инфекции и их характеристиках получили примерно равные доли в структуре – по трети, например, относительно информированы  $10,2 \pm 1,9$  % респондентов; информирован, но хотелось бы больше –  $15,5 \pm 2,2$  % респондентов; не информирован –  $75,3 \pm 2,7$  % респондентов.

Следует отметить как положительный результат высказанное респондентами пожелание иметь больше информации относительно особенностей дей-

ствия и применения АРВП для лечения ВИЧ-инфекции. Так,  $55,8 \pm 3,1$  % респондентов указали положительное согласие, а  $44,2 \pm 3,1$  % ещё отметили, что это было бы полезно. В пятом блоке анкеты респонденты высказали свое мнение о фармацевтической продукции, применяющейся в терапии ВИЧ-инфекции.

Работники аптек отмечают недостаточную осведомленность о лекарственных препаратах для терапии ВИЧ-инфекции, указав в  $60,3 \pm 3,1$  % случаев отсутствие знаний в этой области. Только  $10,2 \pm 3,7$  % респондентов отметили свою осведомленность, но в недостаточном объеме.

Фармацевтические работники считают, что существует несколько способов обеспечения ВИЧ-инфицированных пациентов лекарственными препаратами для лечения своего заболевания, в частности,  $69,5 \pm 2,9$  % респондентов указали бесплатное обеспечение АРВП через Центр по профилактике и борьбе с ВИЧ/СПИДом,  $20,3 \pm 2,5$  % — приобретение их в аптеке за деньги.

В качестве причин фармацевтические работники указали в  $40,5 \pm 3,1$  % ограничения по реализации данных средств через розничные аптечные организации, а в  $60,8 \pm 3,1$  % отсутствие спроса, обусловленное тем, что АРВП выдаются ВИЧ-инфицированным пациентам через Центры по профилактике и борьбе со СПИДом. Ещё  $9,2 \pm 1,8$  % ответов касались высокой цены АРВП; действительно, лекарственные препараты данной группы относятся к категории дорогостоящих.

По ответам фармацевтических работников тех аптек, в которых продаются АРВП, пациенты отдают предпочтение зарубежным лекарственным препаратам —  $3,7 \pm 1,8$  % опрошенных и ещё  $4,3 \pm 1,3$  % указали, что для таких пациентов не всегда имеет значение производство лекарственных препаратов. Респонденты отмечают, что зарубежные лекарственные препараты имеют лучшее соотношение «цена-качество» —  $12,3 \pm 2,1$  %, и они эффективнее —  $7,5 \pm 1,7$  %.

В  $58 \pm 2,8$  % случаев респонденты считают сложившуюся ситуацию с обеспечением бесплатными АРВП недостаточно хорошей.

По ответам участников опроса сложился следующий рейтинг знания побочных эффектов от приема АРВП: тошнота —  $60,7 \pm 3,1$  %; нарушение работы ЖКТ —  $54,2 \pm 3,1$  %; гиперчувствительность —  $24,1 \pm 2,7$  %; головная боль —  $60,0 \pm 5,5$  %; панкреатит —  $12,3 \pm 2,1$  %; слабость —  $46,8 \pm 3,1$  %; потеря массы тела и одышка —  $35,7 \pm 3,0$  %; сыпь —  $17,2 \pm 2,4$  %; другое отметили  $4,1 \pm 1,2$  % респондентов.

На вопрос, можно ли избежать этих побочных эффектов,  $35,4 \pm 3,1$  % работников аптек указали положительный ответ при соблюдении приверженности лечению,  $30,2 \pm 2,9$  % — при своевременной

консультации врача;  $31,1 \pm 2,9$  % — при применении более высокоэффективных и дорогостоящих лекарственных препаратов, а  $19,7 \pm 2,5$  % считают, что избежать их нельзя при любых условиях.

Таким образом, ответы показали, что аптечные работники имеют некоторую осведомленность о фармацевтической продукции, предназначенной для лечения ВИЧ-инфекции. Вместе с тем, есть целый ряд аспектов фармакотерапии этого заболевания, по которым информированность провизоров, работающих в рамках программы фармацевтической помощи, должна быть выше, в частности это касается обеспечения ВИЧ-инфицированных пациентов АРВП и фармацевтических характеристик всех классов АРВП.

Как следует из представленных результатов, аптечные работники отмечают значимость получения информации о новых лекарственных препаратах от медицинских представителей, из интернета, от коллег по работе, на курсах повышения квалификации, из специальной медицинской и фармацевтической литературы и справочников лекарственных средств.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, проведенное медико-социологическое исследование по изучению осведомленности фармацевтических работников аптечных организаций по специфическим особенностям заболеваемости ВИЧ-инфекции, установило её недостаточность для профессиональной квалифицированной фармацевтической информационно-консультационной помощи ВИЧ-инфицированным пациентам, когда они обращаются за необходимыми лекарственными препаратами или за консультацией.

Подводя итоги исследования, можно отметить, что фармацевтические работники не обладают достаточной профессиональной компетентностью для оказания персонифицированной специализированной фармацевтической помощи. Из этого следует сделать вывод, что сотрудники аптечных организаций нуждаются в организации дополнительного непрерывного образования: проведении конференций, семинаров, а также проведении оценки полученных знаний. На примере ВИЧ-инфекции в процессе медико-социологического исследования сформулированы основные направления улучшения информационной базы знаний для провизоров, работающих по программе фармацевтической помощи этому контингенту больных.

### 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. The State Strategy for countering the spread of HIV infection in the Russian Federation for the period up to 2030, approved by the Decree of the Government of the Russian Federation dated December 21, 2020 No. 3468-p. Russian (Государственная

- Стратегия противодействия распространению ВИЧ-инфекции в Российской Федерации на период до 2030 года, утверждена распоряжением Правительства Российской Федерации от 21 декабря 2020 г. № 3468-р.)
- HIV infection in Russia as of December 31, 2021: Reference //Newsletter. 31 issues. Russian (ВИЧ-инфекция в России на 31 декабря 2021 г.: Справка //Информационный бюллетень. 31 выпуск.)
  - On the state of sanitary and epidemiological welfare of the population in the Russian Federation in 2020: State Report. Moscow: Federal Service for Supervision of Consumer Rights Protection and Human Well-being, 2021. 256 p. Russian (О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2020 году: Государственный доклад. М.: Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, 2021. 256 с.)
  - On the state of sanitary and epidemiological welfare of the population in Kuzbass in 2021: State report. Kemerovo, 2022. 280 p. Russian (О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Кузбассе в 2021 году: Государственный доклад. Кемерово, 2022. 280 с.)
  - Resolution of the Chief State Sanitary Doctor of the Russian Federation dated July 21, 2016 No. 95 «On Amendments to SP 3.1.5.2826-10 Prevention of HIV infection». Russian (Постановление Главного Государственного санитарного врача РФ от 21 июля 2016 года № 95 «О внесении изменений в СП 3.1.5.2826-10 Профилактика ВИЧ-инфекции».)
  - HIV infection and AIDS: National guidelines /ed. Pokrovsky V.V. M.: GEOTAR-Media, 2013. 606 p. Russian (ВИЧ-инфекция и СПИД: национальное руководство /под ред. Покровского В.В. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2013. 606 с.)
  - Dremova NB, Ovod AI, Korzhavykh EA. Fundamentals of pharmaceutical care in healthcare. Kursk: KSMU, 2009. 412 p. Russian (Дремова Н.Б., Овод А.И., Коржавых Э.А. Основы фармацевтической помощи в здравоохранении. Курск: КГМУ, 2009. 412 с.)
  - Petrov AG, Khoroshilova OV, Semenikhin VA, Sashko YuA. The relevance of studying medical and demographic problems in the system of drug policy of the population of the region. The development of modern science and technology in the conditions of transformational processes; Mater. of the V Intern. Scient-Pract. Conf. SPb., 2022. P. 61-65. Russian (Петров А.Г., Хорошилова О.В., Семенихин В.А., Сашко Ю.А. Актуальность изучения медико-демографических проблем в системе лекарственной политики населения региона //Развитие современной науки и технологий в условиях трансформационных процессов: Матер. V Междунар. науч.-практ. конф. СПб., 2022. С. 61-65.)
  - Pokrovsky VV, Yurin OG, Kravchenko AV, Belyaeva VV, Ermak TN, Kanestri VG, et al. National recommendations on dispensary monitoring and treatment of HIV infections. Epidemiology and infectious diseases. Current issues. 2017; 56: 1-80. Russian (Покровский В.В., Юрин О.Г., Кравченко А.В., Беляева В.В., Ермак Т.Н., Канестри В.Г., и др. Национальные рекомендации по диспансерному наблюдению и лечению ВИЧ-инфекции. Клинический протокол //Эпидемиология и инфекционные болезни. Актуальные вопросы. 2017. № 56. С. 1-80.)
  - The program «Organization and implementation of primary HIV prevention/AIDS in educational organizations of the Kemerovo region». Kemerovo, 2016. Russian (Программа «Организация и проведение первичной профилактики ВИЧ/СПИД в общеобразовательных организациях Кемеровской области» Кемерово, 2016.)
  - Regional program «Countering the spread of HIV infection in the Kemerovo region and its prevention in key high-risk population groups» for 2019-2021. Approved by the Decree of the Government of the Kemerovo region – Kuzbass dated July 8, 2019 No. 422. Russian (Региональная программа «Противодействие распространению ВИЧ-инфекции в Кемеровской области и ее профилактика в ключевых группах населения повышенного риска» на 2019-2021 годы. Утверждена постановлением Правительства Кемеровской области – Кузбасса от 8 июля 2019 г. № 422.)

**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

ГЛЕМБОЦКАЯ Галина Тихоновна, доктор фарм. наук, профессор, профессор кафедры организации и экономики фармации, ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), г. Москва, Россия.

ХОРОШИЛОВА Ольга Владимировна, канд. фарм. наук, ассистент кафедры фармации, ФГБОУ ВО КемГМУ Минздрава России, г. Кемерово, Россия. E-mail: olgakhorosh77@yandex.ru

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

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

GLEMBOTSKAYA Galina Tichonovna, doctor of pharmaceutical sciences, professor of the department of pharmacy Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation (Sechenov University) Moscow, Russia

KHOROSHILOVA Olga Vladimirovna, candidate of pharmaceutical sciences, assistant of the department of pharmacy, Kemerovo State Medical University, Kemerovo, Russia. E-mail: olgakhorosh77@yandex.ru

FILIMONOV Sergey Nikolaevich, doctor of medical sciences, professor, acting 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 of the department of faculty therapy, occupational diseases and endocrinology, Kemerovo State Medical University, Kemerovo, Russia. E-mail: viansem@yandex.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

Бондарев О.И., Сурков А.М., Азаров П.А., Филимонов С.Н.

Новокузнецкий государственный институт усовершенствования врачей,  
НИИ комплексных проблем гигиены и профессиональных заболеваний,  
г. Новокузнецк, Россия



## ПАТОМОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ДИНАМИЧЕСКИЕ ПЫЛЕВЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ СОСУДОВ ЛЕГКИХ У ШАХТЕРОВ КУЗБАССА ПРИ РАЗЛИЧНОМ СТАЖЕ РАБОТЫ

Профессиональная деятельность работников угольной промышленности сопровождается поражением артерий и вен легких с вовлечением всех морфологических элементов сосудистой стенки. Гипертрофия мышечного слоя сосудов, периваскулярный фиброз и эндотелиальная дисфункция обуславливают тканевые и клеточные изменения сосудистой системы легких с развитием легочной гипертензии и могут служить маркером пневмокониотического (ПК) процесса. Органические изменения сосудистой стенки малого круга кровообращения при воздействии пыли у шахтеров на сегодняшний день не рассматриваются как проявление профессиональной патологии. Хотя имеется мнение о значительном воздействии продуктов от цитотоксического эффекта пыли силикатов и промышленных ядов на эндотелий с развитием периваскулярного склероза [1, 2]. Однако в работах по сосудистой патологии при ПК у шахтеров не приводилось данных патоморфологического исследования.

**Цель исследования** – выявить динамические изменения сосудистой системы легких в зависимости от стажа воздействия угольно-породной пыли у работников основных профессий угольной промышленности Кузбасса.

**Материал и методы исследования.** Проведено судебно-гистологическое и морфометрическое исследование в 50 судебно-медицинских экспертизах группы шахтеров (ГШ), погибших одновременно во время работы в шахте при техногенной катастрофе. Группа контроля (ГК) была сформирована из 30 случаев судебно-медицинских экспертиз мужчин г. Новокузнецка, погибших при автодорожных катастрофах, находившихся в возрасте от 25 до 55 лет и не имевших по результатам вскрытий видимой органной патологии (статистическая группа МКБ Z 03). Объектом исследования были гистологические и морфометрические характеристики артерий и вен малого и большого круга кровообращения (МКК, БКК – доступные исследованию световой микроскопии, а также межтканевые корреляционные взаимосвязи сосудистых структур).

Статистическая обработка данных проведена с использованием программного обеспечения IBM SPSS Statistics 22 (лицензионный договор № 20/604/3-1 от 22.04.2016). Критическое значение уровня значимости различий  $p = 0,05$ .

**Результаты исследования.** Изменения сосудов шахтеров различных стажевых групп характеризовались гипертрофией гладкомышечной ткани, склеротическими изменениями в стенках артерий различных генераций, а также за пределами сосудов (периваскулярные пространства). В периваскулярных зонах у шахтеров отмечался выраженный фиброз различного объема, с массивными включениями пылевых частиц, характеризующий только ГШ. Фибропластические изменения носили прогрессирующий характер от минимального стажа до выраженных изменений в группе 20 лет.

**Выводы.** Эндотелиоз, гипертрофия гладкомышечных клеток и периваскулярный склероз артерий малого круга кровообращения являются одними из начальных и прогрессирующих в зависимости от стажа патоморфологических проявлений пневмокониотического процесса у работающих в условиях повышенной запыленности. Морфологический переход функциональной стадии гипертензии в гемодинамической системе организма к органической начинается с развитием гипертрофии и пролиферации гладкомышечных клеток (ГМК) сосудистой стенки.

Одновременное развитие патологических процессов в сосудах легких при ПК характеризует кониотический процесс как общепатологическую проблему межтканевых и межклеточных взаимодействий в организме.

**Ключевые слова:** шахтеры; сосуды малого круга кровообращения; эндотелиоз; гипертрофия мышечного слоя; периваскулярный фиброз

Bondarev O.I., Surkov A.M., Azarov P.A., Filimonov S.N.

Novokuznetsk State Institute of Postgraduate Medicine,  
Research Institute of Complex Problems of Hygiene and Occupational Diseases, Novokuznetsk, Russia

### PATHOMORPHOLOGICAL DYNAMIC DUST CHANGES OF LUNG VESSELS IN KUZBASS MINERS WITH DIFFERENT WORK EXPERIENCE

The professional activity of working in the mine for coal industry workers is marked by damage to the arteries, veins of the lungs with the involvement of all morphological elements of the vascular wall. Hypertrophy of the muscular layer of blood vessels, perivascular fibrosis and endothelial dysfunction cause tissue and cellular changes in the vascular system of the lungs with the development of pulmonary hypertension and can serve as a marker of the pneumoconiotic (PC) process. Organic changes in the vascular wall of the small circulatory circle when exposed to dust in miners in a single pathogenetic mechanism are not considered today as a manifestation

of professionally conditioned pathology. Although there is an opinion about the significant effect of products from the cytotoxic effect of silicate dust and industrial poisons on the endothelium with the development of perivascular sclerosis [1, 2]. However, in the works on vascular pathology in PC in miners, there were no data from a pathomorphological study.

**The purpose of the study** – to identify dynamic changes in the vascular system of the lungs depending on the length of exposure to coal-rock dust in workers of the main professions of the Kuzbass coal industry.

**Material and methods.** We conducted a study of forensic histological and morphometric study of 50 forensic medical examinations of a group of miners (GS) who died simultaneously while working in a mine during a man-made disaster. According to the Rospotrebnadzor of Novokuznetsk, the level of dustiness of miners' workplaces with coal-rock dust exceeds the maximum permissible concentrations up to several tens, and sometimes hundreds of times, i.e. it belonged to the hazard class of 1-4 degrees (class 3.1-3.4) [3]. The Control Group (GC) was formed from 30 cases of forensic medical examinations of Novokuznetsk men who died in road accidents, who were aged 25 to 55 years and had no visible organ pathology according to the results of autopsies (statistical group ICD Z 03). The object of the study was the histological and morphometric characteristics of the arteries and veins of the small circulatory circle (MCC, BCC available for light microscopy, as well as interstitial correlations of vascular structures). Statistical data processing was carried out using IBM SPSS Statistics 22 software (license agreement No. 20/604/3-1 dated 04/22/2016). The critical value of the significance level of differences is  $p = 0.05$ .

**Results of the study.** Changes in the vessels of various veteran groups of miners were characterized by hypertrophy of smooth muscle tissue, sclerotic changes in the walls of arteries of various generations, as well as outside the vessels (perivascular spaces). In the perivascular zones of the miners' groups, pronounced fibrosis of various volumes was noted, with massive inclusions of dust particles characterizing only GS. Fibroplastic changes were progressive in nature from the minimum length of service to pronounced changes in the group of 20 years.

**Conclusions.** Endotheliosis, hypertrophy of smooth muscle cells and perivascular sclerosis of the arteries of the small circulatory circle are among the initial and progressive pathomorphological manifestations of the coniotic process in workers in conditions of increased dustiness, depending on the length of service. The morphological transition of the functional stage of hypertension in the hemodynamic system of the body to the organic one begins with the development of hypertrophy and proliferation of smooth muscle cells (MMC) of the vascular wall. The simultaneous development of pathological processes in the vessels of the lungs in PC characterizes the coniotic process as a general pathological problem of interstitial and intercellular interactions in the body.

**Key words:** miners; vessels of the small circle of blood circulation; endotheliosis; hypertrophy of the muscle layer; perivascular fibrosis

Профессиональная деятельность работников угольной промышленности сопровождается поражением артерий и вен легких с вовлечением всех морфологических элементов сосудистой стенки. Изменения в сосудах имеют стажевую закономерность. Гипертрофия мышечного слоя сосудов, периваскулярный фиброз и эндотелиальная дисфункция обуславливают тканевые и клеточные изменения сосудистой системы легких с развитием легочной гипертензии и могут служить маркером пневмокониотического (ПК) процесса. Органические изменения сосудистой стенки малого круга кровообращения при воздействии пыли у шахтеров на сегодняшний день не рассматриваются как проявление профессиональной патологии. Научные исследования при пневмокониотическом поражении сосудов относят данную патологию к вторичной легочной гипертензии, а формирующееся легочное сердце – к осложнениям далеко зашедшего бронхолегочного процесса. При этом изменения сосудов малого круга кровообращения либо недопустимо умалчиваются, либо оцениваются как проявление других нозологических форм. О «незначительности» поражения сосудов с развитием легочной гипертензии в профессиональной пульмонологии свидетельствует факт, что не только легочная гипертензия, но и субкомпенсированное легочное сердце у шахтеров не являются основаниями ни для признания этих случаев страховыми, ни для прекращения работы во вредных условиях труда, если им не сопутствует выраженная дыхательная недостаточность.

На сегодня нет единого мнения о патогенезе сосудистых изменений при ПК. Хотя имеется мнение

о значительном воздействии продуктов от цитотоксического эффекта пыли силикатов и промышленных ядов на эндотелий с развитием периваскулярного склероза [1, 2]. Однако в работах по сосудистой патологии при ПК у шахтеров не приводилось данных патоморфологического исследования.

**Цель исследования** – выявить динамические изменения сосудистой системы легких в зависимости от стажа воздействия угольно-породной пыли у работников основных профессий угольной промышленности Кузбасса.

## МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Нами было проведено судебно-гистологическое и морфометрическое исследование в 50 судебно-медицинских экспертизах группы шахтеров (ГШ), погибших одновременно во время работы в шахте при техногенной катастрофе. Все погибшие проходили периодические медицинские осмотры по регламентам приказа № 90 от 14 марта 1996 года и были признаны годными к работе. Сам факт работы в подземных условиях с учетом ежегодно проводимых профмедосмотров (ПМО) служил показателем относительно благополучного состояния здоровья погибших, что отражается в амбулаторных картах под статистическим кодом МКБ Z 03. Профессии погибших относились к основным профессиям угледобывающей отрасли: проходчик, горнорабочий очистного забоя, горнорабочий подземный, подземный электрослесарь, машинист горновыемочных машин, мастер участка. По оценке Роспотребнадзора г. Ново-

кузнецка, уровень запыленности рабочих мест шахтеров угольно-породной пылью превышает предельно допустимые концентрации до нескольких десятков, а порой и сотен раз, т.е. относился к классу вредности до 4 степени (класс 3.1-3.4) [3].

Группа контроля (ГК) была сформирована из 30 случаев судебно-медицинских экспертиз мужчин г. Новокузнецка, погибших при автодорожных катастрофах, находившихся в возрасте от 25 до 55 лет и не имевших по результатам вскрытий видимой органной патологии (статистическая группа МКБ Z 03).

Предметом исследования были гистологические и морфометрические константы артерий и вен малого круга кровообращения, доступные исследованию при световой микроскопии, а также межтканевые корреляционные взаимосвязи ангиогенных гистоструктур. Объектом исследования были гистологические и морфометрические характеристики артерий и вен малого и большого круга кровообращения (МКК, БКК – доступные исследованию световой микроскопии, а также межтканевые корреляционные взаимосвязи сосудистых структур). Подготовка образцов тканей для гистологического исследования было стандартным.

**Этика.** Все исследования погибших шахтеров основывались на вторичной экспертизе блоков и готовых гистологических микропрепаратов (стекол) материала бюро судебно-медицинской экспертизы г. Новокузнецка, г. Осинники, г. Прокопьевска, г. Анжеро-Судженска. Исследования патоморфологического материала проводились строго на основании Федерального закона.

Статистическая обработка данных проведена с использованием программного обеспечения IBM

SPSS Statistics 22 (лицензионный договор № 20/604/3-1 от 22.04.2016). Нормальность распределения количественных признаков проверяли с помощью показателей эксцесса и асимметрии. Результаты выражали в виде среднего значения (M), стандартного отклонения ( $\sigma$ ), медианы (Me) (50% перцентиль). Использовали также значения нижнего (25%) и верхнего (75%) квартилей (перцентилей). Сравнение переменных в группах проводили с помощью критерия Манна–Уитни. Для выявления связей между количественными признаками в группах шахтеров применяли метод парных ранговых корреляций по Спирману. Критическое значение уровня значимости различий  $p = 0,05$ .

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

Для оценки патоморфологических изменений сосудов легких были обследованы различные стажевые группы работников угольной промышленности. Группы по стажу раздели на 3 подгруппы. Первая подгруппа включала шахтеров, стаж работы которых был в пределах 5-6 лет, вторая ГШ имела стаж работы 10-11 лет, третья ГШ имела стаж работы 20 лет и более. Изменения сосудов у шахтеров первой группы происходило преимущественно за счет гипертрофии гладкомышечной ткани и склеротических изменений, как в стенках артерий различных генераций, так и за пределами сосудов (периваскулярные пространства). Средние значения толщины стенки сосудов, явления периваскулярного фиброза и изменения клеток эндотелия представлены в таблице 1. В периваскулярных зонах этой группы отмечался фиброз различной плотности и объема, с включениями пылевых частиц. Объем фиброзной

Таблица 1  
Значения переменных стенки сосуда легких у шахтеров 1 и 2 групп (стаж работы – 5–11 лет)

Table 1  
Values of variables of the wall of the lung vessel in miners of the 1st and 2nd groups (work experience – 5–11 years)

Группа	Значения толщины сосуда			Значения площади эндотелиоцитов сосуда			Значения толщины периваскулярного фиброза сосуда		
	M $\pm$ $\sigma$	Me (25%;75%)	U-критерий Манна–Уитни, p	M $\pm$ $\sigma$	Me (25%;75%)	U-критерий Манна–Уитни, p	M $\pm$ $\sigma$	Me (25%;75%)	U-критерий Манна–Уитни, p
<b>Сосуды диаметром до 50 мк</b>									
Группа шахтеров	7,36 $\pm$ 2,74	6,85 (5,33; 9,05)	U = -9,78 p = 0,001	39,1 $\pm$ 7,18	37,04 (35,25; 46,18)	U = -3,24 p = 0,001	10,11 $\pm$ 3,35	9,62 (7,75; 12,01)	U = -5,14 p = 0,001
Контрольная группа	2,61 $\pm$ 0,95	2,61 (1,88; 3,27)	-	9,22 $\pm$ 1,86	9,92 (7,18; 10,05)	-	2,51 $\pm$ 0,53	2,49 (2,07; 3,02)	-
<b>Сосуды диаметром от 50 до 100 мк (артериолы)</b>									
Группа шахтеров	14,62 $\pm$ 5,62	13,22 (10,27; 19,39)	U = -8,10 p = 0,001	44,7 $\pm$ 13,1	40,17 (37,58; 58,74)	U = -3,00 p = 0,003	19,07 $\pm$ 8,27	16,21 (12,1; 26,95)	U = -7,19 p = 0,001
Контрольная группа	3,61 $\pm$ 1,07	3,39 (2,81; 4,55)	-	8,95 $\pm$ 1,31	8,41 (7,97; 10,54)	-	2,53 $\pm$ 0,88	2,32 (1,86; 3,33)	-
<b>Сосуды диаметром от 100 до 250 мк (артерии)</b>									
Группа шахтеров	26,89 $\pm$ 25,12	19,88 (11,61; 25,38)	U = -7,69 p = 0,001	49,52 $\pm$ 5,8	49,82 (43,83; 54,86)	U = -2,88 p = 0,004	39,37 $\pm$ 21,45	36,24 (25,25; 46,7)	U = -7,03 p = 0,001
Контрольная группа	5,61 $\pm$ 1,43	5,58 (4,44; 6,51)	-	8,62 $\pm$ 3,83	8,84 (4,86; 12,15)	-	3,67 $\pm$ 2,23	2,95 (1,71; 5,63)	-

ткани в сосудистых зонах, в общем значительно превышал толщину стенки сосуда, включая все элементы сосудистого гистона. При исследовании сосудов под большим увеличением (100/1,25-Oil) в структурные показатели включалась наружная эластическая мембрана, состоящая из несколько утолщенных и разрыхленных эластических волокон. Отдельные эластические волокна наружной мембраны диффузно проникали между пучками мышечных волокон и связывались с периваскулярными участками фиброзной ткани, формируя соединительнотканые поля различного объема. В медиальном слое, эластические и коллагеновые волокна формировали спиралевидные скрученные структуры с частичным захватом элементов гладкомышечной ткани. Сосуды венозного типа также характеризовались утолщенными стенками по сравнению с исследуемыми контрольными, нормальными сосудами.

Данные таблицы 1 свидетельствуют о статистически достоверном изменении внутреннего слоя сосудов легких. Эндотелиальные клетки были с увеличенным объемом относительно контрольных значений во всех группах сосудов ( $U = -3,24$ ,  $p = 0,001$ ;  $U = -3,00$ ,  $p = 0,003$ ;  $U = -2,88$ ,  $p = 0,004$ ), выступают в просвет сосудов, нормохромные. Изменения эндотелиального слоя в сочетании с выраженными гипертрофическими изменениями сосудистой стенки в исследуемой группе шахтеров являлись причинным фактором достоверного уменьшения просвета и факторами для повышения сосудистого сопротивления. Таким образом, можно предположить, что в первой и второй группе, имелись предпосылки формирования компенсированной легочной гипертензии за счет начинающейся перикалибровки сосудов с формированием сосудистой «обструктивности». Периваскулярный фиброз был четким и достоверным элементом в изучаемых ГШ, характерных для первых двух стажевых групп.

В ГК элемент фиброзирования обнаружился только в двух случаях. Данный факт, в связи с малой репрезентативностью, был недостаточным для проведения объективного клинко-морфологического анализа. При этом в зонах периваскулярного склероза в группе контроля полностью отсутствовали пылевые частицы. В ГШ в этих зонах имелись значительные пылевые включения различного размера и формы.

Корреляционный анализ позволил выявить значимые сильные и умеренные прямые связи между толщиной стенки сосуда и толщиной периваскулярного фиброза в сосудах диаметром до 50 мк ( $r_s = 0,504$ ;  $p = 0,001$ ), от 50 до 100 мк ( $r_s = 0,867$ ;  $p = 0,001$ ) и от 100 до 250 мк ( $r_s = 0,428$ ;  $p = 0,001$ ).

При последующем увеличении стажа до 20 лет и более в структуре легочной ткани исследуемой ГШ появилась отчетливо прогрессирующая динамика морфологических изменений структурных составляющих легочного гистона.

В легких в ГШ со стажем до 20 лет имеется перикалибровка сосудов с резким изменением количественных показателей всех составляющих ее элемен-

тов. Утолщение стенок как артерий, так и вен, обусловлено гипертрофией гладкомышечной ткани, значительнее в сосудах артериального типа. Гладкомышечные волокна достоверно утолщены с наложением части мышечных волокон друг на друга с формированием элементов повышенной клеточности составляющего мышечного компонента. Ядра мышечных клеток гиперхромные, достоверно увеличены в объеме. Вокруг сосудов имеются выраженные признаки периваскулярного фиброза с частичной деформацией просветов сосудов легочного и бронхиального типа, отложением пылевых частиц в этих пространствах. Сосуды всех калибров с резко утолщенными стенками, относительно контрольных значений (табл. 2), а также показателей 1 и 2 групп шахтеров со стажем 5-11 лет в сосудах от 50 до 250 мк (соответственно  $U = -7,2$ ,  $p = 0,001$ ;  $U = -6,9$ ,  $p = 0,001$ ). В сосудах диаметром 50-100 мк фиброз имеет нарастающее значение относительно показателей группы шахтеров 5-11 лет ( $U = -5,4$ ,  $p = 0,001$ ). В периваскулярных пространствах расположение частиц пыли имеет циркулярный характер с формированием «луковичных» структур. Пылевые частицы в виде крупных солидных зон расположены между соединительнотканых элементов, тесно прилегают к адвентициальным элементам сосудов. Часть пылевых частиц встречаются непосредственно в просветах сосудов. Эндотелиальные клетки этой группы (20 лет и более) значительно изменены в сторону увеличения ядерного компонента, с пролабиранием некоторых ядер в просвет сосудов с изменением их объема как относительно ГК, так и 1 и 2 групп шахтеров со стажем 5-11 лет в сосудах диаметром до 50 микрон ( $U = -3$ ,  $p = 0,003$ ). Количественные показатели изменений сосудов представлены в таблице 2.

Корреляционный анализ в ГШ со стажем 20 лет и более позволил выявить значимые умеренные прямые связи между толщиной стенки сосуда и толщиной периваскулярного фиброза в сосудах диаметром до 50 мк ( $r_s = 0,554$ ;  $p = 0,001$ ) и от 50 до 100 мк ( $r_s = 0,446$ ;  $p = 0,004$ ). В результате проведенного исследования выявлено, что периваскулярный склероз был феноменом, встречающимся в сосудах практически только изучаемой ГШ. В ГК он обнаружился только в двух случаях, недостаточных для проведения сравнительного статистического анализа. Как и изменения структур сосудистой стенки, периваскулярный фиброз носил диффузный характер и не содержал признаков воспаления.

В каждой группе обследованных, размеры морфологических структур обнаруживали линейную зависимость от калибра артерий, что позволило использовать корреляционный анализ как для количественного выражения этой диаметр-опосредованной зависимости, так и закономерностей межтканевых и межструктурных взаимодействий.

Результаты корреляционного анализа указывают на независимость толщины эндотелиального слоя от калибра артерий, хотя в ГШ она имела большие значения для сосудов любого диаметра. Толщина

Таблица 2  
Значения переменных стенки сосуда легких у шахтеров 3 группы (стаж работы 20 и более лет)  
Table 2  
Values of variables in the wall of the vessel of the lungs in miners of the 3rd group (experience of 20 years or more)

Группа	Значения толщины сосуда			Значения площади эндотелиоцитов сосуда			Значения толщины периваскулярного фиброза сосуда		
	M ± σ	Me (25%; 75%)	U-критерий Манна-Уитни, p	M ± σ	Me (25%; 75%)	U-критерий Манна-Уитни, p	M ± σ	Me (25%; 75%)	U-критерий Манна-Уитни, p
<b>Сосуды диаметром до 50 мк</b>									
Группа шахтеров	13,17 ± 12,68	7,23 (5,17; 16,02)	U = -8,27 p = 0,001	70,49 ± 1,74	70,7 (69,31; 71,64)	U = -3,10 p = 0,002	13,66 ± 8,99	9,72 (8,19; 14,53)	U = -4,88 p = 0,001
Контрольная группа	2,61 ± 0,95	2,61 (1,88; 3,27)	-	9,22 ± 1,86	9,92 (7,18; 10,05)	-	2,51 ± 0,53	2,49 (2,07; 3,02)	-
<b>Сосуды диаметром от 50 до 100 мк (артериолы)</b>									
Группа шахтеров	33,99 ± 10,02	32,42 (26,83; 38,67)	U = -8,18 p = 0,001	60,05 ± 10,76	56,1 (52,21; 72,02)	U = -3,10 p = 0,002	33,74 ± 11,4	33,1 (24,35; 40,96)	U = -7,19 p = 0,001
Контрольная группа	3,61 ± 1,07	3,39 (2,81; 4,55)	-	8,95 ± 1,31	8,41 (7,97; 10,54)	-	2,53 ± 0,88	2,32 (1,86; 3,33)	-
<b>Сосуды диаметром от 100 до 250 мк (артерии)</b>									
Группа шахтеров	37,5 ± 7,16	36,17 (32,62; 42,23)	U = -7,63 p = 0,001	43,86 ± 15,52	44,72 (28,02; 59,12)	U = -3,10 p = 0,002	39,08 ± 6,97	38,58 (33,29; 44,68)	U = -6,61 p = 0,001
Контрольная группа	5,61 ± 1,43	5,58 (4,44; 6,51)	-	8,62 ± 3,83	8,84 (4,86; 12,15)	-	3,67 ± 2,23	2,95 (1,71; 5,63)	-

гладкомышечного слоя обнаруживала аналогичные закономерности уже по данным корреляционного анализа. Меньшая сила связи с диаметром сосудов у шахтеров, несмотря на 2-3 кратное ее преобладание над значениями в ГК, трактовалось как выраженное проявление пролиферативной способности гладкомышечных клеток, распространяющееся на более мелкие сосуды.

Выраженная гипертрофия гладкомышечной ткани медиального слоя сосудов также не опиралась на гемодинамические нарушения в малом круге. Для выявления общих закономерностей межтканевых и структурных изменений нами был использован корреляционный анализ морфометрических структур гемодинамической системы, поскольку эти структурные элементы выявляли прямую пропорциональную связь с калибром сосудов. Можно с уверенностью говорить, что доминирующим фактором, определяющим просвет артерий у шахтеров, была гипертрофия гладкомышечной ткани и изменение толщины эндотелиального слоя сосудов. Периаартериальный фиброз имел относительно выраженные значения, однако он не обладал вазообструктивными свойствами. Корреляционная связь гипертрофических изменений медиального слоя с толщиной периваскулярного фиброза может говорить, что гипертрофия ГК является проявлением именно пневмокониотического процесса, в котором немаловажную роль играли ГК, вырабатывающие и продуцирующие коллаген и другие производные фиброзной ткани. Изменения сосудов захватывали как артериальный, так и венозный сектор ткани легких. С точки зрения системности пневмокониотического процесса, вены визуально были изменены, однако эти изменения были нерезко выраженные. Отсутствие выра-

женности в изменениях вен можно, вероятнее всего, связать с относительно низким гидростатическим давлением в последних. Однако наличие периваскулярного фиброза может указывать на содружественность поражения вен и артерий при воздействии угольно-породной пыли. Таким образом, по совокупности выявленных данных: гипертрофии ГК, утолщения эндотелиальной выстилки, наличия периаартериального и периваскулярного фиброза можно свести к «обструктивности» просветов, носящих системный и генерализованный характер и приводящих к диаметр-опосредованной дискоординации размеров стенки сосуда.

## ВЫВОДЫ

1. Эндотелиоз, гипертрофия гладкомышечных клеток и периваскулярный склероз артерий малого круга кровообращения являются одними из начальных и прогрессирующих в зависимости от стажа патоморфологических проявлений пневмокониотического процесса у работающих в условиях повышенной запыленности.

2. Морфологический переход функциональной стадии гипертонии в гемодинамической системе организма к органической начинается с развитием гипертрофии и пролиферации гладкомышечных клеток сосудистой стенки.

3. Гипертрофия гладкомышечных клеток в сосудах легких является компенсаторной в связи с развитием анастомозов и шунтированием крови. В легочных венах, в связи с редукцией кровообращения, происходит пассивная перекалибровка, проявляющаяся утолщением интимы с последующей ее коллагенизацией, утолщением эластической мем-

браны при отсутствии гипертрофии мышечного слоя.

4. Гипертрофия гладкомышечных элементов в сосудах легких является центральным патогенетическим звеном кониотического процесса, а не только банальной «компенсаторной реакцией».

5. Одновременное развитие патологических процессов в сосудах легких при ПК характеризует кониотический процесс как общепатологическую про-

блему межтканевых и межклеточных взаимодействий в организме.

#### 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. Shatskikh NA, Razumov VV, Zinchenko VA. Legochnaya gipertenziya kak nachal'noe proyavlenie pylevoy patologii organov dykhaniya. *Arterial'naya gipertoniya v praktike vracha-terapevta, nevrologa, endokrinologa i kardiologa. Materialy II Vserossiyskoy nauchno-prakticheskoy konferentsii*; 2006. P. 67–69. Russian (Шацких Н.А., Разумов В.В., Зинченко В.А. Легочная гипертензия как начальное проявление пылевой патологии органов дыхания // Артериальная гипертония в практике врача-терапевта, невролога, эндокринолога и кардиолога: матер. конф. М., 2006. С. 67-69.)
2. Razumov VV, Bondaryev OI. Quantitative characteristics of pathomorphologic changes in bronchi and pulmonary artery branches in miners with preoentgenologic stage of anthrasicosis. *Russian Journal of Occupational Health and Industrial Ecology*. 2010; 5: 31-36. Russian (Разумов В.В., Бондарев О.И. Количественная характеристика патоморфологических изменений бронхов и сосудов системы легочной артерии на дорентгенологической стадии антракосиликоза у шахтеров // Медицина труда и промышленная экология. 2010. № 5. С. 31-36.)
3. *Rukovodstvo po gigenicheskoy ocenke faktorov rabochej sredy` i trudovogo processa. Kriterii i klassifikaciya uslovij truda. Rukovodstvo P.2.2.2006-06. Moskva, 2006. 205 p.* Russian (Руководство по гигиенической оценке факторов рабочей среды и трудового процесса. Критерии и классификация условий труда. Руководство P.2.2.2006-06. Москва, 2006. 205 с.)
4. *Federal'ny`j zakon ot 21.11.2011 g., № 323-FZ «Ob osnovax ohrany` zdorov`ya grazhdan v Rossijskoj Federacii», stat`ya 67 «Provedeniye patologoanatomicheskix vskry`tij».* Russian (Федеральный закон от 21.11.2011 г., № 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации», статья 67 «Проведение патологоанатомических вскрытий».)
5. *Federal'ny`j zakon ot 12.01.1996 g., № 8-FZ «O pogrebenii i poxoronnom dele» (stat`ya 5 p. 1, 2), a takzhe v sootvetstvii s Prikazom Ministerstva zdravooxraneniya ot 29 aprelya 1994 g. № 82 «O poryadke provedeniya patologoanatomicheskogo vskry`tiya» (prilozheniye k prikazu Minzdravmedproma ot 29.04.1994 g. № 82).* Russian (Федеральный закон от 12.01.1996 г., № 8-ФЗ «О погребении и похоронном деле» (статья 5 п. 1, 2), а также в соответствии с Приказом Министерства здравоохранения от 29 апреля 1994 г. № 82 «О порядке проведения патологоанатомического вскрытия» (приложение к приказу Минздравмедпрома от 29.04.1994 г. № 82).)
6. *Prikaz Ministerstva zdravooxraneniya Rossii ot 24.03.2016 g. № 179n «O pravilax provedeniya patologoanatomicheskix issledovaniy».* Russian (Приказ Министерства здравоохранения России от 24.03.2016 г. № 179н «О правилах проведения патологоанатомических исследований».)

#### Сведения об авторах:

БОНДАРЕВ Олег Иванович, канд. мед. наук, доцент, зав. научно-исследовательской лабораторией патологической анатомии, зав. кафедрой патологической анатомии и судебной медицины, НГИУВ – филиал ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, г. Новокузнецк, Россия. E-mail: gis.bondarev@yandex.ru

СУРКОВ Арнольд Михайлович, ассистент кафедры патологической анатомии и судебной медицины, НГИУВ – филиал ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, г. Новокузнецк, Россия.

E-mail: arsurkow@mail.ru

АЗАРОВ Павел Алексеевич, канд. мед. наук, ассистент кафедры патологической анатомии и судебной медицины, НГИУВ – филиал ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, г. Новокузнецк, Россия.

E-mail: pasha\_az@mail.ru

ФИЛИМОНОВ Сергей Николаевич, доктор мед. наук, профессор, и.о. директора, ФГБНУ НИИ КППЗ, г. Новокузнецк, Россия.

E-mail: fsn42@mail.ru

#### Information about authors:

BONDAREV Oleg Ivanovich, candidate of medical sciences, docent, head of the research laboratory of pathological anatomy, head of the department of pathological anatomy and forensic medicine, Novokuznetsk State Institute for Postgraduate Medical Education, Novokuznetsk, Russia. E-mail: gis.bondarev@yandex.ru

SURKOV Arnold Mikhailovich, assistant of the department of pathological anatomy and forensic medicine, Novokuznetsk State Institute for Postgraduate Medical Education, Novokuznetsk, Russia.

E-mail: arsurkow@mail.ru

AZAROV Pavel Alekseevich, candidate of medical sciences, assistant of the department of pathological anatomy and forensic medicine, Novokuznetsk State Institute for Postgraduate Medical Education, Novokuznetsk, Russia. E-mail: pasha\_az@mail.ru

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

**Корреспонденцию адресовать:** БОНДАРЕВ Олег Иванович, 654005, г. Новокузнецк, пр. Строителей, д. 5, НГИУВ – филиал ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России.

Тел: 8 (3843) 45-48-73. E-mail: gis.bondarev@yandex.ru

Статья поступила в редакцию 6.08.2023 г.

DOI: 10.24412/2687-0053-2023-3-43-48

EDN: ACVCOJ

**Информация для цитирования:**

Садовский А.А., Султанова Р.В., Туриева М.В., Мозес В.Г., Рудаева Е.В., Елгина С.И., Мозес К.Б., Центр Я. ТРОМБОЗ АРТЕРИОВЕНОЗНЫХ КРАФТОВ. АКТУАЛЬНОСТЬ ПРОБЛЕМЫ // Медицина в Кузбассе. 2023. №3, С. 43-48.

**Садовский А.А., Султанова Р.В., Туриева М.В., Мозес В.Г., Рудаева Е.В., Елгина С.И., Мозес К.Б., Центр Я.**

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



## ТРОМБОЗ АРТЕРИОВЕНОЗНЫХ КРАФТОВ. АКТУАЛЬНОСТЬ ПРОБЛЕМЫ

Программный гемодиализ является основным методом лечения пациентов с терминальной хронической болезнью почек. Для проведения адекватного гемодиализа необходимо формирование постоянного сосудистого доступа, как правило, это артериовенозная фистула. Одной из основных причин прекращения его функционирования является формирование тромбоза.

**Цель исследования** – выявление причин тромбоза артериовенозных фистул и выбор оптимального способа диагностики и хирургической коррекции.

В данное исследование были включены 20 пациентов с тромбозом нативных артерио-венозных фистул. В качестве диагностики пациентам выполнялось ультразвуковое дуплексное сканирование, гистологическое исследование стенозов фистульных вен и анастомозов. Всем пациентам проводилась хирургическая коррекция в объеме тромбэктомии, реконструкции артериовенозной фистулы, либо формирования нового доступа.

**Ключевые слова:** постоянный сосудистый доступ; артерио-венозная фистула; гемодиализ; неоинтима; тромбоз

**Sadovsky A.A., Sultanova R.V., Turieva M.V., Moses V.G., Rudaeva E.V., Elgina S.I., Moses K.B., Center Y.**Kuzbass Clinical Hospital named after S.V. Belyaev, Kemerovo State Medical University, Kemerovo State University, Kemerovo, Russia  
Soroka Medical Center, Beer Sheva, Israel

### THROMBOSIS OF ARTERIOVENOUS CRAFTS. RELEVANCE OF THE PROBLEM

Program hemodialysis is the main treatment for patients with terminal chronic kidney disease. To conduct adequate hemodialysis, it is necessary to form a permanent vascular access, as a rule, this is an arteriovenous fistula. One of the main reasons for the cessation of its functioning is the formation of thrombosis.

**The aim of the study** was to identify the causes of thrombosis of arteriovenous fistulas and to choose the optimal method for diagnosis and surgical correction.

This study included 20 patients with thrombosis of native arteriovenous fistulas. As a diagnosis, patients underwent ultrasound duplex scanning, histological examination of fistula vein stenoses and anastomoses. All patients underwent surgical correction in the amount of thrombectomy, reconstruction of an arteriovenous fistula, or the formation of a new access.

**Key words:** permanent vascular access; arteriovenous fistula; hemodialysis; neointima; thrombosis

Программный гемодиализ является основным методом лечения пациентов с терминальной хронической болезнью почек. Для проведения адекватного гемодиализа необходимо формирование постоянного сосудистого доступа, как правило, это артериовенозная фистула (АВФ) [1-4].

Проблема сохранения постоянного сосудистого доступа у пациентов на гемодиализе остается актуальной. Отсутствие постоянного сосудистого доступа приводит к серьезным проблемам для проведения сеансов заместительной почечной терапии. Временный сосудистый доступ в виде центрального венозного катетера (ЦВК) далеко не всегда способен решить данную проблему, особенно на длительное время. Перманентные катетеры, на которые изначально возлагались большие надежды, также не оказались панацеей в связи с ранними и достаточно

частыми осложнениями, такими как тромбоз и катетерный сепсис [4-7].

Основной причиной тромбоза нативных АВ-фистул, клинически и гистологически, является гиперплазия неоинтимы анастомоза или венозной фистулы. По другим данным, тромбоз АВ-фистул развивается вследствие патологии притока, пунктируемой части, путей оттока и сочетанного поражения. При этом изолированная тромбэктомия из постоянного сосудистого доступа без выявления и устранения причины оказывается, как правило, безуспешной [8-10].

**Цель настоящего исследования** – определение основных причин возникновения тромбоза артерио-венозной фистулы (АВФ), оптимальной тактики оперативного лечения, гистологических особенностей тромбированных артериовенозных фистул.

## МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В клинической практике, при выполнении тромбэктомии из артериовенозных фистул, мы сталкивались с проблемами оттока (венозный конец). Проблем с притоком (артериальный конец) нами замечено не было.

Был проведен анализ 20 клинических случаев, осложнившихся тромбозом артериовенозных фистул в отдаленном послеоперационном периоде длительностью более 30 дней. В группы наблюдения были включены случаи, при которых гиперплазия неоинтимы была основной или одной из основных причин тромбоза. Пациенты были разделены на две группы по типу материала протеза, используемого для формирования АВФ. В группах исследования оценивалась степень развития гиперплазии неоинтимы

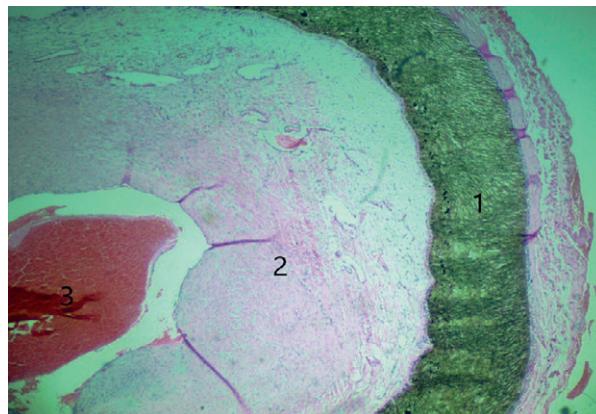
В первую группу были включены 10 пациентов с тромбозом АВФ, у которых использовался ксенобиопротез «КемАнгиопротез». Во вторую группу – 10 пациентов с тромбозом АВФ, у которых использовался синтетический протез «VENOFLOW». Во всех клинических случаях был резецирован участок в области анастомоза протеза и вены, в среднем около 4 см, а также было проведено гистологическое исследование.

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Пациенту А. было выполнено формирование АВФ с использованием синтетического протеза VENOFLOW. Через 12 месяцев был диагностирован тромбоз протеза. Из анамнеза: у пациента возникло стойкое снижение скоростных показателей при выполнении гемодиализа. На последнем сеансе скорость кровотока составила 110 мл/мин. Интраоперационно, при попытке тромбэктомии из протеза выявлено выраженное препятствие при прямом введении физиологического раствора в венозный конец, резко ослабленный ретроградный кровоток. При этом приток в артериальном конце был адекватный. Проведено резецирование участка анастомоза размером 4 см в области венозного конца. Заключение гистологического исследования: морфологическая картина гипертрофии неоинтимы протеза с выраженным стенозом просвета до 80 % и формирующимся обтурирующим тромбозом (рис. 1).

Пациенту Б. было выполнено формирование АВФ с использованием сосудистого ксенобиопротеза «КемАнгиопротез». Через 12 месяцев был диагностирован тромбоз протеза. Из анамнеза: при выполнении гемодиализа отмечено снижение скоростных показателей. На последнем сеансе скорость кровотока составила 160 мл/мин. Интраоперационно: при попытке тромбэктомии из протеза нарушений притока в артериальном конце не выявлено. В венозном конце возникло выраженное препятствие при попытке введения физиологического раствора и слабый ретроградный кровоток. Было проведено резецирование участка анастомоза на протяжении 4 см в области венозного конца. Заключение гисто-

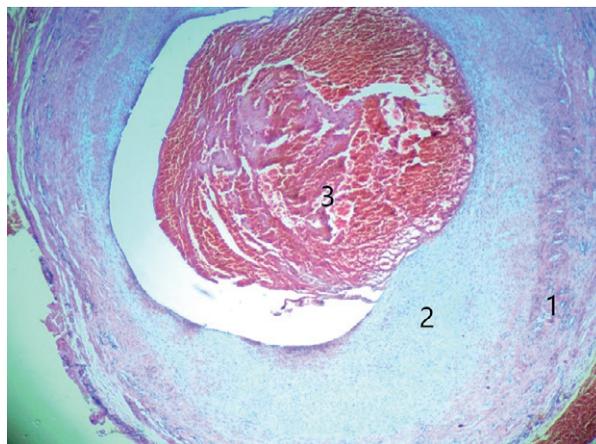
Рисунок 1  
Морфологическая картина гипертрофии неоинтимы протеза  
Figure 1  
Morphological picture of prosthesis neointimal hypertrophy



**Примечание:** Поперечный срез: 1 – стенка синтетического протеза, 2 – гиперболизированная неоинтима, 3 – организованные тромботические массы.

**Note:** Cross section: 1 – synthetic prosthesis wall, 2 – hyperbolic neo-intima, 3 – organized thrombotic masses.

Рисунок 2  
Морфологическая картина гипертрофии неоинтимы ксенобиопротеза  
Figure 2  
Morphological picture of xenobioprosthesis neointima hypertrophy



**Примечание:** Поперечный срез: 1 – стенка ксенобиопротеза, 2 – гиперболизированная неоинтима, 3 – организованные тромботические массы.

**Note:** Cross section: 1 – xenobioprosthesis wall, 2 – hyperbolic neo-intima, 3 – organized thrombotic masses.

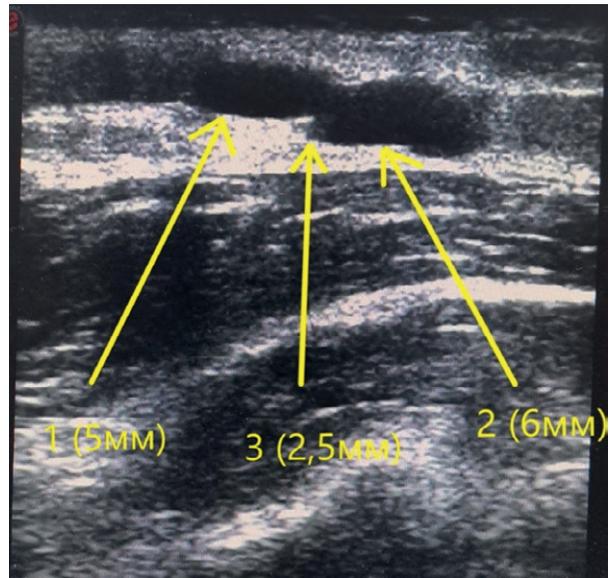
логического исследования: морфологическая картина гипертрофии неоинтимы ксенобиопротеза с выраженным стенозом просвета до 65 % с формирующимся тромбозом (рис. 2).

Во всех случаях неоинтима была представлена зрелой грануляционной тканью с наличием коллагеновых волокон, явлениями васкуляризации в об-

**Рисунок 3**  
Макроскопическое фото конечности пациента  
**Figure 3**  
Macroscopic photo of the patient's limb



**Рисунок 4**  
Картина УЗИ в режиме «В» дистального анастомоза  
**Figure 4**  
Ultrasound picture in the "B" mode of the distal anastomosis



**Примечание:** 1 – ксенобиопротез, 2 – вена, 3 – анастомоз (зона стеноза около 46 %).

**Note:** 1 – xenobioprosthesis, 2 – vein, 3 – anastomosis (the stenosis zone is about 46 %).

ласти наружной части, очаговой пролиферацией гладкомышечных клеток и неравномерно выраженным отеком.

Средний процент стенозов в области венозного конца у двух групп пациентов, подтвержденный гистологическим исследованием, составил:

- I группа «КемАнгиопротез» (10 человек) –  $\mu$   $65 \pm 20$  %;

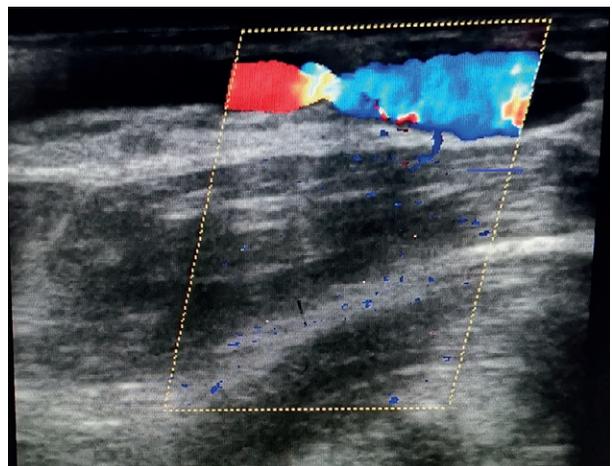
- II группа «VENOFLOW» (10 человек) –  $\mu$   $68 \pm 19$  %.

Таким образом, проблема актуальна как для АВФ с использованием ксенобиопротеза «КемАнгиопротез», так и для синтетического протеза «VENOFLOW», и имеет одинаковую гистологическую картину.

Всем пациентам после формирования артериовенозной фистулы с использованием ксенобиопротеза и синтетического протеза проводилось ультразвуковое исследование АВФ в «В» и «ЦДС» режимах, был рекомендован повторный осмотр через 3 месяца.

Пациенту Д. была сформирована АВФ с использованием ксенобиопротеза «КемАнгиопротез». При повторном осмотре через 3 месяца был выявлен стеноз анастомоза в венозном конце до 50 % ввиду гиперплазии неоинтимы, на последнем сеансе гемодиализа величина кровотока составила 200 мл/мин. На рисунке 3 представлено макроскопическое фото конечности пациента; на рисунке 4 – картина УЗИ в режиме «В» дистального анастомоза с указанием размеров диаметра ксенобиопротеза, вены и анасто-

**Рисунок 5**  
УЗИ картина дистального анастомоза в режиме ЦДС  
**Figure 5**  
Ultrasound picture of the distal anastomosis in the CDS mode



моза с зоной стеноза около 46 %; на рисунке 5 – УЗИ дистального анастомоза в режиме ЦДС; на рисунке 6 – снимок проксимального анастомоза в режиме ЦДС без видимого стеноза.

Несомненно, когда стеноз анастомоза артериовенозной фистулы диагностируется на амбулаторном этапе наблюдения, риск тромбоза в ближайшее время остается крайне высоким, что требует применения различных методов оперативного лечения. Золотым стандартом лечения стенозов анастомоза

первичных АВФ является выполнение баллонной ангиопластики. Данный метод позволяет увеличить продолжительность функционирования постоянно-го сосудистого доступа в среднем до одного года.

На базе отделения сосудистой хирургии «Кузбасской клинической больницы им. С.В. Беляева» было выполнено пять баллонных ангиопластик стенозов АВФ с использованием синтетического протеза VENOFLOW. Это позволило увеличить продолжительность пользования постоянно-го сосудистого доступа на  $\mu 10 \pm 5$  месяцев. Однако, в случае тромбоза артериовенозного графта, связанного с гиперплазией неоинтимы, золотого стандарта лечения не существует. На наш взгляд, наиболее оптимальным методом лечения является тромбэктомия из артериовенозного графта и протезирование венозного конца вставкой из ксенобиопротеза «КемАнгиопротез» (рис. 7).

В ходе операции мы выделяем дистальный анастомоз в зоне рубца. Проводим резекцию участка протеза и вены на участке пораженной неоинтимой, в среднем 5 см, тромбэктомии из протеза баллонным катетером Фограти. При возникновении технических трудностей во время тромбэктомии, делаем дополнительный небольшой поперечный разрез (1-2 см) на петле рядом с артериальным концом АВФ для удобства манипуляции в этой зоне. После получения адекватного притока, резецированный участок протезируем вставкой из ксенобиопротеза «КемАнгиопротез», анастомозы конец в конец.

Следует отметить, что данный метод применим в случае отсутствия проблем с артериальным притоком в виде стеноза или окклюзии магистральных артерий, отсутствия стеноза или окклюзии центральных вен и проблем, связанных с пунктируемой частью протеза.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Венозный анастомоз ксенобиопротеза «КемАнгиопротез» и синтетического протеза VENOFLOW одинаково поражается неоинтимой. Гиперплазия неоинтимы в анастомозе венозного конца является одной из основных и значимых причин тромбоза артериовенозных графтов. Процессы гиперплазии неоинтимы с формированием тромба могут затрагивать и артериальный анастомоз, но нами не было диагностировано гемодинамически значимых стенозов, которые бы препятствовали адекватному притоку.

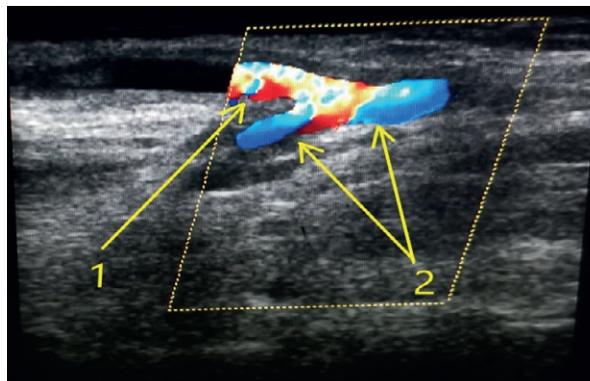
Баллонная ангиопластика является эффективным методом хирургического лечения, который позволяет продлить функционирование АВФ в среднем на 10 месяцев. Предложенный метод открытого хирургического лечения – тромбэктомия из артериовенозного графта и протезирование венозного конца вставкой из ксенобиопротеза «КемАнгиопротез» – технически прост, относительно малотравматичен и позволяет быстро начать использовать протез для проведения гемодиализа повторно. Однако отдаленные результаты нам еще предстоит оценить.

Рисунок 6

Снимок проксимального анастомоза в режиме ЦДС без видимого стеноза

Figure 6

A snapshot of the proximal anastomosis in the CDS mode without visible stenosis



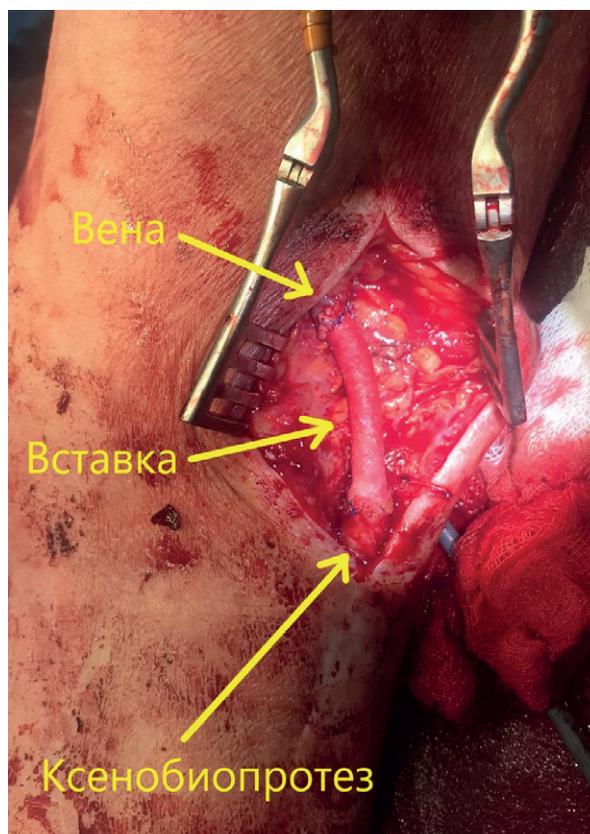
Примечание: 1 – ксенобиопротез, 2 – плечевая артерия.  
Note: 1 – xenobioprosthesis, 2 - brachial artery.

Рисунок 7

Тромбэктомия из артериовенозного графта и протезирование венозного конца вставкой из ксенобиопротеза «КемАнгиопротез»

Figure 7

Thrombectomy from the arteriovenous graft and prosthetics of the venous end with an insert from the xenobioprosthesis "KemAngioprosthesis"



**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. Kalinin RE, Suchkov IA, Egorov AA, Klimentova EA. Thrombosis of the arterio-venous fistula: thrombectomy or reconstruction? *Bulletin of Pirogov National Medical & Surgical Center*. 2020; 15(1): 32-34. Russian (Калинин Р.Е., Сучков И.А., Егоров А.А., Климентова Е.А. Тромбоз артерио-венозной фистулы: тромбэктомия или реконструкция? //Вестник Пироговского национального медико-хирургического центра. 2020. Т. 15, № 1. С. 32-34.) doi: 10.25881/BPNMSC.2020.18.38.005
2. Makarimov ESh, Feishanov AK, Gaysina EA, Mazitov MR, Maksimov AV. Treatment of thrombosis of permanent vascular access for hemodialysis. *Practical medicine*. 2016; 4-1(96): 117-119. Russian (Макаримов Э.Ш., Фейсханов А.К., Гайсина Э.А., Мазитов М.Р., Максимов. А.В. Тактика лечения тромбоза постоянного сосудистого доступа для гемодиализа //Практическая медицина. 2016. № 4-1(96). С. 117-119.)
3. Kalinin RE, Suchkov IA, Egorov AA. Possibilities of roentgen-endovascular and hybrid correction of permanent vascular access in dialysis-dependent patients. *Eruditio Juvenium*. 2018; 6(4): 561-568. Russian (Калинин Р.Е., Сучков И.А., Егоров А.А. Возможности рентгенэндоваскулярной и гибридной коррекции постоянного сосудистого доступа у диализных пациентов //Наука молодых (Eruditio Juvenium). 2018. Т. 6, № 4. С. 561-568.) doi: 10.23888/HMJ201864561-568
4. Leivaditis K, Panagoutsos S, Roumeliotis A, Liakopoulos V, Vargemezis V. Vascular access for hemodialysis: postoperative evaluation and function monitoring. *Int Urol Nephrol*. 2014; 46(2): 403-409. doi: 10.1007/s11255-013-0564-2
5. Oleśkowska-Florek W, Połubinska A, Baum E, Matecka M, Pyda M, Pawlaczyk K, Bręborowicz A. Hemodialysis-induced changes in the blood composition affect function of the endothelium. *Hemodial Int*. 2014; 18(3): 650-656. doi: 10.1111/hdi.12148
6. Manafov EN, Batrashov VA, Sergeev OG, Yudaev SS. Permanent vascular access for hemodialysis. Angiology and vascular surgery. 2015; 21(3): 187-193. Russian (Манафов Э.Н., Батрашов В.А., Сергеев О.Г., Юдаев С.С. Постоянный сосудистый доступ для гемодиализа //Ангиология и сосудистая хирургия. 2015. Т. 21, № 3. С. 187-193.)
7. Grigoriev EN, Tarasenko VS, Fadeev SB. Formation of permanent vascular access for program hemodialysis in the middle third of the forearm. *Orenburg medical bulletin*. 2015; 3(3(11)): 19-22. Russian (Григорьев Э.Н., Тарасенко В.С., Фадеев С.Б. Формирование постоянного сосудистого доступа для программного гемодиализа в средней трети предплечья //Оренбургский медицинский вестник. 2015. Т. 3, № 3(11). С. 19-22.)
8. Masud A, Costanzo EJ, Zuckerman R, Asif A. The complications of vascular access in hemodialysis. *Semin Thromb Hemost*. 2018; 44(1): 57-59. doi: 10.1055/s-0037-1606180
9. Ibragimov DR, Timerbulatov MV, Kazbulatov SS. A five-year perspective on the development of vascular access for hemodialysis. In: Introduction of High Technologies in Vascular Surgery and phlebology. St. Petersburg: 2019. S. 35. Russian (Ибрагимов Д.Р., Тимербулатов М.В., Казбулатов С.С. Пятилетняя перспектива развития сосудистого доступа для гемодиализа. /В кн.: Внедрение высоких технологий в сосудистую хирургию и флебологию. СПб.: 2019. С. 35.)
10. Inston N, Al Shakarchi J, Khawaja A, Jones R. Maintaining patency of vascular access for haemodialysis. *Cardiovasc Eng Technol*. 2017; 8(3): 240-243. doi: 10.1007/s13239-017-0320-3
11. Viecelli AK, Mori TA, Roy-Chaudhury P, Polkinghorne KR, Hawley CM, Johnson DW, et al. The pathogenesis of hemodialysis vascular access failure and systemic therapies for its prevention: Optimism unfulfilled. *Semin Dial*. 2018; 31(3): 244-257. doi: 10.1111/sdi.12658

**Сведения об авторах:**

САДОВСКИЙ Александр Андреевич, врач сердечно-сосудистый хирург, ГАУЗ ККБ им. С.В. Беляева, г. Кемерово, Россия.

E-mail: aleksaches655655@mail.ru

ТУРИЕВА Марина Валерьевна, врач патологоанатом, ГАУЗ ККБ им. С.В. Беляева, г. Кемерово, Россия. E-mail: marina-rturieva@mail.ru

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

E-mail: sultanov-82@mail.ru

МОЗЕС Вадим Гельевич, доктор мед. наук, доцент, директор Медицинского института, ФГБОУ ВО КемГУ; зам. главного врача по научной деятельности, ГАУЗ ККБ им. С.В. Беляева, г. Кемерово, Россия.

E-mail: vadimmoses@mail.ru

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

E-mail: rudaeva@mail.ru

**Information about authors:**

SADOVSKII Alexander Andreevich, cardiovascular surgeon, Kuzbass Clinical Hospital named after S.V. Belyaev, Kemerovo, Russia.

E-mail: aleksaches655655@mail.ru

TURIEVA Marina Valerievna, pathologist, Kuzbass Clinical Hospital named after S.V. Belyaev, Kemerovo, Russia. E-mail: marina-rturieva@mail.ru

SULTANOV Roman Vladimirovich, head of the department of vascular surgery, Kuzbass Clinical Hospital named after S.V. Belyaev, Kemerovo, Russia. E-mail: sultanov-82@mail.ru

MOZES Vadim Gelievich, doctor of medical sciences, docent, director of the Medical Institute, Kemerovo State University; deputy chief physician for research activities, Kuzbass Clinical Hospital named after S.V. Belyaev, Kemerovo, Russia. E-mail: vadimmoses@mail.ru

RUDAIEVA 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: rudaeva@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

МОЗЕС Кира Борисовна, ассистент кафедры поликлинической терапии и сестринского дела, ФГБОУ ВО КемГМУ Минздрава России, г. Кемерово, Россия. E-mail: kbsolo@mail.ru

ЦЕНТЕР Яэль, патологоанатом, Медицинский центр Сорока, Беэр Шева, Израиль. E-mail: tsender1998@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

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

E-mail: kbsolo@mail.ru

CENTER Yael, pathologist, Soroka Medical Center, Beer Sheva, Israel. E-mail: tsender1998@mail.ru

**Корреспонденцию адресовать:** ЕЛГИНА Светлана Ивановна, 650029, г. Кемерово, ул. Ворошилова, д. 22 а, ФГБОУ ВО КемГМУ Минздрава России

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

Статья поступила в редакцию 8.08.2023 г.

DOI: 10.24412/2687-0053-2023-3-49-55

EDN: MBJWFJ

**Информация для цитирования:**

Бондарев О.И., Филимонов С.Н. СИСТЕМНЫЕ ПОРАЖЕНИЯ ТКАНЕВЫХ ЭЛЕМЕНТОВ ЛЕГКИХ ПРИ ПНЕВМОКОНИОЗЕ У ШАХТЕРОВ КУЗБАССА // Медицина в Кузбассе. 2023. №3. С. 49-55.

**Бондарев О.И., Филимонов С.Н.**

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



## СИСТЕМНЫЕ ПОРАЖЕНИЯ ТКАНЕВЫХ ЭЛЕМЕНТОВ ЛЕГКИХ ПРИ ПНЕВМОКОНИОЗЕ У ШАХТЕРОВ КУЗБАССА

На протяжении многих лет профессиональная заболеваемость в России остается очень высокой, в Кузбассе она почти 7-8 раз превышает в целом уровень по стране. До 77,8 % случаев профессиональных болезней (ПБ) в Кузбассе приходится на угледобывающие предприятия, на которых в наиболее неблагоприятных условиях (III группа по санитарному состоянию) трудятся до 67,9 % работников, преимущественно занятых на подземных работах. Проблемной стороной вопроса пневмоконииотического (ПК) поражения является недостаточная изученность системных механизмов формирования патологических изменений в организме, а также методов диагностики пневмокозиозов [1]. Противоречивость официальных представлений о механизмах развития и гистогенетических аспектах не способствует дальнейшему решению проблемы ПК и придает односторонность ее изучению. Обозначенные противоречия послужили мотивом к попытке их разрешения путем патоморфологического исследования легких при пылевой патологии у шахтеров.

**Цель исследования** – патоморфологическое выявление системности пневмокозиотического процесса в респираторной системе.

**Материал, методы и объект исследования.** Материал исследования был представлен легочной тканью, полученной при 50 судебно-медицинских экспертизах группы шахтеров (ГШ), погибших одновременно во время работы в шахте при техногенной катастрофе. Группа контроля (ГК) была сформирована из 30 случаев судебно-медицинских экспертиз мужчин г. Новокузнецка, погибших при автодорожной катастрофе, находившихся в возрасте от 25 до 55 лет и не имевших видимой органной патологии (МКБ шифр – Z 03), включая результаты вскрытий. Объектом исследования были гистологические и морфометрические характеристики бронхов, респираторной ткани, плевры, артерий и вен малого и большого круга кровообращения (МКК, БКК), доступные исследованию световой микроскопией. Статистическая обработка выполнялась с использованием критерия t-Стьюдента для парных измерений, а сравнение распределения частот случаев в группах наблюдений – по величине  $\chi^2$ ; также выполнялся корреляционный анализ.

**Результаты.** Патоморфологические изменения в ткани легких при воздействии пылевого фактора приводят к системным изменениям всех компартментов легочной ткани, т.е. гемодинамического, воздухопроводящего и респираторного компонентов. Морфологические доказательства системности характеризуются наличием атрофической бронхопатии, гипертрофии гладкомышечных клеток в легочных сосудах и бронхах, изменений в межальвеолярных перегородках, макрофагальной реакции, диффузных фибропластических изменений в плевре, бронхах и сосудах.

**Выводы.** Одновременное развитие в респираторной структуре легких макрофагального воспаления, гранулем, фиброза, а также поражение плевры в сочетании с отложениями угольно-породной пыли являются доказательством ПК у шахтеров, считавшихся по результатам профмедосмотров практически здоровыми. Гистологические признаки патоморфологических изменений сосудов МКК в сочетании с атрофической бронхопатией могут считаться диагностическими критериями ПК на его дорентгенологической стадии.

**Этика.** Все исследования погибших шахтеров основывались на вторичной экспертизе блоков и готовых гистологических микропрепаратов (стекол) материала бюро судебно-медицинской экспертизы г. Новокузнецка, г. Осинники, г. Прокопьевска, г. Анжеро-Судженска. Исследования патоморфологического материала проводились строго на основании Федерального закона от 21.11.2011 г., № 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации», в частности статьи 67 «Проведение патологоанатомических вскрытий».

**Ключевые слова:** пневмокозиоз; шахтеры; пылевая патология легких; пылевой бронхит; системные пылевые изменения

**Bondarev O.I., Filimonov S.N.**

Novokuznetsk State Institute for Postgraduate Medical Education,  
Research Institute of Complex Problems of Hygiene and Occupational Diseases, Novokuznetsk, Russia

**SYSTEMIC LESIONS OF LUNG TISSUE ELEMENTS IN PNEUMOCONIOSIS IN KUZBASS MINERS**

For many years, occupational disease in Russia remains very high, in Kuzbass it is almost 7-8 times higher than the overall level in the country. Up to 77.8 % of cases of occupational diseases (PB) in Kuzbass occur at coal mining enterprises, where up to 67.9 % of workers, mainly employed in underground work, work in the most unfavorable conditions (group III by sanitary condition). The prob-

lematic side of the issue of pneumoconiotic (PC) lesion is the lack of knowledge of the systemic mechanisms of the formation of pathological changes in the body, as well as methods for diagnosing pneumoconiosis [1]. The inconsistency of official ideas about the mechanisms of development and genetic aspects does not contribute to the further development of the PC problem and gives one-sidedness to its study. The indicated contradictions served as a motive for attempts to resolve them by pathomorphological examination of the lungs in dust pathology in miners.

**The purpose of the study** – pathomorphological identification of the systemic pneumoconiotic process in the respiratory system.

**Material, methods and object of research.** The research material was presented by lung tissue obtained during 50 forensic medical examinations of a group of miners (GS) who died simultaneously during work in a mine during a man-made disaster. The Control Group (GC) was formed from 30 cases of forensic medical examinations of Novokuznetsk men who died in a road accident, who were aged 25 to 55 years and had no visible organ pathology (ICD cipher – Z 03), including the results of autopsies. The object of the study was the histological and morphometric characteristics of the bronchi, respiratory tissue, pleura, arteries and veins of the small and large circulatory circles (MCC, BCC) available for light microscopy. Statistical processing was performed using the t-Student criterion for paired measurements, and the distribution of case frequencies in observation groups was compared by the value of  $\chi^2$ , and correlation analysis was also performed.

**Results.** Pathomorphological changes in lung tissue under the influence of dust factor leads to systemic changes in all compartments of lung tissue, i.e. hemodynamic, air-conducting and respiratory components. Morphological evidence of consistency is characterized by the presence of atrophic bronchopathy, hypertrophy of smooth muscle cells in the pulmonary vessels and bronchi, changes in the interalveolar septa, macrophage reaction, diffuse fibroplastic changes in the pleura, bronchi and vessels.

**Conclusions.** The simultaneous development of macrophage inflammation, granulomas, fibrosis in the respiratory structure of the lungs, as well as pleural lesions in combination with deposits of coal-rock dust are evidence of PC in miners who were considered practically healthy according to the results of PMT. Histological signs of patho-morphological changes in the vessels of the MCC in combination with atrophic bronchopathy can be considered diagnostic criteria of anthracosilicosis at its dorentgenological stage.

**Ethics.** All studies of the deceased miners were based on the secondary examination of blocks and ready-made histological micro-preparations (glasses) of the material of the Bureau of Forensic Medical examination of Novokuznetsk, Osinniki, Prokopyevsk, Anjero-Sudzhensk. Studies of pathomorphological material were carried out strictly on the basis of Federal Law No. 323-FZ of 21.11.2011 "On the basics of protecting the health of citizens in the Russian Federation", in particular Article 67 "Conducting pathoanatomical autopsies".

**Key words:** pneumoconiosis; miners; dust pathology of the lungs

Концепция хронической обструктивной болезни легких [2-4], методологически опирается лишь на функциональные подходы диагностики, доказывает отсутствие поступательного движения в учении о пылевой патологии органов дыхания (ППОД), несмотря на внутри- и междисциплинарную альтернативность точек зрения на сущность пылевого бронхита (ПБ), пневмокозиозов и сменяющиеся его классификации. По мнению Лощилова Ю.А. [5], «этиологическое многообразие ПК не находит достаточно убедительного морфологического подкрепления», в связи с этим в действующей клинической классификации ПК количество групп редуцировано до трёх. По Величковскому Б.А. [6], многообразие вариаций «респираторного взрыва», объясняющееся многообразием свойств поверхности и дисперсности пылевых частиц, определяют развитие не менее чем 5 групп клинически различающихся кониотических процессов, которым патоморфологически не соответствует ныне существующая классификация. По современным научным воззрениям, пневмокозиоз традиционно относится к группе интерстициальных заболеваний лёгких, среди которых ПБ нет, естественно, места [7]. Такой же точки зрения придерживается и Величковский Б.Т., полагая, что рассмотрение ПБ в контексте ПК объясняется не патогенетическим их единством, а семантическим, этимологическим смыслом понятия «кониотическое», то есть «запыление легких». Профпатология также не признает кониотическое воспаление патогенезом ПБ, впадая в явное противоречие, говоря о развитии дис-, атрофии и склероза практически всех

структур бронхиальной стенки, которое подтверждается данными бронхоскопии на ранних стадиях [8]. Общая патология рассматривает атрофическую бронхопатию при пылевом воздействии на бронхи как первичную, принципиально отличающуюся от поражения бронхов, которое сопутствует банальному хроническому бронхиту инфекционной природы [9]. Мнение Малащенко А.В. [10] о единой патогенетической и патоморфологической сущности кониотических проявлений в лёгких и бронхах подтверждает факты, которые опираются на данные патологоанатомических исследований.

Научный подход такого направления помешал многочисленным концепциям, претендующим на методологическую основу, сформировать единую концепцию бронхолегочной патологии. В немалой степени этому способствовали ограниченные научные возможности. Например, трактовка рентгенологически выявляемых узелковых или линейных затемнений в легочной ткани как начальных проявлений ПК противоречит фиброзно-склеротической их природе, свидетельствующей уже о финальной стадии кониотического воспаления, хотя еще Движков П.П. указывал на неправомерность трактовки клеточных стадий кониотического воспаления как «предсиликоза» на основании их радиопрозрачности [11].

Междисциплинарная разнородность представлений о сути ПК и ПБ сложилась, в довершение всего, на фоне изучения их преимущественно экспериментальными методами исследований. В отечественной литературе не набирается даже десятка публикаций о патоморфологических исследованиях ПК на

его дорентгенологической стадии [12, 13], без манифестных проявлений дыхательной или лёгочно-сердечной недостаточности. Однако, практически все исследования по вопросам пылевой патологии легких были выполнены до середины 80-х годов прошлого столетия. Характерным клинико-патоморфологическим процессом, который учитывается всеми научными представлениями о ПК, можно считать фибропластические изменения в респираторной ткани, которые захватывают бронхи, легкие, плевру и сосуды [14]. Выявление признаков системности пневмокониотического процесса в рамках легочного гистиона может быть доказательством его развития на ранних стадиях еще до рентгенологической манифестации.

**Цель исследования** — патоморфологическое выявление системности пневмокониотического процесса в респираторной системе.

## МАТЕРИАЛ, МЕТОДЫ И ОБЪЕКТ ИССЛЕДОВАНИЯ

Материал исследования был представлен лёгочной тканью, полученной при 50 судебно-медицинских экспертизах группы шахтеров (ГШ), погибших одновременно во время работы в шахте при техногенной катастрофе. Все погибшие проходили профосмотры (ПМО) [2] и были признаны годными к работе в соответствии с МКБ согласно шифру (Z 03). Возраст погибших находился в диапазоне 22-64 ( $39,3 \pm 2,1$ ) лет. Группа контроля (ГК) была сформирована из 30 случаев судебно-медицинских экспертиз мужчин г. Новокузнецка, погибших при автодорожной катастрофе, находившихся в возрасте от 25 до 55 лет и не имевших видимой органной патологии (МКБ шифр — Z 03), включая результаты вскрытий. Объектом исследования были гистологические и морфометрические характеристики бронхов, респираторной ткани, плевры, артерий и вен малого и большого круга кровообращения (МКК, БКК), доступные исследованию световой микроскопией. Морфометрически измерялись все компартменты воздухопроводящей, гемодинамической и респираторных структур.

Статистическая обработка выполнялась с использованием критерия t-Стьюдента для парных измерений, а сравнение распределения частот случаев в группах наблюдений — по величине  $\chi^2$ ; также выполнялся корреляционный анализ.

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

В респираторной ткани определялись размеры макрофагов (МФ) и кониофагов (КФ), толщина межальвеолярных перегородок (МАП), а также площади МФ и КФ, скопления пыли, гранулем и толщина плевры (Тплв). Респираторные структуры у шахтеров содержали скопления угольной пыли различного объема, видимые в любом гистологическом препарате при минимальном увеличении. В контрольных группах скопления угольной пыли не

встречались. Таким образом, факт повышенной запыленности легочной ткани не вызывал сомнения.

Диапазоны площадей скоплений частиц пыли лежали между 188145-491099  $\mu^2$ , составляя в среднем 158200  $\mu^2$ , что при определении их диаметра как сферических образований соответствовало в среднем 0,3-0,4 мм. В связи с минимальными размерами пылевых частиц, скопления пыли находились за пределами разрешающей способности не только визуальной рентгенографии органов грудной клетки, но и современных методов лучевой диагностики.

В альвеолярных просветах имелись кониофаги (КФ), увеличенные размеры которых и нагруженность пылевыми частицами свидетельствовали о кониотическом воспалении. Площади МФ колебались в ГК от 120,4  $\mu^2$  до 324,4  $\mu^2$ , составляя в среднем 171,1  $\mu^2$ , в ГШ от 174,9 до 552,1  $\mu^2$ , в среднем 374,6  $\mu^2$ . МАП в ГШ были статистически достоверно увеличенными:  $20,12 \pm 0,24 \mu$  против  $8,73 \pm 0,19 \mu$  в ГК ( $p < 0,001$ ). Утолщение МАП было генерализованным и вызывалось в основном их коллагенизацией, которая свидетельствовала о наличии кониотического воспаления. МАП порой содержали КФ, имели включения угольной пыли, а на сподограммах — и частиц кремнезема.

Четко сформированные, крупноочаговые пневмокониотические узелки в легочной ткани не выявлялись. Однако при специфических окрасках на соединительную ткань в скоплениях угольной пыли определялись зрелые прослойки соединительной ткани, а также многочисленные гистиоидные элементы, что позволяло трактовать эти пылевые образования как формирующиеся «незрелые» гранулемы, размеры которых были указаны выше. Насыщенность клеточными элементами и степень созревания соединительной ткани в них свидетельствовали о формирующейся динамичности данных образований. Молодые гранулемы характеризовались наличием относительно большего количества клеток в ее центре со слабо развитыми, рыхлыми и тонкими волокнами соединительной ткани. К периферии отмечалась более выраженная коллагенизация с компактным расположением волокон соединительной ткани и закономерным исчезновением клеточных элементов. Зрелые гранулемы характеризовались уменьшением объема клеточности гранулемы, более компактным расположением пылевых частиц с формированием выраженного коллагенового каркаса, занимающего большую часть гранулемы. Таким образом, морфометрическое и гистологическое исследование выявили патоморфологические доказательства прогрессирования ПК не за счет образования крупных узелков, а по типу увеличения распространенности мелких узелковых образований, мало доступных выявлению обычными методами исследования при проведении ПМО.

Во всех исследованных отделах легких ГШ имелся диффузный склероз, который захватывал МАП, перибронхиальную и периваскулярную ткань, а также подплевральные участки и собственно плевру. Склероз характеризовался мощным развитием кол-

лагеновых волокон различной толщины и направленности, между которыми были видны в небольшом количестве клетки гистиоцитарного и лимфоидного характера, единичные плазматические клетки и скопление пыли. Степень межуточного склероза была неодинакова в различных исследованных объектах и была связана в известной степени с продолжительностью вредного стажа. Несомненным доказательством не только запыления легких, но и развития антракосиликоза было склеротическое утолщение плевры, заключавшего массивные скопления в ней пыли. Последние располагались линейно, по всей протяженности гистологического среза. Толщина плевры в ГШ составляла  $140,51 \pm 5,36 \mu$  против  $33,74 \pm 1,98 \mu$  в ГК ( $p < 0,01$ ).

Таким образом, в респираторной ткани у шахтеров наблюдалось не только запыление легких угольно-породной пылью, но и развитие ПК, на что указывали фагоцитоз пыли МФ и их активация, формирование различной степени зрелости гранулем, развитие легочного фиброза, проявляющегося утолщением МАП, коллагенизацией их; развитие полей интерстициального фиброза, а также коллагенизация плевры со значительным ее утолщением, содержащей массивные скопления пыли. Сподограммы выявляли в скоплениях угольной пыли лишь вкрапления единичных частиц двуокиси кремния, что позволяло трактовать пневмокониоз больше как антракоз, чем антракосиликоз.

В работе были исследованы бронхи всех калибров: с наружным диаметром до  $500 \mu$  (терминальные бронхиолы), от  $500$  до  $1500 \mu$  (внутридольковые бронхи), от  $1500$  до  $3500 \mu$  (дольковые бронхи), от  $3500$  до  $5000 \mu$  (дольковые и частично уже субсегментарные бронхи) и свыше  $5000 \mu$  (субсегментарные и сегментарные бронхи). Количество случаев исследованных бронхов (n) в зависимости от их наружных диаметров, указанных выше, в ГК было 10-41-12-18-53 и в ГШ — 5-10-30-17-23. В целом было исследовано в ГК 100 образцов бронхов (средний диаметр —  $4263 \pm 323 \mu$ ) и в ГШ — 150 образцов бронхов (средний диаметр —  $3712 \pm 234 \mu$ ). В бронхах измерялись: внутренний диаметр (Двнтб); толщина эпителиального слоя (Тэпт); толщина базальной мембраны (Тбмб); толщина собственной пластинки (Тспб); толщина слоя гладкомышечных клеток (Тгмкб); толщина бронхиальных желёз (Тбрж); толщина стенки (Тстб); толщина перибронхиального склероза (Тпбс); площадь внутреннего просвета бронхов (Свнтб); площадь эпителиального слоя (Сэпт); длина стенки бронха, на которую опиралась измеренная Сэпт (Лэпт); площадь бронхиальных желёз (Сбрж); площадь слоя гладкомышечных клеток (Сгмкб); площадь стенки бронха (Сстб). Расчетно определялись: наружный диаметр бронхов (Днржб) по формуле:  $Днржб = Двнтрб + 2 \times Тстб$ ; степень обеспеченности эпителиального слоя бронхиальными железами (Сэпт/Сбрж) по формуле:  $Сэпт/Сбрж = Сэпт : Сбрж$ ; относительная плотность эпителиального слоя стенки бронха, то есть площадь слизистой, приходящаяся на 1 мм

длины стенки бронха непосредственно под эпителиальным слоем (Сэпт/Лэпт), по формуле:  $Сэпт/Лэпт = Сэпт \times 1000 : Лэпт$  (как показатель степени складчатости слизистой оболочки бронхов); относительная толщина стенки бронха, так называемый индекс Керногана (ИКб), по формуле:  $ИКб = (2 \times Тстб) : Днржб$ . Индекс Керногана позволял оценить изменение толщины стенки бронхов, не связанное с изменением его калибра, и составлять определенное представление о степени бронхообструкции.

Различие частот случаев в калибре бронхов между ГК и ГШ было статистически достоверным ( $\chi^2 = 30,67$ ; d.f. = 4;  $p < 0,001$ ) в связи с большей долей бронхов меньшего калибра в ГШ. Однако, как это будет видно из результатов исследования, это различие не имело принципиального значения. Количественные показатели перечисленных морфологических структур определялись в бронхах каждого калибра, но размеры статьи позволяют привести только усредненные данные по каждой группе в целом (табл. 1).

Средние значения площади эпителиального пласта, приходящейся на 1 мм длины бронхиальной стенки, выражались числами в ГК —  $108479 \pm 6753 \mu^2$ , а в ГШ —  $25507 \pm 1299 \mu^2$ . С учетом однородности эпителиального пласта существенное уменьшение анализируемого показателя вызывалось потерей складчатости строения слизистой оболочки бронхов в ГШ. Расчетные данные указывали на однозначное и достоверное для всех калибров бронхов в ГШ относительное преобладание площади

**Таблица 1**  
**Количество измерений и значения показателей структур стенки бронхов в ГК и ГШ**  
**Table 1**  
**Number of measurements and values of indicators of bronchial wall structures in HA and GS**

Структуры бронхов	Количество измерений и значения показателей структур ( $\mu$ ) в:				t (p)
	ГК		ГШ		
	n	M $\pm$ m	n	M $\pm$ m	
Тэпт	841	49,11 $\pm$ 0,67	1382	34,05 $\pm$ 0,81	14,36 ( $< 0,001$ )
Тбмб	687	9,19 $\pm$ 0,14	856	23,58 $\pm$ 0,45	13,11 ( $< 0,001$ )
Тспб	699	45,73 $\pm$ 1,01	769	107,7 $\pm$ 2,07	26,85 ( $< 0,001$ )
Тбрж	570	145,8 $\pm$ 5,06	647	235,2 $\pm$ 7,22	10,14 ( $< 0,001$ )
Сбрж	570	0,129 $\pm$ 0,01	647	0,412 $\pm$ 0,021	13,38 ( $< 0,001$ )
Тгмкб	820	42,41 $\pm$ 0,92	1377	86,57 $\pm$ 2,22	18,40 ( $< 0,001$ )
Тстб	850	151,7 $\pm$ 0,92	1405	193,4 $\pm$ 2,22	8,05 ( $< 0,001$ )
ИКб (%)	850	7,12 $\pm$ 0,54	1405	10,42 $\pm$ 0,36	5,08 ( $< 0,001$ )
Тпбс			577	51,48 $\pm$ 1,27	

бронхиальных желез над площадью эпителия в связи с уменьшением выраженности эпителиального пласта и увеличением размеров бронхиальных желез. Перибронхиальный склероз был феноменом, выявляемым только в ГШ.

По результатам морфометрии структур бронхов можно констатировать, что у шахтеров основные изменения в бронхах заключаются в уменьшении толщины эпителиального слоя и выраженности его складчатости; развитии склероза в стенке бронха в виде утолщения базальной мембраны и утолщения собственной пластинки стенки бронха; гипертрофии бронхиальных желез и гладкомышечных клеток, а также в развитии перибронхиального склероза. Указанные процессы фиксировались на протяжении всего бронхиального дерева. По характеру изменений они соответствовали понятию первично атрофической бронхопатии. Из межтканевых корреляционных достоверных отношений наибольшие были выявлены для ГМК как мезенхимальной структуры, выступающей в роли стромального компонента, способной к синтезу коллагена и обеспечивающей стромально-паренхиматозные взаимодействия. Известная степень обструкции бронхов имела место, но утолщение слоя ГМК, БМ сглаживались развитием выраженной атрофии слизистой оболочки. Перибронхиальный склероз не показывал достоверной связи ни с одним из перечисленных морфологических образований.

Диаметры исследованных артерий соответствовали наиболее часто встречаемым представлениям о калибрах артериол и прекапилляров –  $\leq 100 \mu$ , мелких артерий мышечного типа разного диаметра –  $> 100 - \leq 1000 \mu$  и артерий среднего калибра, относящихся к сосудам эластического типа –  $> 1000 \mu$ . Количество случаев исследованных артерий (n) в зависимости от их наружных диаметров, указанных выше, в ГК было 5-42-3 и в ГШ – 8-139-8. В целом артерий было исследовано: в ГК 50 образцов ( $391,1 \pm 47,1 \mu$ ) и в ГШ – 160 образцов ( $418,4 \pm 23,4 \mu$ ). Таким образом, исследовались преимущественно сосуды МКК, определяющих величину легочных общего и удельного сосудистого сопротивлений и определяющих уровень давления в легочной артерии. Различия частот случаев были статистически недостоверны ( $\chi^2 = 1,58$ ; d.f. = 2;  $p > 0,05$ ). Структуры легочных артерий исследовались аналогично бронхиальным структурам. В них определялись: внутренний диаметр артерии (Двнта), толщина эндотелия артерии (Тэнда), толщина слоя гладкомышечных клеток артерии (Тгмка), толщина периадвентициального склероза (Тпас), площади внутреннего просвета артерии (Свнта). Расчетно определялись: толщина стенки артерии (Тста) по формуле:  $T_{ста} = T_{энда} + T_{гмка}$ ; наружный диаметр артерии (Днржа) по формуле:  $D_{нржа} = D_{внтра} + 2 \times T_{ста}$ ; относительная толщина стенки артерии, так называемый индекс Керногана (ИКа), по формуле:  $I_{ка} = (2 \times T_{ста}) : D_{нржа}$ . ИК позволял оценить изменение толщины стенки артерии, не связанное с изменением ее калибра, и составлять определенное

представление о степени вазообструкции, влияющей на величину общего и удельного легочного сопротивлений.

Количественные показатели перечисленных морфологических структур артерий определялись в артериях каждого калибра, но размеры статьи также позволяют привести только усредненные данные (табл. 2).

Исследование свидетельствует о статистически достоверном утолщении эндотелиального слоя в ГШ. Оно не сопровождалось признаками воспаления и могло трактоваться как проявление кониотического эндотелиоза. Также статистически достоверным было утолщение мышечного слоя в артериях всех калибров, связанное с гипертрофией ГМК. Сосудистая стенка не содержала признаков воспаления. Гипертрофия ГМК в группе шахтеров приводила к 1,5-3-кратному утолщению сосудистой стенки в артериях каждого калибра.

Утолщение эндотелиального, гладкомышечного слоев и сосудистой стенки в целом в ГШ, уменьшая просвет сосуда, создавали предпосылки для повышения сосудистого сопротивления. В ГШ значения индекса Керногана, как и все структурные компоненты стенки сосуда, имели большие размеры, чем в ГК. Таким образом, можно было говорить о том, что сосуды легочной артерии в ГШ находились в состоянии «обструкции».

Периваскулярный склероз был феноменом, встречаемом практически в сосудах только изучаемой группы шахтеров, как и изменения структур сосудистой стенки, периадвентициальный склероз носил диффузный характер и не содержал признаков воспаления. В периадвентициальном склерозе содержались скопления угольной пыли разной формы и размеров. Очаговость последних не объясняла причины диффузности периваскулярного склероза.

Изменения структур стенки артерии и периадвентициальный склероз не сопровождался признаками воспаления. Не было и нарушений гемодинамики в

**Таблица 2**  
Количество измерений и значения показателей структур стенки артерий в ГК и ГШ

**Table 2**  
Number of measurements and values of indicators of arterial wall structures in HA and GS

Структуры артерии	Частота измерений и значения структур артерий ( $\mu$ ) в:				t (p)
	ГК		ГШ		
	n	M $\pm$ m	n	M $\pm$ m	
Тэнда	665	2,74 $\pm$ 0,04	1272	3,91 $\pm$ 0,08	12,95 ( $< 0,001$ )
Тгмка	694	13,69 $\pm$ 0,49	1301	42,10 $\pm$ 0,61	36,56 ( $< 0,001$ )
Тста	898	15,62 $\pm$ 0,41	1938	39,45 $\pm$ 0,57	34,06 ( $< 0,001$ )
ИКа	898	9,52 $\pm$ 0,14	1938	21,60 $\pm$ 0,27	39,11 ( $< 0,001$ )
Тпас			1740	54,03 $\pm$ 1,28	

малом круге кровообращения, объяснявших бы гипертрофию ГМК. Для выявления закономерностей межтканевых и межструктурных взаимодействий использован корреляционный анализ размеров морфологических структур артерий, поскольку они обнаружили прямую пропорциональную связь с их калибром. Фактором, определяющим размер просвета артерии в ГК была толщина эндотелия ( $r = 0,38$ ), а в ГШ – толщина слоя ГМК ( $r = 0,22$ ). Гипертрофия ГМК артерий трактовалась не с позиций «компенсаторности», а как реакция мезенхимальной структуры на кониотическое воспаление, запускаемая циркулирующими про- и противовоспалительными медиаторами. Исследование вен, проведенное аналогично таковому в артериях, не представило принципиально новой информации.

## ВЫВОДЫ

1. Одновременное развитие в респираторной структуре легких макрофагального воспаления, гранулем, фиброза, а также поражение плевры в сочетании с отложениями угольно-породной пыли являются доказательством ПК у шахтеров, считавшихся по результатам ПМО практически здоровыми.

2. Генерализованная атрофия слизистой оболочки бронхов, склероз собственно мышечной пластинки бронхов соответствуют понятию «атрофическая бронхопатия» как маркера кониотического процесса в бронхах.

3. Гипертрофия гладкомышечных элементов в бронхах и легочных сосудах сочетается с перибронхиальным и периваскулярным склерозом и может рассматриваться как проявление пневмокониоза.

4. Гистологические признаки патоморфологических изменений сосудов МКК в сочетании с атрофической бронхопатией могут считаться диагностическими критериями ПК на его дорентгенологической стадии.

5. Допплер-эхокардиографическое исследование гемодинамики МКК и правых отделов сердца должно быть обязательным при проведении экспертизы связи заболеваний органов дыхания с профессией.

## 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. Artamonova VG, Fishman BB. New in the teaching of dust sickness under the influence of mullite. *Medical Academic Journal*. 2001; 1(1): 99-106. Russian (Артамонова В.Г., Фишман Б.Б. Новое в учении пылевой болезни при воздействии муллита // Медицинский академический журнал. 2001. Т. 1, № 1. С. 99-106.)
2. Bobrov SV, Kouznetsova GV, Ljulina NV, Zhelezniak MS. Risk factors and rehabilitation of workers with cold in major industrial enterprise. *Russian Journal of Occupational Health and Industrial Ecology*. 2008; 11: 11-15. Russian (Бобров С.В., Кузнецова Г.В., Люлина Н.В., Железняк М.С. Факторы риска и реабилитации рабочих с хронической обструктивной болезнью легких в условиях крупного промышленного предприятия // Медицина труда и промышленная экология. 2008. № 11. С. 11-15.)
3. Vostrikova EA, Bagrova LO, Kouznetsova OV, Vetlougayeva IT, Pershin AN, Razoumov AS, Masenko YaL. Prevalence of chronic obstructive lung disease among workers engaged into chemical production. *Russian Journal of Occupational Health and Industrial Ecology*. 2005; 9: 13-16. Russian (Вострикова Е.А., Багнова Л.О., Кузнецова О.В., Ветлугаева И.Т., Першин А.Н., Разумов А.С., Масенко Я.Л. Распространенность хронической обструктивной болезни легких у работников химического производства // Медицина труда и промышленная экология. 2005. № 9. С. 13-16.)
4. Glazistov AV, Kosarev VV, Babanov SA. Chronic dust bronchitis, chronic bronchitis of toxic-chemical etiology and chronic obstructive pulmonary disease. Is there a pathogenetic commonality? // *Profession and health: Mater. of the VII All-Russian Congress*. М., 2008. P. 267-271. Russian (Глазистов А.В., Косарев В.В., Бабанов С.А. Хронический пылевой бронхит, хронический бронхит токсико-химической этиологии и хроническая обструктивная болезнь легких. Существует ли патогенетическая общность? // Профессия и здоровье: Матер. VII Всерос. конгр. М., 2008. С. 267-271.)
5. Loshchilov YuA. Pathological anatomy of pneumoconiosis. *Pulmonologiya*. 2007; (2): 117-119. Russian (Лощилов Ю.А. Патологическая анатомия пневмокониоза // Пульмонология. 2007. № 2. С. 117-119.) doi: 10.18093/0869-0189-2007-0-2-117-119
6. Velitchkovsky VT. Pathogenesis and classification of dust diseases. *Russian Journal of Occupational Health and Industrial Ecology*. 2003; 7: 8-13. Russian (Величковский В.Т. Патогенез и классификация ПНЕВМОКОНИОЗОВ // Медицина труда и промышленная экология. 2003. № 7. С. 8-13.)
7. Interstitial lung diseases. A guide for doctors / Edited by M.M. Ilkovich, A.N. Kokosov. SPb.: Normzidate, 2005. 560 p. Russian (Интерстициальные заболевания легких. Руководство для врачей / под ред. М.М. Ильковича, А.Н. Кокосова. СПб.: Нормзидат, 2005. 560 с.)
8. Milishnikova VV. Diagnostic criteria and medical examination in occupational bronchitis. *Russian Journal of Occupational Health and Industrial Ecology*. 2004; 1: 16-21. Russian (Мишлишникова В.В. Критерии диагностики и решение экспертных вопросов при профессиональном бронхите // Медицина труда и промышленная экология. 2004. № 1. С. 16-21.)
9. Naumova LA, Pushkarev SV, Belov IYu, Pautova YaV. Atrophic bronchopathy as a structural and functional marker of degenerative processes in the bronchial mucosa. In: Medical and biological aspects of multifactorial pathology: the materials of reports the Russian scientific conference with international participation. Kursk, 2006. P. 334-338. Russian (Наумова Л.А., Пушкарев С.В., Белов И.Ю., Паутова Я.В. Атрофическая бронхопатия как структурно-функциональный маркер

дисрегенераторных процессов в слизистой оболочке бронхов //Медико-биологические аспекты мультифакториальной патологии: матер. Рос. науч. конф. с междунар. участием. Курск, 2006. С. 334-338.)

10. Malashenko AV. On the relationship of pneumoconiosis and dust bronchitis in the formation of pathology of the lungs. *Russian Journal of Occupational Health and Industrial Ecology*. 2006; 1: 22-26. Russian (Малашенко А.В. О взаимосвязи пневмокониоза и пылевого бронхита при формировании патологии лёгких //Медицина труда и промышленная экология. 2006. № 1. С. 22-26.)
11. Dvzhkov PP. *Pneumoconiosis*. М., 1965. 424 p. Russian (Движков П.П., Пневмокониозы. М., 1965. 424 с.)
12. Sukhanov VV, Tkachenko LN, Pola KA, Liubchanskaya AN. Quantitative features of pathomorphological changes in the lungs of miners due to the effect of coal dust. *Medical business*. 1981; 7: 103-105. Russian (Суханов В.В., Ткаченко Л.Н., Пола К.А., Любчанская А.Н. Количественная характеристика патоморфологических изменений в лёгких шахтеров при воздействии угольной пыли //Врачебное дело. 1981. № 7. С. 103-105.)
13. Shkutin AE. Pathomorphologic characteristics and classification of bronchitis in miners working on watered faces in coal mines. *Arkh Patol*. 1985; 47(5): 55-61. Russian (Штукин А.Е. Патоморфологические характеристики и классификация бронхита у шахтеров, работающих на обводненных забоях в угольных шахтах //Архив патологии. 1985. Т. 47, № 5. С. 55-61.)
14. Bondarev OI, Razumov VV. On problem of interpreting pneumoconiosis concept and possible ways to solve it. *Russian Journal of Occupational Health and Industrial Ecology*. 2014; 10: 43-48. Russian (Бондарев О.И., Разумов В.В. К проблеме трактовки сущности пневмокониоза и возможных путей ее решения //Медицина труда и промышленная экология. 2014. № 10. С. 43-48.)

#### Сведения об авторах:

БОНДАРЕВ Олег Иванович, кандидат медицинских наук, доцент, заведующий научно-исследовательской лабораторией патологической анатомии, заведующий кафедрой патологической анатомии и судебной медицины, НГИУВ – филиал ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, г. Новокузнецк, Россия.

E-mail: gis.bondarev@yandex.ru

ФИЛИМОНОВ Сергей Николаевич, доктор медицинских наук, профессор, и.о. директора, ФГБНУ НИИ КППЗ, г. Новокузнецк, Россия.

E-mail: fsn42@mail.ru

#### Information about authors:

BONDAREV Oleg Ivanovich, candidate of medical sciences, docent, head of the research laboratory of pathological anatomy, head of the department of pathological anatomy and forensic medicine, Novokuznetsk State Institute for Postgraduate Medical Education, Novokuznetsk, Russia. E-mail: gis.bondarev@yandex.ru

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

**Корреспонденцию адресовать:** БОНДАРЕВ Олег Иванович, 654005, г. Новокузнецк, пр. Строителей, д. 5, НГИУВ – филиал ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России.

Тел: 8 (3843) 45-48-73. E-mail: gis.bondarev@yandex.ru

**Информация для цитирования:**

Петров А.Г., Хорошилова О.В., Семенихин В.А., Филимонов С.Н., Черных Н.С. СОВРЕМЕННЫЕ АСПЕКТЫ МЕДИЦИНСКОЙ И ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОЙ ИНФОРМИРОВАННОСТИ ВИЧ-ИНФИЦИРОВАННЫХ ПАЦИЕНТОВ // Медицина в Кузбассе. 2023. №3. С. 56-61.

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

Кемеровский государственный медицинский университет, г. Кемерово, Россия,  
НИИ комплексных проблем гигиены и профессиональных заболеваний, г. Новокузнецк, Россия



## СОВРЕМЕННЫЕ АСПЕКТЫ МЕДИЦИНСКОЙ И ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОЙ ИНФОРМИРОВАННОСТИ ВИЧ-ИНФИЦИРОВАННЫХ ПАЦИЕНТОВ

По разработанной оригинальной анкете, включающей ряд блоков вопросов, проведено медико-социологическое исследование ВИЧ-инфицированных пациентов. Статистическая информация включала вопросы по таким аспектам, как пациент (социально-демографический портрет, осведомленность о болезни, удовлетворенность качеством медицинской помощи) и лечение (медицинские характеристики заболевания, характеристики лечения, характеристики фармацевтической продукции).

**Цель исследования** – повышение информированности ВИЧ-инфицированных пациентов, направленной на укрепление здоровья и профилактику заболеваний.

**Материал и методы.** Объектом исследования при изучении данной проблемы являются ВИЧ-инфицированные пациенты ( $n = 200$ ). С этой целью для социологического исследования разработана оригинальная анкета пациента. Исследование проводилось с применением метода экспертных оценок и их программной статистической обработки в программе Statistica 10.

**Результаты.** Выявлены качественные и количественные факты, позволяющие сделать заключение о недостаточной информированности ВИЧ-инфицированных пациентов по целому ряду направлений. Медико-социологическое исследование ВИЧ-инфицированных пациентов позволяет медицинским и фармацевтическим работникам получить путем обратной связи массив информации по различным аспектам оказываемой медицинской и фармацевтической помощи.

**Ключевые слова:** ВИЧ-инфекция; социально-демографический портрет; антиретровирусные препараты; фармацевтическая помощь; лекарственное обеспечение; информированность

**Petrov A.G., Khoroshilova O.V., Semenukhin V.A., Filimonov S.N., Chernykh N.S.**

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

### MODERN ASPECTS OF MEDICAL AND PHARMACEUTICAL AWARENESS OF HIV-INFECTED PATIENTS

According to the developed original questionnaire, which includes a number of blocks of questions, a medical and sociological study of HIV-infected patients was conducted. Statistical information included questions on such aspects as the patient: socio-demographic profile, awareness of the disease, satisfaction with the quality of medical care; and treatment: medical characteristics of the disease, characteristics of treatment, characteristics of pharmaceutical products.

**The aim of the study** is to raise awareness of HIV-infected patients, aimed at health promotion and disease prevention.

**Material and methods.** The object of research in the study of this problem are HIV-infected patients ( $n = 200$ ). For this purpose, an original patient questionnaire has been developed for sociological research. The study was conducted using the method of expert assessments and their programmatic statistical processing in the Statistica 10 program.

**Results.** Qualitative and quantitative facts have been revealed that allow us to conclude that there is insufficient awareness of HIV patients in a number of areas. The medical and sociological study of HIV patients allows medical and pharmaceutical workers to obtain, through feedback, an array of information on various aspects of medical and pharmaceutical care provided.

**Key words:** HIV-infection; socio-demographic profile; antiretroviral drugs; pharmaceutical care; drug provision; awareness

Здоровье населения Российской Федерации является важнейшей отечественной, общенациональной, медико-социальной проблемой. В последние годы ВИЧ – инфекция по своему значению занимают ведущее место среди инфекционных заболеваний.

Эпидемия ВИЧ-инфекции продолжает оставаться одной из самых актуальных проблем современности, которая представляет собой глобальное бедствие, является одним из самых значительных вызовов развитию, прогрессу и стабильности наших

обществ и мира в целом и требует принятия чрезвычайных и комплексных мер глобального реагирования.

По данным Роспотребнадзора, на 31 декабря 2021 года в России было выявлено 1,56 млн случаев ВИЧ-инфекции и проживало 1,1 млн россиян с лабораторно подтвержденным диагнозом; 425 тыс. умерли за весь период наблюдения [1].

Согласно официальным данным статистической формы № 61, с учетом сведений, полученных от но-

вых субъектов Российской Федерации, в 2022 году в стране зарегистрировано 57 508 новых случаев ВИЧ-инфекции, что на 2,2 % меньше, чем в предыдущем году, когда количество новых случаев заражения составило 58 788 человек. В этой связи, на протяжении всего периода распространения ВИЧ-инфекции в России обеспечивался высокий охват населения тестированием на ВИЧ-инфекцию [1].

Число случаев заражения вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ) в Кузбассе продолжает увеличиваться, при этом уровень заболеваемости в регионе выше, чем в целом по стране. По данным Роспотребнадзора эпидемическая ситуация по ВИЧ-инфекции в Кузбассе остается напряженной, за 10 месяцев 2022 года выявлено 1888 случаев, показатель заболеваемости составил 72,5 на 100 тысяч населения, что на 6,9 % выше аналогичного периода 2021 года [2]. Установлено, что пациентов выявляют во всех территориях Кузбасса, чаще прочих, свыше 40 % от общего числа, заболевают люди в возрасте от 30 до 39 лет. Еще около 30 % ВИЧ-положительных приходится на жителей Кузбасса от 40 до 49 лет. Растет количество больных среди женщин и возрастных граждан [2]. Основная причина заболевания – это гетеросексуальный контакт, на него приходится почти 80 % всех случаев, около 18 % – это наркоманы, от матери к ребенку ВИЧ-инфекция передается менее чем в 2 % случаев [3].

В этой связи, профилактика ВИЧ-инфекции включает реализацию комплекса мероприятий по предупреждению передачи ВИЧ-инфекции, которые направлены на население в целом (первичная профилактика) и на ключевые и уязвимые в отношении ВИЧ-инфекции группы населения. Приоритетным направлением первичной профилактики ВИЧ-инфекции является информационно-пропагандистская деятельность среди ВИЧ-инфицированных по вопросам ВИЧ-инфекции [4].

Важная роль в информировании ВИЧ-инфицированных пациентов по вопросам ВИЧ-инфекции принадлежит средствам массовой информации, которые проводят различные проекты, а также используют свои страницы в популярных социальных сетях для распространения новостей и информационно-аналитических публикаций на основе новых данных. Проведение информирования ВИЧ-инфицированных пациентов на основе достоверных информационных материалов по вопросам ВИЧ-инфекции позволит сформировать у населения навыки ответственного отношения к своему здоровью, мотивацию к безопасному поведению в отношении передачи ВИЧ-инфекции, снизить дискриминацию лиц с ВИЧ-инфекцией, а также будет способствовать укреплению традиционных ценностей [5].

Разработка и реализация адресных мер для уязвимых в отношении ВИЧ-инфекции групп населения предусматривают: выявление лиц с ВИЧ-инфекцией; содействие обращению лиц с ВИЧ-инфекцией за медицинской помощью; оказание социальной поддержки отдельным категориям граждан с ВИЧ-инфекцией в соответствии с законода-

тельством Российской Федерации, а также проведение профилактики ВИЧ-инфекции в рамках оказания медико-санитарной помощи [6].

В связи со сложившейся ситуацией по ВИЧ-инфекции, актуальной проблемой для России и Кузбасса в ближайшие годы становится переход ВИЧ-пациентов в поздние стадии, когда назначается пожизненная антиретровирусная терапия, которая требует определенного лекарственного режима, а также поведения, о чем больной должен быть информирован. Соблюдение этих условий требует необходимых медицинских знаний о болезни ВИЧ-инфекции, характеристиках лечения и особенностях лекарственной терапии. Анализ медицинской и фармацевтической информированности ВИЧ-инфицированных пациентов позволяет оптимизировать знания по вопросам лекарственного режима и проблемам профилактики и здорового образа жизни [7].

**Цель исследования** – повышение информированности ВИЧ-инфицированных пациентов, направленной на укрепление здоровья и профилактику заболеваний.

## МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Распространенным методом и инструментом для получения информации является социологический опрос с применением специально подготовленных для этих целей оригинальных анкет. Метод представляет собой систему наблюдения, анализа и оценки мнения ВИЧ-инфицированных пациентов о различных аспектах медицинской и фармацевтической помощи.

В социологическом опросе в качестве объектов исследования приняли участие ВИЧ-инфицированные пациенты ( $n = 200$ ), наблюдавшиеся в Кузбасском центре профилактики и борьбы со СПИДом и инфекционными заболеваниями. Опрос проводился в течение 2022 года, анкеты заполнялись анонимно пациентами, состоящими на учете в указанном центре, на приеме у врачей.

Исследование проводилось с применением метода экспертных оценок и их программной статистической обработки в программе Statistica 10. Статистическая обработка осуществлялась с применением методов абсолютных, относительных, средних величин, сравнительного анализа, наблюдения, группировки, ранжирования, с применением редактора Microsoft Excel.

Исходя из актуальности обсуждаемой проблемы для ВИЧ-инфицированных пациентов и определения приоритетных направлений формирования информационного блока знаний, принято целесообразным провести медико-социологическое исследование этого контингента больных, что явилось целью нашего исследования. Для его проведения создана оригинальная анкета согласно модели разработанной нами концепции исследования, в которой выделены следующие основные направления по блокам вопросов, в частности, первое направление – это па-

циент, его социально-демографический портрет, осведомленность о болезни, удовлетворенность качеством медицинской помощи; второе направление – лечение, в т.ч. осведомленность о медицинских характеристиках заболевания, характеристиках лечения и лекарственных препаратов (рис.).

Программа исследования обеспечивает выполнение следующих функций: методологической (определение проблемы, для решения которой приводится исследование; формулировка объекта, предмета, цели и задач исследования); методической (установление критериев использования методов измерения, в частности, критерия объёма выборки опрашиваемого населения; выбор статистического инструментария в соответствии с поставленными задачами; определение общего логического плана исследования; организационной (осуществление деятельности членов исследовательской группы; контроль и координация).

Ожидаемые результаты – получение информации, полезной для выработки конкретных мероприятий, направленных на совершенствование специализированной фармацевтической помощи ВИЧ-инфицированным пациентам во взаимодействии с медицинскими организациями, предоставляющими им медицинские услуги.

Как правило, изучение мнений потребителей о качестве информированности по классификации социологических исследований относится к выборочному опросу.

Структура блоков анкеты по изучению информированности ВИЧ-инфицированных пациентов включает следующие: информация о пациенте; сведения об осведомленности о ВИЧ/СПИДе; медицинские характеристики заболевания; характеристики оказываемого лечения; характеристика фармацевтической продукции в терапии ВИЧ/СПИДа; удовлетворенность качеством специализированной фармацевтической помощи ВИЧ-инфицированным пациентам.

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Выявлены следующие характеристики социально-демографического портрета ВИЧ-инфицированных пациентов в процессе статистического анализа: мужчин 36,3 ± 3,1 %, женщин 63,7 ± 3,0 %; 23,2 ± 2,7 % пациентов в возрасте от 26 до 35 лет; от 36 до 45 лет – 49,1 ± 3,1 %; от 46 до 50 лет – 24,3 ± 3,0 %; старше 45 лет – 3,4 ± 1,3 % пациентов; холостых и незамужних – 45,1 ± 3,6 %; состоящих в браке – 46,7 ± 3,5 %; разведенных – 8,1 ± 1,9 %; высшее образование – у 15,5 ± 2,5 % респондентов; незаконченное высшее – у 14,2 ± 2,4 %; среднее образование – у 34,7 ± 3,4 % респондентов, среднее специальное – у 25,5 ± 3,1 % респондентов; неполное среднее образование – у 10,1 ± 2,1 % респондентов; рабочие составили 42,2 ± 3,5 % респондентов; служащие – 24,4 ± 3,1 %; пенсионеры – 2,5 ± 1,1 %; безработные – 12,5 ± 2,3 %; домохозяйки – 14,1 ± 2,4 % респондентов.

**Рисунок**  
**Модель концепции медико-социологического исследования ВИЧ-инфицированных**  
**Figure**  
**Model of the concept of medical and sociological research of HIV-infected patients**



Проживают в собственном доме 12,5 ± 2,3 % респондентов, в отдельной квартире – 24,2 ± 3,1 %; совместно с родителями в их жилье – 32,3 ± 3,3 %; в коммунальной квартире – 5,8 ± 1,6 %; в общежитии – 4,5 ± 1,5 %; снимают квартиру – 18,2 ± 2,7 % респондентов. Дети есть у 69,3 ± 3,8 % опрошенных.

Вредные привычки имеют большинство опрошенных: 52,3 ± 3,5 % респондентов курят; 15,2 ± 2,5 % употребляют алкоголь; 2,1 ± 1,0 % употребляют наркотические вещества. При этом для большинства респондентов (68,0 ± 3,2 %) диагноз не повлиял на их наличие; полностью отказались от вредных привычек после диагноза ВИЧ-инфекция 8,5 ± 1,9 % респондентов; отказались от некоторых 6,3 ± 1,7 %; не отказались, но сократили употребление 17,2 ± 2,6 % респондентов.

Занимаются спортом регулярно (3-4 раза в неделю) 3,5 ± 1,3 % респондентов; периодически (1 раз в неделю) – 12,5 ± 2,3 %; редко (1 раз в 2 недели) – 14,5 ± 2,4 %; очень редко (1 раз в месяц) – 22,1 ± 2,9 %; не занимаются вообще 47,4 ± 3,5 % опрошенных.

После выявления ВИЧ-инфекции перестали заниматься спортом вообще 27,3 ± 3,1 % респондентов; а некоторые респонденты (10,1 ± 2,1 %), наоборот, начали заниматься спортом. Изменилась интенсивность занятий: стали заниматься спортом реже 25,0 ± 2,8 % респондентов; стали заниматься спортом чаще 8,4 ± 1,9 % респондентов.

Установлено, что лишь 22,5 ± 2,9 % респондентов имеют льготы на приобретение лекарственных

препаратов;  $28,3 \pm 1,9$  % семей ВИЧ-инфицированных пациентов с низким материальным достатком — до 1 прожиточного минимума на одного члена семьи; основным источником доходов у  $83,5 \pm 2,6$  % ВИЧ-инфицированных пациентов является зарплата, причем у  $87,3 \pm 2,3$  % диагноз не повлиял на достаток; у  $26,6 \pm 2,8$  % ВИЧ-инфицированных пациентов отсутствует помощь со стороны близких.

На приобретение лекарственных препаратов, в т.ч. для лечения своей болезни, тратят в месяц менее 3 тысяч рублей  $25,4 \pm 3,1$  % респондентов; тратят 3000-5000 рублей  $18,5 \pm 3,0$  % респондентов; тратят 5000-10000 рублей  $16,5 \pm 2,6$  % респондентов.

Таким образом, из данного блока информации выявлено, что основной контингент ВИЧ-инфицированных пациентов не получил знаний медицинской гигиены, профилактики болезней и не знаком с минимумом медицинской и фармацевтической терминологии. Данный факт требует повышенного внимания к обслуживанию ВИЧ-инфицированных пациентов со стороны фармацевтических работников. Следует учесть информацию и о материальном благополучии, не позволяющем этим больным расходовать денежные средства на приобретение нужных лекарственных препаратов (кроме АРВП, отпускаемых бесплатно в Кузбасском центре профилактики и борьбы со СПИДом и инфекционными заболеваниями) и, возможно, качественных продуктов питания.

Установлено, что по мнению респондентов, по блоку анкеты об осведомленности о своем заболевании, значительная часть пациентов ( $59,5 \pm 3,5$  %) узнали о существовании ВИЧ-инфекции и болезни СПИД только после выявления у них этого заболевания. Однако в настоящий момент  $65,5 \pm 3,4$  % считают, что они хорошо осведомлены об особенностях этого заболевания. Установлено, что  $97 \pm 2,1$  % участвующих в опросе считают, что их уровень знаний об основных способах передачи ВИЧ-инфекции высокий (гомосексуальные половые связи —  $91,3 \pm 1,9$  %, гетеросексуальные —  $81,5 \pm 2,7$  %, переливание крови —  $85,5 \pm 2,5$  %, инъекционный путь —  $77,2 \pm 2,9$  %). Остается  $3,0 \pm 1,2$  % таких ВИЧ-инфицированных пациентов, которые недостаточно информированы по этому аспекту знаний. Выявлено, что респонденты ( $65,7 \pm 3,3$  %) знакомы с терапией этой болезни. Из средств и мер по профилактике ВИЧ-инфекции почти все ( $95,5 \pm 1,4$  %) знают о необходимости применения презервативов для снижения риска передачи вируса;  $75,2 \pm 3,1$  % считают важным использование одноразового стерильного медицинского инвентаря;  $61,5 \pm 3,4$  % респондентов осведомлены о лекарственной терапии в достаточном объеме.

Таким образом, по результатам социологического анализа по данному блоку вопросов следует, что ВИЧ-инфицированные пациенты и фармацевтические работники должны владеть информацией о различных аспектах этого серьезного заболевания, таких как информация о самом заболевании, мерах

его профилактики, лекарственной терапии, к сожалению, пока не приводящей к излечению.

Относительно способа постановки диагноза респонденты ответили следующее: в результате проведения анализа на ВИЧ-инфекцию по их просьбе —  $26,3 \pm 3,1$  %; в результате участия в программе донорства —  $2,5 \pm 1,1$  %; при проведении профосмотра —  $32,3 \pm 3,3$  %; был выявлен в ходе лечения других заболеваний —  $25,4 \pm 3,1$  %.

В процессе социологического исследования установлено, что диагноз ВИЧ-инфекция был поставлен 1-3 месяца назад у  $2,1 \pm 1,1$  % респондентов; 4-6 месяцев назад — у  $3,5 \pm 1,3$  %; 7-12 месяцев назад — у  $11,5 \pm 2,2$  %; 1-2 года назад — у  $29,5 \pm 3,2$  %; 3-5 лет назад — у  $26,2 \pm 3,1$  %; 6-10 лет назад — у  $23,3 \pm 3,1$  %; более 10 лет назад — у  $3,9 \pm 1,3$  % опрошенных. Установлено, что относительно более раннего периода постановки диагноза болезни респонденты в  $61,1 \pm 3,4$  % случаев затруднились ответить; лишь  $20,5 \pm 2,8$  %, т.е. пятая их часть, согласились, что у них была возможность ранней диагностики. В качестве аргументов этой ситуации респонденты указали на свою беспечность —  $25,2 \pm 3,1$  %, свою низкую активность —  $12,3 \pm 2,3$  %; примерно пятая часть опрошенных постарались переложить ответственность на медицинских работников; в частности, на невнимательность медперсонала указали  $14,7 \pm 2,5$  % и на отсутствие скрининговых программ —  $7,5 \pm 1,8$  %.

Среди самих больных обратились с проверкой на наличие ВИЧ-инфекции только четверть —  $26,3 \pm 3,1$  %. На вопрос о предположительных путях инфицирования  $67,5 \pm 3,3$  % респондентов указали половой и  $24,1 \pm 3,0$  % — через инъекционное введение препаратов. ВИЧ-инфицированные пациенты в основном не знают длительность периода от заражения до постановки диагноза —  $58,6 \pm 3,5$  % ответов. Остальные указывают от 4-6 месяцев до 3-5 лет. Больные отметили имеющиеся у них болезни:  $18,3 \pm 2,7$  % — болезни пищеварительной системы,  $13,3 \pm 2,3$  % — органов дыхания,  $15,5 \pm 2,5$  % — сердечно-сосудистой системы,  $12,3 \pm 2,3$  % — нервной системы;  $9,5 \pm 2,1$  % — мочеполовой системы. Около  $32,5 \pm 3,3$  % респондентов считают, что в какой-то мере или полностью ВИЧ-инфекция является причиной других заболеваний, а  $38,3 \pm 3,4$  % респондентов уверены, что ВИЧ-инфекция негативно сказывается на течении других заболеваний.

Выявлено, что на момент исследования всего  $74,3 \pm 3,1$  % респондентов удовлетворены качеством медицинской помощи, у  $22,2 \pm 2,9$  % респондентов есть небольшие замечания; абсолютно не удовлетворены  $2,1 \pm 1,1$  % респондентов; есть много нареканий у  $1,4 \pm 0,7$  % респондентов. Причины недовольства качеством медицинской помощи следующие: отзывы других пациентов указали  $2,1 \pm 1,1$  % респондентов; негативное отношение к медикам вообще указали  $1,5 \pm 1,1$  %; наличие собственного негативного опыта —  $5,2 \pm 1,5$  %; отсутствие веры в положительный исход болезни указали  $7,3 \pm 3,3$  % респондентов. Также  $95,7 \pm 3,5$  % респондентов отме-

тели достаточность усилий лечащего врача при оказании им медицинской помощи. Большая часть опрошенных –  $70,0 \pm 1,3$  % довольны исчерпывающей по объему информацией врачей на все вопросы о ВИЧ-инфекции.

Установлено, что в среднем только  $6,5 \pm 1,7$  % респондентов оценили свое здоровье на «отлично», причем доля социального составляет  $13,2 \pm 2,4$  %, а психического – всего  $6,5 \pm 1,7$  %. Что касается последнего, то диагноз ВИЧ-инфекции существенно изменяет психическое состояние пациента в худшую сторону. Выявлено, что  $33,5 \pm 3,3$  % респондентов оценили свое здоровье как хорошее, причем больше половины ( $52,4 \pm 3,5$  %) именно физическое, что позволяет нам предположить развитие болезни у них на ранней стадии. Удовлетворительные оценки физического здоровья оказались в среднем у  $35,1 \pm 3,3$  % респондентов, причем около половины случаев ( $41,5 \pm 3,5$  %) социального, а у  $55,9 \pm 3,5$  % – психического здоровья. Неудовлетворительные оценки отмечены у  $2,1 \pm 1,1$  % психического и у  $1,4 \pm 0,7$  % респондентов – социального здоровья.

Таким образом, по блоку удовлетворенности качеством медицинской помощи получены результаты, позволяющие определиться с направлениями фармацевтической помощи в аспектах, во-первых, усиления профилактической работы по данному заболеванию; во-вторых, поддержки психического здоровья, т.к. от его состояния зависит физическое и общее. Следует подчеркнуть, что в процессе анализа блоков анкет по характеристикам лечения и фармацевтической продукции, которую они принимают, установлены следующие факты:

- прием антиретровирусных препаратов (АРВП) – основной метод лечения у  $87,5 \pm 2,3$  % ВИЧ-инфицированных пациентов;

- ВИЧ-инфицированные пациенты знают, что при приеме этих лекарственных препаратов необходимо соблюдать определенный лекарственный режим –  $96,3 \pm 1,3$  %;

- соблюдают правила терапии (комплаенс)  $52,4 \pm 3,5$  % пациентов;

- нарушают (нон-комплаенс) график приема лекарственных препаратов около трети ВИЧ-инфицированных пациентов ( $35,2 \pm 3,4$  %);

- информированность о побочных эффектах при нарушении лекарственного режима –  $87,9 \pm 2,3$  %;

- по ответам опрошенных, медицинские работники применяют информирование о характеристиках заболевания и необходимости начала лечения с целью улучшения приверженности к АРВП-терапии –  $86,5 \pm 7,1$  %, об изменении лабораторных показателей в процессе терапии –  $58,1 \pm 3,4$  %;

- $30,5 \pm 3,2$  % респондентов отметили, что они достаточно информированы о применяемых лекарственных препаратах и их характеристиках, а  $45,3 \pm 3,5$  % – полностью;

- высказали мнение о полезности для них дополнительной информации от фармацевтического работника по особенностям фармакотерапии более половины ВИЧ-инфицированных пациентов ( $51,5 \pm$

$3,5$  %), а треть респондентов ( $30,1 \pm 3,2$  %) испытывают прямую потребность в ней;

- бесплатно получают АРВП в Кузбасском центре профилактики и борьбы со СПИДом и инфекционными заболеваниями большинство респондентов –  $95,2 \pm 1,8$  %, причем в 100 % в достаточном количестве;

- для  $24,9 \pm 3,1$  % больных производство АРВП (отечественное или зарубежное) не имеет значения; но  $26,0 \pm 3,1$  % отдают предпочтение зарубежным препаратам, считая их более эффективными; отечественного производства –  $49,1 \pm 3,3$  %.

- $87,5 \pm 2,3$  % респондентов указали врачей основными источниками информации о новых АРВП, от фармацевтических работников получают информацию всего  $0,5 \pm 0,4$  % респондентов;

- преобладают препараты из групп нуклеозидных ингибиторов обратной транскриптазы среди принимаемых АРВП –  $46,5 \pm 3,5$  % и комбинированные препараты –  $45,2 \pm 3,5$  %;

- побочные эффекты проявляются в виде нарушения работы ЖКТ у  $14,3 \pm 2,4$  % респондентов; гиперчувствительность – у  $3,9 \pm 1,3$  %; головная боль – у  $4,3 \pm 1,4$  %; панкреатит – у  $3,5 \pm 1,3$  %; слабость – у  $2,3 \pm 1,0$  %; потеря массы тела и одышка – у  $1,5 \pm 0,8$  %; сыпь – у  $11,3 \pm 2,2$  % респондентов. Проявление побочных эффектов от АРВП-терапии отметили у себя  $35,5 \pm 3,3$  % респондентов, в основном с преобладанием тошноты ( $23,1 \pm 2,9$  %). По их мнению, побочных эффектов можно избежать, если бы лекарственные препараты были более дорогие и эффективные ( $14,5 \pm 2,5$  %).

Анализ ответов на вопросы показал, что в основном больные получают АРВП (т.е. это уже тяжелая стадия болезни), но не все соблюдают лекарственный режим, что способствует появлению резистентных штаммов вируса и мутаций генов в них, препятствующих дальнейшему лечению этими лекарственными препаратами в силу их неэффективности. Установлен факт отсутствия налаженной специализированной фармацевтической помощи больным, что косвенно оказывает влияние на указанную выше ситуацию.

Следует подчеркнуть, что медико-социологическое исследование пациентов с определенными болезнями позволяет медицинским и фармацевтическим работникам получить путем обратной связи массив информации по различным аспектам оказываемой лечебной и фармацевтической помощи. Профессиональный анализ и грамотная интерпретация служат основанием для разработки стратегических направлений повышения качества специализированной фармацевтической помощи ВИЧ-инфицированным пациентам.

## ВЫВОДЫ

Сформулированы основные направления улучшения информационной базы знаний для провизоров, работающих по программе специализированной фармацевтической помощи на примере ВИЧ-инфи-

цированных пациентов в процессе медико-социологического исследования. Выявлены качественные и количественные факты, позволяющие сделать заключение о недостаточной информированности ВИЧ-инфицированных пациентов по целому ряду направлений.

### 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. On the state of sanitary and epidemiological welfare of the population in the Russian Federation in 2020: State Report. Moscow: Federal Service for Supervision of Consumer Rights Protection and Human Well-being, 2021. 256 p. Russian (О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2020 году: Государственный доклад. М.: Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, 2021. 256 с.)
2. On the state of sanitary and epidemiological welfare of the population in Kuzbass in 2021: State report. Kemerovo, 2022. 280 p. Russian (О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Кузбассе в 2021 году: Государственный доклад. Кемерово, 2022. 280 с.)
3. Russian (Бартлетт Д., Галлант Д., Фам П. Клинические аспекты ВИЧ-инфекции. 2009-2010 гг. М., 2010. 490 с. (Bartlett D, Gallant D, Pham P. Clinical aspects of HIV infection. 2009-2010. M.: R. Valent, 2010. 490 p.)
4. Larin AV, Tyukov YuA. Influence of the medical-social status of a HIV-infected in Chelyabinsk region on adherence to treatment. *Social aspects of population health*. 2010; 6: 30. Russian (Ларин А.В., Тюков Ю.А. Влияние медико-социального статуса ВИЧ-инфицированных в Челябинской области на приверженность лечению // Социальные аспекты здоровья населения. 2010. № 6. С. 30.)
5. Petrov AG, Khoroshilova OV, Semenikhin VA, Filimonov SN, Chernykh NS, Vakulova TM. The modern problems of personnel training while establishing the special pharmaceutical hiv-patients' helping system. *Medicine in Kuzbass*. 2023; 1: 95-102. Russian (Петров, А.Г., Хорошилова О.В., Семенихин В.А., Филимонов С.Н., Черных Н.С., Вакулова Т.М. Современные проблемы подготовки специалистов в системе реализации специализированной фармацевтической помощи ВИЧ-инфицированным больным // Медицина в Кузбассе. 2023. № 1. С. 95-102.) doi: 10.24412/2687-0053-2023-1-95-102
6. Petrov AG, Khoroshilova OV, Semenikhin VA, Sashko YuA. The relevance of studying medical and demographic problems in the system of drug policy of the population of the region. *The development of modern science and technology in the conditions of transformational processes: Mater. of the V Intern. Scient-Pract. Conf. SPb.*, 2022. P. 61-65. Russian (Петров А.Г., Хорошилова О.В., Семенихин В.А., Сашко Ю.А. Актуальность изучения медико-демографических проблем в системе лекарственной политики населения региона // Развитие современной науки и технологий в условиях трансформационных процессов: Материалы V Междунар. науч.-практ. конф. СПб., 2022. С. 61-65. )
7. Dremova NB, Ovod AI, Korzhavykh EA. Fundamentals of pharmaceutical care in healthcare. Kursk: KSMU, 2009. 412 p. Russian (Дремова Н.Б., Овод А.И., Коржавых Э.А. Основы фармацевтической помощи в здравоохранении. Курск: КГМУ, 2009. 412 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

ХОРОШИЛОВА Ольга Владимировна, канд. фарм. наук, ассистент, кафедра фармации, ФГБОУ ВО КемГМУ Минздрава России, г. Кемерово, Россия. E-mail: olgakhorosh77@yandex.ru

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

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

ЧЕРНЫХ Наталья Степановна, канд. мед. наук, доцент, доцент кафедры поликлинической педиатрии, пропедевтики детских болезней и последипломной подготовки, ФГБОУ ВО КемГМУ Минздрава России, г. Кемерово, Россия. E-mail: nastep@mail.ru

### 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

KHOROSHILOVA Olga Vladimirovna, candidate of pharmaceutical sciences, assistant, department of pharmacy, Kemerovo State Medical University, Kemerovo, Russia. E-mail: olgakhorosh77@yandex.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

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

CHERNYKH Natalya Stepanovna, candidate of medical sciences, doцент, doцент of the department of polyclinic pediatrics, propaedeutics 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:**

Троицкая Н.И., Шаповалов К.Г. ПОЛИМОРФИЗМ С634G ГЕНА ФАКТОРА РОСТА ЭНДОТЕЛИЯ СОСУДОВ А У БОЛЬНЫХ С ДИАБЕТИЧЕСКОЙ СТОПОЙ В ЗАБАЙКАЛЬСКОМ КРАЕ // Медицина в Кузбассе. 2023. №3. С. 62–65.

**Троицкая Н.И., Шаповалов К.Г.**

Читинская государственная медицинская академия,  
г. Чита, Россия



## ПОЛИМОРФИЗМ С634G ГЕНА ФАКТОРА РОСТА ЭНДОТЕЛИЯ СОСУДОВ А У БОЛЬНЫХ С ДИАБЕТИЧЕСКОЙ СТОПОЙ В ЗАБАЙКАЛЬСКОМ КРАЕ

**Цель работы** – изучить частоту встречаемости генотипов и аллелей полиморфизма С634G гена VEGFA у пациентов со смешанной формой синдрома диабетической стопы (СДС) и в группе контроля, проживающих в Забайкальском крае.

**Материалы и методы.** В исследовании приняли участие 199 пациентов со смешанной формой СДС и 100 практически здоровых человек, у которых изучали частоту встречаемости вариантов генотипов и аллелей полиморфизма С634G гена фактора роста эндотелия сосудов А методом полимеразной цепной реакции.

**Результаты.** Генотип G/G в 1,4 раза чаще регистрировался в группе с развитием синдрома диабетической стопы. Частота генотипа G/C не отличалась в исследуемых группах гетерозиготы. Генотип C/C в группе больных регистрировался реже в 2,9 раза, чем в группе контроля. При развитии синдрома диабетической стопы в 1,9 раза реже, чем в контрольной группе, выявлялась аллель G. Аллель C в группе больных встречалась в 2,4 раза чаще, чем в контрольной группе.

**Заключение.** Выявлена взаимосвязь вариантов генотипов полиморфизма С634G гена VEGFA с развитием СДС в популяции Забайкальского края.

**Ключевые слова:** синдром диабетической стопы; полиморфизм генов; фактор роста эндотелия сосудов

**Troitskaya N.I., Shapovalov K.G.**

Chita State Medical Academy, Chita, Russia

### POLYMORPHISM C634G OF THE VASCULAR ENDOTHELIAL GROWTH FACTOR A GENE IN PATIENTS WITH DIABETIC FOOT IN THE TRANS-BAIKAL TERRITORY

**Purpose of the work** – to study the frequency of occurrence of genotypes and alleles of the C634G polymorphism of the VEGFA gene in patients with a mixed form of DFS and in the control group living in the Trans-Baikal Territory.

**Materials and methods.** The study involved 199 patients with a mixed form of diabetic foot syndrome and 100 practically healthy people, in whom the frequency of occurrence of genotype variants and the C634G polymorphism allele of the vascular endothelial growth factor A gene was studied by polymerase chain reaction.

**Results.** The G/G genotype was 1.4 times more likely to be registered in the group with the development of diabetic foot syndrome. The frequency of the G/C genotype did not differ in the studied groups of heterozygotes. The C/C genotype in the group of patients was registered 2.9 times less frequently than in the control group. With the development of diabetic foot syndrome, allele G was detected 1.9 times less than in the control group. Allele C in the group of patients was 2.4 times more common than in the control group.

**Conclusion.** The relationship between the variants of the genotypes of the C634G polymorphism of the VEGFA gene and the development of DFS in the population of the Trans-Baikal Territory was revealed.

**Key words:** diabetic foot syndrome; gene polymorphism; vascular endothelial growth factor

Сахарный диабет является социально-значимым заболеванием, уровень заболеваемости которым ежегодно растет во всем мире. Указанная патология сопровождается ранней инвалидизацией и высокой смертностью в результате развития тяжелых осложнений, к которым относится развитие синдрома диабетической стопы (СДС) [1]. Несмотря на существенные успехи в лечении, 40-60 % от всех нетравматических ампутаций выполняется по поводу данного осложнения сахарного диабета [2].

По данным литературы, СДС – это патологическое состояние стоп при сахарном диабете, развива-

ющееся вследствие поражения всех структур стопы и проявляющееся развитием костно-суставных поражений, острыми и хроническими язвами, и гнойно-некротическими процессами [3].

Одним из компонентов патогенеза развития СДС является нарушение процесса заживления ран, который в норме включает воспаление, ангиогенез и ремоделирование внеклеточного матрикса [4].

VEGF относится к группе сигнальных белков, стимулирующих процессы васкулогенеза и ангиогенеза. Указанное вещество воздействует на эндотелиальные клетки, моноциты, Т-клетки в очагах воспа-

ления и стимулирует ангиогенез. В результате действия VEGF усиливается миграция провоспалительных клеток и цитокинов к местам повреждения, что способствует грануляции и заживлению ран [5]. VEGF в организме человека существует в пяти изоформах, обладающих похожей биологической активностью, но разной биодоступностью. При этом основным фактором роста кровеносных сосудов является VEGFA [6]. Экспрессия данного вещества кодируется соответствующим геном, наличие полиморфизмов которого может влиять уровень VEGFA в крови.

**Цель исследования** – изучить частоту встречаемости генотипов и аллелей полиморфизма С634G гена VEGFA у пациентов со смешанной формой СДС и в группе контроля, проживающих в Забайкальском крае.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Исследование было проведено на базе ГУЗ «Городская клиническая больница № 1» г. Читы, а также НИИ Молекулярной медицины ФГБОУ ВО Читинская государственная медицинская академия. С 2016 по 2018 гг. обследованы 199 пациентов с сахарным диабетом 2 типа и развитием смешанной формы СДС и 100 практически здоровых лиц в возрасте от 50 до 75 лет, родившихся и проживающих в Забайкальском крае. Всеми обследованными дано письменное согласие на проведение исследования. Сахарный диабет 2 типа был установлен на основании критериев, описанных в соответствующих клинических рекомендациях [7].

Исследование проведено в соответствии с Хельсинкской декларацией (2013) и одобрено локальным этическим комитетом Читинской государственной медицинской академии.

Критериями включения в исследование для группы с диабетической стопой являлись: сахарный диабет 2 типа, наличие смешанной формы СДС. Критериями исключения из исследования являлись: наличие острых и хронических заболеваний в стадии декомпенсации.

Выбор гена-кандидата осуществлялся на основании возможного участия в механизмах патогенеза развития сахарного диабета. Детекцию полиморфиз-

ма С634G гена VEGFA выполняли методом полимеразной цепной реакции с использованием набора соответствующих реактивов.

Статистическая обработка проводилась с использованием пакета статистических программ SPSS 25.0. Оценку соответствия частот генотипов равновесию Харди–Вайнберга проводили с использованием критерия  $\chi^2$ . Достоверность различий частот генотипов между группой с диабетической стопой и контрольной группой рассчитывали с использованием критерия  $\chi^2$  по Пирсону. Статистически значимым являлось значение уровня значимости  $p < 0,05$  [8].

## РЕЗУЛЬТАТЫ

Исследуемый нами полиморфизм С634G гена VEGFA соответствовал закону Харди–Вайнберга. При исследовании частот встречаемости вариантов генотипа полиморфизма С634G гена фактора роста эндотелия сосудов А выявлены статистически значимые отличия ( $\chi^2 = 14,116$ ,  $p < 0,001$ ). Полученные данные представлена на рисунке.

Установлено, что генотип G/G в 1,4 раза чаще отмечается в группе с развитием СДС. Практически не отличаются по частоте встречаемости в исследуемых группах гетерозиготы (G/C). Частота носительства генотипа C/C полиморфизма С634G гена VEGFA при развитии СДС в 2,9 раза ниже, чем в группе контроля.

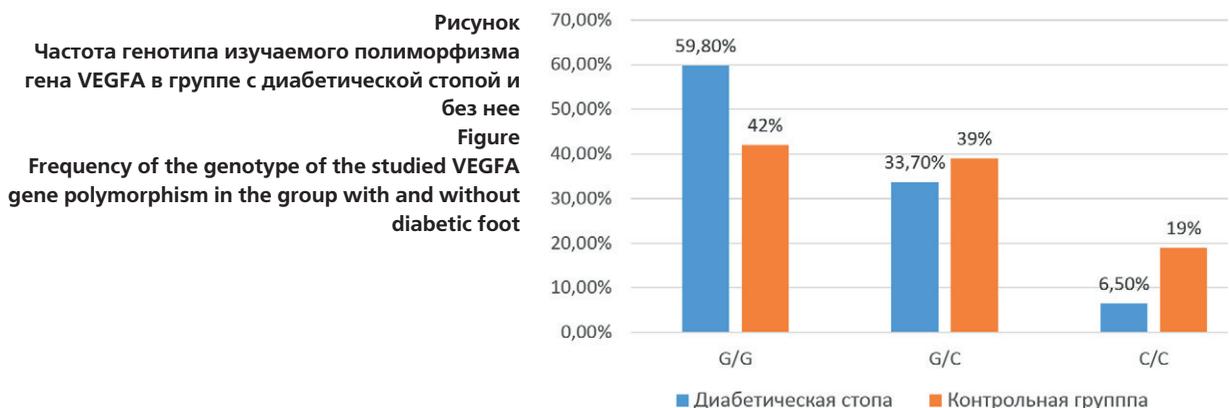
Частоты встречаемости аллелей G и C полиморфизм С634G гена VEGFA в группах больных и контроля значимо отличались ( $\chi^2 = 9,411$ ,  $p = 0,003$ ). Полученные данные представлены в таблице.

При развитии СДС в 1,9 раза реже, чем в группе лиц без нарушения углеводного обмена, выявлялась аллель G. Вместе с тем, аллель C в группе больных встречалась в 2,4 раза чаще, чем в контрольной группе.

## ОБСУЖДЕНИЕ

В доступной литературе сведения о взаимосвязи полиморфизмов гена VEGFA с развитием СДС крайне противоречивы.

В научной работе Amoli M.M. и соавт. [9] изучали ассоциацию полиморфизмов -2578 C/A и -7 C/T



Таблица

Частота аллелей изучаемого полиморфизма гена VEGFA в группе с СДС и без нее

Table

Allele frequency of the studied VEGFA gene polymorphism in the group with and without DFS

Аллели	Синдром диабетической стопы	Контрольная группа	$\chi^2$	p
G	0,385	0,745	9,411	0,003
C	0,615	0,255		

**Примечание:** n – количество обследованных,  $\chi^2$  – хи-квадрат, p – уровень значимости между группами.

**Note:** n – the number of examined,  $\chi^2$  – chi-square, p – significance level between groups.

гена VEGF с диабетической стопой в популяции Ирана. Были установлены значимые различия в частоте встречаемости генотипов полиморфизма -2578 C/A исследуемого гена при развитии выше указанного осложнения сахарного диабета и в контрольной группе.

Erdogan M. и соавт. [10] исследовали взаимосвязь полиморфизма C936T гена фактора роста эндотелия сосудов A с развитием СДС в турецкой популяции. Авторами не выявлено значимых отличий частоты встречаемости указанного полиморфизма гена VEGFA у больных и в группе контроля.

В работе Li X. и соавт. [11] изучена взаимосвязь полиморфизмов rs699947 и rs13207351 гена VEGF с развитием СДС у пациентов в китайской популяции. Установлено, что носительство аллеля A полиморфизма rs699947 ассоциировано со снижением риска развития указанного осложнения сахарного диабета. Авторами не обнаружено существенных различий в распределении генотипов rs13207351 и аллелей между пациентами и контрольной группой.

В исследованиях Русанова А.В. и соавт. [12] оценивалась частота встречаемости вариантов генотипов полиморфизма C936T гена VEGFA при развитии СДС в украинской популяции. По полученным данным, авторами не было выявлено значимых различий в частоте встречаемости вариантов изучаемого однонуклеотидного полиморфизма гена фактора роста эндотелия сосудов A в группе больных и контрольной группе.

В научной работе Ahmed S.T. и соавт. [13] исследовалась частота встречаемости генотипов полиморфизма rs699947 гена фактора роста эндотелия сосудов с развитием СДС в популяции Ирака.

Выявлено, что носительство генотипа A/C значимо повышало риск развития указанного осложнения сахарного диабета.

Ganapathy P. и соавт. [14] изучали ассоциацию полиморфизма 405 G/C гена VEGFA с тяжестью инфекции и проведением ампутаций при СДС в популяции Южной Индии. По данным авторов установлено, что носители мутантного генотипа C/C более предрасположены к тяжелому инфекционному процессу, развитию глубоких язв на стопе и выполнению ампутации.

На наш взгляд, имеющиеся данные можно объяснить различными расовыми, этническими и территориальными различиями изучаемых популяций, а также разными подходами к отбору выборок и проведению их анализа.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Результаты исследования демонстрируют взаимосвязь вариантов генотипов полиморфизма C634G гена VEGFA с развитием СДС в популяции Забайкальского края. Данный факт, на наш взгляд, может являться индивидуальным фактором риска развития данного осложнения, что в свою очередь диктует необходимость персонализированного подхода к профилактике данной патологии.

## 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. Artikova DM, Artikov AF. Epidemiology, etiology and pathogenesis of diabetic foot syndrome. *Academic research in educational sciences*. 2023; 1: 248-254. Russian (Артикова Д.М., Артиков А.Ф. Эпидемиология, этиология и патогенез синдрома диабетической стопы //Academic research in educational sciences. 2023. № 1. С. 248-254.)
2. Davlatov S.S. Clinical, immuno-microbiological aspects of the development of diabetic foot syndrome (literature review). *Dostizheniya nauki i obrazovaniya*. 2022; 4(84): 21-26. Russian (Давлатов С.С. Клинические, иммуно-микробиологические аспекты развития синдрома диабетической стопы (обзор литературы) //Достижения науки и образования. 2022. Т. 4, № 84. С. 21-26.)
3. Bardyugov PS, Parshikov MV. Foot deformities in patients with diabetic foot disease (literature review). *Genij ortopedii*. 2022; 28(3): 452-458. Russian (Бардюгов П.С., Паршиков М.В. Деформации стоп у пациентов с синдромом диабетической стопы (обзор литературы) //Гений ортопедии. 2022. Т. 28, № 3. С. 452-458.) doi: 10.18019/1028-4427-2022-28-3-452-458
4. Chang M, Nguyen TT. Strategy for Treatment of Infected Diabetic Foot Ulcers. *Acc Chem Res*. 2021; 54(5): 1080-1093. doi: 10.1021/acs.accounts.0c00864

5. Terekhov A.G., Klyueva E.G. Current understanding of the treatment of trophic ulcers in patients with diabetes mellitus (literature review). *Humans and their health*. 2022; 1: 35-44. Russian (Терехов А.Г., Ключева Е.Г. Современное представление о способах лечения трофических язв у пациентов с сахарным диабетом (обзор литературы) // *Человек и его здоровье*. 2022. № 1. С. 35-44.) doi: 10.21626/vestnik/2022-1/05
6. Stepanova TV, Ivanov AN, Tereshkina NE, Popryhova EB, Lagutina DD. Markers of endothelial dysfunction: pathogenetic role and diagnostic significance. *Klinicheskaya Laboratornaya Diagnostika*. 2019; 64(1): 34-41. Russian (Степанова Т.В., Иванов А.Н., Терешкина Н.Е., Попыхова Э.Б., Лагутина Д.Д. Маркеры эндотелиальной дисфункции: патогенетическая роль и диагностическое значение (обзор литературы) // *Клиническая лабораторная диагностика*. 2019. Т. 64, № 1. С. 34-41.)
7. Dedov II, Shestakova MV, Mayorov AY, Vikulova OK, Galstyan GR, Kuraeva TL, et al. Standards of specialized diabetes care. *Diabetes mellitus*. 2017; 20(1S): 1-121. Russian (Дедов И.И., Шестакова М.В., Майоров А.Ю., Викулова О.К., Галстян Г.Р., Кураева Т.Л. и др. Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом // *Сахарный диабет*. 2017. № 1S. С. 1-121.) doi: 10.14341/DM20171S8
8. Mudrov V.A. Statistical analysis algorithms of quantitative features in biomedical research using the SPSS software package. *Transbaikalian Medical Bulletin*. 2020; 1: 151-163. Russian (Мудров В.А. Алгоритмы статистического анализа количественных признаков в биомедицинских исследованиях с помощью пакета программ SPSS // *Забайкальский медицинский вестник*. 2020. № 1. С. 151-163.) doi: 10.52485/19986173\_2020\_1\_151
9. Amoli MM, Hasani-Ranjbar Sh, Roohipour N, Sayahpour FA, Amiri P, Zahedi P, et al. VEGF gene polymorphism association with diabetic foot ulcer. *Diabetes Res Clin Pract*. 2011; 93(2): 215-219. doi: 10.1016/j.diabres.2011.04.016
10. Erdogan M, Kulaksizoglu M, Tetik A, Solmaz S, Kucukaslan AS, Eroglu Z. The relationship of the endothelial nitric oxide synthase (eNOS) and vascular endothelial growth factor (VEGF) gene polymorphism in Turkish type 2 diabetic patients with and without diabetic foot ulcers. *Foot (Edinb)*. 2018; 37: 5-10. doi: 10.1016/j.foot.2018.06.006
11. Li X, Lu Y, Wei P. Association between VEGF genetic variants and diabetic foot ulcer in Chinese Han population: a case-control study. *Medicine*. 2018; 20: 97. doi: 10.1097 /MD.00000000000010672
12. Rusanov AV, Chumachenko YaD, Dubovyk YI, Garbuzova VYu, Ataman AV. Analysis of the association between C936T VEGFA gene polymorphism and diabetic foot syndrome in the Ukrainian population. *Research results in biomedicine*. 2019; 5(2): 34-42. Russian (Русанов А.В., Чумаченко Я.Д., Дубовик Е.И., Гарбузова В.Ю., Атаман А.В. Анализ связи C936T-полиморфного сайта гена VEGFA с развитием синдрома диабетической стопы в украинской популяции. // *Научные результаты биомедицинских исследований*. 2019. Т. 5, № 2. С. 34-42.) doi: 10.18413/2658-6533-2019-5-2-0-4
13. Ahmed ST, Ewadh MJ, Jeddoa ZMA. The association of vascular endothelial growth factor polymorphism (rs699947) with diabetic foot ulcer and oxidative status. *Gene Reports*. 2020; 19(1): 100606. doi: 10.1016/j.genrep.2020.100606
14. Ganapathy P, Sheshadri VDD, Sarkar R, Jones S, Gunasekaran K, Feysia TO, et al. Vascular Endothelial Growth Factor Single Nucleotide Polymorphism+ 405 G/C (rs2010963) is associated with Levels, Infection Severity, and Amputation among South Indian Diabetic Foot Ulcer Patients. *Evid Based Complement Alternat Med*. 2023; 2023: 2059426. doi: 10.1155/2023/2059426

**Сведения об авторах:**

ТРОИЦКАЯ Наталья Игоревна, канд. мед. наук, доцент кафедры онкологии, ФГБОУ ВО ЧГМА Минздрава России, г. Чита, Россия.  
E-mail: troicachita@mail.ru

ШАПОВАЛОВ Константин Геннадьевич, доктор мед. наук, профессор, зав. кафедрой анестезиологии, реанимации и интенсивной терапии, ФГБОУ ВО ЧГМА Минздрава России, г. Чита, Россия.  
E-mail: shkg26@mail.ru

**Information about authors:**

TROITSKAYA Natalya Igorevna, candidate of medical sciences, docent of the department of oncology, Chita State Medical Academy, Chita, Russia.  
E-mail: troicachita@mail.ru

SHAPOVALOV Konstantin Gennadievich, doctor of medical sciences, professor, head of the department of anesthesiology, intensive care and intensive care, Chita State Medical Academy, Chita, Russia.  
E-mail: shkg26@mail.ru

**Корреспонденцию адресовать:** ТРОИЦКАЯ Наталья Игоревна, 672000, г. Чита, ул. Горького, д. 39а. ФГБОУ ВО ЧГМА Минздрава России.  
Тел: 8 (3022) 35-43-24. E-mail: troicachita@mail.ru

**Информация для цитирования:**

Каширина Е.П., Королева Ю.Б., Каширина Е.Ж., Хохлов К.С. ПЕРВИЧНЫЙ ГИПЕРАЛЬДОСТЕРОНИЗМ: ДОЛГИЙ ПУТЬ ДИАГНОСТИКИ И ЭФФЕКТИВНОГО ЛЕЧЕНИЯ (КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ) // Медицина в Кузбассе. 2023. №3. С. 66-69.

**Каширина Е.П., Королева Ю.Б., Каширина Е.Ж., Хохлов К.С.**

Новокузнецкий государственный институт усовершенствования врачей – филиал ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России,  
Новокузнецкая городская клиническая больница № 1 им. Г.П. Курбатова,  
г. Новокузнецк, Россия



## ПЕРВИЧНЫЙ ГИПЕРАЛЬДОСТЕРОНИЗМ: ДОЛГИЙ ПУТЬ ДИАГНОСТИКИ И ЭФФЕКТИВНОГО ЛЕЧЕНИЯ (КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ)

Первичный гиперальдостеронизм (ПГА), считавшийся редким заболеванием, по результатам исследований является причиной артериальной гипертензии (АГ) в 5-15 % случаев, что ставит его на первое место в структуре вторичных АГ. ПГА – тяжелое заболевание, поскольку высокие значения альдостерона, помимо его опосредованного влияния, оказывают прямое повреждающее действие на миокард, сосуды, почечный интерстиций. Своевременная постановка диагноза позволяет либо полностью излечить пациента от АГ, либо использовать эффективную терапию. Данное клиническое наблюдение подтверждает важность своевременной постановки диагноза, проведения хирургического лечения.

**Ключевые слова:** первичный гиперальдостеронизм; альдостерома; артериальная гипертензия; альдостерон; надпочечники

**Kashirina E.P., Koroleva Yu.B., Kashirina E.Zh., Khokhlov K.S.**

Novokuznetsk State Institute for Postgraduate Medical Education,  
Novokuznetsk City Clinical Hospital No. 1 named after G.P. Kurbatov, Novokuznetsk, Russia

### PRIMARY HYPERALDOSTERONISM: A LONG ROAD TO DIAGNOSTICS AND EFFECTIVE TREATMENT (CLINICAL CASE)

Primary hyperaldosteronism (PHA), which was considered a rare disease, according to the results of studies, is the cause of arterial hypertension (AH) in 5-15 % of cases, which puts it in the first place in the structure of secondary hypertension. PHA is a serious disease, since high values of aldosterone, in addition to its indirect effect, have a direct damaging effect on the myocardium, blood vessels, and renal interstitium. Timely diagnosis allows you to either completely cure the patient of hypertension, or use effective therapy. This clinical observation confirms the importance of timely diagnosis, surgical treatment.

**Key words:** primary hyperaldosteronism; aldosteroma; arterial hypertension; aldosterone; adrenal glands

В Российской Федерации специализированная помощь пациентам с ПГА, на который приходится 5-10 % случаев всех АГ, находится на низком уровне, что отчасти определяется недостаточным взаимодействием таких специалистов, как кардиологов, эндокринологов, нефрологов. ПГА на сегодняшний день является частой причиной вторичной АГ и увеличивает риск осложнений, связанных с поражением органов-мишеней: почек, миокарда, сосудов. В связи с этим, значимо увеличивается риск внезапной сердечной смертности у пациентов с ПГА [1, 2]. ПГА характеризуется высокой концентрацией альдостерона, которая является автономной от ренин-ангиотензиновой системы и не снижается при натриевой нагрузке. Соответственно, повышение альдостерона является причиной снижения ренина плазмы, задержки натрия и ускоренного выделения калия, АГ и ряда сердечно-сосудистых заболеваний [3]. Своевременная постановка диагноза позволяет либо полностью излечить пациента от АГ, либо использовать эффективную терапию.

**Цель исследования** – представить клинический случай пациентки с ПГА.

### МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Диагноз ПГА установлен в соответствии с российскими клиническими рекомендациями, современными стандартами диагностики и лечения больных ПГА. Клиническое обследование было основано на анализе анамнестических данных, жалоб больного, его осмотре и физикальном обследовании. Проведены лабораторные исследования, включавшие общеклинические анализы крови, мочи, биохимический анализ крови, гормональные анализы: альдостерон, ренин, кортизол плазмы, метанефрины суточной мочи, выполненные методом ИФА, альдостерон-рениновое соотношение, функциональные пробы. Проведена компьютерная томография (КТ) надпочечников, СКТ органов брюшной полости. Плотность органов и тканей определяли в единицах Хаунсфилда (ЕдХ).

## КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

**Пациентка К.**, 46 лет, находилась в отделении эндокринологии с 7.04.21 г. по 27.04.21 г. При поступлении жалобы на слабость, утомляемость, головные боли в затылочной области, сухость во рту, периодически дрожь в теле, мышечные боли после длительной ходьбы.

**Анамнез заболевания:** впервые повышение АД зарегистрировано 7 лет назад (2014 г.) во время смены места жительства (переезд из Новокузнецка на Дальний восток). По назначению врачей принимала иАПФ + блокаторы кальциевых каналов (БКК), препараты и дозы менялись, АД нестабильно. В 2016 г. во Владивостоке проведено стационарное обследование, выписана с диагнозом: Первичный гиперальдостеронизм (ПГА), узелковая гиперплазия обоих надпочечников. Результаты обследования из выписки: альдостерон, ренин в норме; альдостерон-рениновое соотношение (АРС) = 7; уровень кальция плазмы 4,2 ммоль/л; проба с физиологическим раствором положительная; КТ надпочечников – на фоне узелковой гиперплазии обоих надпочечников выявлено образование правого надпочечника 17 × 11 × 12 мм. Рекомендовано к иАПФ, БКК добавить спиронолактон 200 мг/сутки без уточнения длительности приема и дозы.

Пациентка дополнительно к антигипертензивной терапии в течение года приняла 2 курса по месяцу спиронолактона в дозе 100 мг/сутки, при этом не отмечала улучшения самочувствия и нормализации АД, связывала это с плохой переносимостью приморского климата и в конце 2019 года поменяла место жительства на Новокузнецк. Смена климата не повлияла на самочувствие, головные боли, мышечная слабость, учащенное мочеиспускание в ночные часы, частые гипертонические кризы сохранялись. Обращалась амбулаторно к терапевту, кардиологу, терапия менялась (иАПФ на БРА, БКК, спиронолактон то назначали, то отменяли), АД не удерживалось. Из-за плохого самочувствия рассчиталась с работы. В январе 2021 г. перенесла COVID-19 в нетяжелой форме, АД после инфекции на короткое время стало контролируемым, последующие 2 месяца гипертензия неуправляемая, 2-3 раза в неделю вызов скорой помощи, «хождения» по медицинским центрам, замена и усиление терапии, ухудшение самочувствия.

В очередной гипертонический криз фельдшер скорой помощи рекомендовал обратиться к эндокринологу. Так пациентка попала в поле зрения узкого специалиста и госпитализирована в эндокринологическое отделение. Антигипертензивная терапия при поступлении: лозартан 100 мг, бисопролол 5 мг, кордипин ХЛ 40 мг, моксонидин 0,4 мг; АД на этой терапии 165/90-100 мм рт. ст.

**Данные объективного обследования:** Общее состояние удовлетворительное. Сознание ясное. Телосложение нормостеническое. Подкожно-жировая клетчатка развита умеренно, рост 165 см, вес 70 кг, частота сердечных сокращений 90 уд./мин, артериальное давление 160/100 мм рт. ст.,

число дыхательных движений 17 в 1 мин, температура тела в норме. Кожные покровы обычной окраски, умеренной влажности, чистые, тургор кожи сохранен. Видимые слизистые обычного цвета. Щитовидная железа пальпаторно не увеличена, мягкая, безболезненная, смещаемая, без узловых образований. Периферические лимфатические узлы не увеличены, при пальпации мягкие, не спаяны с окружающими тканями. Костно-мышечная система без патологии. При аускультации: тоны сердца нормальные, шумов нет. Пульсация на периферических артериях сохранена. При аускультации дыхание везикулярное, проводится во все отделы, хрипов нет. Язык влажный, чистый. Appetit снижен. Живот не увеличен в при пальпации мягкий, безболезненный. Печень не выступает из-под края реберной дуги. Селезенка не пальпируется. Стул регулярный. Мочеиспускание свободное. Почки не пальпируются. Половое развитие соответствует возрасту.

**Результаты обследования:** ОАК: Нб – 125 г/л; Нт – 36,5 % (норма 35-50); лейкоциты –  $12,2 \times 10^9$ ; СОЭ – 3 мм/час; общий белок – 67,6 г/л (норма 64-85); глюкоза плазмы натощак – 5,0 ммоль/л; через 2 часа после нагрузки – 7,2 ммоль/л; креатинин крови – 70,0 мкмоль/л; СКФ – 89 мл/мин (СКД-ЕР1);  $K^+$  плазмы 2,6 ммоль/л (норма 3,5-5,1), повторно 2,8 ммоль/л;  $Na^+$  – 148 ммоль/л (норма 136-145). Общий анализ мочи: удельный вес 1002-1010; PH-7,5; мочевого осадок без особенностей. Суточный диурез 4000 мл; суточная протеинурия – 1,4 г (норма до 1,4).

Для получения достоверных показателей альдостерона и ренина проведена коррекция антигипертензивной терапии, оставлены препараты с минимальным влиянием на альдостерон и ренин – добавлен доксазозин 3 мг, продолжен кордипин.

**Результаты гормонального обследования:** альдостерон сидя – 360 пг/мл (норма 24-300); ренин – менее 0,5 мкМЕ/мл (норма 4,4-46,0); АРС – 720 (диагностическое значение при данных единицах измерения более 300). Метанефрины суточной мочи – 98 мкг/сутки (норма 25-312); ТТГ – 2,17 мкМЕ/мл (норма 0,27-4,2); св.Т4 – 18,9 пмоль/л (норма 12-22); кортизол плазмы утром – 759 нмоль/л (норма 67-726); ночной тест с 1 мг дексаметазона – 54,5 нмоль/л; пролактин 886 мкМЕ/мл (норма 67-726).

**СКТ органов брюшной полости:** в теле правого надпочечника гиподенсивное узловое образование с четкими ровными контурами, однородной структуры, размерами 20 × 12 × 19 мм, плотность (-1НУ), накапливающее контрастное вещество в венозную фазу до 34 НУ. Признаков инвазии образования в рядом лежащие органы и ткани не выявлено. Левый надпочечник не увеличен, обычной формы, структуры. По внутренним органам без особенностей. **Заключение:** Аденома правого надпочечника.

В связи с выявлением повышенного уровня альдостерона, резко сниженного ренина плазмы, высокого АРС в сочетании со спонтанной гипокалиеми-

ей и аденомой правого надпочечника решено не проводить дальнейшей подтверждающей диагностики, что соответствует клиническим рекомендациям.

**Клинический диагноз:** Альдостерома правого надпочечника (синдром Конна). Симптоматическая артериальная гипертензия 3 степени, кризовое течение. Синдром гипокалиемии, калийпеническая нефропатия.

Показано хирургическое лечение. Предоперационная подготовка включала нормализацию/стабилизацию АД, восполнение дефицита калия.

По завершении гормонального обследования продолжена 5-ти компонентная антигипертензивная терапия – спиронолактон, моксонидин, лозартан, бисопролол, амлодипин – увеличение дозы спиронолактона позволило отменить доксазозин. Достигнуто АД – 130/70-80 мм рт. ст.

Восполнение дефицита калия проводилось в три этапа: в/венное капельное введение повысило уровень калия плазмы до 2,8-3,0 ммоль/л; назначение аспаркама по 350 мг (в 1 таблетке 175 мг калия) 3 раза в день увеличило показатель до 3,8 ммоль/л; только увеличение дозы спиронолактона до 400 мг/сутки через 6 дней привело к нормализации калия плазмы – 4,6 ммоль/л.

Поступила в хирургическое отделение 17.05.2021 г. Лапароскопическая адреналэктомия справа выполнена 19.05.21 г., в 1-й послеоперационный день уровень калия, альдостерона в норме, ренин плазмы – 1,5 мкМЕ/мл (до операции – 0,5 мкМЕ/мл при норме 4,4-46,0). Спинолактон и инфузия калия отменены, антигипертензивная терапия сведена к минимуму.

Гистологический диагноз: аденокортикальная светлоклеточная аденома. 21.05.21 г. переведена на реабилитацию в эндокринологическое отделение. АД – 125-127/75-80 мм рт. ст., из антигипертензивных препаратов оставлен бисопролол 5 мг. Отклонений в показателях общего анализа крови, биохимических параметров не выявлено. Калий плазмы 4,6 ммоль/л. Самочувствие хорошее, жалоб нет. При выписке рекомендовано продолжить прием бисопролола 5 мг, самоконтроль АД, провести контроль альдостерона, ренина плазмы, электролитов через 2 месяца, вести здоровый образ жизни.

Амбулаторно при самоконтроле регистрировалось АД менее 110/70 мм рт. ст., сопровождающееся слабостью, вялостью, снизила дозу бисопролола до 2,5 мг в сутки (такая рекомендация была дана при выписке), АД стабилизировалось на уровне 120/80 мм рт. ст. Через полгода проведено обследование в рамках диспансеризации, включая рекомендованное при выписке определение альдостерона и ренина плазмы, отклонений в показателях не выявлено. Устроилась на работу по специальности, считает себя здоровым человеком.

## ОБСУЖДЕНИЕ

Представленный клинический случай демонстрирует важность своевременной диагностики и возмож-

ности эффективного лечения вторичной АГ на фоне ПГА, в частности альдостеромы. Большую помощь практическим врачам в определении показаний для исключения ПГА оказывают отечественные рекомендации «Первичный гиперальдостеронизм: диагностика и лечение. Новый взгляд на проблему», где перечислены группы пациентов, у которых следует исключать ПГА: а) АГ средней и тяжелой степени – АД более 160-179/100-109 мм рт. ст.; б) АГ, резистентная к медикаментозной терапии; в) сочетание АГ и произвольной (или вызванной мочегонными средствами) гипокалиемии; г) отягощенный семейный анамнез в отношении раннего развития артериальной гипертензии или острых церебро-васкулярных нарушений в возрасте до 40 лет; д) у пациентов АГ, имеющих прямых родственников с ПГА; е) сочетание АГ с инциденталомой надпочечника.

У нашей пациентки имело место наличие 4-х показаний для исключения ПГА, дополнительно женский пол и средний возраст (заболевание чаще встречается у женщин в возрасте 40-50 лет). Первое обследование 2016 года подтвердило наличие ПГА, но не была ясна его этиология. Возраст пациентки и отсутствие подобного заболевания у членов семьи исключает наследственно обусловленный ПГА. Данные обследования: АРС, равное 7 (подтверждающим альдостерому является показатель более 12, возможно имело место несоблюдение условий исследования); по СКТ образование правого надпочечника 17 × 11 × 12 мм и узелковая гиперплазия обоих надпочечников – не позволяли дифференцировать альдостерому и двустороннюю мелко- или крупноузловую гиперплазию коры надпочечников, как причин ПГА, требующих разных методов лечения.

Эффективность обоснованно назначенной терапии спиронолактоном, к сожалению, не удалось оценить из-за недопонимания пациенткой рекомендаций по обследованию в динамике, по дозе и длительности приема препарата, хотя и курсовой прием в течение года позволял стабилизировать АД. Отсутствие динамического наблюдения и лабораторного контроля на протяжении 3-х лет (смена места жительства, стрессы) привели к разворачиванию типичной клинической картины ПГА с формированием стойкой резистентной АГ, гипокалиемии, калийпенической нефропатии, проявляющейся полиурией, никтурией и протеинурией.

Данные анамнеза заболевания с 2016 года, клиническая картина, гормональные и биохимические показатели, данные СКТ органов брюшной полости, проведенные в эндокринологическом отделении, подтвердили наличие аденомы правого надпочечника – альдостеромы. За 5 лет болезни отмечено увеличение размеров узлового образования в теле правого надпочечника с 17 × 11 × 12 мм до 20 × 12 × 19 мм, что и подтверждает развитие классической клинической картины альдостеромы. Отсутствие узелковой гиперплазии обоих надпочечников при повторном обследовании прояснило ситуацию с диагнозом и поставило оперативное лечение основным методом [4-7].

Предоперационная подготовка, включающая стабилизацию АД и восполнение дефицита калия, во многом определяет результат оперативного лечения. В нашем наблюдении 5-ти компонентная антигипертензивная терапия стабилизировала уровень АД без достижения целевых показателей, но и без гипертонических кризов. Восполнение дефицита калия проводилось поэтапно с в/венного введения препаратов калия, добавлением пероральных форм, подключением и увеличением суточной дозы спиронолактона. При этом положительный эффект обеспечил только спиронолактон, оказывающий патогенетическое воздействие при гиперальдостеронизме: блокируя рецепторы альдостерона на уровне дистальных отделов нефрона, спиронолактон увеличивает экскрецию ионов натрия, хлора и воды с мочой, уменьшает выведение ионов калия из организма. Поэтому даже курсовое назначение верошпирона, являющегося калийсберегающим диуретиком, в

первый год лечения АД препятствовало прогрессированию гипокалиемии и развитию специфических для нее клинических проявлений.

## ВЫВОДЫ

ПГА – мультидисциплинарная проблема, находящаяся на стыке кардиологии, эндокринологии и терапии. В силу своей распространенности и агрессивности требует особой настороженности от врачей, в первую очередь, терапевтов и кардиологов, ведь именно к ним пациент обращается за помощью.

## 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. Melnichenko GA, Platonova NM, Beltsevich DG, Yukina MYu, Molashenko NV, Troshina EA. Primary hyperaldosteronism: diagnosis and treatment. A new look at the problem. Based on the materials of the Draft Clinical Guidelines of the Russian Association of Endocrinologists for the Diagnosis and Treatment of Primary Hyperaldosteronism. *Consilium Medicum*. 2017; 19(4): 75-85. Russian (Мельниченко Г.А., Платонова Н.М., Бельцевич Д.Г., Юкина М.Ю., Молашенко Н.В., Трошина Е.А. Первичный гиперальдостеронизм: диагностика и лечение. Новый взгляд на проблему. По материалам Проекта клинических рекомендаций Российской ассоциации эндокринологов по диагностике и лечению первичного гиперальдостеронизма //Consilium Medicum. 2017. Т. 19. № 4. С. 75-85.)
2. Milliez P, Girerd X, Plouin PF, Blacher J, Safar ME, Mourad J-J. Evidence for an increased rate of cardiovascular events in patients with primary aldosteronism. *J Am Coll Cardiol*. 2005; 45: 1243-1248. doi: 10.1016/j.jacc.2005.01.015
3. Rogal EYu, Beltsevich DG, Fadeev VV, Molashenko NV, Melnichenko GA. Diagnosis of primary hyperaldosteronism. *Problems of endocrinology*. 2010; 56(2): 4752. Russian (Рогаль Е.Ю., Бельцевич Д.Г., Фадеев В.В., Молашенко Н.В., Мельниченко Г.А. Диагностика первичного гиперальдостеронизма //Проблемы эндокринологии. 2010. Т. 56, № 2. С. 4752.
4. Blumenfeld JD, Sealey JE, Schluskel Y, Vaughan ED Jr, Sos TA, Atlas SA, et al. Diagnosis and treatment of primary hyperaldosteronism. *Ann Intern Med*. 1994; 121: 877-885. doi: 10.7326/0003-4819-121-11-199412010-00010
5. Harris DA, Au-Yong I, Basnyat PS, Sadler GP, Wheeler MH. Review of surgical management of aldosterone secreting tumours of the adrenal cortex. *Eur J Surg Oncol*. 2003; 29: 467-474. doi: 10.1016/s0748-7983(03)00051-9
6. Rossi E, Regolisti G, Negro A, Sani C, Davoli S, Perazzoli F. High prevalence of primary aldosteronism using postcaptopril plasma aldosterone to renin ratio as a screening test among Italian hypertensives. *Am J Hypertens*. 2002; 15: 896-902. doi: 10.1016/s0895-7061(02)02969-2
7. Young WF. Jr. Minireview: primary aldosteronism – changing concepts in diagnosis and treatment. *Endocrinology*. 2003; 144: 2208-2213. doi: 10.1210/en.2003-0279

### Сведения об авторах:

КАШИРИНА Евгения Петровна, канд. мед. наук, доцент кафедры эндокринологии и диабетологии, НГИУВ – филиал ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, г. Новокузнецк, Россия.

E-mail: kashirina\_granda@mail.ru

КОРОЛЕВА Юлия Борисовна, зав. отделением эндокринологии, ГАУЗ НГКБ № 1 им. Г.П. Курбатова, г. Новокузнецк, Россия.

E-mail: koroleva-7272@list.ru

КАШИРИНА Елена Жоржевна, канд. мед. наук, доцент кафедры эндокринологии и диабетологии, НГИУВ – филиал ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, г. Новокузнецк, Россия.

E-mail: lenageorge@mail.ru

ХОХЛОВ Константин Сергеевич, канд. мед. наук, зав. хирургическим отделением, ГАУЗ НГКБ № 1 им. Г.П. Курбатова, г. Новокузнецк, Россия. E-mail: dochks1973@yandex.ru

### Information about authors:

KASHIRINA Evgenia Petrovna, candidate of medical sciences, docent of the department of endocrinology and diabetology, Novokuznetsk State Institute for Postgraduate Medical Education, Novokuznetsk, Russia.

E-mail: kashirina\_granda@mail.ru

KOROLEVA Yulia Borisovna, head of the department of endocrinology, Novokuznetsk City Clinical Hospital N 1 named after G.P. Kurbatov, Novokuznetsk, Russia. E-mail: koroleva-7272@list.ru

KASHIRINA Elena Zhorzhevna, candidate of medical sciences, docent of the department of endocrinology and diabetology, Novokuznetsk State Institute for Postgraduate Medical Education, Novokuznetsk, Russia.

E-mail: lenageorge@mail.ru

KHOLOV Konstantin Sergeevich, candidate of medical sciences, head of the surgical department, Novokuznetsk City Clinical Hospital N 1 named after G.P. Kurbatov, Novokuznetsk, Russia. E-mail: dochks1973@yandex.ru

Корреспонденцию адресовать: КАШИРИНА Елена Жоржевна, 654005, г. Новокузнецк, пр. Строителей, д. 5, НГИУВ – филиал ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России. E-mail: lenageorge@mail.ru

**Информация для цитирования:**

Мироненко Т.В., Ооржак О.В., Лейсле А.К., Довбета А.В., Рудаева Е.В., Мозес В.Г., Елгина С.И., Мозес К.Б., Рыбников С.В., Центр Я. NEAR MISS: КЛИНИЧЕСКИЕ СЛУЧАИ ИСХОДА COVID-19 У ПАЦИЕНТОВ С КОАГУЛОПАТИЕЙ СЛОЖНОГО ГЕНЕЗА // Медицина в Кузбассе. 2023. №3. С. 70-74.

**Мироненко Т.В., Ооржак О.В., Лейсле А.К., Довбета А.В., Рудаева Е.В., Мозес В.Г., Елгина С.И., Мозес К.Б., Рыбников С.В., Центр Я.**

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



## NEAR MISS: КЛИНИЧЕСКИЕ СЛУЧАИ ИСХОДА COVID-19 У ПАЦИЕНТОВ С КОАГУЛОПАТИЕЙ СЛОЖНОГО ГЕНЕЗА

COVID-19 приводит к цитокиновому шторму, системному воспалительному ответу и коагулопатии, которая является одним из самых неблагоприятных прогностических факторов. Коагулопатия при COVID-19 сопровождается выраженным повышением уровня D-димера и продуктов распада фибрина/фибриногена, тогда как отклонение других показателей (протромбиновое время, активированное частичное тромбопластиновое время, количество тромбоцитов) в начале болезни встречается относительно редко. При коагулопатии, связанной с COVID-19, необходимо проводить эмпирическую антикоагулянтную терапию, направленную на профилактику венозных тромбозов и тромбоэмболий, а также стандартную поддерживающую терапию сепсис индуцированной коагулопатии или синдрома диссеминированного внутрисосудистого свертывания.

**Ключевые слова:** COVID-19; нарушение свертываемости крови; коагулопатия; ДВС-синдром; антикоагулянтная терапия; профилактика

**Mironenko T.V., Oorzhak O.V., Leisle A.K., Dovbeta A.V., Moses V.G., Rudaeva E.V., Elgina S.I., Rybnikov S.V., Moses K.B., Center Ya.**

Kuzbass Clinical Hospital S.V. Belyaeva, Kemerovo State Medical University, Kemerovo State University, Kemerovo, Russia  
Soroka Medical Center, Beer Sheva, Israel

### NEAR MISS: CLINICAL CASES OF COVID-19 OUTCOME IN PATIENTS WITH COMPLEX COAGULOPATHY

COVID-19 leads to a cytokine storm, a systemic inflammatory response, and coagulopathy, which is one of the worst prognostic factors. Coagulopathy in COVID-19 is accompanied by a pronounced increase in D-dimer and fibrin/fibrinogen breakdown products, while deviations in other parameters (prothrombin time, activated partial thromboplastin time, platelet count) at the onset of the disease are relatively rare. For coagulopathy associated with COVID-19, empiric anticoagulant therapy aimed at preventing venous thrombosis and thromboembolism, as well as standard maintenance therapy for sepsis-induced coagulopathy or disseminated intravascular coagulation syndrome, should be carried out.

**Key words:** COVID-19; bleeding disorders; coagulopathy; DIC; anticoagulant therapy; prevention

**В** 2020 году мир столкнулся с пандемией новой коронавирусной инфекции COVID-19, вызванной штаммом SARS-CoV-2. ВОЗ сочла вспышку COVID-19 чрезвычайной ситуацией, имеющей международное значение, а 11 марта было объявлено о начале пандемии [1].

Известно, что новая коронавирусная инфекция (COVID-19) может привести к системной активации свертывания крови и тромботическим осложнениям. Пациенты с тяжелой формой COVID-19 имеют нарушения в системе свертывания крови, которые могут быть схожими с другими системными нарушениями коагулопатии, связанными с тяжелыми инфекциями, например, диссеминированным внутрисосудистым свертыванием крови (ДВС-синдром) или тромботической микроангиопатией (ТМА).

Кроме того, актуальность выявления нарушений свертывания крови при COVID-19 становится все более очевидной из-за того, что у доли пациентов с тяжелой формой COVID-19 развиваются иногда нераспознанные венозные и артериальные тромбоэмболические осложнения [2-4].

При тяжелом течении COVID-19 имеют место два разных патогенетических механизма нарушения свертывающей системы крови, проявляющиеся характерными клиническими симптомами. В легких и, возможно, других органах происходит локальное поражение эндотелия сосудов, приводящее к ангиопатии, активации и агрегации тромбоцитов с формированием тромбов и сопутствующему потреблению тромбоцитов. Системная гиперкоагуляция и гиперфибриногенемия значительно повышают вероятность

тромбоза крупных сосудов и тромбоэмболических осложнений [4, 5].

Повышение уровня фибриногена и VIII фактора, активация коагуляции, прямое повреждающее воздействие вируса на эндотелий, а также усиление взаимодействия тромбоцита с эндотелием сосуда играют важную роль в развитии тромботических осложнений. Кроме того, при COVID-19 может иметь место и повышенное свертывание в капиллярах легких. С другой стороны, международная организация по тромбозу и гемостазу в абсолютном числе случаев признала наличие ДВС-синдрома практически у всех тяжелых больных с COVID-19 [3-6].

Цитокиновый и тромботический штормы усугубляют состояние пациентов и определяют степень тяжести. Но есть и особенности. Возможно, при COVID-19 в первую очередь повреждается фибринолиз – часть системы гемостаза, которая обеспечивает процесс разрушения уже сформированных кровяных сгустков, выполняя тем самым защитную функцию предотвращения закупорки кровеносных сосудов фибриновыми сгустками. Отсюда синдром фибринирования при меньшей частоте геморрагических осложнений [5-8].

Временный алгоритм по диагностике и лечению коагулопатии при COVID-19 разработан ISTH (Международное общество специалистов по Тромбозу и гемостазу). Для определения прогноза у всех пациентов с инфекцией COVID-19 рекомендуется измерять следующие лабораторные маркеры: D-димер, ПТВ, тромбоциты и фибриноген. Уровень маркеров может помочь при выявлении пациентов, которым показана госпитализация и тщательный мониторинг лабораторных показателей. При ухудшении клинического состояния и/или параметров крови оправданным является перевод в ОИТ. Также следует рассмотреть вопрос о переливании препаратов крови или проведении «экспериментальной» терапии в зависимости от ситуации [2, 3, 9-11].

Выявлены наиболее типичные «находки» у пациентов с COVID-19 и коагулопатией. Повышенный уровень D-димера, относительно скромное снижение уровня тромбоцитов в периферической крови и удлинение протромбинового времени (ПВ), повышение уровня фибриногена до верхних границ нормы, повышение уровня ферритина, маркера проникновения в организм вирусов и бактерий. Некоторые белки оболочки коронавируса могут связываться с порфирином эритроцитов, нарушая его связь с железом и уменьшая количество гемоглобина, способного переносить кислород и углекислый газ. Это приводит к усилению воспалительных процессов в легких и повреждению легочной ткани [9-12].

Аномальные показатели свертывания крови, включая тромбоцитопению, повышенный D-димер, удлинение ПВ, АЧТВ и ДВС, с одной стороны, являются протромботическими факторами, с другой – риском кровотечений [13-15].

В данной статье приведены клинические акушерские случаи «Near miss» у пациентов с COVID-19 инфекционного госпиталя «Кузбасской клинической

больницы им. С.В. Беляева», осложнившиеся развитием коагулопатии сложного генеза и ДВС-синдромом.

В течении 2 лет в инфекционном госпитале ГАУЗ КОКБ было пролечено 9520 пациентов с новой коронавирусной инфекцией (COVID-19). Летальность составила 36 %. Причиной смерти явилась тяжелая дыхательная недостаточность с многочисленными полиморфными участками снижения пневматизации легочной ткани по типу «матового стекла» разной степени выраженности с суммарным вовлечением легочной паренхимы обоих легких более 60 % (РГ 3-4). Также, летальность определялась тяжелым коморбидным фоном и осложнениями, связанными с нарушением гемокоагуляционного гемостаза.

При анализе летальных случаев было выявлено, что тромботические и тромбоэмболические осложнения наблюдались у 43 % умерших пациентов. Тромбозы глубоких вен были подтверждены данными цветного дуплексного сканирования (ЦДС), тромбоэмболия легочной артерии (ТЭЛА) – данными компьютерной томографии (КТ). В данных клинических случаях мы наблюдали увеличение показателей: протромбиновое время 41-57 сек; D-димер 1985-4957 нг/мл.

**Больная Д**, находилась на лечении в инфекционном госпитале с диагнозом:

Основной: Новая коронавирусная инфекция Covid-19, вирус не идентифицирован, среднетяжелое течение, позитивный ИФА от 09.01.2021.

Осложнения основного: Двусторонняя полисегментарная пневмония ДН1-2.

Сопутствующий: ИБС. ПИКС (2010). ЧТКА со стентированием ПКА (1 BMS) от 01.2010. ЧТКА со стентированием (ПНА 2 DES). Преходящая АВ-блокада 2 степени. Мобил 1-2. Пароксизмальная наджелудочковая тахикардия. Недостаточность ТК. Вторичная кардиомиопатия, пароксизмальная форма ФП, пароксизм от 29.01.2021, медикаментозное восстановление ритма от 01.02.2021 ХСН IIА. Значительная легочная гипертензия. ФК III. Гипертоническая болезнь III ст. ГЛЖ. Риск 4. Сахарный диабет 2 типа, целевой уровень гликированного гемоглобина менее 7,5 %. Хроническая болезнь почек СЗБ ст. СКФ по СКД-ЕРІ 43 мл/мин. Непропатия сложного генеза (гипертоническая, диабетическая, ишемическая).

Пациентка получала антикоагулянтную терапию согласно действующим клиническим рекомендациям. На десятые сутки были диагностированы клинические признаки ТЭЛА, подтвержденные данными КТ: ствол легочной артерии (ЛА) до 41 мм, ветви до 30 мм, множественные дефекты контрастирования долевых и сегментарных ветвей ЛА с обеих сторон (рис. 1). Уровень D-димера на момент тромбоэмболических осложнений составил 4957 нг/мл.

В качестве антитромботической терапии у пациентов с COVID-19-ассоциированной коагулопатией использовали низкомолекулярный и нефракционированный гепарин (НМГ, НФГ).

Известно, что длительная гепаринизация и тромбоцитопения увеличивают риск возникновения кровотечений. У 27 % пациентов с новой коронавирусной инфекцией наблюдались множественные гематомы мягких тканей и желудочно-кишечные кровотечения, вызванные гастропатиями. У 840 больных, в связи с распространением гематом и их напряжением, был проведен хирургический гемостаз, дренирование полостей гематом.

**Больная Ш.**, находилась на лечении в инфекционном госпитале с диагнозом:

**Основной:** Коронавирусная инфекция, вызванная Covid-19, вирус идентифицирован от 28.11.2021 г. тяжелой степени тяжести.

**Осложнения основного:** Двухсторонняя полисегментарная вирусная пневмония, ДН II, тяжелой степени тяжести.

**Сопутствующий:** ВПС. Двустворчатый АК. Аортальный стеноз. Гемодинамическая стенокардия. Желудочковая экстрасистолия III группы по Лауну. Пластика фиброзного кольца по методике Манугяна. Протезирование аортального клапана механическим протезом 20.01.2015 г. АВ блокада 2 степени 2 типа 2:1. ХСН IIА. ФК III. Гипертоническая болезнь III ст., риск 4.

У пациентки в мягких тканях передней брюшной стенки, грудной клетки слева от средней линии на уровне пупка было диагностировано жидкостное напряженное образование 170 × 60 × 120 мм с мягкотканым и жидкостным компонентами (рис. 2). Выполнена ревизия гематомы, хирургический гемостаз. Дренирование полости гематомы.

Показатели гемостаза у данной пациентки составили: ферритин 296.1 нг/мл; АПТВ 98 сек; ПТИ 49 %; Д-димер 583 нг/мл; уровень тромбоцитов в крови ниже  $65 \times 10^9/л$ .

Еще одной проблемой, связанной с COVID-19, является ведение пациентов с острой хирургической патологией. Пациенты, госпитализированные в связи с острым хирургическим заболеванием, имели более высокий риск тромбозов, в том числе и мезентериальных сосудов, что приводило к деструкции кишечной стенки и анастомозов.

**Больной К.**, находился на лечении в одном из хирургических стационаров с **диагнозом:** Острая обтурационная кишечная непроходимость.

Пациенту был проведен ряд хирургических вмешательств, направленных на разрешение непроходимости.

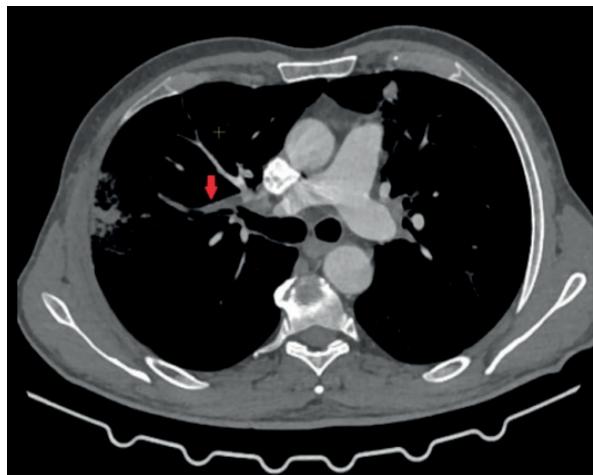
Во время госпитализации у пациента была выявлена новая коронавирусная инфекция COVID-19, в связи с чем осуществлен перевод в инфекционный госпиталь ГАУЗ КОКБ.

В КОКБ была выполнена релапаротомия. Интраоперационно: выявлен тромбоз дистальных ветвей мезентериальных артерий и вен, что привело к некрозу кишки, несостоятельности области анастомоза, разлитому перитониту. Пациенту была выполнена резекция тонкой кишки с выведением сто-

**Рисунок 1**  
Компьютерная томограмма тромбоза легочной артерии (ТЭЛА)

Figure 1

Computed tomography of pulmonary embolism (PE)



**Рисунок 2**

Компьютерная томограмма гематомы мягких тканей брюшной стенки

Figure 2

Computed tomography of a hematoma of the soft tissues of the abdominal wall



мы, а также оперативные вмешательства, направленные на купирование перитонита.

Лабораторные показатели на момент оперативного вмешательства составили: Д-димер 5820 нг/мл; АПТВ 32 сек; ПТИ 89 %; МНО 1.09; Тромбиновое время 21 сек; Фибриноген 4.52 г/л; РФМК 26 мг/100 мл.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

С учетом того, что риск тромботических и эмболических осложнений после новой коронавирусной инфекции может сохраняться до 6-9 недель, целесообразно рассмотреть возможность проведения расширенной тромбопрофилактики после выписки пациентов из стационара с использованием

одобренного клиническими рекомендациями режима.

Любое решение о применении послеоперационной тромбопрофилактики должно учитывать индивидуальные факторы риска венозных тромбэмболических осложнений у конкретного пациента, включая снижение подвижности и риск кровотечения, а также целесообразность ее применения.

Всем пациенткам на этапе реабилитации, в связи с ограниченной подвижностью, тромботическими осложнениями в анамнезе, злокачественными новообразованиями, особенно при наличии дополнитель-

ных факторов риска тромбозов, таких как ишемическая болезнь сердца и сахарный диабет, рекомендовали прием пероральных антикоагулянтов (Ксарелто 10 мг или Эликвис 2,5 мг 2 раза в день) до стабилизации показателей Д-димера и коагулограммы.

#### 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:

- Interim Guidelines: Prevention, Diagnosis, and Treatment of Novel Coronavirus Infection (COVID-19). Ministry of Health of Russia. Version 16 (08/18/2022). 249 p. Russian (Временные методические рекомендации: профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19). Минздрав России. Версия 16 (18.08.2022). 249 с.)
- Анаев ЕК, Князешкава НР. Coagulopathy in COVID-19: focus on anticoagulant therapy. *Practical pulmonology*. 2020; 1: 3-13. Russian (Анаев Э.Х., Княжеская Н.П. Коагулопатия при COVID-19: фокус на антикоагулянтную терапию // Практическая пульмонология. 2020. № 1. С. 3-13.)
- Galstyan GM. Coagulopathy in COVID-19. *Pulmonologiya*. 2020; 30(5): 645-657. Russian (Галстян Г.М. Коагулопатия при COVID-19 // Пульмонология. 2020. Т. 30, № 5. С. 645-657.) doi.org/10.18093/0869-0189-2020-30-5-645-657
- Tang N, Li D, Wang X, Sun Z. Abnormal coagulation parameters are associated with poor prognosis in patients with novel coronavirus pneumonia. *J Thromb Haemost*. 2020; 18(4): 844-847. doi: 10.1111/jth.14768
- Zhang Y, Xiao M, Zhang S, Xia P, Cao W, Jiang W, et al. Coagulopathy and Antiphospholipid Antibodies in Patients with Covid-19. *N Engl J Med*. 2020; 382(17): e38. doi: 10.1056/NEJMc2007575
- Franchini M, Marano G, Cruciani M, Mengoli C, Pati I, Masiello F, et al. COVID-19-associated coagulopathy. *Diagnosis (Berl)*. 2020; 7(4): 357-363. doi: 10.1515/dx-2020-0078
- Jayarangaiah A, Kariyanna PT, Chen X, Jayarangaiah A, Kumar A. COVID-19-Associated Coagulopathy: An Exacerbated Immunothrombosis Response. *Clin Appl Thromb Hemost*. 2020; 26: 1076029620943293. doi: 10.1177/1076029620943293
- Colling ME, Kanthi Y. COVID-19-associated coagulopathy: An exploration of mechanisms. *Vasc Med*. 2020; 25(5): 471-478. doi: 10.1177/1358863X20932640
- Spiezia L, Boscolo A, Poletto F, Cerruti L, Tiberio I, Campello E, et al. COVID-19-Related Severe Hypercoagulability in Patients Admitted to Intensive Care Unit for Acute Respiratory Failure. *Thromb Haemost*. 2020; 120(6): 998-1000. doi: 10.1055/s-0040-1710018
- Helms J, Tacquard C, Severac F, Leonard-Lorant I, Ohana M, Delabranche X, et al. High risk of thrombosis in patients with severe SARS-CoV-2 infection: a multicenter prospective cohort study. *Intensive Care Med*. 2020; 46(6): 1089-1098. doi: 10.1007/s00134-020-06062-x
- Panigada M, Bottino N, Tagliabue P, Grasselli G, Novembrino C, Chantarangkul V, et al. Hypercoagulability of COVID-19 patients in intensive care unit. A report of thromboelastography findings and other parameters of hemostasis. *J Thromb Haemost*. 2020; 18(7): 1738-1742. doi: 10.1111/jth.14850
- Frantzeskaki F, Armaganidis A, Orfanos SE. Immunothrombosis in Acute Respiratory Distress Syndrome: Cross Talks between Inflammation and Coagulation. *Respiration*. 2017; 93(3): 212-225. doi: 10.1159/000453002
- Middeldorp S, Coppens M, van Haaps TF, Foppen M, Vlaai AP, Müller MCA, et al. Incidence of venous thromboembolism in hospitalized patients with COVID-19. *Thromb Haemost*. 2020; 18(8): 1995-2002. doi: 10.1111/jth.14888
- Fox SE, Akmatbekov A, Harbert JL, Li G, Brown JQ, Heide RSV. Pulmonary and cardiac pathology in African American patients with COVID-19: An autopsy series from New Orleans. *Lancet Respir Med*. 2020; 8(7): 681-686. doi: 10.1016/S2213-2600(20)30243-5
- Lodigiani C, Iapichino G, Carenzo L, Cecconi M, Ferrazzi P, Sebastian T, et al. Venous and arterial thromboembolic complications in COVID-19 patients admitted to an academic hospital in Milan, Italy. *Thromb Res*. 2020; 191: 9-14. doi: 10.1016/j.thromres.2020.04.024

#### Сведения об авторах:

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

ООРЖАК Орлан Валерьевич, канд. мед. наук, зав. хирургическим отделением № 1, ГАУЗ ККБ им. С.В. Беляева, г. Кемерово, Россия. E-mail: oorjakov@mail.ru

#### Information about authors:

MIROENKO Tatyana Vladimirovna, candidate of medical sciences, surgeon, department of surgery N 1, Kuzbass Regional Clinical Hospital named after S.V. Belyaev, Kemerovo, Russia.

E-mail: mironenkotv@yandex.ru

OORZHAK Orlan Valeriyovich, candidate of medical sciences, head of surgical department N 1, Kuzbass Regional Clinical Hospital named after S.V. Belyaev, Kemerovo, Russia. E-mail: oorjakov@mail.ru

ЛЕЙСЛЕ Александр Карлович, канд. мед. наук, врач-рентгенолог, рентгенологическое отделение № 1, ГАУЗ ККБ им. С.В. Беляева, г. Кемерово, Россия. E-mail: oral.lak@mail.ru

ДОВБЕТА Евгений Владимирович, врач-хирург, хирургическое отделение № 1, ГАУЗ ККБ им. С.В. Беляева, г. Кемерово, Россия. E-mail: kemdoc@yandex.ru

РУДАЕВА Елена Владимировна, канд. мед. наук, доцент, доцент кафедры акушерства и гинекологии им. профессора Г.А. Ушаковой, ФГБОУ ВО КемГМУ Минздрава России, г. Кемерово, Россия. E-mail: rudaeva@mail.ru

МОЗЕС Вадим Гельевич, доктор мед. наук, доцент, директор Медицинского института, ФГБОУ ВО КемГУ; зам. главного врача по научной деятельности, ГАУЗ ККБ 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

МОЗЕС Кира Борисовна, ассистент кафедры поликлинической терапии и сестринского дела, ФГБОУ ВО КемГМУ Минздрава России, г. Кемерово, Россия. E-mail: kbsolo@mail.ru

РЫБНИКОВ Сергей Валерьевич, доктор мед. наук, профессор кафедры акушерства и гинекологии им. Г.А. Ушаковой, ФГБОУ ВО КемГМУ Минздрава России, г. Кемерово, Россия. E-mail: rybnikoff.s@mail.ru

ЦЕНТЕР Яэль, патологоанатом, Медицинский центр Сорока, Беэр Шева, Израиль. E-mail: tsenter1998@mail.ru

LEYSLE Alexander Karlovich, candidate of medical sciences, radiologist, X-ray department N 1, Kuzbass Regional Clinical Hospital named after S.V. Belyaev, Kemerovo, Russia. E-mail: oral.lak@mail.ru

DOVBETA Evgeny Vladimirovich, surgeon, department of surgery N 1, Kuzbass Regional Clinical Hospital named after S.V. Belyaev, Kemerovo, Russia. E-mail: kemdoc@yandex.ru

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: rudaeva@mail.ru

MOZES Vadim Gelievich, doctor of medical sciences, docent, director of the Medical Institute, Kemerovo State University; deputy chief physician for research activities, Kuzbass Clinical Hospital named after S.V. Belyaev, Kemerovo, Russia. E-mail: vadimmoses@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

MOZES Kira Borisovna, assistant, department of polyclinic therapy and nursing, Kemerovo State Medical University, Kemerovo, Russia. E-mail: kbsolo@mail.ru

RYBNIKOV Sergey Valerievich, doctor of medical sciences, professor of the department of obstetrics and gynecology named after G.A. Ushakova, Kemerovo State Medical University, Kemerovo, Russia. E-mail: rybnikoff.s@mail.ru

CENTER Yael, pathologist, Soroka Medical Center, Beer Sheva, Israel. E-mail: tsenter1998@mail.ru

**Корреспонденцию адресовать:** ЕЛГИНА Светлана Ивановна, 650029, г. Кемерово, ул. Ворошилова, д. 22 а, ФГБОУ ВО КемГМУ Минздрава России.

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

Статья поступила в редакцию 6.08.2023 г.

DOI: 10.24412/2687-0053-2023-3-75-78

EDN: KEDGOJ

**Информация для цитирования:**

Коробкова Н.В., Зуева С.А., Рохленко О.В., Мозес В.Г., Рудаева Е.В., Елгина С.И., Мозес К.Б., Черных Н.С., Центр Я. ТРАНСТИРЕТИНОВАЯ АМИЛОИДНАЯ ПОЛИНЕЙРОПАТИЯ (КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ) // Медицина в Кузбассе. 2023. №3. С. 75-78.

**Коробкова Н.В., Зуева С.А., Рохленко О.В., Мозес В.Г., Рудаева Е.В., Елгина С.И., Мозес К.Б., Черных Н.С., Центр Я.**Кузбасская областная клиническая больница им. С.В. Беляева,  
Кемеровский государственный медицинский университет,  
Кемеровский государственный университет,  
г. Кемерово, Россия,  
Медицинский центр Сорока, г. Беэр Шева, Израиль

## ТРАНСТИРЕТИНОВАЯ АМИЛОИДНАЯ ПОЛИНЕЙРОПАТИЯ (КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ)

Амилоидоз – нарушение белкового обмена, сопровождающееся образованием в тканях специфического белково-полисахаридного комплекса (амилоида) фибриллярной структуры, характеризующегося высокой упорядоченностью фибрилл толщиной 5-10 нм благодаря обилию  $\beta$ -складчатой конформации во вторичной структуре основного белка-амилоидообразователя. Современная классификация амилоидоза построена по принципу специфичности основного фибриллярного белка-предшественника амилоида. Сегодня выявлено более 36 белков-предшественников амилоида при разных амилоидозах у человека, среди которых выделяют не менее 10 наследственных форм. Среди перечисленных наследственных форм самая частая – транстиретиновый амилоидоз (от *англ.* Amyloidosis transthyretin, ATTR): фатальное системное прогрессирующее заболевание, проявляющееся преимущественно тяжелой полинейропатией, вегетативной дисфункцией и поражением сердца. Смерть наступает в течение 7-12 лет от дебюта болезни при отсутствии адекватного лечения.

**Ключевые слова:** ген TTR; наследственный амилоидоз; полинейропатия; TTR-САП; транстиретин**Korobkova N.V., Zueva S.A., Rokhlenko O.V., Moses V.G., Rudaeva E.V., Elgina S.I., Moses K.B., Chernykh N.S., Center Y.**Kuzbass Regional Clinical Hospital. S.V. Belyaeva, Kemerovo State Medical University, Kemerovo State University, Kemerovo, Russia  
Soroka Medical Center, Beer Sheva, Israel

### TRANSTHYRETIN POLYNEUROPATHY (CLINICAL CASE)

Amyloidosis is a violation of protein metabolism, accompanied by the formation in tissues of a specific protein-polysaccharide complex (amyloid) of a fibrillar structure, characterized by a high orderliness of fibrils 5-10 nm thick due to the abundance of  $\beta$ -folded conformation in the secondary structure of the main amyloid-forming protein. The modern classification of amyloidosis is based on the principle of specificity of the main fibrillar amyloid precursor protein. Today, more than 36 amyloid precursor proteins have been identified in various human amyloidoses, among which at least 10 hereditary forms are distinguished. Among the listed hereditary forms, the most common is transthyretin amyloidosis (from the English. Amyloidosis transthyretin, ATTR): a fatal systemic progressive disease, manifested mainly by severe polyneuropathy, autonomic dysfunction and heart damage. Death occurs within 7-12 years from the onset of the disease in the absence of adequate treatment.

**Key words:** TTR gene; hereditary amyloidosis; polyneuropathy; TTR-SAP; transtretin

**Н**аследственный транстиретиновый амилоидоз, также известный как hATTR-амилоидоз, представляет собой редкое, быстро прогрессирующее, крайне агрессивное, фатальное заболевание, вызываемое вариантами гена транстиретина (TTR) [1, 2].

Неправильно свернутый TTR накапливается в виде амилоидных отложений во многих органах и тканях [3], что приводит к гетерогенной клинической картине, включая сенсорную, моторную, вегетативную полинейропатию и кардиомиопатию [1-4].

Амилоидоз ATTRv наследуется по аутосомно-доминантному типу. Точная распространенность заболевания в настоящее время не известна, страдают данным заболеванием примерно 50 000 человек во всем мире [2, 3]. Прогрессирование заболевания

связано с нарастанием тяжести симптомов, снижением качества жизни, потерей физической функции и смертью. Медиана выживаемости составляет 4,7 года после постановки диагноза, при снижении выживаемости (3,4 года) у пациентов с кардиомиопатией [4, 5].

Дебют заболевания чаще всего диагностируется в возрасте старше 20 лет с прогрессирующей сенсорной и вегетативной полинейропатией. Характерно первоначальное вовлечение в патологический процесс тонких слабомиелинизированных волокон, что клинически проявляется расстройством болевой и температурной чувствительности, появлением нейропатического болевого синдрома. Вовлечение в патологический процесс вегетативных волокон приво-

дит к появлению периферической вегетативной недостаточности: ортостатической гипотензии, тазовых расстройств, гастроинтестинальных нарушений, нарушения потоотделения и др. Течение заболевания неуклонно прогрессирующее. В патологический процесс, как правило, вовлекается сердечно-сосудистая система (кардиомиопатия, нарушение ритма сердца), почки (протеинурия, почечная недостаточность), желудочно-кишечный тракт (диарея, запоры, тошнота, снижение массы тела и т.д.), глаза (помутнение стекловидного тела, глаукома), центральная нервная система (эпиприпадки, инсультподобные эпизоды) [5-7].

Эффективное и раннее лечение мультисистемной дисфункции органов путем воздействия на патофизиологию основного заболевания имеет решающее значение для снижения прогрессирования амилоидоза ATTRv. Стратегии лечения заключаются в стабилизации тетрамерной структуры TTR, а также снижения уровня патогенного белка TTR за счет молчания гена TTR либо путем использования естественного процесса РНК-интерференции (РНКи), либо с использованием антисмысловых олигонуклеотидов [8-10].

**Пациент Д.**, 52 лет, в июле 2022 года был госпитализирован в неврологическое отделение «Кузбасской областной клинической больницы им. С.В. Беляева» с жалобами на сухость во рту, жжение в стопах и кончиках пальцев кистей, слабость в ногах, больше в стопах, онемение в ногах, эпизоды недержания мочи, запоры, эпизоды снижения АД до 90/50 мм рт. ст.

*Из анамнеза:* В 2016 г. по данным ЭКГ была диагностирована реполяризация миокарда. Минимальные сенсорные нарушения в ногах впервые появились в 2017 г. Значимое прогрессирующее ухудшение заболевания с 2020 г., после перенесенной пневмонии, в виде нарастания сенсорных нарушений, появления нейропатического болевого синдрома, слабости в ногах и руках. В 2021 г. появились жалобы на перебои в работе сердца. По данным СМ-ЭКГ, был зарегистрирован пароксизм фибрилляции предсердий. Неврологический наследственный анамнез не отягощен.

При поступлении *в соматическом статусе:* правильного телосложения, рост 173 см, вес 71 кг. Значимого снижения веса за последние месяцы не отмечает. Кожные покровы не изменены. Периферические лимфоузлы не увеличены. АД 120/80 мм рт. ст., ЧСС 77 ударов в минуту. Тоны сердца ясные, ритмичные. Живот мягкий, безболезненный при пальпации, печень по краю реберной дуги.

*В неврологическом статусе:* выявлен вялый, преимущественно дистальный тетрапарез, в стопах до 3б, гипотрофия голеней, стоп, кистей, менее выражено — бедер, нарушение болевой чувствительности по полиневритическому типу, расстройство мышечно-суставного чувства, в ногах до уровня голеностопных суставов, легкий постуральный тремор кистей.

Лабораторно без патологических изменений.

*ЭКГ:* ритм — синусовая брадикардия, ЧСС 55 ударов в минуту. Электрическая ось сердца нормальная. Очаговые изменения по верхушечной, боковой и задненижней стенке левого желудочка на фоне удлинения интервала QT (выраженные электролитные нарушения). Проведена консультация кардиолога: ИБС. Фибрилляция предсердий, пароксизмальная форма.

*УЗИ ОБП:* диффузные изменения паренхимы печени и поджелудочной железы.

*ФГДС:* очаговый атрофический гастрит.

По результату исследования ликвора выявлена белково-клеточная диссоциация (белок — 1,66 г/л, цитоза нет). ИФА на нейроинфекции — отрицательно.

*ЭНМГ:* признаки аксонально-демиелинизирующей полинейропатии (резко снижена амплитуда М-ответов, снижена СРВ моторная, увеличена РЛ малоберцового, большеберцового нервов с двух сторон.).

*Электрофорез белков сыворотки крови* без значимой патологии.

Учитывая длительный анамнез заболевания, прогрессирующее течение, белково-клеточную диссоциацию в ликворе, состояние было расценено как хроническая воспалительная демиелинизирующая полинейропатия, начато стандартное лечение: глюкокортикостероиды (преднизолон в дозе 1 мг/кг массы тела ежедневно) в течение 2 месяцев с последующим постепенным снижением дозы. Пациент выписан на амбулаторный этап наблюдения.

В октябре 2022 г. повторная госпитализация. Эффекта от проводимой терапии не отмечал. Состояние прогрессивно ухудшилось. Нарастала слабость в ногах, усилилось жжение в кистях, появилась общая слабость, склонность к артериальной гипотензии.

*Объективно:* Кожные покровы бледные, на коже голени признаки трофических нарушений (сухость кожи), пастозность голени. Снижения веса нет. Тоны сердца ясные, ритмичные. АД 104/68 мм рт. ст., положительная проба на ортостатическую гипотензию.

В неврологическом статусе: мышечная сила снижена в ногах проксимально до 3б, дистально слева 3б, справа 2б. Гипотрофия мышц бедер, голени с двух сторон, кистей с двух сторон, грубее слева, тонус мышц низкий, чувствительные нарушения прежней степени. Постуральный тремор рук. Усилилась выраженность нарушений функции газовых органов (недержание мочи, запоры).

При поступлении повторно проведен онкопоиск. В связи с отсутствием эффекта от проводимой терапии, прогрессирующим течением заболевания, а также учитывая выраженный нейропатический болевой синдром, вегетативные нарушения, признаки поражения сердца, взята кровь на TTR — САП. Выявлена мутация в экзоне 3 гена TTR в гетерозиготном состоянии (с. 218 G > A (Gly73Glu)).

Вскоре развилась тяжелая ортостатическая гипотензия, в связи с чем пациент утратил способность к передвижению, не мог самостоятельно сидеть. Также у пациента развилась острая задержка мочи, в связи с чем была наложена эпицистостома.

**Эхо-КГ:** систолическая функция ЛЖ удовлетворительная. Диастолическая дисфункция ЛЖ по I типу.

**СМ-ЭКГ:** наджелудочковые экстрасистолы (одиночные), 19 за сутки, больше днем, желудочковые экстрасистолы IVA класс по LOWN-одиночные полиморфные, 14 за сутки, парные мономорфные (1 днем). ИЭ > 1. Проведена консультация кардиолога, диагноз: Кардиомиопатия гипертрофического типа (более вероятно сочетанная форма транстретинового системного наследственного амилоидоза с развитием АТТР-КМП) без обструкции ВОЛЖ. ХСН IIА ФК II, осложненная нарушениями ритма: однократный короткий пароксизм ФП 2021 г. (по СМ-ЭКГ), EHRA I. Желудочковая экстрасистолия IVA градации по Lown (1 пара). Удлинение интервала QT. Скintiграфия миокарда не проведена по техническим причинам.

Начата терапия флудрокортизоном по схеме, начиная с дозы 0,1 мг ежедневно, с постепенным увеличением дозы. Степень выраженности ортостатической гипотензии уменьшилась, пациент мог находиться в положении сидя до получаса.

Проведена телемедицинская консультация с НМИЦ Неврологии (ФГАОУ ВО РНИМУ им. Пирогова), рекомендовано начать прием Тафамидиса в дозе 20 мг в сутки пожизненно. Рекомендованный к применению в РФ и Европе препарат Тафамидис стабилизирует молекулу транстретина, предотвращая его распад на мономеры, тем самым, статистически значимо замедляет прогрессирование полинейропатии.

Пациент выписан на амбулаторный этап наблюдения с рекомендациями. Проведен генетический анализ единственному сыну пациента 1997 года рождения – мутация гена TTR не выявлена.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Особенностью данного клинического случая является длительное течение заболевания. Три года от появления первых симптомов течение заболевания не прогрессировало и проявлялось легкими сенсорными нарушениями, а затем резкое ухудшение состояния в 2020 г. и 2022 г. При первичном поступлении были признаки вовлечения в патологический процесс вегетативной нервной системы (тазовые расстройства, эпизоды снижения АД), миокарда (пароксизмальная форма фибрилляции предсердий в анамнезе), что не исключало диагноза хронической воспалительной демиелинизирующей полинейропатии. Вовлечения почек, глаз, центральной нервной системы, свойственных транстретиновому амилоидозу, не было.

Приведенный клинический случай демонстрирует необходимость настороженного отношения в плане ТТР-САП у пациентов с полинейропатией, особенно при наличии вегетативных расстройств и отсутствии эффекта от иммуносупрессивной терапии.

Исторически, семейный АТТР считался редким эндемичным заболеванием. Совершенствование диагностики, включая генетические и иммуногистохимические методы, позволило выявить значительно большее число пациентов с семейным АТТР по всему миру. Таким образом, реальная частота АТТР оказалась выше. Учитывая высокую летальность заболевания и наличие современных возможностей лечения, очевидна необходимость повышения информированности и настороженности врачей различных специальностей в отношении данной патологии.

## 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. Klimtchuk ES, Prokaeva T, Frame NM, Abdullahi HA, Spencer B, Dasari S, et al. Unusual duplication mutation in a surface loop of human transthyretin leads to an aggressive drug-resistant amyloid disease. *Proc Natl Acad Sci USA*. 2018; 115: E6428-E6436. doi: 10.1073/pnas.1802977115
2. Koike H, Katsuno M. Ultrastructure in transthyretin amyloidosis: from pathophysiology to therapeutic insights. *Biomedicines*. 2019; 7(1): 11. doi: 10.3390/biomedicines7010011
3. Mangione PP, Verona G, Corazza A, Marcoux J, Canetti D, Giorgetti S, et al. Plasminogen activation triggers transthyretin amyloidogenesis in vitro. *J Biol Chem*. 2018; 293(37): 14192-14199. doi: 10.1074/jbc.RA118.003990
4. Adams D, Suhr OB, Hund E, Obici L, Tournev I, Campistol JM, et al. First European consensus for diagnosis, management, and treatment of transthyretin familial amyloid polyneuropathy. *Curr Opin Neurol*. 2016; 29(Suppl. 1): S14-26. doi: 10.1097/WCO.0000000000000289
5. Gertz MA. Hereditary ATTR amyloidosis: burden of illness and diagnostic challenges. *Am J Manag Care*. 2017; 23(7 Suppl): S107-S112.
6. Naumova ES, Nikitin SS, Adyan TA, Druzhinin DS, Varshavskiy VA. Misdiagnosed case of transthyretin amyloidosis in a fully investigated patient. *Neuromuscular Diseases*. 2018; 8(1): 46-52. Russian (Наумова Е.С., Никитин С.С., Адян Т.А., Дружинин Д.С., Варшавский В.А. Клинический случай транстретинового амилоидоза с задержкой верификации диагноза у полностью обследованной больной // Нервно-мышечные болезни. 2018. Т. 8, № 1. С. 42-56.) doi: 10.17650/2222-8721-2018-8-1-46-52

7. Adams D, Gonzalez-Duarte A, O’Riordan WD, Yang Ch-Ch, Ueda M, Kristen AV, et al. Patisiran, an RNAi therapeutic, for hereditary transthyretin amyloidosis. *N Engl J Med*. 2018; 379(1): 11-21. doi: 10.1056/NEJMoa1716153
8. Rameev VV. Recent methods of diagnosis and treatment of hereditary transthyretin amyloidosis. *Manage pain*. 2018; 1: 20-24. Russian (Рамеев В.В. Современные методы диагностики и лечения транстриетинового наследственного амилоидоза //Manage pain. 2018. № 1. С. 20-24.)
9. Ruger J, Ioannou S, Castanotto D, Stein CA. Oligonucleotides to the (Gene) Rescue: FDA Approvals 2017-2019. *Trends Pharmacol Sci*. 2020; 41(1): 27-41. doi: 10.1016/j.tips.2019.10.009
10. Gales L. Tegsedi (Inotersen): An antisense oligonucleotide approved for the treatment of adult patients with hereditary transthyretin amyloidosis. *Pharmaceuticals (Basel)*. 2019; 12(2): 78. doi: 10.3390/ph1202007810.3390/ph12020078

#### Сведения об авторах:

КОРОБКОВА Наталья Викторовна, врач невролог, ГАУЗ ККБ им. С.В. Беляева, г. Кемерово, Россия.

E-mail: na\_t\_alya@mail.ru

ЗУЕВА Светлана Алексеевна, зав. неврологическим отделением, ГАУЗ ККБ им. С.В. Беляева, г. Кемерово, Россия

E-mail: Svezu2573@mail.ru

РОХЛЕНКО Ольга Валерьевна, врач невролог, ГАУЗ ККБ им. С.В. Беляева, г. Кемерово, Россия.

E-mail: miriam.2001@mail.ru

МОЗЕС Вадим Гельевич, доктор мед. наук, доцент, директор Медицинского института, ФГБОУ ВО КемГУ; зам. главного врача по научной деятельности, ГАУЗ ККБ им. С.В. Беляева, г. Кемерово, Россия. E-mail: vadimmoses@mail.ru

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

E-mail: rudaeva@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

МОЗЕС Кира Борисовна, ассистент кафедры поликлинической терапии и сестринского дела, ФГБОУ ВО КемГМУ Минздрава России, г. Кемерово, Россия. E-mail: kbsolo@mail.ru

ЧЕРНЫХ Наталья Степановна, канд. мед. наук, доцент, доцент кафедры поликлинической педиатрии, пропедевтики детских болезней и последипломной подготовки, ФГБОУ ВО КемГМУ Минздрава России, г. Кемерово, Россия. E-mail: nastep@mail.ru

ЦЕНТЕР Яэль, патологоанатом, Медицинский центр Сорока, Беэр Шева, Израиль. E-mail: tsenter1998@mail.ru

#### Information about authors:

KOROBKOVA Natalya Viktorovna, neurologist, Kuzbass Clinical Hospital named after S.V. Belyaev, Kemerovo, Russia.

E-mail: na\_t\_alya@mail.ru

ZUEVA Svetlana Alekseevna, head of the neurological department, Kuzbass Clinical Hospital named after S.V. Belyaev, Kemerovo, Russia.

E-mail: Svezu2573@mail.ru

ROKHLENKO Olga Valerievna, neurologist, Kuzbass Clinical Hospital named after S.V. Belyaev, Kemerovo, Russia.

E-mail: miriam.2001@mail.ru

MOZES Vadim Gelievich, doctor of medical sciences, docent, director of the Medical Institute, Kemerovo State University; deputy chief physician for research activities, Kuzbass Clinical Hospital named after S.V. Belyaev, Kemerovo, Russia. E-mail: vadimmoses@mail.ru

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: rudaeva@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

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

E-mail: kbsolo@mail.ru

CHERNYKH Natalya Stepanovna, candidate of medical sciences, docent, docent of the department of polyclinic pediatrics, propaedeutics of childhood diseases and postgraduate training, Kemerovo State Medical University, Kemerovo, Russia. E-mail: nastep@mail.ru

CENTER Yael, pathologist, Soroka Medical Center, Beer Sheva, Israel. E-mail: tsenter1998@mail.ru

**Корреспонденцию адресовать:** ЕЛГИНА Светлана Ивановна, 650029, г. Кемерово, ул. Ворошилова, д. 22 а, ФГБОУ ВО КемГМУ Минздрава России.

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

Статья поступила в редакцию 6.08.2023 г.

DOI: 10.24412/2687-0053-2023-3-79-82

EDN: DFOFHH

**Информация для цитирования:**

Тё Е.А., Тё И.А., Киселева Е.А., Гарафутдинов Д.М., Черненко С.В., Мозес В.Г., Рудаева Е.В., Елгина С.И., Мозес К.Б., Центр Я. СТОМАТОЛОГИЧЕСКАЯ СЛУЖБА В УСЛОВИЯХ ОБЯЗАТЕЛЬНОГО МЕДИЦИНСКОГО СТРАХОВАНИЯ // Медицина в Кузбассе. 2023. №3. С. 79-82.

**Тё Е.А., Тё И.А., Киселева Е.А., Гарафутдинов Д.М., Черненко С.В., Мозес В.Г., Рудаева Е.В., Елгина С.И., Мозес К.Б., Центр Я.**

Кемеровский государственный медицинский университет,  
Кемеровский государственный университет,  
Кузбасская клиническая стоматологическая поликлиника,  
г. Кемерово, Россия,

Новокузнецкий государственный институт усовершенствования врачей, г. Новокузнецк, Россия,  
Медицинский центр Сорока, г. Беэр Шева, Израиль



## СТОМАТОЛОГИЧЕСКАЯ СЛУЖБА В УСЛОВИЯХ ОБЯЗАТЕЛЬНОГО МЕДИЦИНСКОГО СТРАХОВАНИЯ

Для получения полной и объективной информации о состоянии стоматологической службы Кемеровской области, с целью выяснения причин существующих проблем, разработки путей и механизмов их решения, а также формулирования основных положений механизма системы непрерывного повышения качества стоматологической помощи проводилось комплексное многоуровневое социологическое исследование, в том числе среди врачей и пациентов стоматологических поликлиник. Опрошены 247 врачей-стоматологов и 740 пациентов стоматологических поликлиник Кузбасса, выбранных в качестве пилотных объектов.

**Ключевые слова:** стоматология; качество; оснащение; услуга; страхование

**Te E.A., Te I.A., Kiseleva E.A., Garafutdinov D.M., Chernenko S.V., Moses V.G., Rudaeva E.V., Elgina S.I., Moses K.B., Center Y.**

Kemerovo State Medical University,  
Kemerovo State University,  
Kuzbass Clinical Dental Polyclinic, Kemerovo, Russia,  
Novokuznetsk State Institute for Postgraduate Medical Education, Novokuznetsk, Russia,  
Soroka Medical Center, Beer Sheva, Israel

### DENTAL SERVICE UNDER THE CONDITIONS OF MANDATORY HEALTH INSURANCE

In order to obtain complete and objective information about the state of the dental service of the Kemerovo region, in order to find out the causes of existing problems, develop ways and mechanisms to solve them, as well as formulate the main provisions of the mechanism of the system of continuous improvement of the quality of dental care, a comprehensive multi-level sociological study was conducted, including among doctors and patients of dental clinics. 247 dentists and 740 patients of Kuzbass dental clinics selected as pilot facilities were interviewed.

**Key words:** dentistry; quality; equipment; service; insurance

Для эффективной реализации государственной программы «Развитие здравоохранения» есть необходимость в региональном аналитико-эпидемиологическом исследовании для разработки интеграционных диагностических, лечебно-профилактических мероприятий, учитывая индивидуализированные и популяционные особенности стоматологического статуса населения [1, 2].

Существующая оплата труда медицинских работников в условиях бюджетного финансирования и системы ОМС мало зависит от объема выполненной профилактической работы, а время, предназначенное для санитарного просвещения и гигиенического воспитания, ограничивается четырьмя рабочими часами в месяц [2, 3]. Вместе с тем, остается неиспользованным огромный потенциал и ресурсы системы

стоматологической службы по первичной профилактике стоматологических заболеваний в рамках школьной стоматологии [3, 4].

Широкое внедрение программ гигиенического обучения и воспитания ограничено многими причинами, но одной из главных является дефицит специалистов среднего звена. Так, в настоящее время на уровне первичной медико-санитарной стоматологической помощи (в школьных стоматологических кабинетах) вместо гигиенистов зачастую используются высококвалифицированные специалисты с высшим стоматологическим образованием [4-6].

**Цель исследования** — определение причин существующих проблем, разработка путей и механизмов их решения, а также формулирование основных положений механизма системы непрерывного повыше-

ния качества стоматологической помощи в системе обязательного медицинского страхования.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Уровень службы и качество помощи оценивались по следующим аспектам: доступность (организация) стоматологической помощи, квалификация медицинских работников, материально-техническое обеспечение, соблюдение эτικο-деонтологических норм и санитарно-гигиенических условий. В формате второго блока вопросов предусматривалась оценка информированности респондентов в области нормативно-правовой обеспеченности их деятельности и защиты прав пациентов. При этом выяснялась степень удовлетворенности работой страховых медицинских организаций, экспертов, и оценкой качества стоматологической помощи. В представленной работе рассмотрены лишь наиболее интересные и значимые позиции ответов респондентов.

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Обеспеченность стоматологических учреждений специалистами, по мнению 49 % медицинских работников, недостаточно полная, но в то же время они считают, что этого достаточно для оказания качественной помощи населению. Чуть менее половины врачей (45,8 %) направляют, но редко, пациентов для обследования и лечения в другие стоматологические подразделения. При этом основной причиной ограничения объемов вмешательства является не отсутствие специалистов, а недостаток диагностического оборудования и лечебных технологий (45,8 % ответов). Еще чаще низкую доступность стоматологической помощи большинство респондентов (66,4 %) связывают с недостатком средств пациентов на оплату этой помощи. Пациенты же оценивают кадровый состав стоматологов как вполне достаточный в 49,9 % случаев, высказывая нарекания в адрес не полной обеспеченности в 31,1 % ответов на этот вопрос.

Удовлетворены в целом организацией стоматологического обслуживания 94,5 % опрошенных врачей, однако никакие замечаний не высказали лишь 21,1 % из них. Потребители данного вида помощи считают себя довольными по данной позиции в 90,1 % ответов, а 44,2 % из них не видят никаких недостатков в деятельности учреждений службы. И та, и другая категории анкетированных наиболее часто отмечают такие недостатки организации, как большие очереди (13 % и 17,3 % ответов соответственно), поломка оборудования и трата времени на его ремонт (7,7 % и 2,6 % ответов), неудобный график работы (5,3 % и 5,4 % ответов), утеря результатов диагностики и амбулаторных карт (4,9 % и 3,1 % ответов), частое отсутствие оборудования, материалов и инструментария (6,0 % и 1,6 % ответов), частое отсутствие нужных специалистов (0,8 % и 0,7 % ответов).

Собственная квалификация обозначена медицинскими работниками в основном как средняя (44,1 % ответов) и высокая (42,9 % ответов). Пациенты выше оценивают профессиональную подготовку стоматологов (51,0 % отличных оценок, 26,7 % удовлетворительных и лишь 1,4 % плохих), однако многие не смогли выразить свое мнение по данному вопросу (20,8 %). В определении уровней культуры обслуживания также получены высокие (45,0 % и 50,2 % ответов врачей и пациентов соответственно) и средние (42,5 % и 28,6 % ответов) оценки. Низкий оценочный критерий дан 2 % и 1,5 % респондентов. Тем не менее, качеством оказываемой стоматологической помощи полностью удовлетворены лишь 18,2 % опрошенных врачей, а 62,2 % удовлетворены не в полной мере. Потребители же в 34,9 % полностью довольны качеством услуг, а в 50,7 % случаев довольны с некоторыми оговорками. Неудовлетворенных качеством лечения пациентов все же больше, чем думают врачи — 5,5 %, против 3,6 %. Условия, влияющие на качество, чаще называются в следующей последовательности независимо от ролевой принадлежности респондентов. Это наличие современного оборудования и разнообразного ассортимента стоматологических материалов, обучение персонала, возможность работы «в четыре руки», оснащенность современными обезболивающими технологиями, оперативное техническое обслуживание оборудования и др.

Лучшей признается медицинскими работниками обеспеченность стоматологических учреждений обезболивающими технологиями (68 %), дезсредствами и стерилизационным оборудованием (63,2 %), расходными стоматологическими материалами (32,8 %). Низкий уровень отмечен в снабжении мелким инструментарием и одноразовыми приспособлениями (20,6 % и 18,2 % соответственно). Обеспечение оборудованием расценено средне в большинстве (73,6 % ответов, как и общий уровень материально-технической базы (72,9 % ответов). Высокой оценки общее материально-техническое обеспечение удостоили лишь 12,1 % респондентов, а низкой — 13 %.

Пациенты видят представленные позиции несколько иначе. Так, они считают обеспеченность стоматологических поликлиник оборудованием высокой в 29,7 % ответов, а низкой в 5,7 %. Остальные 54,9 % из тех, кто ответил на этот вопрос, оценивают ее исходя из средних критериев. Из других категорий предложенных ответов данная группа могла сопоставимо высоко оценить лишь обезболивающие технологии и расходные стоматологические материалы — в 71,6 % и 46,9 % случаев соответственно. Другие оценки вызвали затруднение. Хотя инфекционному контролю при оказании стоматологической помощи полностью доверяют 89,2 %.

Группы проблем лечебных учреждений, по мнению врачей (и в этом с ними согласны их пациенты), с учетом степени значимости, распределились следующим образом: оснащенность оборудованием; обеспечение расходными материалами; квалификация персонала; качество оказания помощи; органи-

зация лечебного процесса; культура обслуживания; инфекционный контроль. И положительная динамика в оценках несомненна. На вопрос о том, как за последние три года в учреждении изменилось положение дел по данным проблемам, получены следующие ответы.

Однако положительная динамика в оценках несомненна. На вопрос о том, как за последние три года в учреждении изменилось положение дел по данным проблемам, получены следующие ответы. Таким образом, реформы, происходящие в стоматологии, по мнению медицинских работников, прежде

всего влияют на качество лечения пациентов и способствуют повышению квалификации персонала, кроме того, существенно повышают культуру обслуживания и инфекционный контроль, влияют на улучшение материально-технической базы.

### 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. Vitselyarova KN, Bazanova KL. Health as an element of social sphere. *Nauchno-metodicheskiy elektronnyy zhurnal «Kontsept»*. 2015; S13: 1-5. Russian (Вицелярова К.Н., Басанова К.Л. Здоровье как элемент социальной сферы. Научно-методический электронный журнал «Концепт». 2015. № S13. С. 1-5.)
2. Gabueva LA, Shipova VM, Alexandrova OYu. Ekonomicheskie osnovy` rossijskogo zdavoohraneniya. Institucional'naya model'. Moscow: Delo; 2012. 323 p. Russian (Габуева Л.А., Шипова В.М., Александрова О.Ю. Экономические основы российского здравоохранения. Институциональная модель. М.: Дело, 2012. 323 с.)
3. Reshetnikov, A.V. *The Economics Of Healthcare*. Moscow: GEO- TAR-MED; 2010. Russian (Решетников, А.В. Экономика здравоохранения. М.: ГЭОТАР- МЕД; 2010)
4. Butova VG, Voikov MI, Zuev MV. Financing of the health care provided by dental diseases in the outpatient setting in the sphere of obligatory medical insurance. *Institut stomatologii*. 2015; 1(66): 18-19. Russian (Бутова В.Г., Бойков М.И., Зуев М.В. Финансирование медицинской помощи, оказываемой при стоматологических заболеваниях в амбулаторных условиях в сфере ОМС //Институт стоматологии. 2015; 1(66): 18-19.)
5. Sudarikova IA. Role of health insurance in financing health. *Strakhovoe delo*. 2014; 7(256): 35-40. Russian (Сударикова И.А. Роль медицинского страхования в финансировании расходов на охрану здоровья //Страховое дело. 2014. № 7(256). С. 35-40.)
6. Boykov MI, Butova VG, Gvetadze RS, Zuev MV. Tariff and cost for services in profile «dentistry» in system of obligatory medical insurance. *Russian Journal of Dentistry*. 2016; 20(3): 160-164. Russian (Бойков М.И., Бутова В.Г., Гветадзе Р.Ш., Зуев М.В. Тарифы и себестоимость на услуги по профилю «стоматология» в системе обязательного медицинского страхования //Российский стоматологический журнал. 2016. Т. 20, № 3. С. 160-164.) doi: 10.18821/1728-28022016; 20(3):160-164

### Сведения об авторах:

ТЁ Елена Александровна, доктор мед. наук, профессор, зав. кафедрой терапевтической стоматологии, ФГБОУ ВО КемГМУ Минздрава России, г. Кемерово, Россия. E-mail: teelena@mail.ru

ТЁ Игорь Анатольевич, доктор мед. наук, профессор кафедры стоматологии общей практики, ФГБОУ ВО КемГУ, г. Кемерово, Россия.

КИСЕЛОВА Елена Александровна, доктор мед. наук, доцент, зав. кафедрой стоматологии общей практики, ФГБОУ ВО КемГУ, г. Кемерово, Россия. E-mail: taristom@yandex.ru

ГАРАФУТДИНОВ Динар Минзагитович, доктор мед. наук, главный врач, ГАУЗ ККСП, г. Кемерово, Россия. E-mail: oksp@mail.ru

ЧЕРНЕНКО Сергей Владимирович, доктор мед. наук, профессор, зав. кафедрой стоматологии ортопедической и ортодонтии, НГИУВ – филиал ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, г. Новокузнецк, Россия.

МОЗЕС Вадим Гельевич, доктор мед. наук, доцент, директор Медицинского института, ФГБОУ ВО КемГУ; зам. главного врача по научной деятельности, ГАУЗ ККБ им. С.В. Беляева, г. Кемерово, Россия. E-mail: vadimmoses@mail.ru

РУДАЕВА Елена Владимировна, канд. мед. наук, доцент, доцент кафедры акушерства и гинекологии им. профессора Г.А. Ушаковой, ФГБОУ ВО КемГМУ Минздрава России, г. Кемерово, Россия. E-mail: rudaeva@mail.ru

### Information about authors:

TE Elena Aleksandrovna, professor, doctor of medical sciences, head of the department of therapeutic dentistry, Kemerovo State Medical University, Kemerovo, Russia. E-mail: teelena@mail.ru

TE Igor Anatolyevich, doctor of medical sciences, professor of the department of therapeutic dentistry, Kemerovo State Medical University, Kemerovo, Russia.

KISELEVA Elena Aleksandrovna, doctor of medical sciences, docent, head of the department of general practice dentistry, Kemerovo State University, Kemerovo, Russia. E-mail: taristom@yandex.ru

GARAFUTDINOV Dinar Minzagitovich, doctor of medical sciences, chief physician, Kuzbass Clinical Dental Polyclinic, Kemerovo, Russia. E-mail: oksp@mail.ru

CHERNENKO Sergey Vladimirovich, doctor of medical sciences, professor, head of the department of dentistry, orthopedic and orthodontics, Novokuznetsk State Institute for Postgraduate Medical Education, Novokuznetsk, Russia.

MOZES Vadim Gelievich, doctor of medical sciences, docent, director of the Medical Institute, Kemerovo State University; deputy chief physician for research activities, Kuzbass Clinical Hospital named after S.V. Belyaev, Kemerovo, Russia. E-mail: vadimmoses@mail.ru

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: rudaeva@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

МОЗЕС Кира Борисовна, ассистент кафедры поликлинической терапии и сестринского дела, ФГБОУ ВО КемГМУ Минздрава России, г. Кемерово, Россия. E-mail: kbsolo@mail.ru

ЦЕНТЕР Яэль, патологоанатом, Медицинский центр Сорока, Беэр Шева, Израиль. E-mail: tsenter1998@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

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

E-mail: kbsolo@mail.ru

CENTER Yael, pathologist, Soroka Medical Center, Beer Sheva, Israel. E-mail: tsenter1998@mail.ru

**Корреспонденцию адресовать:** ЕЛГИНА Светлана Ивановна, 650029, г. Кемерово, ул. Ворошилова, д. 22 а, ФГБОУ ВО КемГМУ Минздрава России.

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

Статья поступила в редакцию 7.06.2023 г.

DOI: 10.24412/2687-0053-2023-3-83-86

EDN: KTFVYT

**Информация для цитирования:**

Ананьев В.А., Лубянский В.Г., Субботин Е.А. АНАЛИЗ РАСПРОСТРАНЕННОСТИ ОСТРОГО ПИЕЛОНЕФРИТА В АЛТАЙСКОМ КРАЕ ЗА МНОГОЛЕТНИЙ ПЕРИОД НАБЛЮДЕНИЯ // Медицина в Кузбассе. 2023. №3. С. 83-86.

**Ананьев В.А., Лубянский В.Г., Субботин Е.А.**КГБУЗ «Краевая клиническая больница»,  
Алтайский государственный медицинский университет,  
г. Барнаул, Россия

## АНАЛИЗ РАСПРОСТРАНЕННОСТИ ОСТРОГО ПИЕЛОНЕФРИТА В АЛТАЙСКОМ КРАЕ ЗА МНОГОЛЕТНИЙ ПЕРИОД НАБЛЮДЕНИЯ

**Цель исследования** – изучение и анализ показателей заболеваемости острым пиелонефритом женского и мужского населения Алтайского края за 7 лет (2014–2020 гг.).

**Материалы и методы.** Изучалась и анализировалась обращаемость населения Алтайского края с диагнозом острый пиелонефрит за 7 лет (период с 2014 г. по 2020 г.). Выкопировка данных проводилась из ежегодной формы, предоставляемой главному урологу Алтайского края межрайонными отделениями урологии в виде «Отчета о работе урологического отделения». Исследование проводилось сплошным методом. Были получены показатели первичной заболеваемости острым пиелонефритом, процент перехода в деструктивные формы острого пиелонефрита, количество проведенных нефрэктомий.

**Результаты.** По результатам проведенного исследования можно сделать выводы о том, что в Алтайском крае количество случаев диагностированного острого пиелонефрита не отличаются принципиально от общероссийских из расчета на 100000 населения. Определяется очень высокий уровень летальных исходов больных в трудоспособном возрасте, начиная с 2017 г., с тенденцией к снижению возраста до 60 лет от сепсиса и его осложнений.

**Заключение.** Доля деструктивных форм острого пиелонефрита остается стабильно высокой на протяжении всего периода исследования. Это связано с несвоевременной и поздней диагностикой острого пиелонефрита на этапах первичного звена ЦРБ и межрайонных урологических отделений, что приводит к выраженному ухудшению показателей.

**Ключевые слова:** острый пиелонефрит; заболеваемость; доля больных деструктивным пиелонефритом; распространенность; процент декапсуляций почек

**Ananiev V.A., Lubyansky V.G., Subbotin E.A.**Regional Clinical Hospital, Altai State Medical University,  
Barnaul, Russia

### ANALYSIS OF THE PREVALENCE OF ACUTE PYELONEPHRITIS IN THE ALTAI TERRITORY FOR A LONG-TERM OBSERVATION PERIOD

**The aim of the study** – was to study and analyze the incidence of acute pyelonephritis of the female and male population of the Altai Territory for 7 years (2014–2020).

**Materials and methods.** The circulation of the population of the Altai Territory with a diagnosis of acute pyelonephritis for 7 years (the period from 2014 to 2020) was studied and analyzed. A copy of the data was carried out from the annual form provided to the chief urologist of the Altai Territory by the interdistrict departments of urology in the form of a "Report on the work of the urology department". The study was conducted by a continuous method. Indicators of the primary incidence of acute pyelonephritis, the percentage of transition to destructive forms of acute pyelonephritis, and the number of nephrectomies performed were obtained.

**Results.** Based on the results of the study, it can be concluded that in the Altai Territory the number of cases of diagnosed acute pyelonephritis does not differ fundamentally from the all-Russian rate per 100 000 population. A very high level of deaths of patients of working age has been determined since 2017 with a tendency to reduce the age to 60 years from sepsis and its complications.

**Conclusion.** The proportion of destructive forms of acute pyelonephritis remains consistently high throughout the study period. This is due to the untimely and late diagnosis of acute pyelonephritis at the stages of primary care of the Central District Hospital and interdistrict urological departments, which leads to a pronounced deterioration in indicators.

**Key words:** acute pyelonephritis; morbidity; proportion of patients with destructive pyelonephritis; prevalence; percentage of renal decapsulation

Согласно обобщенной медицинской статистике (более 100 авторов), в среднем 1 % людей на Земле ежегодно заболевают пиелонефритом, что составляет примерно 65 млн. человек. Пиелонефрит

является наиболее частым заболеванием почек во всех возрастных группах [1]. Пиелонефритом болеют девочки и женщины молодого и среднего возраста в 6 раз чаще, чем мальчики и мужчины. В тече-

ние года у 25-35 % женщин в возрасте 20-40 лет имеет место, по крайней мере, один эпизод инфекции мочевых путей. Острые пиелонефриты в настоящее время занимают второе место по частоте встречаемости заболеваний после инфекции верхних дыхательных путей. Из всех болезней почек острый пиелонефрит составляет 14 %, из их числа гнойные формы этого заболевания развиваются у каждого третьего [2].

Пиелонефрит встречается в любом возрасте и занимает по распространенности второе место после острых респираторно-вирусных инфекций. У 33 % больных развиваются гнойно-деструктивные формы воспаления. Частота возникновения острого пиелонефрита в России составляет 0,9-1,3 млн. случаев ежегодно, или 100 больных на 100 тыс. человек [3]. За последнее время отмечается рост заболеваемости острым пиелонефритом, что приводит к увеличению экономических затрат, связанных с диагностикой и лечением заболевания.

Ведение больных с острым осложненным пиелонефритом требует дальнейшего изучения, направленного на оптимизацию диагностического алгоритма, схем лечения и программ диспансерного наблюдения [4]. Количество пациентов с сопутствующими заболеваниями, которым выполнение открытых операций нежелательно из-за возможности развития осложнений по сопутствующей патологии в раннем послеоперационном периоде, постоянно увеличивается [5].

В основе пиелонефрита лежит инфекционно-воспалительный процесс, протекающий в чашечно-лоханочной системе почки и ее интерстициальной ткани [6-9]. Важность вопроса воспалительных заболеваний заключается в отсутствии фундаментальных исследований самого воспалительного процесса на протяжении последних 50 лет, наряду с огромным и постоянно растущим количеством противовоспалительных средств, антибиотиков и химиопрепаратов [10]. Увеличивается количество наблюдений атипичного течения острого пиелонефрита. Это обусловлено изменением развития инфекционного процесса в почке на фоне подавления иммунных реакций организма при частой необоснованной антибактериальной терапии, а также возрастающей вирулентности микроорганизмов [1]. Несмотря на существующие успехи, достигнутые в области диагностики гнойно-воспалительных заболеваний почек и выбора тактики лечения пациентов с этой патологией, острый деструктивный пиелонефрит продолжает оставаться одной из наиболее сложных проблем современной урологии [11].

В связи с актуальностью вышеизложенных вопросов и определяющего значения эпидемиологических исследований для разработки мероприятий, нами выполнено исследование по изучению заболеваемости острым пиелонефритом в Алтайском крае за семилетний период, с 2014 по 2020 гг. в сравнительном аспекте.

**Цель исследования** — изучение и анализ показателей заболеваемости острым пиелонефритом жен-

ского и мужского населения Алтайского края за 7 лет (2014-2020 гг.).

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Изучалась обращаемость населения края с диагнозом острый пиелонефрит за период с 2014 г. по 2020 г. Проводилась выкопировка данных из ежегодной формы, предоставляемой главному урологу Алтайского края межрайонными отделениями урологии в виде «Отчета о работе урологического отделения». Исследование проводилось сплошным методом. Были получены показатели первичной заболеваемости острым пиелонефритом, процент перехода в деструктивные формы острого пиелонефрита, динамика органосохраняющих операций, динамика заболеваемости в разные годы в зависимости от возраста и пола. Сведения о численности и половозрастном составе населения Алтайского края были получены в Госкомстате Алтайского края [12].

Обработку и графическое представление данных осуществляли с помощью компьютерных программ Statistica 12.0 (StatSoft) и Microsoft Office Excel 2017 [13]. Количественные величины представлены в виде  $M \pm SD$ , где  $M$  — выборочное среднее и  $SD$  — выборочное стандартное отклонение. Значения абсолютных признаков представлены в виде абсолютных чисел и процентов.

Корреляционный анализ временной динамики качественных показателей проводили с помощью линейного коэффициента корреляции Пирсона с последующей проверкой его значимости по критерию Стьюдента. Для оценки временной динамики среднего возраста умерших пациентов использовали однофакторный дисперсионный анализ (ANOVA).

Статистически значимыми считали коэффициенты корреляции  $R$ , для которых  $p < 0,05$ , где  $p$  — вероятность ошибки первого рода при проверке нулевой гипотезы о равенстве  $R$  нулю.

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Для того, чтобы составить объективную картину в регионе по острому пиелонефриту, таблица составлена из следующих показателей: заболеваемость острым пиелонефритом в Алтайском крае (на 100 тыс. населения), доля больных с деструктивным пиелонефритом из их состава, доля проведенных декапсуляций и нефрэктомий по поводу деструктивных форм острого пиелонефрита, доля умерших от острого деструктивного пиелонефрита с оценкой половой принадлежности и возраста.

Из таблицы следует, что в период с 2014 по 2020 годы, заболеваемость острым пиелонефритом в Алтайском крае по результатам корреляционного анализа статистически значимо не изменялась ( $R = 0,18$ ;  $p = 0,699$ ). Показатель находился в пределах от 41,9 (2014 год) до 55,1 (2017 год) случаев заболевания на 100 тыс. населения.

Таблица  
Количество острых пиелонефритов в Алтайском крае  
Table  
The number of acute pyelonephritis in the Altai Territory

Показатели	Годы						
	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020
Заболеваемость острым пиелонефритом в АК, на 100 тыс. населения (абс.)	41,9 (1001)	50,2 (1198)	43,3 (1028)	55,1 (1303)	54,4 (1279)	44,2 (1032)	46,3 (1074)
Доля больных с деструктивным пиелонефритом, % (абс.)	7,7 (77)	5,8 (69)	5,3 (54)	5,9 (77)	6,6 (84)	5,4 (56)	7,3 (78)
Доля нефрэктомий по поводу деструктивного пиелонефрита, % (абс.)	7,8 (6)	8,7 (6)	14,8 (8)	26,0 (20)	20,2 (17)	17,9 (10)	21,8 (17)
Доля операций декапсуляций почки, % (абс.)	92,2 (71)	91,3 (63)	85,2 (46)	74,0 (57)	79,8 (67)	82,1 (46)	78,2 (61)
Доля умерших от деструктивного пиелонефрита, % (абс.)	7,8 (6)	10,1 (7)	20,4 (11)	13,0 (10)	20,2 (17)	28,6 (16)	21,8 (17)
Средний возраст умерших (лет), M±SD	58,8 ± 5,3	61,6 ± 10,8	75,5 ± 11,8	64,8 ± 14,6	63,5 ± 10,8	66,9 ± 11,6	57,5 ± 8,1
Пол умерших (доля мужчин), %	16,7	57,1	54,5	40,0	35,3	37,5	52,9

Примечание: АК – Алтайский край

Note: Altai Territory

В период с 2014 по 2020 годы средний возраст умерших от деструктивного пиелонефрита по результатам дисперсионного анализа статистически значимо не изменялся ( $p = 0,992$ ). Отсутствие значимой тенденции подтверждается и корреляционным анализом ( $R = -0,06$ ;  $p = 0,898$ ). При этом показатель находился в пределах от  $57,5 \pm 8,1$  лет (2020 год) до  $75,5 \pm 11,8$  лет (2016 год).

Доля мужчин, умерших от деструктивного пиелонефрита, по результатам корреляционного анализа статистически значимо не изменялась ( $R = 0,27$ ;  $p = 0,558$ ). Показатель находился в пределах от 16,7 % (2014 год) до 57,1 % (2014 год) от общего числа умерших больных деструктивным ОП.

В период с 2014 по 2020 годы доля больных деструктивным пиелонефритом по результатам корреляционного анализа статистически значимо не изменялась ( $R = -0,04$ ;  $p = 0,932$ ). Показатель находился в пределах от 5,3 % (2016 год) до 7,7 % (2014 год) от общего числа больных острым пиелонефритом.

Наблюдалась выраженная положительная динамика доли нефрэктомий по поводу деструктивного пиелонефрита. По результатам корреляционного анализа показатель статистически значимо увеличился ( $R = 0,76$ ;  $p = 0,047$ ) и колебался в пределах от 7,8 % (2014 год) до 26,0 % (2017 год) от общего числа больных деструктивным пиелонефритом.

В то же время наблюдалась выраженная отрицательная динамика доли операций декапсуляции почки по поводу деструктивного пиелонефрита. По результатам корреляционного анализа показатель статистически значимо уменьшился ( $R = -0,75$ ;  $p = 0,049$ ) и колебался в пределах от 74,0 % (2017 год) до 92,2 % (2014 год) от общего числа больных деструктивным пиелонефритом.

Также в период 2014-2020 гг. наблюдалась выраженная положительная динамика доли пациентов, умерших от деструктивного пиелонефрита. По результатам корреляционного анализа, показатель статистически значимо увеличился ( $R = 0,82$ ;  $p = 0,024$ ) и колебался в пределах от 7,8 % (2014 год) до 28,8 % (2019 год) от общего числа больных деструктивным пиелонефритом.

Таким образом, по результатам проведенного исследования можно сделать вывод о том, что в Алтайском крае количество случаев диагностированного острого пиелонефрита не отличаются принципиально от общероссийских из расчета на 100000 населения. Доля деструктивных форм острого пиелонефрита, по нашему мнению, остается стабильно высокой на протяжении всего периода исследования. Как правило, это связано с несвоевременной и поздней диагностикой острого пиелонефрита на этапе ЦРБ и межрайонных урологических отделений края, что приводит к выраженному ухудшению ситуации с потерей почек, начиная с 2016 года. Определяется очень высокий уровень летальных исходов больных в трудоспособном возрасте, начиная с 2017 года, с тенденцией к снижению возраста до 60 лет от сепсиса и его осложнений, что характеризует данную патологию как очень опасную и требующую незамедлительной доставки больного на 3-й этап квалифицированной помощи сразу после установления диагноза.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, для улучшения результатов лечения больных с диагнозом острого пиелонефрита и предотвращения перехода его в деструктивные стадии необходимо практическое применение прин-

ципов 3-х уровней системы маршрутизации пациентов. Данные мероприятия обеспечат достаточную выявляемость на ранних стадиях заболевания. При уже диагностированной деструктивной форме острого пиелонефрита необходима как можно более ранняя госпитализация больных на этап Краевой клинической больницы для дальнейшего применения современных диагностических мероприятий (КТ – перфузия почек и т.д.) для определения показаний

к проведению гибридных хирургических методов лечения.

#### 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. *Rukovodstvo po urologii* /ed NA Lopatkin. M.: Meditsina, 1998. Russian (Руководство по урологии /под ред. Н.А. Лопаткина. М.: Медицина, 1998.)
2. Pytel YA, Zolotarev II. *Neotlozhnaya urologiya*. M.: Meditsina, 1985. Russian (Пытель Ю.А., Золотарев И.И. Неотложная урология. М.: Медицина, 1985.)
3. Mikhin IV, Bublikov AE. *Pielonefrit: klinika, diagnostika, xirurgicheskoe lechenie: uchebnoe posobie*. Volgograd: Volgograd State Medical University, 2012. 84 p. Russian (Михин И.В., Бубликов А.Е. Пиелонефрит: клиника, диагностика, хирургическое лечение: уч. пособие. Волгоград: Волгоградский государственный медицинский университет, 2012. 84 с.)
4. Naber KG, Bergman B, Bishop MC, Bjerklund-Johansen TE, Botto H, Lobel B, et al. EAU guidelines for the management of urinary and male genital tract infections. *Urinary Tract Infection (UTI) Working Group of the Health Care Office (HCO) of the European Association of Urology (EAU)*. *Eur Urol*. 2001; 40(5): 576-588. doi: 10.1159/000049840
5. Schreiber G. Perspectives for minimally invasive surgery. 1996; 1: 37-38. Russian (Шрайбер Г. Перспективы малоинвазивной хирургии //Хирургия. 1996. № 1. С. 37-38.)
6. Vatazin AV, Zulkarnaev AB. Endotoxin and chronic inflammation in patients with chronic kidney disease. *Nephrology*. 2016; 20(6):26–32. Russian (Ватазин А.В., Зулькарнаев А.Б. Эндотоксин и хроническое воспаление при хронической болезни почек (обзор) //Нефрология. 2016. Т. 20, № 6. С. 26-32.)
7. Kogan MI, NabokaYuL, Bejanyan SK, Mitusova EV, Gudima IA, Morgun PP, et al. Is bacteriological examination of bladder urine informative in acute obstructive pyelonephritis? *Urology*. 2017; (3): 10-15. Russian (Коган М.И., Набока Ю.Л., Беджанян С.К., Митусова Е.В., Гудима И.А., Моргун П.П. и др. Информативно ли бактериологическое исследование пузырной мочи при остром обструктивном пиелонефрите? //Урология. 2017. № 3. С. 10-15.) doi: 10.18565/urolog.2017.3.10-15
8. Vysakh A, Raji NR, Suma D, Jayesh K, Jyothis M, Latha MS. Role of antioxidant defence, renal toxicity markers and inflammatory cascade in disease progression of acute pyelonephritis in experimental rat model. *Microb Pathog*. 2017; 109: 189-194. doi: 10.1016/j.micpath.2017.05.047
9. Yamamoto S, Ishikawa K, Hayami H, Nakamura T, Miyairi I, Hoshino T, et al. JAID/JSC Guidelines for clinical management of infectious disease 2015 – Urinary tract infection/male genital infection. *J Infect Chemother*. 2017; 23(11): 733-751. doi: 10.1016/j.jiac.2017.02.002
10. Lopatkin NA. *Sovremennyye principy` diagnostiki, profilaktiki i lecheniya infekcionno-vospalitel'ny'x zabolevanij pochk, mochevyvodyashhix putej, polovy'x organov*. *Effective pharmacotherapy*. 2007; 18: 40-43. Russian (Лопаткин Н.А. Современные принципы диагностики, профилактики и лечения инфекционно-воспалительных заболеваний почек, мочевыводящих путей, половых органов //Эффективная фармакотерапия. 2007. № 18. С. 40-43.)
11. Homer N, Szelinger S, Redman M, Duggan D, Tembe W, Muehling J, et al. Resolving individuals contributing trace amounts of DNA to highly complex mixtures using high-density SNP genotyping microarrays. *PLoS Genet*. 2008; 4(8): e1000167. doi: 10.1371/journal.pgen.1000167
12. ROSSTAT. *Altajskij kraj v cifrax. Upravlenie federal'noj sluzhby` gosudarstvennoj statistiki po Altajskomu kraju i respublike Altaj*. 2017-2021 gg. P. 24-25. Russian (РОССТАТ. Алтайский край в цифрах. Управление федеральной службы государственной статистики по Алтайскому краю и республике Алтай. 2017-2021 гг. С. 24-25.)
13. Vorovikov VP. *STATISTICA: iskusstvo analiza dannyx na komp'yutere dlya professionalov*. SPb: Peter, 2003. 688 p. Russian (Боровиков В.П. STATISTICA: искусство анализа данных на компьютере для профессионалов. СПб.: Питер, 2003. 688 с.)

#### Сведения об авторах:

АНАНЬЕВ Владимир Александрович, канд. мед. наук, зав. урологическим отделением № 2, КГБУЗ «Краевая клиническая больница», г. Барнаул, Россия. E-mail: urologkbb@mail.ru

ЛУБЯНСКИЙ Владимир Григорьевич, доктор мед. наук, профессор, зав. кафедрой госпитальной хирургии, ФГБОУ ВО АГМУ Минздрава России, г. Барнаул, Россия. E-mail: lvg51@mail.ru

СУББОТИН Евгений Александрович, канд. мед. наук, доцент кафедры физики и информатики, ФГБОУ ВО АГМУ Минздрава России, г. Барнаул, Россия. E-mail: subbotin70@bk.ru

#### Information about authors:

ANANIEV Vladimir Alexandrovich, candidate of medical sciences, head of the urology department N 2, Regional Clinical Hospital, Barnaul, Russia. E-mail: urologkbb@mail.ru

LUBYANSKY Vladimir Grigorievich, doctor of medical sciences, professor, head of the department of hospital surgery, Altai State Medical University, Barnaul, Russia. E-mail: lvg51@mail.ru

SUBBOTIN Evgeny Aleksandrovich, candidate of medical sciences, do-cent of the department of physics and informatics, Altai State Medical University, Barnaul, Russia. E-mail: subbotin70@bk.ru

**Корреспонденцию адресовать:** АНАНЬЕВ Владимир Александрович, 656045, г. Барнаул, ул. Ляпидевского, д. 1, КГБУЗ «Краевая клиническая больница».

E-mail: urologkbb@mail.ru

Статья поступила в редакцию 2.06.2023 г.

DOI: 10.24412/2687-0053-2023-3-87-95

EDN: JLDELU

**Информация для цитирования:**

Смагулов Н.К., Агеев Д.В. СОСТОЯНИЕ ЗДОРОВЬЯ МЕДИЦИНСКИХ СЕСТЕР ПО ДАННЫМ СОЦИОЛОГИЧЕСКОГО ОПРОСА // Медицина в Кузбассе. 2023. №3. С. 87-95.

**Смагулов Н.К., Агеев Д.В.**Карагандинский университет им. акад. Е.А. Букетова,  
г. Караганда, Республика Казахстан

## СОСТОЯНИЕ ЗДОРОВЬЯ МЕДИЦИНСКИХ СЕСТЕР ПО ДАННЫМ СОЦИОЛОГИЧЕСКОГО ОПРОСА

Оценка состояния здоровья медицинскими сестрами осложняется тем, что многие из них не обращаются за официальной лечебно-профилактической помощью, прибегая к помощи коллег и самолечению.

**Цель работы** – определить основные факторы, влияющие на показатели здоровья и заболеваемость медицинских сестер.

**Материалы и методы исследования.** В исследовании участвовали медицинские сестры больниц г. Караганды в возрасте от 19 до 59 лет (72 человека). Испытуемые были поделены на 3 возрастные категории: до 30 лет, 30-45 лет и более 45 лет. Социологический опрос проводили по анкетам оценки медико-профилактической активности и самооценки собственного здоровья; статистическую обработку – с помощью программ Excel 2019 и Statistica 10.0

**Результаты.** По результатам анкетирования в структуре заболеваний на первое место вышли, в порядке убывания, заболевания сердечно-сосудистой системы, дыхательных путей, пищеварительной системы, костно-мышечной системы, гормональные нарушения и нарушения обмена веществ. Условия труда респонденты оценивают как хорошие и удовлетворительные, с возрастом положительная оценка снижалась. Конкретно по факторам условий труда, респондентов не устраивают на рабочем месте, в порядке убывания, температура, сквозняки, освещенность и шум.

Ведущим негативным производственным фактором является не гиподинамия, а нервно-эмоциональная напряженность. Работа медицинской сестры требует таких качеств, как физические усилия, умственные усилия, психическое равновесие. В процессе работы у медицинских сестер преобладает состояние эмоциональной напряженности. Из психологических качеств медицинским сестрам необходимы уверенность в себе и «не теряться» в сложных ситуациях. У медицинских сестер отмечена низкая медицинская активность, не качественное отношение к собственному здоровью.

**Заключение.** Результаты анкетного опроса медицинских сестер случаев перенесенных заболеваний, позволяют получить объективную оценку заболеваемости медицинских сестер за счет информации о заболеваниях, с которыми не было обращения за медицинской помощью.

**Ключевые слова:** медицинские сестры; анкетирование; заболеваемость; условия труда; медицинская активность

**Smagulov N.K., Ageyev D.V.**

Buketov Karaganda University, Karaganda, Kazakhstan

### THE STATE OF NURSES' HEALTH ACCORDING TO A SOCIOLOGICAL SURVEY

The assessment of the nurses' health status is complicated by the fact that many of them do not seek official medical and preventive care, resorting to the help of colleagues and self-medication.

**The purpose** – to determine the main factors affecting the health indicators and morbidity of nurses.

**Materials and methods.** The study involved nurses of Karaganda hospitals aged from 19 to 59 years (72 persons). The subjects were divided into 3 age categories: under 30 years old, 30-45 years old and over 45 years old. The sociological survey was conducted using questionnaires for assessing medical and preventive activity and self-assessment of one's own health. Statistical processing was carried out using Excel 2019 and Statistica 10.0 programs.

**Results.** According to the results of the survey, diseases of the cardiovascular system, respiratory tract, digestive system, musculoskeletal system, hormonal disorders and metabolic disorders took the first place in the structure of diseases (in descending order). The respondents rated the working conditions as good and satisfactory, the positive assessment decreased with age. Specifically, according to the factors of working conditions, respondents were not satisfied by temperature, drafts, illumination and noise at the workplace (in descending order).

The leading negative production factor is not physical inactivity, but nervous and emotional tension. The work of nurses requires physical and mental effort, mental balance. In the process of work, nurses are dominated by a state of emotional tension. Nurses need the following psychological qualities: self-confidence and the ability not to get lost in difficult situations. Low medical activity, poor-quality attitude to their own health was noted in nurses.

**Conclusion.** The results of a questionnaire survey of nurses in relation to cases of past illnesses allowed obtaining an objective assessment of nurses' morbidity due to information about diseases with which they did not seek medical help.

**Key words:** nurses; questioning; morbidity; working conditions; medical activity

Значительная роль в обеспечении качественной медицинской помощи населению, усиление ее медико-профилактического направления принадлежит средним медицинским работникам [1, 2]. В процессе выполнения профессиональных обязанностей, медицинская сестра подвергается значительному риску связанному с контактами инфекционным агентом, агрессивной средой, биологическими средами. Психологические факторы играют существенную роль в профессиональных рисках медицинских работников, связанных с высокой ответственностью, необходимостью поддерживать контакты и доброжелательные отношения к больным [3, 4].

Среди всех других работников медицинской сферы медицинские сестры имеют более высокие показатели заболеваемости с временной утратой трудоспособности и травматизма [5, 6]. В то же время, существующая система здравоохранения на данном этапе не позволяет распределить деятельность медицинских сестер между работниками других уровней или существенно сократить ее и, как следствие, нельзя добиться полного или частичного исключения контакта с факторами риска [7].

Недостаточно изучена проблема профессиональной заболеваемости среднего медицинского персонала, если учесть тот факт, что данный труд может привести к быстрому психо-физиологическому истощению [8]. Уровень заболеваемости медработников, в первую очередь, связан с условиями трудового процесса, которые обусловлены высоким уровнем стресса, психоэмоциональными проблемами, интеллектуальными, нервно-эмоциональными и физическими нагрузками [9]. Поэтому, при изучении состояния здоровья среднего медицинского персонала по данным его заболеваемости наиболее достоверным считается комплексное получение информации, в том числе и при социологическом исследовании, поскольку медработники достаточно компетентны, могут сами дать оценку собственного здоровья. Следовательно, проблемы укрепления и сохранения здоровья среднего звена медицинских работников является актуальным.

**Цель работы** – определить основные факторы, влияющие на показатели здоровья и заболеваемость медицинских сестер.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В исследовании участвовали медицинские сестры больниц г. Караганды в возрасте от 19 до 59 лет (72 человека). Испытуемые были поделены на 3 возрастные категории: 1 группа – до 30 лет (средний возраст –  $23,5 \pm 0,53$  лет, стаж –  $3,29 \pm 0,41$  года, 27 человек), 2 группа – от 30 до 45 лет ( $38,1 \pm 0,83$  лет и  $15,1 \pm 0,81$  лет, 23 человека), 3 группа – более 45 лет ( $50,6 \pm 0,76$  лет и  $28,6 \pm 0,88$  лет, 22 человека).

Поскольку участие в опросе было добровольным и анонимным, мы не брали у медицинских работников письменного согласия, т.к. респондент должен был расписаться, чем нарушил бы свою аноним-

ность. Заполненные анкеты считались подписанным медработником информированным согласием на участие в обследовании и разрешением на обработку предоставленных данных.

Социологический опрос проводили по анкетам оценки медико-профилактической активности и самооценки собственного здоровья [Анкета для оценки профилактической], выявлению проблем со стороны сердечно-сосудистой системы [10]. Оценка заболеваемости по нозологиям проводилась с помощью анкеты WAI (Work Ability Index) [11], где оценивался только третий пункт: число болезней, которые были установлены врачом. Для оценки количества шагов использовали шагомер Tanita AM-120. индекс массы тела (ИМТ) определяли по формуле:  $ИМТ = \text{Масса тела (кг)} / \text{Рост (метры)}$ .

Статистическую обработку проводили с помощью пакета программ MS Office Excel 2019 и Statistica 10.0. Обработка анкет заключалась в подсчете ответов в процентах к общему числу респондентов в каждой возрастной группе, в определении процентной погрешности (ошибка доли).

## РЕЗУЛЬТАТЫ

Анкетный опрос показал, что большинство опрошенных медицинских сестер оценивают свое состояние здоровья как удовлетворительное ( $58,3 \pm 67,1$  %) (рис. 1).

На вопрос «Берете ли Вы больничный лист или справку о временной нетрудоспособности из-за острых заболеваний?» большинство опрошенных ответили «не беру» (табл. 1), с возрастом процент таких ответов снижается, от  $51,8 \pm 0,018$  % в первой возрастной группе до  $40,9 \pm 0,022$  % в третьей. При этом увеличивается процент респондентов, берущих больничные листы только в случае серьезного заболевания, с  $37 \pm 0,017$  % в первой возрастной группы до  $54,5 \pm 0,022$  % в третьей.

В качестве причин отказа от оформления нетрудоспособности  $32,7$  % респондентов отметили низ-

Рисунок 1  
Самооценка состояния здоровья медработников  
Figure 1  
Self-reported health status of health workers

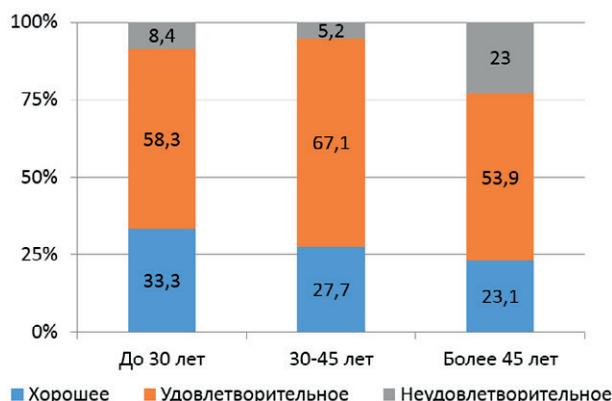


Таблица 1  
 Ответы на вопрос «Берете ли Вы больничный лист или справку о временной нетрудоспособности из-за острых заболеваний», в %

Table 1  
 Answers to the question «Do you take a sick leave or a certificate of temporary disability due to acute illnesses», in %

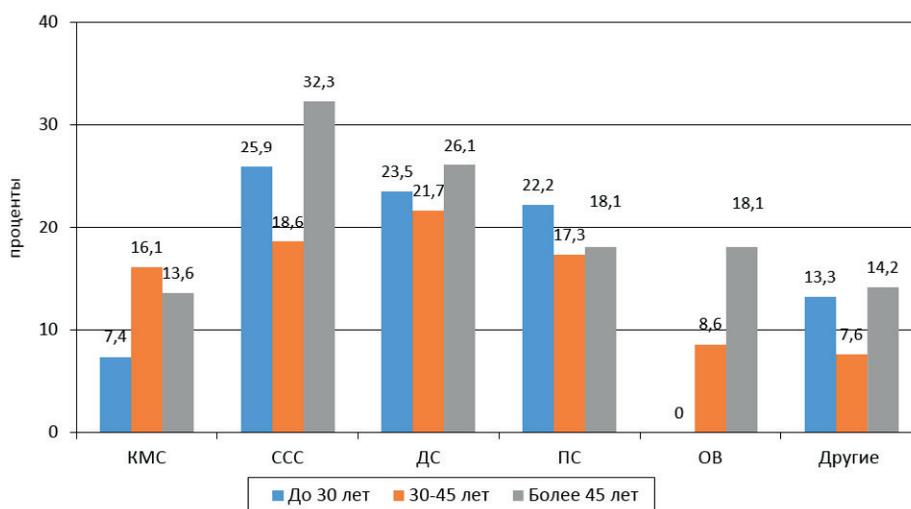
Возраст	Не беру	Беру, если серьезное заболевание	Постоянно беру
до 30 лет	51,8 ± 0,018	37 ± 0,017	11,1 ± 0,011
30-45 лет	47,8 ± 0,021	43,4 ± 0,021	4,3 ± 0,008
более 45 лет	40,9 ± 0,022	54,5 ± 0,022	4,5 ± 0,009

Рисунок 2  
 Структура заболеваемости  
 у медицинских сестер  
 Figure 2  
 Structure of morbidity  
 among nurses

**Примечание:**

КМС – заболевания костно-мышечной системы, ССС – заболевания сердечно-сосудистой системы, ДС – заболевания дыхательных путей, ПС – заболевания пищеварительной системы, ОВ – нарушения обмена веществ.

**Note:** MMS – diseases of the musculoskeletal system, CVS – diseases of the cardiovascular system, DS – diseases of the respiratory tract, PS – diseases of the digestive system, OS – metabolic disorders.



кую выплату по листку нетрудоспособности, 23,2 % – отсутствие адекватной замены на рабочем месте, 8,1 % – боязнь потерять работу.

По результатам анкетирования в структуре заболеваний по нозологиям (рис. 2) у медицинских сестер на первое место вышли заболевания сердечно-сосудистой системы, особенно в первой и третьей возрастных группах (25,9 ± 0,016 % и 32,3 ± 0,021 % соответственно). На втором месте были заболевания дыхательных путей (21,7±26,1 %). Существенных различий в зависимости от возраста не отмечалось. На третьем месте были заболевания пищеварительной системы (17,3±22,2 %), на четвертом – заболевания костно-мышечной системы, где высокие значения отмечались во второй и третьей возрастных группах – 16,0 ± 0,019 % и 13,6 ± 0,015 % соответственно.

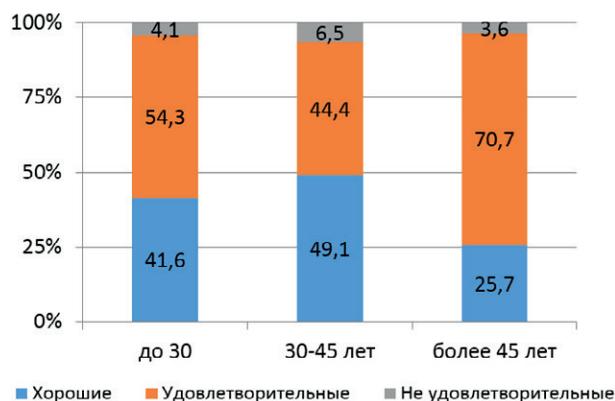
По результатам анкетного опроса, на вопрос о мнении относительно условий труда медицинских сестер (рис. 3) были получены следующие результаты: до 30 лет хорошие – 41,6 %, удовлетворительные – 54,3 %, в возрасте 45 лет и выше хорошие – 25,7 % и удовлетворительные – 70,7 % респондентов. В первой и второй возрастных группах 10 % отметили условия труда как неудовлетворительные, а в третьей возрастной группе – 3,6 %.

На вопрос, касающийся конкретно факторов условий труда (рис. 4) 37,5 % респондентов ответили, что их не устраивают на рабочем месте температу-

ра, 40,6 % – сквозняки, 29,4 % – освещенность и 25,9 % – шум.

Результаты анкетирования по оценке требований, предъявляемым к профессиональной деятельности сестры требует таких качеств, как физические усилия (33,3 %), умственные усилия (18,9 %), психическое равновесие (22,1 %). В процессе работы у медицинских сестер преобладало состояние эмоцио-

Рисунок 3  
 Результаты оценки условий труда медицинских сестер  
 Figure 3  
 Results of the assessment of the working conditions of nurses



нальной напряженности (50-40 %). Треть опрошенных затруднились ответить на данный вопрос.

На вопрос «Считаете ли Вы свое питание рациональным?» (табл. 2) половина ответила отрицательно (52,1±54,5 %), особенно в первой возрастной группе (70,3 ± 0,016 %), и только треть опрошенных ответила положительно (22,2±26,0 %;). Среди причин большинство опрошенных отметили нарушение режима (50,0±59,2 %), однообразное питание (13,0±22,2 %) и избыток углеводов (сладкое, выпечка) (13,1±18,6 %).

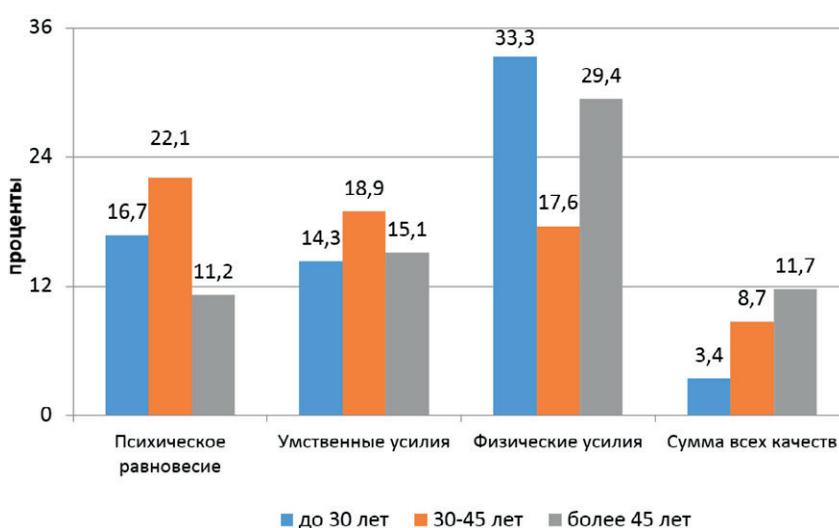
На вопрос «Испытывали ли Вы когда-либо боли в спине, шее» больше половины респондентов ответили положительно (табл. 3), причем процент положительных ответов с возрастом увеличивался с 52,1 ± 0,021 % в первой возрастной группе до 63,6 ± 0,021 % в третьей возрастной группе. Также, на вопрос «Беспокоят ли Вас боли в суставах?» отмечалась возрастное увеличение положительных ответов, от 22,2 ± 0,015 % до 45,4 ± 0,022 % соответственно.

Результаты использования анкеты по выявлению проблем с сердечно-сосудистой системой показали

**Рисунок 4**  
Результаты опроса по неудовлетворительным факторам трудового процесса  
Figure 4  
Survey results on unsatisfactory factors of the labor process



**Рисунок 5**  
Результаты анкетирования по оценке требований, предъявляемым к профессиональной деятельности  
Figure 5  
The results of the survey to assess the requirements for professional activity



**Таблица 2**  
Ответы на вопросы о рациональном питании, в %  
Table 2  
Answers to questions about rational nutrition, in %

Возраст	до 30	30-45 лет	более 45 лет
Считаете ли Вы свое питание рациональным?			
Да	22,2 ± 0,015	26 ± 0,019	22,7 ± 0,019
Нет	70,3 ± 0,016	52,1 ± 0,021	54,5 ± 0,022
Затрудняюсь ответить	7,4 ± 0,009	21,7 ± 0,017	22,7 ± 0,019
Причины нерационального питания			
Нарушение режима питания	59,2 ± 0,018	56,5 ± 0,021	50 ± 0,022
Однообразное питание	22,2 ± 0,015	13 ± 0,014	14,5 ± 0,009
Избыток углеводов	17,4 ± 0,009	18,6 ± 0,012	13,1 ± 0,017
Другое	0	4,3 ± 0,008	0

возрастание с  $33,1 \pm 0,079$  % в первой возрастной группе до  $60,2 \pm 0,082$  % в третьей группе респондентов с проблемами со стороны сердечно-сосудистой системой.

Расчеты индекса массы тела в возрастной динамике показали рост «Избыток» и «Ожирение» с 9,5 % в первой возрастной группе до 47,3 % во второй и 71,4 % в третьей (рис. 6).

Количество шагов, сделанных медсестрами только за смену, составляло в первой возрастной группе  $12783,3 \pm 906,2$  шагов,  $11983,1 \pm 834,6$  шагов во второй группе и  $8459,0 \pm 461,9$  шагов в третьей.

На вопрос о том, как вы относитесь к своему здоровью, треть респондентов ответили, что могли бы и лучше (табл. 4). С возрастом уменьшалось число тех, кто считал, что «достаточно» заботится о здоровье (с  $33,3 \pm 0,017$  % до  $22,7 \pm 0,019$  %) и «мог

бы лучше» (с  $51,8 \pm 0,018$  % до  $36,3 \pm 0,021$  %), и увеличилось число тех, кто считал, что «не достаточно» заботится о здоровье (с  $14,8 \pm 0,013$  % до  $40,9 \pm 0,022$  %).

## ОБСУЖДЕНИЕ

Работа медицинских сестер является наиболее сложным и ответственным видом деятельности. Медицинские работники в состоянии самостоятельно оказывать себе необходимую медицинскую помощь. В связи с этим, имеющаяся статистическая медицинская документация не дает истинного представления о наличии у медицинских работников различных заболеваний [3, 12].

Заболеваемость медработников из-за недоучтенных случаев заболеваний носит скрытый (латент-

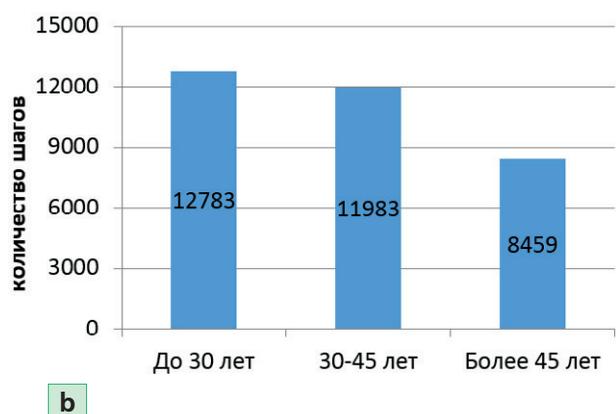
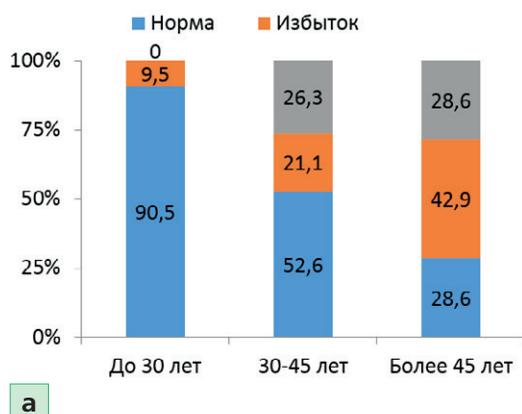
Таблица 3  
Симптомы, характерные при наличии заболеваний костно-мышечной системы  
Table 3  
Symptoms characteristic of diseases of the musculoskeletal system

Возраст	до 30	30-45 лет	более 45 лет
	Испытывали ли Вы когда-либо боли в спине, шее?		
Да	$52,1 \pm 0,021$	$59,2 \pm 0,018$	$63,6 \pm 0,021$
Нет	$7,4 \pm 0,009$	$13 \pm 0,014$	$9 \pm 0,013$
	Беспокоят ли Вас боли в суставах?		
Да	$22,2 \pm 0,015$	$43,4 \pm 0,021$	$45,4 \pm 0,022$
Нет	$33,3 \pm 0,017$	$13 \pm 0,014$	$18,1 \pm 0,017$

Таблица 4  
Ответы на вопрос «Достаточно ли вы заботитесь о своем здоровье», в %  
Table 4  
Answers to the question "Are you taking care of your health enough" in %

Возраст	Достаточно	Мог больше	Недостаточно
до 30 лет	$33,3 \pm 0,017$	$51,8 \pm 0,018$	$14,8 \pm 0,013$
30-45 лет	$26 \pm 0,019$	$43,4 \pm 0,021$	$30,4 \pm 0,02$
более 45 лет	$22,7 \pm 0,019$	$36,3 \pm 0,021$	$40,9 \pm 0,022$

Рисунок 6  
Распределение индекса массы тела (а) и количество шагов за смену (б) у медицинских сестер  
Figure 6  
Distribution of body mass index (a) and the number of steps per shift (b) for nurses



ный) характер, что затрудняет проведение ее достоверного анализа. Это обусловлено нежеланием работников оформлять больничные листы. Это подтверждает проведенный социологический опрос, где на вопрос «Берете ли Вы больничный лист или справку о временной нетрудоспособности из-за острых заболеваний?» большинство респондентов ответило «не беру», и с увеличением возраста медработников процент таких ответов снижается от  $51,8 \pm 0,018$  % в возрастной группе «до 30 лет» до  $40,9 \pm 0,022$  % в возрастной группе 50 лет и более. При этом увеличивается процент респондентов, берущих больничные листы в случае серьезного заболевания, с  $37 \pm 0,017$  % в первой возрастной группе до  $54,5 \pm 0,022$  % в третьей.

В качестве причин отказа от оформления нетрудоспособности  $32,7$  % респондентов отметили низкую выплату по листку нетрудоспособности,  $23,2$  % – отсутствие адекватной замены на рабочем месте,  $8,1$  % – боязнь потерять работу.

По данным Сафиной О.Г. [13],  $22,8$  % средних медицинских работников продолжали работать при заболевании и не обращались за помощью в медицинские учреждения,  $31,7$  % занимались самолечением и только  $22,9$  % обращались за медицинской помощью к специалисту. Больничные листы оформляли только в крайних случаях: при острой хирургической патологии и состояниях, когда физические не могли выполнять работу. Причинами подобного отношения к собственному здоровью являлись экономическая или производственная необходимость, стиль жизни. Следовательно, имеющаяся медицинская документация по заболеваемости медицинских работников не может свидетельствовать о всех случаях заболеваний, а только о наиболее тяжелых их формах или заболеваниях, протекающих с частыми обострениями. Так, по данным Перепелица [14], сопоставление показателей ЗВУТ с результатами анонимного анкетирования показало 4,5-кратное превышение реальной заболеваемости над регистрируемой.

Оценка заболеваемости медицинских работников с помощью социологического опроса позволяет получить достоверную информацию, т.к. эта категория медицинских работников может достаточно квалифицированно оценить состояние собственного здоровья [15-17].

Полученные в результате опросов сведения о заболеваемости медицинских работников могут быть более полными по сравнению с данными медицинской документации, поскольку учитывают заболевания, по поводу которых медицинские работники не обращались в медицинские учреждения и не оформляли листки временной нетрудоспособности.

Анкетный опрос показал, что большинство опрошенных медицинских сестер оценивают свое состояние здоровья как удовлетворительное ( $58,3 \div 75,6$  %). В то же время, анализ анкетного опроса по наличию заболеваний по диагнозам, поставленным врачом, показал, что у них наблюдаются ряд заболеваний. В структуре заболеваний по нозологиям на первое место вышли заболевания сердечно-сосуди-

стой системы, особенно в первой и третьей возрастных группах ( $25,9 \pm 0,016$  % и  $32,3 \pm 0,021$  % соответственно). Это подтверждают и результаты анализа анкеты по выявлению проблем с сердечно-сосудистой системой, где отмечался рост группы, имеющей данные проблемы с возрастом.

Помимо этого, причинами роста заболеваний сердечно-сосудистой системы могут быть и особенности трудовой деятельности медицинских сестер. Так, в процессе работы у медицинских работников преобладало состояние эмоциональной напряженности ( $50-40$  %). Ряд авторов [9] также указывают что в числе вредных производственных факторов, обусловленных производственной деятельностью, присутствуют химические агенты, нервно-эмоциональное напряжение.

К тому же, результаты анкетирования по оценке требований, предъявляемых к профессиональной деятельности, показали, что работа медицинской сестры требует не только физических ( $33,3$  %) и умственных усилий ( $25$  %), но и психического равновесия ( $13$  %). При этом отмечается характерная зависимость – если в начале трудовой деятельности преобладают требования больше к физическим усилиям ( $33,3$  %), то в старших возрастных группах ( $45$  лет и более) предпочтения отдавались умственным усилиям ( $25$  %).

На втором месте были заболевания дыхательных путей ( $21,7 \div 26,1$  %). Одной из причин высокой заболеваемости дыхательной системы могут быть условия труда. Так, на вопрос о наличии на рабочих местах неблагоприятных факторов, в качестве приоритетных отмечали температурный фактор ( $37,5$  %) и наличие сквозняков ( $40,1$  %).

По данным Бектасовой М.В. [18], у всех изученных медицинских специальностей условия трудовой деятельности являются вредными, где отмечается сочетание комплекса биологических факторов, микроклиматических параметров среды, тяжесть и напряженность трудового процесса.

На третьем месте были заболевания пищеварительной системы ( $17,3 \div 22,2$  %), которые могут быть следствием как умственного напряжения, так и результатом неправильного режима питания, обычно сопутствующих труду медработников. Так, на вопрос «Считаете ли Вы свое питание рациональным?» половина опрошенных ответила отрицательно ( $52,1 \div 54,5$  %), особенно в первой возрастной группе ( $70,3 \pm 0,016$  %), и только треть – положительно ( $22,2 \div 26,0$  %). Среди причин большинство опрошенных отметили нарушение режима ( $50,0 \div 59,2$  %), однообразное питание ( $13,0 \div 22,2$  %) и избыток углеводов (сладкое, выпечка) ( $13,1 \div 18,6$  %), что может быть следствием быстрых перекусов.

По результатам анкетного опроса наличие заболеваний костно-мышечной системы (КМС) во второй и третьей возрастных группах отмечали  $16,0 \pm 0,019$  % и  $13,6 \pm 0,015$  % медицинских сестер соответственно. Наиболее частым заболеванием КМС является остеохондроз позвоночника – заболевание, при котором отмечаются дегенеративно-дистрофиче-

ские изменения позвоночного столба. Это подтверждается результатами социопроса. Так, на вопрос «Испытывали ли Вы когда-либо боли в спине, шее» больше половины опрошенных ответили положительно, причем процент положительных ответов с возрастом увеличивался, с  $52,1 \pm 0,021$  % в первой возрастной группе до  $63,6 \pm 0,021$  % в третьей возрастной группе. Так же на вопрос «Беспокоят ли Вас боли в суставах?» отмечалось возрастное увеличение положительных ответов, от  $22,2 \pm 0,015$  % в первой возрастной группе до  $45,4 \pm 0,022$  % в третьей.

Также отмечался возрастной рост наличия у медсестер гормональных нарушений и обмена веществ. Если у многих профессий, в частности у преподавателей, рост гормональных нарушений и обмена веществ связывают с наличием гиподинамии, то о медсестрах такое сказать нельзя. В частности, подсчет количества шагов, сделанных ими за смену, составил в первой возрастной группе  $12783,3 \pm 906,2$  шагов,  $11983,1 \pm 834,6$  шагов во второй и  $8459,0 \pm 461,9$  шагов в третьей. В то же время, индекс массы тела больше чем у половины во второй и третьей возрастных группах соответствовал критериям «Избыток» (21,1 % и 42,9 % соответственно) и «Ожирение» (26,3 % и 28,6 %). Следовательно, здесь скорее всего ведущим фактором является не гиподинамия, а нервно-эмоциональная напряженность трудового процесса — наличие стрессов, большая нагрузка, наличие «трудных» и «проблемных» пациентов», что вызывает в дальнейшем негативные гормональные сдвиги.

Особое место в работе медицинских сестер занимают нервно-психологические нагрузки. Стрессовые ситуации, вид страдающих или обреченных больных, особенности общения с пациентами разных возрастных и социальных категорий приводят к истощению нервной системы медицинского работника. Кроме того, спецификой труда медицинских сестер является сменный режим труда с наличием ночных дежурств.

Об этом свидетельствуют результаты опроса психологических качеств медицинских сестер. Большинство отметили, что им необходимы уверенность в себе (58,3 % респондентов) и «не теряться» в сложных ситуациях (70 %). В возрасте 30-45 лет предпочтение отдается критерию необходимости не теряться в сложных ситуациях (70 %). В зависимости от возраста, имеются особенности в оценке приоритетов [19]. Все это объясняется тем, что с возрастом медицинские сестры набираются профессионализма в своей работе, и такой показатель, как уверенность в себе, уходит на второй план, но с возрастом становится тяжелее не теряться в сложных ситуациях, вовремя находить правильные решения, что требует эмоциональных затрат.

Таким образом, оценка состояния здоровья медицинскими сестрами осложняется тем, что многие из них не обращаются за официальной лечебно-профилактической и диагностической помощью, прибегая к помощи коллег, а также к самолечению. Результаты анкетного опроса медицинскими сестрами случаев перенесенных заболеваний позволили дать углубленную характеристику заболеваемости медицинских сестер за счет сведений о болезнях, с которыми они не обращались за медицинской помощью. Структура заболеваемости по данным анкетного опроса имела общие черты с имеющимися в литературе данными обращаемости медработников в медицинские учреждения.

## ВЫВОДЫ

1. По результатам анкетирования медицинских сестер в структуре заболеваний на первое место вышли заболевания сердечно-сосудистой системы, на втором месте заболевания дыхательных путей, далее в порядке убывания заболевания пищеварительной системы, костно-мышечной системы, гормональные нарушения и нарушения обмена веществ.

2. Условия труда медицинские сестры оценивают как хорошие и удовлетворительные, с возрастом положительная оценка снижалась, большинство опрошенных оценивали как удовлетворительные. Конкретно по факторам условий труда, респондентов не устраивают на рабочем месте (в порядке убывания) — температура, сквозняки, освещенность и шум. Ведущим негативным производственным фактором является не гиподинамия, а нервно-эмоциональная напряженность трудового процесса.

3. Работа медицинской сестры требует таких качеств, как физические усилия, умственные усилия, психическое равновесие. В процессе работы у медицинских сестер преобладает состояние эмоциональной напряженности. Из психологических качеств медицинским сестрам необходимы уверенность в себе и «не теряться в сложных ситуациях».

4. У медицинских сестер отмечена низкая медицинская активность, некачественное отношение к собственному здоровью, большинство считают, что «могли бы и лучше» относиться к здоровью, с возрастом многие стали считать, что «недостаточно» заботятся о здоровье.

## 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. Vasil'eva VN. The social and professional role of the nurse. *Mezhdunarodnyj studencheskij nauchnyj vestnik*. 2017; 4(part 9): 1351-1352. Russian (Васильева В.Н. Социальная и профессиональная роль медицинской сестры //Международный студенческий научный вестник. 2017. № 4, часть 9. С. 1351-1352. URL: <https://eduherald.ru/ru/article/view?id=17705> (дата обращения: 28.04.2023)

2. Nazarova SK, Hasanova MI, Abdupattaeva KO, Mirkarimova MB. The role of primary care nurses in the implementation of a healthy lifestyle among the population. *Molodoy uchenyj*. 2014; 5: 151-153. Russian (Назарова С.К., Хасанова М.И., Абдупаттаева К.О., Миркаримова М.Б. Роль медицинских сестер первичного звена при внедрении здорового образа жизни среди населения. //Молодой ученый. 2014. № 5. С. 151-153.)
3. Artamonova GV, Perepelitza DI. Problems of assessing the health status of medical workers. *Sociologija mediciny*. 2017; 1(10): 49-51. Russian (Артамонова Г.В., Перепелица Д.И. Проблемы оценки состояния здоровья медицинских работников //Социология медицины. 2017. № 1(10). С. 49-51.)
4. Kliaritskaia IL, Maksimova EV, Zhukova NV, Grigorenko EI, Moshko JuA. Occupational diseases of medical workers. *Crimean Journal of Internal Diseases*. 2019; 3: 5-11. Russian (Кляритская И.Л., Максимова Е.В., Жукова Н.В., Григоренко Е.И., Мошко Ю.А. Профессиональные заболевания медицинских работников //Крымский терапевтический журнал. 2019. № 3. С. 5-11.)
5. Alpysova AR, Subbota JuV. Somatic diseases in medical workers. literature review. *Mezhdunarodnyj zhurnal prikladnyh i fundamental'nyh issledovanij*. 2017; 111: 37-39. Russian (Алпысова А.Р., Суббота Ю.В. Соматические заболевания у медицинских работников. Обзор литературы //Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. 2017. № 111. С. 37-39.) URL: <https://appliedresearch.ru/ru/article/view?id=11926> (дата обращения: 27.04.2023)
6. Devlicharova R.Ju., Zasypkina E.V. Risks of health saving of nursing staff of oncology departments. *Bulletin of Medical Internet Conferences*. 2016; 6(6): 1166-1168. Russian (Девличарова Р.Ю., Засыпкина Е.В. Риски здоровьесбережения среднего медицинского персонала онкологических отделений //Бюллетень медицинских Интернет-конференций. 2016. Т. 6, № 6. С. 1166-1168.)
7. Meshkov NA, Valtseva EA, Fesyun AD, Rachin AP, Yakovlev MYu. Occupational morbidity and risk factors for the health of medical workers of sanatoriumresort organizations. *Mezhdunarodnyj zhurnal prikladnyh i fundamental'nyh issledovanij*. 2022; 6: 40-48; Russian (Мешков Н.А., Вальцева Е.А., Фесюн А.Д., Рачин А.П., Яковлев М.Ю. Профессиональная заболеваемость и факторы риска для здоровья медицинских работников санаторно-курортных организаций // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. 2022. № 6. С. 40-48.) URL: <https://appliedresearch.ru/ru/article/view?id=13395> (дата обращения: 27.04.2023)
8. Il'ina OA. Analysis of the health of doctors of employees of the Bureau of Forensic Medical Examination. *Aktual'nye voprosy profilakticheskoy mediciny i obespechenija sanitarnoepidemiologicheskogo blagopoluchija naselenija: Sbornik tezisev VI Mezhdunarodnoj nauchno-prakticheskoy konferencii. Kazan, 2019. P. 77-78.* Russian (Ильина О.А. Анализ здоровья врачей сотрудников бюро судебно-медицинской экспертизы //Актуальные вопросы профилактической медицины и обеспечения санитарно-эпидемиологического благополучия населения: Сб. тез. VI Межрегион. науч.-практ. конф. Казань, 2019. С. 77-78.)
9. Ezheleva M.I. Hygienic assessment of working conditions of health workers and the risk of their morbidity. *Health, Physical Culture and Sports*. 2020; 1(17): 160-184. Russian (Ежелева М.И. Гигиеническая оценка условий труда медработников и риска их заболеваемости //Здоровье человека, теория и методика физической культуры и спорта. 2020. № 1(17). С. 160-184.)
10. Jushhuk ND, Maev IV, Gurevich KG. Healthy lifestyle and disease prevention. М.: Izd-vo «Pero», 2012. P. 576-578. Russian (Юшук Н.Д., Маев И.В., Гуревич К.Г. Здоровый образ жизни и профилактика заболеваний. М.: Изд-во «Перо», 2012. С. 576-578.)
11. Ilmarinen Ju. The Work Ability Index (WAI). *Occupational Medicine*. 2007; 57: 160. doi: 10.1093/occmed/kqm008
12. Bessonova TI, Shkatova EJu. Morbidity of medical workers of a stomatologic profile. *Social aspects of population health*. 2016; 3(49). Russian (Бессонова Т.И., Шкатова Е.Ю. Заболеваемость медицинских работников стоматологического профиля //Социальные аспекты здоровья населения. 2016. № 3(49).) doi: 10.21045/2071502120164933
13. Safina OG. The health status of a nurse: the level of social frustration. *Molodye uchenye v medicyne: Tezisy dokl. XII Vseros. nauch.-prakt.j konf. Kazan, 2017. P. 124-125.* Russian (Сафина О.Г. Состояние здоровья медицинской сестры: уровень социальной фрустрированности //Молодые ученые в медицине: Тезисы докл. XII Всерос. науч.-практ. конф. Казань, 2017. С. 124-125.)
14. Perepelica DI. The attitude of medical workers to their own health. *Mezhdunar. vystavka-jarmarka "Medinteks": sb. mater. nauch.-prakt. konf. Kemerovo, 2007. P. 45-46.* Russian (Перепелица Д.И. Отношение медицинских работников к собственному здоровью //Междунар. выставка-ярмарка «Мединтекс»: сб. матер. науч.-практ. конф. Кемерово, 2007. С. 45-46.)
15. Malikov AM. Possibilities of sociological analysis in the study of health problems. *Sovremennye aspekty dejatel'nosti personala: ot teorii k praktike: mater. Vseros. Konf. s mezhdunar. uchastiem (20 maja 2022 goda). Elec, 2022. P. 156-159.* Russian (Маликов А.М. Возможности социологического анализа в исследовании проблем здравоохранения //Современные аспекты деятельности персонала: от теории к практике: Матер. Всерос. конф. с междунар. участием (20 мая 2022 года). Елец, 2022. С. 156-159.)
16. Latypov AB, Khalfin RM, Enikeeva DR, Viktorov VV, Sharafutdinova NKH, Mukhamadeeva OR, et al. Sociological analysis of factors affecting perception of professional activities by medical specialists. *Social aspects of population health*. 2022; 2(68). Russian (Латыпов А.Б., Халфин Р.М., Еникеева Д.Р., Викторов В.В., Шарифутдинова Н.Х., Мухамадеева О.Р., и др. Социологический анализ факторов, влияющих на восприятие медицинскими работниками своей профессиональной деятельности //Социальные аспекты здоровья населения. 2022. 2(68).) doi: 10.21045/2071502120226825

17. Petrova NG, Pogosjan SG, Braclavskij VB. On the results of a sociological survey of paramedical personnel of the ambulance station. *Modern Problems of Science and Education*. 2016; 2. Russian (Петрова Н.Г., Поросян С.Г., Брацлавский В.Б. О результатах социологического опроса среднего медицинского персонала станции скорой медицинской помощи //Современные проблемы науки и образования. 2016. № 2.) URL: <https://scienceeducation.ru/ru/article/view?id=24236> (дата обращения: 28.04.2023)
18. Bektasova MV, Sheparev AA, Lastova EV, Potapenko AA. Causes of health disorders in medical personnel in Vladivostok city. *Russian Journal of Occupational Health and Industrial Ecology*. 2006; 12: 18-20. Russian (Бектасова М.В., Шепарев А.А., Ластова Е.В., Потапенко А.А. Причины нарушения здоровья медицинских работников лечебно-профилактических учреждений города Владивостока //Медицина труда и промышленная экология. 2006. № 12. С. 18-20.)
19. Ovcharova EV. Features of the motivation of the professional activity of nurses and its influence on the manifestation of mental states. *Modern Problems of Science and Education*. 2015; 2. Russian (Овчарова Е.В. Особенности мотивации профессиональной деятельности медицинских сестер и ее влияние на проявление психических состояний // Современные проблемы науки и образования. 2015. № 2.)

**Сведения об авторах:**

СМАГУЛОВ Нурлан Кемельбекович, доктор мед. наук, профессор, главный научный сотрудник исследовательского парка биотехнологий и экомониторинга, НАО «Карагандинский университет им. акад. Е.А. Букетова», г. Караганда, Казахстан. E-mail: [msmagulov@yandex.ru](mailto:msmagulov@yandex.ru)

АГЕЕВ Дмитрий Владимирович, научный сотрудник исследовательского парка биотехнологий и экомониторинга, НАО «Карагандинский университет им. акад. Е.А. Букетова», г. Караганда, Казахстан. E-mail: [ageevdimon88@mail.ru](mailto:ageevdimon88@mail.ru)

**Information about authors:**

SMAGULOV Nurlan Kemelbekovich, doctor of medical sciences, professor, chief researcher of the research park of biotechnology and ecomonitoring, Buketov Karaganda University, Kazakhstan. E-mail: [msmagulov@yandex.ru](mailto:msmagulov@yandex.ru)

AGEEV Dmitry Vladimirovich, researcher at the research park of biotechnology and ecomonitoring, Buketov Karaganda University, Kazakhstan. E-mail: [ageevdimon88@mail.ru](mailto:ageevdimon88@mail.ru)

**Корреспонденцию адресовать:** СМАГУЛОВ Нурлан Кемельбекович, 100024, Республика Казахстан, г. Караганда, ул. Университетская, д. 28, НАО «Карагандинский университет им. акад. Е.А. Букетова».  
Тел: +7-721-235-63-98; +7-721-235-62-06. E-mail: [msmagulov@yandex.ru](mailto:msmagulov@yandex.ru)

Статья поступила в редакцию 6.08.2023 г.

DOI: 10.24412/2687-0053-2023-3-96-102

EDN: IXQYTK

**Информация для цитирования:**

Тё Е.А., Тё И.А., Киселева Е.А., Гарафутдинов Д.М., Сергеева М.В., Черненко С.В., Киселева К.С., Мозес В.Г., Рудаева Е.В., Елгина С.И., Мозес К.Б., Центр Я. ОРГАНИЗАЦИОННЫЕ АСПЕКТЫ ФОРМИРОВАНИЯ КЛИНИЧЕСКИХ СТАНДАРТОВ ПРОФИЛАКТИКИ СТОМАТОЛОГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ // Медицина в Кузбассе. 2023. №3. С. 96-102.



**Тё Е.А., Тё И.А., Киселева Е.А., Гарафутдинов Д.М., Сергеева М.В., Черненко С.В., Киселева К.С., Мозес В.Г., Рудаева Е.В., Елгина С.И., Мозес К.Б., Центр Я.**

Кемеровский государственный медицинский университет,

Кемеровский государственный университет,

Кузбасская клиническая стоматологическая поликлиника,

г. Кемерово, Россия,

Новокузнецкий государственный институт усовершенствования врачей, г. Новокузнецк, Россия,

Медицинский центр Сорока, г. Беэр Шева, Израиль

## ОРГАНИЗАЦИОННЫЕ АСПЕКТЫ ФОРМИРОВАНИЯ КЛИНИЧЕСКИХ СТАНДАРТОВ ПРОФИЛАКТИКИ СТОМАТОЛОГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

Ведущим направлением в области охраны и укрепления общественного здоровья является система первичных профилактических мероприятий, предполагающая выявление и устранение факторов риска развития заболеваний. В сформированном постоянном прикусе у юношей и девушек Кузбасса определяется высокая распространенность кариеса (87,4 %) при средней интенсивности поражения КПУ = 4, а 37,3 % кариозных полостей локализируются на контактных поверхностях зубов. Частота встречаемости поражений с данной локализацией имеет прямую корреляцию со скученностью зубов. Распространенность (57 %) и интенсивность (пораженных секстантов 1,0) признаков поражения тканей пародонта имеют прямую корреляционную связь с зубочелюстными аномалиями через изменение микроциркуляции в краевом пародонте.

Морфометрические характеристики зубочелюстной системы в сформированном постоянном прикусе у юношей и девушек Кемеровской области имеют региональные особенности, что требует внесения поправочных коэффициентов в расчеты. Региональные особенности антропометрических показателей зубочелюстного аппарата реализованы как способ совершенствования методов диагностики и профилактики стоматологических заболеваний. Выявление и изучение факторов риска является продуктивным и для целей вторичной профилактики стоматологических заболеваний, многие факторы риска возникновения различных форм неинфекционной патологии утяжеляют течение основного заболевания, повышают вероятность развития тяжелых форм.

**Ключевые слова:** стандарты; профилактика; кариес; заболевания пародонта; аномалии прикуса

**Te E.A., Te I.A., Kiseleva E.A., Garafutdinov D.M., Sergeeva M.V., Chernenko S.V., Kiseleva K.S., Moses V.G., Rudaeva E.V., Elgina S.I., Moses K.B., Center Y.**

Kemerovo State Medical University,

Kemerovo State University,

Kuzbass Clinical Dental Polyclinic, Kemerovo, Russia,

Novokuznetsk State Institute for Postgraduate Medical Education, Novokuznetsk, Russia,

Soroka Medical Center, Beer Sheva, Israel

### ORGANIZATIONAL ASPECTS OF THE FORMATION OF CLINICAL STANDARDS FOR THE PREVENTION OF DENTAL DISEASES

The leading direction in the field of protection and strengthening of public health is the system of primary preventive measures, involving the identification and elimination of risk factors for the development of diseases. In the formed permanent bite in boys and girls of Kuzbass, a high prevalence of caries is determined (87.4 %) with an average intensity of damage to the CPU = 4, and 37.3 % of carious cavities are localized on the contact surfaces of teeth, the frequency of lesions with this localization has a direct correlation with the crowding of teeth. The prevalence (57 %) and intensity (of the affected sextants 1.0) of signs of periodontal tissue damage, which have a direct correlation with dental anomalies, through a change in microcirculation in the marginal periodontal.

Morphometric characteristics of the dental system in the formed permanent bite in boys and girls of the Kemerovo region have regional characteristics, which requires the introduction of correction coefficients in the calculations. Regional features of anthropometric indicators of the dental apparatus are implemented as a way to improve the methods of diagnosis and prevention of dental diseases. Identification and study of risk factors is productive and for the purposes of secondary prevention of dental diseases, many risk factors for various forms of non-infectious pathology aggravate the course of the underlying disease, increase the likelihood of severe forms.

**Key words:** standards; prevention; caries; periodontal diseases; malocclusion

В результате многочисленных эпидемиологических исследований было установлено, что распространенность и интенсивность стоматологических заболеваний значительно выше, чем это предполагалось на основании данных обращаемости за стоматологической помощью. Кроме этого, были выявлены факторы, воздействие которых на организм достоверно повышает вероятность возникновения и развития стоматологических заболеваний – так называемые факторы риска. В качестве таких факторов могут выступать неблагоприятные условия жизни (загрязнение объектов окружающей среды), производственные факторы, наследственные или приобретенные отклонения обменных процессов, отсутствие или недостаточная гигиена полости рта, вредные привычки, нерациональный выбор продуктов питания и режима питания, дефицит фтора в питьевой воде [1-3].

Для эффективной реализации государственной программы «Развитие здравоохранения» есть необходимость в региональном аналитико-эпидемиологическом исследовании для разработки интеграционных диагностических, лечено-профилактических мероприятий, учитывая индивидуализированные и популяционные особенности стоматологического статуса населения. Формирование основных поведенческих установок, взглядов, навыков, привычек, вкусов, определяющих в дальнейшем образ жизни человека, происходит в различные периоды детского возраста. Кроме того, в ряде исследований показана высокая распространенность наследственной предрасположенности к эндогенным факторам риска возникновения стоматологических заболеваний [2-6].

Стоит отметить, что научные труды специалистов по разработке лечебно-профилактических программ в стоматологии часто узконаправленные, ставящие в приоритет профильное заболевание (кариес, патологию тканей пародонта или зубочелюстные аномалии) при патогенетической общности всех стоматологических проблем, что трансформирует стоматологическую науку из «дисциплинарной» в «проблемно ориентированную». Важно установление влияния неблагоприятных факторов образа жизни на возникновение различных форм стоматологической патологии, а также формулирование положения о роли здорового образа жизни в сохранении стоматологических аспектов здоровья населения. Изучение факторов риска показало их различный вклад в развитие конкретных заболеваний. Значимость отдельных факторов риска варьирует в зависимости от степени выраженности и сроков продолжительности воздействия. Учитываются также региональная неравнозначность, особенности национального питания, уровень соматического здоровья населения. Многие факторы риска начинают действовать уже в период антенатального развития организма и, следовательно, истоки возникновения стоматологической патологии следует искать в периоде беременности [5-9].

В этих условиях ощущается необходимость в углублении и расширении научных представлений

о взаимосвязи основных стоматологических заболеваний: кариеса, заболеваний тканей пародонта, зубочелюстных аномалий у населения Кузбасса. Это способствует совершенствованию модели системы диспансеризации с целью повышения уровня медицинского обслуживания и улучшения качества жизни населения.

**Цель исследования** – изучить распространенность кариеса, патологии пародонта и зубочелюстных аномалий в сформированном постоянном прикусе, усовершенствовать организационные технологии профилактики стоматологических заболеваний в Кузбассе.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Настоящее исследование имеет поливариантный дизайн, использование в ней современных лабораторных и статистических методов позволили получить значимые для стоматологической науки и практики данные. Результаты научного исследования статистически значимы, что определяется достаточным объемом единиц наблюдения (1574 человека) и применением актуальных методов статистического анализа (Microsoft Office Excel 2013 (академическая лицензия Open License 62007606), IBM SPSS Statistics Base Campus Value Unit License v. 24 (лицензионный договор № 20160805-1 от 30.08.2016 с ЗАО «Predictive Solutions»)).

Были обследованы 1574 человека в возрасте 18 лет, постоянно проживающих в Кемеровской области – Кузбассе, установлены важные региональные особенности кариеса, признаков патологии тканей пародонтального комплекса, патологии прикуса и антропометрических показателей зубов и зубных рядов.

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Распространенность кариеса у молодежи Кузбасса составила 87,4 %, а средняя интенсивность по индексу КПУ = 4. Интенсивность кариеса не имела статистически значимых отличий по гендерному и расовому признакам.

Показатель распространенности кариеса оказался выше у девушек (92,3 %) при мужском показателе в 79,4 %. При сравнении расовых групп распространенность кариеса у европеоидов (85,9 %) встречалась реже, чем у монголоидов (93,7 %). Наличие ортодонтического лечения в возрасте до 18 лет показало несколько меньшую распространенность кариеса на уровне 83,7 % (рис. 1).

При анализе клинических характеристик каждого зуба верхней и нижней челюстей выявлено, что кариес чаще поражает жевательную группу зубов на нижней челюсти, фронтальная группа нижнего зубного ряда имеет большую кариесрезистентность, случаи удаления зубов по поводу осложненного кариеса преобладают в жевательном отделе нижнего зубного ряда, что подтверждается статистическими

расчетами на значимом уровне  $p \leq 0,05$ . Кариес контактных поверхностей обнаружен у 37,3 % обследованных, причем распространенность его была в 2 раза выше в группе со скученностью зубов (49,7 %), в отличие от нормального расположения зубов (24,9 %).

Распространенность заболеваний пародонта выявлена у 57 % 18-летних жителей Кемеровской области – Кузбасса, средняя интенсивность составила 1,0 (0,0 – 3,0) сектор пародонта.

В структуре индекса СРІ преобладают начальные патологические изменения (кровоточивость и зубной камень), причем показатель зубного камня у мужчин статистически значимо превышал аналогичный у женщин, больше случаев зубного камня выявлено у монголоидов (33,3 %) и обследованных с зубочелюстными аномалиями (49,3 %) ( $p \leq 0,05$ ).

Наличие зубочелюстных аномалий в 4 раза увеличивает распространенность зубного камня, в отличие от физиологической окклюзии (10,7 %).

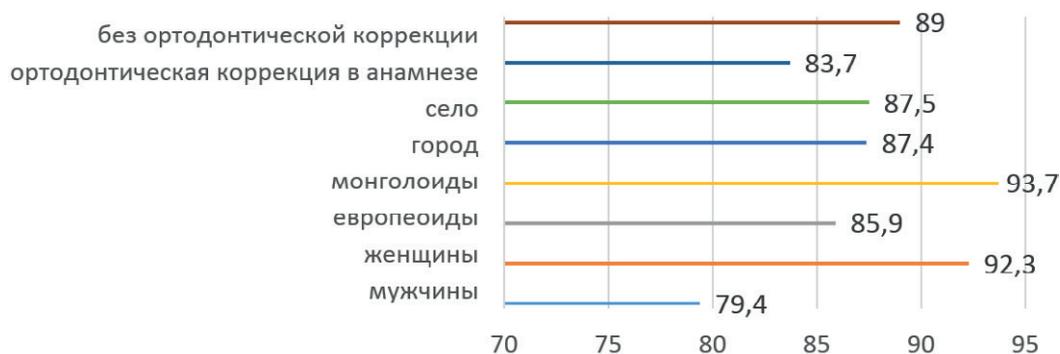
Кровоточивость как признак поражения тканей краевого пародонта обнаружен у 59 % мужчин и 56 % женщин. Моделирующими факторами стали наличие зубочелюстных аномалий (76 %) и отсутствие ортодонтического лечения в анамнезе (28 %) (рис. 2).

Исследование процессов микроциркуляции в краево-пародонте (аппаратом ЛАКК-01-ЛАЗМА) показало сниженные критерии кровоснабжения как в альвеолярной, так и в маргинальной частях десны у пациентов с патологической окклюзией в виде скученности зубов. Оценка функциональной реактивности трофо-нейро-микрососудистых взаимосвязей при холодной пробе на область краевого пародонта выявила, что при физиологической окклюзии средний показатель микроциркуляции составил 9,8 перф.ед. (12,7 перф.ед. в покое), а при скученности зубов – 6,3 перф.ед. (7,3 перф.ед. в покое) (рис. 3).

Воздействие низких температур вызывает снижение микроциркуляции, обедняя трофику пародонта,

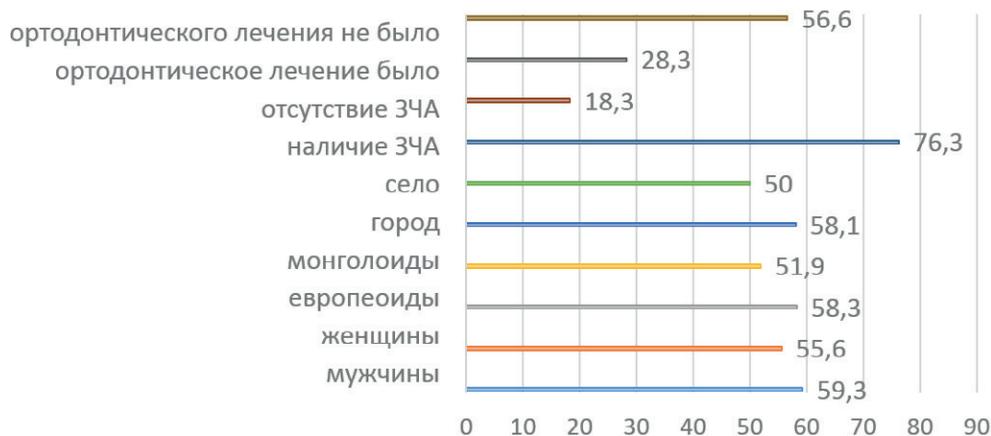
**Рисунок 1**  
Распространенность кариеса у 18-летних жителей Кемеровской области – Кузбасса (%)

**Figure 1**  
The prevalence of caries in 18-year-old residents of the Kemerovo region – Kuzbass (%)



**Рисунок 2**  
Распространенность признака кровоточивости краевого пародонта у 18-летних жителей Кемеровской области – Кузбасса (%)

**Figure 2**  
The prevalence of a sign of bleeding of the marginal periodontium in 18-year-old residents of the Kemerovo region – Kuzbass (%)



которая совместно с факторами травматической окклюзии способствует прогрессированию заболеваний пародонта у жителей Кузбасса, где климато-географические особенности региона выражаются и длительном контакте с низкими температурами окружающего воздуха (октябрь – март).

Статистически подтверждается, что функционирование микрососудов краевого пародонта (эндотелиальный 0,016 Гц, миогенный 0,168 Гц, нейрогенный 0,031 Гц, дыхательный 0,271 Гц, сердечный 0,788 Гц) в группе лиц с патологической окклюзией. Наибольшей чувствительностью к патологии прикуса являются миогенный 0,168 Гц ( $p < 0,05$ ),

нейрогенный 0,031 Гц ( $p < 0,05$ ) компоненты у 18-летних жителей Кемеровской области – Кузбасса. У части (2 %) исследуемых с физиологическим прикусом обнаружены донозологические признаки заболеваний пародонта (изменение показателя микроциркуляции).

Выявлены показатели актуальной потребности в проведении ортодонтической коррекции у 87,3 % 18-летних жителей Кемеровской области – Кузбасса, а с учетом половой принадлежности более выраженная нуждаемость в ортодонтическом лечении отмечена у лиц мужского пола согласно стоматологическому эстетическому индексу (DAI) (рис. 4).

Рисунок 3

Показатели микроциркуляции в краевом пародонте у 18-летних жителей Кемеровской области – Кузбасса (усл. ед.)

Figure 3

Indicators of microcirculation in the marginal periodontium in 18-year-old residents of the Kemerovo region – Kuzbass (arb. units)

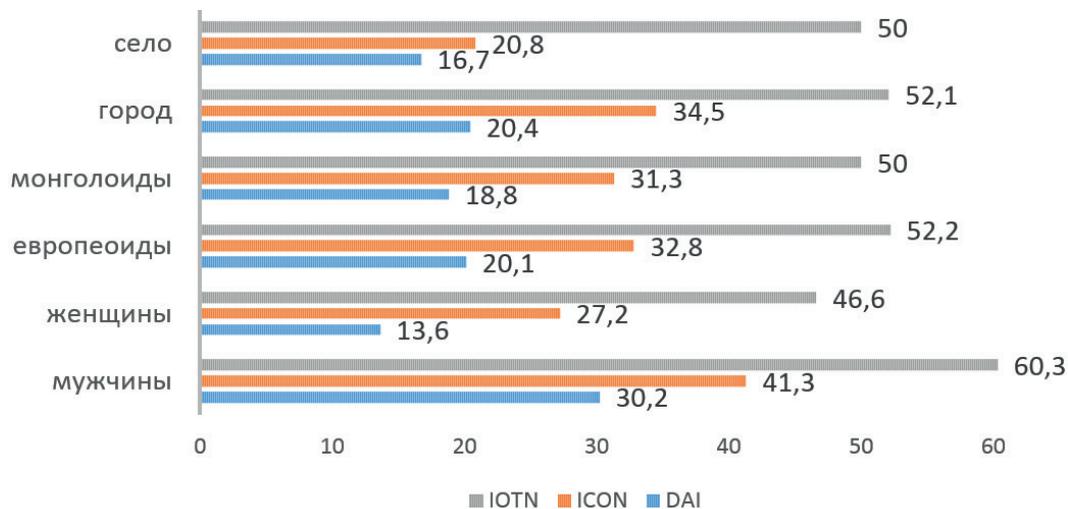
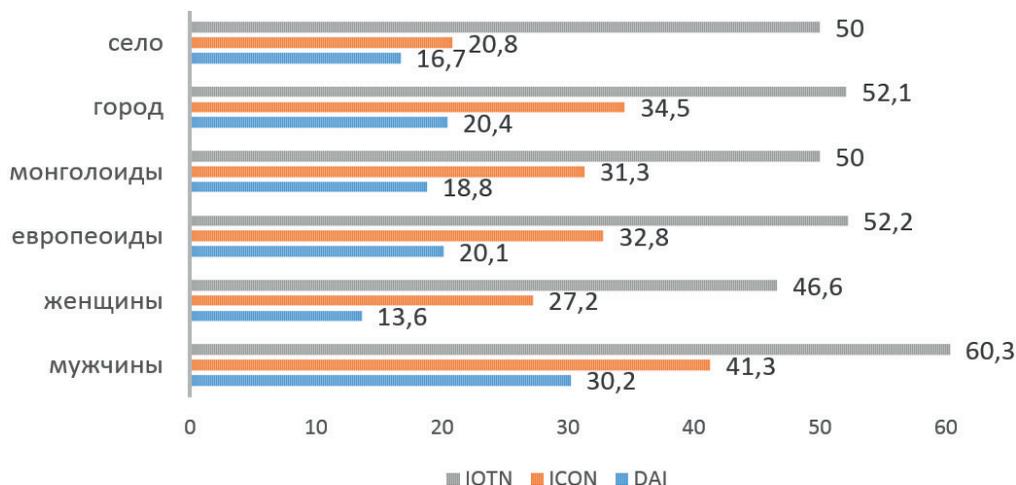


Рисунок 4

Доля лиц, нуждающихся в ортодонтическом лечении, разделенная по группирующим факторам для 18-летних юношей и девушек в Кемеровской области – Кузбасса (%)

Figure 4

Proportion of persons in need of orthodontic treatment, divided by grouping factors for 18-year-old boys and girls in the Kemerovo region – Kuzbass (%)



Индикаторы результативности и критерии деятельности диспансеризации стоматологических заболеваний у молодежи в Кемеровской области – Кузбассе представлены в таблице.

В Кемеровской области выделены два якорных центра для стоматологической профилактики: «Центр профилактики и лечения врожденной патологии» (города Кемерово и Новокузнецк) и «Кузбасский центр медицинской профилактики» (все города области).

Разработка региональных программ профилактики стоматологических заболеваний априори базируется на научно-обоснованных данных, характеризующих клинико-эпидемиологические, популяционные морфометрические, климатические, географические, социально-демографические особенности.

В актуализации и совершенствовании всех уровней профилактики кариеса, заболеваний пародонта и зубочелюстных аномалий сделан акцент на группу 18-летних юношей и девушек Кемеровской области – Кузбасса (рис. 5).

Для них обновлены классификатор диспансерных групп, критерии деятельности и индикаторы результативности диспансеризации в Модели конечных результатов диспансеризации, что на протяжении пятилетнего периода имеет стабильный рост качества диспансерного наблюдения и снижение пока-

зателей распространенности основных стоматологических заболеваний у молодежи Кузбасса. Для совершенствования системы диспансеризации пациентов со сформированным постоянным прикусом в регионе выбраны якорные медицинские организации (Центр профилактики и лечения врожденной патологии челюстно-лицевой области, Областной центр медицинской профилактики), разработана маршрутизация пациентов, проведена диспансеризация при использовании предложенных критериев деятельности и индикаторов результативности.

Первичная и вторичная профилактика рассматриваются как две стадии единого профилактического процесса, призванного обеспечить высокий уровень индивидуального и общественного здоровья, в том числе его стоматологических аспектов. Однако при решении проблемы профилактики стоматологических заболеваний в большинстве случаев основной акцент делается не на первичную профилактику, а на диагностику и лечение кариеса и его осложнений (вторичную и третичную профилактику). Профилактика чаще всего ограничивается профилактическими осмотрами (периодическими и целевыми) в школьных и дошкольных учреждениях, а также индивидуальными мероприятиями в виде местного применения кариестатических препаратов. Обследования (скрининги) по выявлению фак-

**Таблица**  
**Индикаторы результативности и критерии деятельности диспансеризации стоматологических заболеваний у молодежи в Кемеровской области – Кузбассе**  
**Table**  
**Performance indicators and performance criteria for medical examination of dental diseases among young people in the Kemerovo region – Kuzbass**

Индикатор	Стандарт	Оценка		Критерии деятельности
		Норматив	Единица отклонения	
Выздоровление	25 %	5	0,2	полнота охвата, своевременность, полнота мероприятий, положительный клинический эффект, отрицательный клинический эффект
Улучшение состояния	50 %	5	0,2	
Состояние без перемен	25 %	3	0,1	
Рецидив	0 %	3	-0,5	
Ухудшение состояния	0 %	3	-1	

**Рисунок 5**  
**Динамика показателей распространенности кариеса, признаков поражения пародонта и патологии прикуса у молодежи в Кемеровской области – Кузбассе 2015–2021 годы (%)**

**Figure 5**  
**Dynamics of prevalence of caries, signs of periodontal disease and malocclusion among young people in the Kemerovo region – Kuzbass 2015–2021 (%)**



торов риска стоматологической патологии носят эпизодический характер и малоэффективны. Если какие-либо факторы риска и выявляются, то за этим, как правило, не следуют профилактические консультации. Медицинские работники стоматологического профиля слабо владеют современными методами консультирования по профилактике заболеваний, отмечается дефицит методического материала для такой работы.

Не способствует заинтересованности в профилактической работе и отсутствие системы оценки профилактической деятельности. Как правило, оценка эффективности работы врача-стоматолога представлена показателями вторичной и третичной профилактики. Существующая оплата труда медицинских работников в условиях бюджетного финансирования и системы ОМС мало зависит от объема выполненной профилактической работы, а время, предназначенное для санитарного просвещения и гигиенического воспитания, ограничивается четырьмя рабочими часами в месяц. Вместе с тем, остается неиспользованным огромный потенциал и ресурсы системы стоматологической службы по первичной профилактике стоматологических заболеваний в рамках школьной стоматологии. Широкое внедрение программ гигиенического обучения и воспитания ограничено многими причинами, но одной из главных является дефицит специалистов среднего звена. Так, в настоящее время на уровне первичной медико-санитарной стоматологической помощи (в школьных стоматологических кабинетах) вместо гигиенистов зачастую используются высококвалифицированные

специалисты с высшим стоматологическим образованием.

Теория факторов риска с учетом всего вышесказанного позволила выдвинуть и приступить к реализации в Кемеровской области концепции конструирования, создания здоровья (promotion of health), состоящей из двух фаз: фазы преодоления, уменьшения действия факторов риска и фазы создания здоровья, его формирования (собственно promotion). Вторую фазу реализовать гораздо труднее, так как она подлинно профилактическая, основанная на недопущении факторов риска и непосредственных причин заболевания, это фаза развития и укрепления здоровья здоровых (Лисицин Ю.П., 2003).

Согласно этой концепции, авторами разработаны технологии и сформированы стандарты первичной и вторичной профилактики основных стоматологических заболеваний для различных групп населения: детей, подростков, трудоспособного населения и лиц пожилого возраста. Эти стандарты используются на практике, а также служат для оценки профилактической деятельности врачей-стоматологов в стоматологических учреждениях различного уровня.

#### 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. Kiseleva EA, Te EA, Te IA. Analytical epidemiology of major dental diseases in a large industrial region of Western Siberia. *Institute of Dentistry*. 2009; 3(44): 22-23. Russian (Киселева Е.А., Тё Е.А., Тё И.А. Аналитическая эпидемиология основных стоматологических заболеваний в крупном промышленном регионе Западной Сибири //Институт стоматологии. 2009. № 3(44). С. 22-23.)
2. Kuprina IV, Kiseleva EA, Grishkyan TM, Grishkyan AM Kiseleva, KS, Kiselev DS. Regional prevention of fluorosis. *Clinical dentistry*. 2020; 2(83): 130-135. Russian (Куприна И.В., Киселева Е.А., Гришкян Т.М., Гришкян А.М., Киселева К.С., Киселев Д.С. Региональная профилактика флюороза //Клиническая стоматология. 2020. № 2(83). С. 130-135.)
3. Sergeeva MV, Kiseleva EA, Elbakidze AZ, Kiseleva KS. Influence of dental caries, periodontal diseases and pathological occlusion on the quality of life of patients. *Dental Forum*. 2021; 4(83): 42. Russian (Сереева М.В., Киселева Е.А., Элбакидзе А.З., Киселева К.С. Влияние кариеса зубов, заболеваний пародонта и патологической окклюзии на качество жизни пациентов/ М.В. Сереева //Dental Forum. 2021. № 4(83). С. 42.)
4. Leus PA. Methods and long-term goals of secondary prevention of dental caries. *Modern dentistry*. 2018; 2: 9-14. Russian (Леус П.А. Методы и долгосрочные цели вторичной профилактики кариеса зубов //Современная стоматология. 2018. № 2. С. 9-14.)
5. Yanushevich OO, Kuzmina EM, Kuzmina IN. Stomatologicheskaya zaboлеваemost` naseleniya Rossii. E`pidemiologicheskoe stomatologicheskoe obsledovanie naseleniya Rossii. М., 2019. 304 p. Russian (Янушевич О.О., Кузьмина Э.М., Кузьмина И.Н. Стоматологическая заболеваемость населения России. Эпидемиологическое стоматологическое обследование населения России. М., 2019. 304 с.)
6. Shakirova RR, Moseeva MV, Melchukova ZA, Ursegov AA. Improving the system of ensuring the dental health of adolescents. *Dentistry of children's age and prevention*. 2020; 20(1): 27-31. Russian (Шакирова Р.Р., Мосеева М.В., Мельчукова З.А., Урсегов А.А. Совершенствование системы обеспечения стоматологического здоровья подростков //Стоматология детского возраста и профилактика. 2020. Т. 20, № 1. С. 27-31.) doi: 10.33925/1683-3031-2020-20-1-27- 31
7. Makhmudjanovich DD, Murtazayev SS, Yuldashev AA, Dushmanamedova DK, Mirzayev A. Characteristics of morphometric parameters of the maxillofacial region of patients with gnatic forms of occlusion abnormalities. *European science review*. 2019; 2(1-2): 9599.

8. Murtazaev SS, Akhorkhujaev NS, Kiselnikova LP, Dinikulov JA, Astanakulova MM. Oral health and prevention of dental caries in preschool children living in conditions of biogeochemical fluorine deficiency. *European Journal of Molecular and Clinical Medicine*. 2020; 7(8): 1316-1332.
9. Uramuratovich HS. Modern Methods Of Diagnosis Of Salivary Gland Diseases. *Academicia Globe: Inderscience Research*. 2021; 2(7): 34-40. doi: <https://doi.org/10.17605/OSF.IO/P3B2E>

#### Сведения об авторах:

ТЁ Елена Александровна, доктор мед. наук, профессор, зав. кафедрой терапевтической стоматологии, ФГБОУ ВО КемГМУ Минздрава России, г. Кемерово, Россия. E-mail: teelena@mail.ru

ТЁ Игорь Анатольевич, доктор мед. наук, профессор кафедры стоматологии общей практики, ФГБОУ ВО КемГУ, г. Кемерово, Россия.

КИСЕЛЕВА Елена Александровна, доктор мед. наук, доцент, зав. кафедрой стоматологии общей практики, ФГБОУ ВО КемГУ, г. Кемерово, Россия. E-mail: taristom@yandex.ru

ГАРАФУТДИНОВ Динар Минзагитович, доктор мед. наук, главный врач, ГАУЗ ККСП, г. Кемерово, Россия. E-mail: oksp@mail.ru

СЕРГЕЕВА Маргарита Владимировна, кандидат медицинских наук, врач-ортодонт, ГАУЗ ККСП, г. Кемерово, Россия.

ЧЕРНЕНКО Сергей Владимирович, доктор мед. наук, профессор, зав. кафедрой стоматологии ортопедической и ортодонтии, НГИУВ – филиал ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, г. Новокузнецк, Россия.

КИСЕЛЕВА Ксения Сергеевна, аспирант, кафедра стоматологии ортопедической и ортодонтии, НГИУВ – филиал ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, г. Новокузнецк, Россия.

МОЗЕС Вадим Гельевич, доктор мед. наук, доцент, директор Медицинского института, ФГБОУ ВО КемГУ; зам. главного врача по научной деятельности, ГАУЗ ККБ им. С.В. Беяева, г. Кемерово, Россия. E-mail: vadimmoses@mail.ru

РУДАЕВА Елена Владимировна, канд. мед. наук, доцент, доцент кафедры акушерства и гинекологии им. профессора Г.А. Ушаковой, ФГБОУ ВО КемГМУ Минздрава России, г. Кемерово, Россия. E-mail: rudaeva@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

МОЗЕС Кира Борисовна, ассистент кафедры поликлинической терапии и сестринского дела, ФГБОУ ВО КемГМУ Минздрава России, г. Кемерово, Россия. E-mail: kbsolo@mail.ru

ЦЕНТЕР Яэль, патологоанатом, Медицинский центр Сорока, Беэр Шева, Израиль. E-mail: tsenter1998@mail.ru

#### Information about authors:

TE Elena Aleksandrovna, professor, doctor of medical sciences, head of the department of therapeutic dentistry, Kemerovo State Medical University, Kemerovo, Russia. E-mail: teelena@mail.ru

TE Igor Anatolyevich, doctor of medical sciences, professor of the department of therapeutic dentistry, Kemerovo State Medical University, Kemerovo, Russia.

KISELEVA Elena Aleksandrovna, doctor of medical sciences, docent, head of the department of general practice dentistry, Kemerovo State University, Kemerovo, Russia. E-mail: taristom@yandex.ru

GARAFUTDINOV Dinar Minzagitovich, doctor of medical sciences, chief physician, Kuzbass Clinical Dental Polyclinic, Kemerovo, Russia. E-mail: oksp@mail.ru

SERGEEVA Margarita Vladimirovna, candidate of medical sciences, orthodontist, Kuzbass Clinical Dental Polyclinic, Kemerovo, Russia.

CHERNENKO Sergey Vladimirovich, doctor of medical sciences, professor, head of the department of dentistry, orthopedic and orthodontics, Novokuznetsk State Institute for Postgraduate Medical Education, Novokuznetsk, Russia.

KISELEVA Ksenia Sergeevna, postgraduate student, department of dentistry, orthopedic and orthodontics, Novokuznetsk State Institute for Postgraduate Medical Education, Novokuznetsk, Russia.

MOZES Vadim Gelievich, doctor of medical sciences, docent, director of the Medical Institute, Kemerovo State University; deputy chief physician for research activities, Kuzbass Clinical Hospital named after S.V. Belyaev, Kemerovo, Russia. E-mail: vadimmoses@mail.ru

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: rudaeva@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

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

CENTER Yael, pathologist, Soroka Medical Center, Beer Sheva, Israel. E-mail: tsenter1998@mail.ru

**Корреспонденцию адресовать:** ЕЛГИНА Светлана Ивановна, 650029, г. Кемерово, ул. Ворошилова, д. 22 а, ФГБОУ ВО КемГМУ Минздрава России.

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