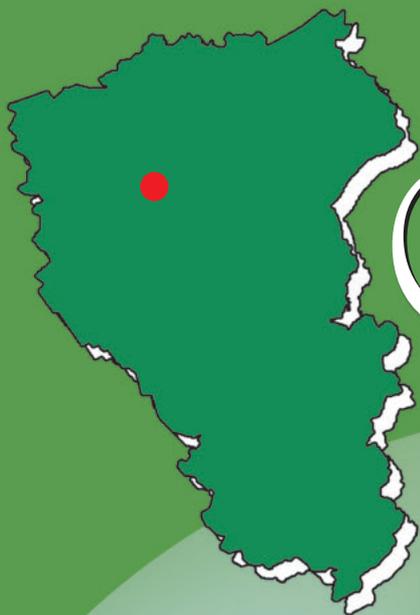


Рецензируемый научно-практический
медицинский журнал



Медицина в Кузбассе

Practical-scientific journal

Медицина

Медицина

Medicine

in Kuzbass

2023

Volume XXII Number 4

Том XXII № 4

Медицина



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

Медицина в Кузбассе Medicine in Kuzbass

РЕЦЕНЗИРУЕМЫЙ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ ЖУРНАЛ

Учредитель и издатель:

НП ИД «Медицина
и просвещение»

Адрес учредителя, издателя и редакции:

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

Директор:

А.А. Коваленко

Научный редактор:

Н.С. Черных

Макетирование:

И.А. Коваленко

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

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

Подписано в печать: 27.12.2023 г.

Дата выхода в свет: 28.12.2023 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, 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
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
к.м.н.	А.Л. Онищенко	Новокузнецк
д.м.н., профессор	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: 27.12.2023
Date of publication: 28.12.2023
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	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
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.	Perm
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 Alfried	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

Дружилов С.А.

ЗДОРОВЬЕ, КАЧЕСТВО ЖИЗНИ, БЛАГОПОЛУЧИЕ
И АДАПТАЦИЯ ЧЕЛОВЕКА: ВЗАИМОСВЯЗИ ЯВЛЕНИЙ 5

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

АКТУАЛЬНОСТЬ ОЦЕНКИ ПАЦИЕНТСКОГО
КОМПЛАЕНСА ПРИ ПРОФЕССИОНАЛЬНЫХ
ЗАБОЛЕВАНИЯХ В СИСТЕМЕ СПЕЦИАЛИЗИРОВАННОЙ
ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОЙ ПОМОЩИ 14

Федорова Р.К., Сарап Л.Р.

ОСОБЕННОСТИ ПОДГОТОВКИ И ВЕДЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ
С ГЕМОФИЛИЕЙ ПЕРЕД СТОМАТОЛОГИЧЕСКИМИ
ВМЕШАТЕЛЬСТВАМИ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ) 24

ЛЕКЦИИ

**Петров А.Г., Хорошилова О.В., Семенихин В.А.,
Филимонов С.Н., Вайман Е.Ф., Григорьева Е.Б.**

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ЛЕЧЕНИЯ И РЕАБИЛИТАЦИИ
ОНКОЛОГИЧЕСКИХ БОЛЬНЫХ КАК ВАЖНЕЙШИЙ
КРИТЕРИЙ ПОВЫШЕНИЯ КАЧЕСТВА ЖИЗНИ 28

ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

**Srinivasa Jayachandra, Sadhana Sonti, Vijaya Vathsa,
С.М.А. Beliappa, Praneetha Achanta.**

РЕТРОСПЕКТИВНЫЙ АНАЛИЗ ПЕРЕПРОФИЛИРОВАННЫХ
ТЕРАПЕВТИЧЕСКИХ СРЕДСТВ, ИСПОЛЬЗОВАННЫХ ВО ВРЕМЯ
ИНДУЦИРОВАННОГО ДЕЛЬТА-ВАРИАНТОМ COVID-19
КРИЗИСА В ИНДИИ, 2021 ГОД 38

**Загрешенко Д.С., Климов В.В., Трофименко Н.А.,
Дорофеева М.С.**

АКТГ-ЦИТОКИНОВЫЕ АССОЦИАЦИИ В ЭКССУДАТАХ
«КОЖНОГО ОКНА» ПРИ АТОПИЧЕСКОМ ДЕРМАТИТЕ 48

Ластков Д.О., Попович В.В.

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ПАТОЛОГИИ ЗРЕНИЯ
У НАСЕЛЕНИЯ ДОНБАССА: ВЛИЯНИЕ ТЯЖЕЛЫХ
МЕТАЛЛОВ И ПОСЛЕДСТВИЙ СТРЕСС-ИНДУЦИРОВАННЫХ
СОСТОЯНИЙ 52

Уланова Е.В., Ядыкина Т.К., Горохова Л.Г., Кизиченко Н.В.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ ВИТАМИННО-МИНЕРАЛЬНОГО
КОМПЛЕКСА ДЛЯ КОРРЕКЦИИ ВОДНО-СОЛЕВОГО ОБМЕНА
ПРИ ХРОНИЧЕСКОЙ ФТОРИСТОЙ ИНТОКСИКАЦИИ
(ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ) 58

Иванова О.П., Пахомкина П.А., Иванова А.И.

ЧАСТОТА ВСТРЕЧАЕМОСТИ ПОЗОТОНИЧЕСКИХ РЕФЛЕКСОВ
У СТУДЕНТОВ СТОМАТОЛОГИЧЕСКОГО ФАКУЛЬТЕТА 65

Елгина С.И., Михальцова О.Ю., Журин Н.В.,

Рудаева Е.В., Мозес К.Б., Мозес В.Г., Черных Н.С.
РЕПРОДУКТИВНЫЙ ПОРТРЕТ СТУДЕНТОВ
МЕДИЦИНСКОГО ВУЗА 69

Иванова О.П., Цурова А.Р.

ВЛИЯНИЕ ОРАЛЬНОГО ПИРСИНГА НА СОСТОЯНИЕ ЗУБОЧЕЛЮСТНОЙ
СИСТЕМЫ НА ЭТАПАХ ЛЕЧЕНИЯ ЭДЖУАЙЗ-ТЕХНИКОЙ 73

Минина В.И., Яковлева А.А., Понасенко А.В., Соболева О.А.,

**Торгунакова А.В., Киселева Е.А., Варич Л.А., Толочко Т.А.,
Веснина А.Д., Тё И.А., Захарова Я.А.**
ГЕНЕТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ФОРМИРОВАНИЯ
ОЖИРЕНИЯ У ВЗРОСЛЫХ 79

Киселева Е.А., Минина В.И., Тё И.А., Гурьянова Н.О.,

**Киселева К.С., Гарафутдинов Д.М., Черненко С.В., Тё Е.А.,
Мозес В.Г., Рудаева Е.В., Елгина С.И., Мозес К.Б., Центрер Я.**
МОЛЕКУЛЯРНО-ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ
СТОМАТОЛОГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ 87

Новикова И.И., Чуенко Н.Ф., Савченко О.А., Новиков Е.А.

ГИГИЕНИЧЕСКАЯ РОЛЬ КОМНАТНЫХ РАСТЕНИЙ
В УЛУЧШЕНИИ КАЧЕСТВА ВОЗДУШНОЙ СРЕДЫ (НА ПРИМЕРЕ
ДОШКОЛЬНЫХ ОБРАЗОВАТЕЛЬНЫХ ОРГАНИЗАЦИЙ) 93

СЛУЧАЙ ИЗ ПРАКТИКИ

Фетищева Л.Е., Петрич Л.Н., Елгина С.И., Рудаева Е. В., Мозес К.Б.
ОВАРИАЛЬНАЯ ЭКТОПИЧЕСКАЯ БЕРЕМЕННОСТЬ
(КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ) 100

**Шибельгут Н.М., Батина Н.А., Овчарова П.А., Елгина С.И.,
Рудаева Е.В., Мозес К.Б., Мозес В.Г.**

ВРАСТАНИЕ ПЛАЦЕНТЫ 103

ВОПРОСЫ ПРЕПОДАВАНИЯ И ПОВЫШЕНИЯ КВАЛИФИКАЦИИ

Стульба М.М., Мордовский Э.А., Плаксин В.А., Лукашов А.Г.
СОЦИАЛЬНЫЕ ОЖИДАНИЯ И ЦЕННОСТНЫЕ ОРИЕНТАЦИИ
ОБУЧАЮЩИХСЯ НА РАЗЛИЧНЫХ УСЛОВИЯХ ОБУЧЕНИЯ В
МЕДИЦИНСКОМ УНИВЕРСИТЕТЕ 108

НЕКРОЛОГ

Леонид Семенович Барбараш 116

ЮБИЛЕЙ

Владимир Борисович Колядо 118

CONTENTS

REVIEWS OF SCIENTIFIC LITERATURE

Druzhilov S.A.

HEALTH, QUALITY OF LIFE, WELL-BEING AND HUMAN ADAPTATION: INTERRELATIONS OF PHENOMENA 5

Petrov A.G., Khoroshilova O.V., Semenikhin V.A., Filimonov S.N., Chernykh N.S., Grigorieva E.B.

THE RELEVANCE OF ASSESSING PATIENT COMPLIANCE IN OCCUPATIONAL DISEASES IN THE SYSTEM OF SPECIALIZED PHARMACEUTICAL CARE 14

Fedorova R.K., Sarap L.R.

PECULIARITIES OF PREPARING AND MANAGEMENT OF PATIENTS WITH HAEMOPHILIA BEFORE DENTAL INTERVENTIONS (LITERATURE REVIEW) 24

LECTURES

Petrov A.G., Khoroshilova O.V., Semenikhin V.A., Filimonov S.N., Wayman E.F., Grigorieva E.B.

THE EFFECTIVENESS OF TREATMENT AND REHABILITATION OF CANCER PATIENTS AS THE MOST IMPORTANT CRITERION FOR IMPROVING THE QUALITY OF LIFE 28

ORIGINAL ARTICLES

Srinivasa Jayachandra, Sadhana Sonti, Vijaya Vathsa, C.M.A. Beliappa, Praneetha Achanta.

A RETROSPECTIVE ANALYSIS OF REPURPOSED THERAPEUTICS USED DURING THE DELTA VARIANT INDUCED COVID-19 CRISIS OF INDIA, 2021 38

Zagreshenko D.S., Klimov V.V., Trofimenko N.A., Dorofeeva M.S.

ACTH-CYTOKINE ASSOCIATIONS IN THE "SKIN WINDOW" EXUDATES IN ATOPIC DERMATITIS 48

Lastkov D.O., Popovich V.V.

COMPARATIVE ANALYSIS OF VISION PATHOLOGY IN THE POPULATION OF DONBASS: INFLUENCE OF HEAVY METALS AND CONSEQUENCES OF STRESS-INDUCED STATES 52

Ulanova E.V., Yadykina T.K., Gorokhova L.G., Kizichenko N.V.

THE EFFECTIVENESS OF THE USE OF THE VITAMIN AND MINERAL COMPLEX FOR THE CORRECTION OF WATER-SALT METABOLISM IN CHRONIC FLUORIDE INTOXICATION (EXPERIMENTAL STUDIES) 58

Ivanova O.P., Pakhomkina P.A., Ivanova A.I.

THE FREQUENCY OF OCCURRENCE OF POSOTONIC REFLEXES IN STUDENTS OF THE FACULTY OF DENTISTRY 65

Elgina S.I., Mikhaltsova O.Yu., Zhurin N.V., Rudaeva E.V., Moses K.B., Moses V.G., Chernykh N.S.

REPRODUCTIVE PORTRAIT OF MEDICAL UNIVERSITY STUDENTS 69

Ivanova O.P., Tsurova A.R.

INFLUENCE OF ORAL PIERCING ON THE STATE OF THE DENTAL SYSTEM AT THE STAGES OF TREATMENT BY THE EDGWIZE TECHNIQUE 73

Minina V.I., Yakovleva A.A., Ponasenko A.V., Soboleva O.A., Torgunakova A.V., Kisileva E.A., Varich L.A., Tolochko T.A., Vesnina A.D., Te I.A., Zakharova Y.A.

GENETIC ASPECTS OF ADULT OBESITY FORMATION 79

Kiseleva E.A., Minina V.I., Te I.A., Guryanova N.O., Kiseleva K.S., Garafutdinov D.M., Chernenko S.V., Te E.A., Moses V.G., Rudaeva E.V., Elgina S.I., Mozes K.B., Center Ya.

MOLECULAR AND IMMUNOLOGICAL ASPECTS OF DENTAL DISEASES 87

Novikova I.I., Chuenko N.F., Savchenko O.A., Novikov E.A.

THE HYGIENIC ROLE OF INDOOR PLANTS IN IMPROVING THE QUALITY OF THE AIR ENVIRONMENT (USING THE EXAMPLE OF PRESCHOOL EDUCATIONAL ORGANIZATIONS) 93

CASE HISTORY

Fetishcheva L.E., Petrich L.N., Elgina S.I., Rudaeva E.V., Moses K.B.

SPONTANEOUS OVARIAN HYPERSTIMULATION SYNDROME (CLINICAL CASE) 100

Shibelgut N.M., Batina N.A., Ovcharova P.A., Elgina S.I., Rudaeva E.V., Moses K.B., Moses V.G.

PLACENTA ACCRETION 103

QUESTIONS OF TEACHING AND PROFESSIONAL DEVELOPMENT

Stulba M.M., Mordovsky E.A., Plaksin V.A., Lukashov A.G.

SOCIAL EXPECTATIONS AND LIFE VALUES OF STUDENTS UNDER VARIOUS CONDITIONS OF THEIR EDUCATION AT A MEDICAL UNIVERSITY 108

NECROLOGY

Leonid S. Barbarash 116

ANNIVERSARY

Vladimir B. Kolyado 118

Статья поступила в редакцию 29.09.2023 г.

DOI: 10.24412/2687-0053-2023-4-5-13

EDN: HZWMGQ

Информация для цитирования:

Дружилов С.А. ЗДОРОВЬЕ, КАЧЕСТВО ЖИЗНИ, БЛАГОПОЛУЧИЕ И АДАПТАЦИЯ ЧЕЛОВЕКА: ВЗАИМОСВЯЗИ ЯВЛЕНИЙ // Медицина в Кузбассе. 2023. №4. С. 5-13.

Дружилов С.А.НИИ Комплексных проблем гигиены и профессиональных заболеваний,
г. Новокузнецк, Россия

ЗДОРОВЬЕ, КАЧЕСТВО ЖИЗНИ, БЛАГОПОЛУЧИЕ И АДАПТАЦИЯ ЧЕЛОВЕКА: ВЗАИМОСВЯЗИ ЯВЛЕНИЙ

В периоды существенных социально-экономических трансформаций в стране и в обществе повышается значимость проблемы здоровья и ментального благополучия человека, в решение которой значительный вклад вносит гигиеническая наука как раздел профилактической медицины.

Цель статьи – изучение взаимосвязи понятия «здоровье», связанных с ним понятий «субъективное качество жизни» и «субъективное благополучие», а также стоящих за этими понятиями явлений.

Методы исследования. Анализ воззрений различных авторов, теоретическое их обобщение и развитие. При подготовке обзора использованы базы данных Scopus, Web of Science, MedLine, CyberLeninka, РИНЦ.

Результаты. При рассмотрении «качества жизни» выделяется ее самооценочный компонент. Показано, что на его основе разработан показатель «качество жизни как медицинская категория» и медицинская концепция исследования этого показателя. В категории «благополучие» выделяется «субъективное благополучие» и «психологическое благополучие» как объекты исследования. Основание для их дифференциации – роль субъектности человека. Приводится анализ психологического благополучия, представленного трехкомпонентной структурой (эмоциональный, когнитивный и поведенческий компоненты). Рассматривается использование такой структуры для коррекции психологического благополучия в психотерапевтических концепциях. Целенаправленное когнитивное, эмоционально-насыщенное воздействие на человека извне может приводить к формированию у него иррациональных убеждений (установок). Следствием является «неблагополучие» личности, проявляющееся в самоощущении и поведении. В категории «здоровье» выделяется «физическое», «психическое» и «психологическое» здоровье; рассматривается их взаимовлияние. Здоровье и благополучие связываются с адаптацией организма человека и личности к изменениям внешней среды. Свойство «субъектность» предстает как необходимое условие адекватного, ответственного отношения человека к своему здоровью.

Заключение. На основании обзора предлагается авторская трехзвенная логическая цепочка запуска «психологического неблагополучия» личности при сформированных извне иррациональных когнитивных установках. Называются возможные личностные средства противодействия внедрению извне иррациональных убеждений.

Ключевые слова: здоровье; субъективное качество жизни; субъективное благополучие; психологическое благополучие; адаптация; иррациональные установки; обзор

Druzhilov S.A.

Research Institute for Complex Problems of Hygiene and Occupational Diseases, 654041, Novokuznetsk, Russia

HEALTH, QUALITY OF LIFE, WELL-BEING AND HUMAN ADAPTATION: INTERRELATIONS OF PHENOMENA

During periods of significant socio-economic transformations in the country and in society, the importance of the problem of human health and mental well-being increases, to the solution of which hygienic science as a branch of preventive medicine makes a significant contribution.

The purpose of the article – to study the relationship between the concept of «health», the related concepts of «subjective quality of life» and «subjective well-being», as well as the phenomena behind these concepts.

Research methods. analysis of the views of various authors, their theoretical generalization and development. The review was prepared using the Scopus, Web of Science, MedLine, CyberLeninka, and RSCI databases.

Results. When considering the «quality of life», its self-assessment component stands out. It is shown that on its basis the indicator «quality of life as a medical category» and the medical concept of the study of this indicator have been elaborated. In the category of «well-being», «subjective well-being» and «psychological well-being» are singled out as objects of the research. The basis for their differentiation is the role of human subjectivity. An analysis of psychological well-being is presented, represented by a three-component structure (emotional, cognitive and behavioral components). The use of such a structure for changing psychological well-being in psychotherapeutic concepts is considered. A purposeful cognitive, emotionally rich impact on a person from the outside can lead to the formation of irrational beliefs (attitudes) in him. The consequence is the “non-well-being” of the individual, manifested in self-perception and behavior. In the category of «health» stands out «physical», «mental» and «psychological» health; their mutual influence is considered. Health and well-being are associated with the adaptation of the human body and personality to the changes in the

external environment. The property of «subjectivity» appears as a necessary condition for an adequate, responsible attitude of a person to his health.

Conclusion. Based on the review, the author proposes a three-link logical chain for the triggering of «psychological non-well-being» of an individual when irrational cognitive attitudes are formed from the outside. Possible personal means of counteracting the introduction of irrational beliefs from the outside are named.

Key words: health; subjective quality of life; subjective well-being; psychological well-being; adaptation; irrational attitudes; review

Здоровье человека и связанное с ним качество его жизни предстают как очевидная ценность. Отечественные исследователи отмечают, с одной стороны, высокую значимость стоящих перед здравоохранением задач по сохранению здоровья населения, разработки и реализации мероприятий по повышению адаптационных возможностей организма, повышению трудоспособности. С другой стороны, необходимость формирования ответственного отношения человека к своему здоровью [1]. Объективные изменения социально-экономической ситуации в стране, вызванной пандемией, затем и специальной военной операцией, влияют на самоощущение человека, у него возникает чувство тревожности, неопределенности.

Источники информации (некоторые политические шоу на телевидении, соцсети Интернета) зачастую не способствуют снижению негатива. Ощущается массивное эмоционально-насыщенное воздействие на зрителей, их умы. Вводятся, в том числе, иррациональные установки (убеждения). Все это отражается на здоровье человека, проявляется в неудовлетворенности жизнью, отрицательных эмоциях и деструктивных поступках. Повышается значимость проблемы здоровья человека на этапе существенных трансформаций в стране и обществе. В ее решение вносит вклад гигиеническая наука (как раздел профилактической медицины), ориентирующаяся на предупреждение болезней, создание оптимальных условий для жизнедеятельности, здоровья и качества жизни человека.

Цель статьи — изучение взаимосвязи понятия «здоровье», связанных с ним понятий «субъективное качество жизни» и «субъективное благополучие», а также стоящих за этими понятиями явлений.

МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Сравнительный медико-гигиенический анализ воззрений различных авторов и теоретическое их обобщение. При подготовке обзора использованы базы данных Scopus, Web of Science, Medline, CyberLeninka, РИНЦ.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Понятие «здоровье» и понятия «качество жизни» и «благополучие», отражающие стоящие за этими понятиями сложные феномены (явления), взаимосвязаны.

Качество жизни. Понятие «качество жизни» (*quality of life*) Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) раскрывает как «комплекс индивидуальных восприятий людьми их положения в жи-

зности в контексте культуры и систем ценностей, в которых они живут в соответствии с их целями, ожиданиями, стандартами и заботами» [2]. Понятие имеет широкий смысл, определяющий возможность применения в различных областях знаний — экономике, социологии, медицине и др., анализирующих некоторые *объективные* аспекты действительности, влияющие на *оценку* человеком своей жизни.

В отечественной медицине в 1999 г. была разработана «Концепция исследования *качества жизни*» (далее — Концепция) для применения в медицине. Концепция включает в себя: определение понятия «качество жизни»; концептуальные основы и методологию исследования качества жизни; основные направления ее применения в здравоохранении [3]. Получили распространение понятия «объективного» и «субъективного» качества жизни. Первое связано с внешними *условиями* и обстоятельствами жизни индивидуума, второе — с вызванными ими *ощущениями* и *отношениями* личности. Теоретическая модель *качества жизни*, выводящая его из меры удовлетворения *объективных* потребностей и связывающая между собой потребности, *объективные возможности* их удовлетворения и *субъективную* оценку (*самооценку*) человеком своего *благополучия*, была представлена в 2007 г. исследователями из США [4].

В современной медицине широко используется термин, который предложили в 1982 г. Р. Каплан и Дж. Буш: «качество жизни, связанное со здоровьем — КЖСЗ» (Health-related quality of life — HRQOL). Термин обозначает оценку параметров пациента, ассоциированных с его заболеванием и позволяющих дифференцированно определить влияние болезни и лечения на психологическое, эмоциональное состояние пациента, его социальный статус [5]. В клинической практике получил распространение подход, согласно которому показатель «качество жизни» связан с *самооценкой* пациентом уровня своего функционирования и удовлетворенности этим функционированием в сравнении с максимально возможным, а также — сравнением этого показателя пациента *до* и *после* его *лечения*. В 1992 г. Дж. Уэр (с соавт.) разработал медицинскую анкету «Краткая форма оценки здоровья» (36-пунктный *опросник*), обозначаемую как SF-36 [6]. Русскоязычная версия опросника SF-36 была создана и *валидирована* в Межнациональном центре исследования качества жизни (МЦИКЖ), Санкт-Петербург [3]. В *клинической медицине* исследование качества жизни — простой, надежный и эффективный *инструмент* оценки состояния больного до лечения, в ходе лечения, в периоде реабилитации. Накопленный опыт показывает, что это применение

Концепции и методов изучения качества жизни перспективны для всех разделов медицины [[7] и, как отмечают авторы Концепции, позволяют «вернуться на новом витке эволюции к важнейшему принципу клинической практики «лечить не болезнь, но больного»» [8, с. 99].

Российские исследователи характеризуют *качество жизни* как интегральную характеристику физического, психологического, эмоционального и социального функционирования человека, основанная на его *субъективном* восприятии [3]. Эта дефиниция понятия «качество жизни» логична и структурно связана с определением *здоровья* (и *благополучия*), приводимым ВОЗ. В используемой выше формулировке отражены три основные категории, лежащие в основе представлений о *благополучии* и *здоровье* человека: физическое, психологическое и социальное функционирование.

Благополучие и здоровье. В преамбуле Устава (Конституции) ВОЗ говорится: «Здоровье является состоянием полного *физического* (*physical*), *ментального* (*mental*) и *социального* (*social*) *благополучия*, а не только отсутствием болезней и физических дефектов» [9]. Рассмотрим подробнее присутствующее в определении ВОЗ термина «здоровье» понятие «*благополучие*», его содержание и связи с явлениями, им обозначаемым.

Эксперты ВОЗ в Итоговом документе совещания Европейского регионального бюро ВОЗ используют понятие «*благополучие*», раскрываемое как «состояние комфорта, здоровья или счастья». В документе отмечается, что «*благополучие* существует в двух измерениях — *объективном* и *субъективном*. Оно включает в себя совокупность жизненных переживаний индивида, а также сравнение обстоятельств его жизни с социальными нормами и ценностями» [10]. По мнению экспертов ВОЗ, это определение указывает, что *благополучие* и *здоровье* являются *взаимовлияющими* сущностями и имеют «общие детерминанты, такие как *системы здравоохранения* и *социальные системы*» [10, с. 11]. Таким образом, с одной стороны, *благополучие* предстает как *фактор*, влияющий на здоровье; с другой — здоровье является *необходимым компонентом* благополучия.

Из определения *здоровья*, приводимого в Уставе ВОЗ, следует, что различаются три вида благополучия: *физическое*; *ментальное* и *социальное*. *Социальное* благополучие отражает положение человека как *личности* в обществе, его связи, контакты и взаимодействия. В медицинском аспекте можно говорить о *соматической* (*организованной*) и *ментальной* (*психической* и *психологической*) составляющих здоровья человека.

В общем случае понятие «*благополучие*» используется как обобщенное обозначение «хорошего *бытия*» (*well-being*) человека. Обратной стороной благополучия является *неблагополучие* (*non-well-being*), или *плохое* самочувствие. Оценка человеком своего *существования* в мире зависит от *личностных* особенностей. Отечественные ученые (В.В. Знаков, З.И. Рябикина и др.) говорят о *бы-*

тии личности, связывая его с взаимообусловленностью феноменов *внутреннего мира* человека, его *организмических состояний*, *поведенческих моделей* и *событий* внешнего мира [11]. Исследователи используют понятие *внутреннего* благополучия как *переживание* человеком своего состояния благополучия / *неблагополучия*, отделяя его от *внешнего* благополучия [12]. Нам представляется, что *внешнее благополучие* характеризуется оценкой бытия человека *извне* — с позиции внешнего наблюдателя (эксперта).

Субъективное благополучие. Неоднозначность оценки людьми *благополучия* вызвало необходимость обозначения такого (само) понимания (переживания) человеком «*своего* благополучия». Э. Динер в 1984 г. ввел понятие «субъективное благополучие» (*subjective well-being* — *SWB*) в качестве поддающегося представлению в виде *измеряемых* факторов и опирающегося на *опыте*, словесное *обозначение* личного *счастья* [13].

Показатель «субъективное благополучие» (обозначаемый нами далее как *СБП*, русскоязычный эквивалент сокращения *SWB*) изначально определялся как *обобщенная оценка* «самопринятия» человеком своей жизни как целого, включающая в себя как *эмоциональные*, так и относительно *рациональные* компоненты. В дальнейшем *субъективное благополучие* рассматривается автором уже как сочетание *трех* компонентов: 1) *когнитивный* — предполагает оценку *удовлетворенности* человека различными сферами своей жизни, основанную на его убеждениях, отношениях к жизни и жизненных установках; 2) *эмоциональный* фон — включает, по *отдельности*, комплекс *положительных* эмоций и комплекс *отрицательных* эмоций (учитывается, что *позитивный* и *негативный* аффекты независимы между собой); 3) *поведенческий* (или *конативный*, от англ. *conative* — стремление). Каждый из компонентов может раскладываться на отдельные составляющие и конкретизироваться по областям жизни и/или по модальностям чувств [14].

Исследования показали, что *СБП* оказывается относительно *независимым* от объективных условий жизни. Эта особенность была названа «парадоксом субъективного благополучия». Мера *переживания* благополучия в основном зависит от *личности*, а также детерминируется характеристиками межличностных отношений, целей, ценностей и мировоззрения [15]. И напротив, «жизненные обстоятельства вносят лишь небольшой вклад в дисперсию счастья по сравнению с вкладом самой личности» [16, с. 685]. Установлено, что *благополучие*, кроме *удовлетворенности* жизнью, характеризуется *валентностью* эмоций: лишь *положительные* эмоции могут рассматриваться как индикатор *благополучия* и признак успешной *адаптации* [17]. В результате эмпирических исследований установлено, что *самооценка* жизни на 70 % предопределяется *сиюминутным настроением* респондента [18]. Отечественные исследователи отмечают, значимой детерминантой субъективного благополучия является профессио-

нально-трудовой фактор [19] и, прежде всего, наличие *устойчивой* трудовой занятости.

Резюмируя рассмотренные публикации, отметим, что субъективное благополучие, рассматриваемое как *психологический феномен*, характеризуется следующими признаками: 1) существует только *в настоящем* — «здесь и теперь»; 2) отражает единое и целостное переживание личностью собственной жизни; 3) *рефлексируется* (оценивается) респондентом; 4) может *регистрироваться* (фиксироваться) экспертами методом опроса.

Анализ литературных источников показал, что приведенная выше трехкомпонентная форма представления структуры СБП (по Э. Динеру [13, 14]) имеет предпосылки в виде этой формы в других концепциях как для *описания* иных психических феноменов, так и использования в психотерапевтической практике. Кратко рассмотрим эти концепции с целью нахождения в них «механизмов» и возможностей изменения субъективного благополучия / *неблагополучия* личности.

В концепции социальной установки. Структуру *социальной установки* (*аттитюда*, лат. *attitude* — предрасположенность, отношение) как специфического образа действий, который человек *реализует* или *хочет реализовать* в конкретной ситуации, предложил в 1949 г. М. Смит. Структура включает три компонента: 1) *когнитивный* — осознание объекта *установки*; 2) *аффективный* — эмоциональная оценка объекта; выявление чувства симпатии или антипатии к нему; 3) *поведенческий* (*конативный*) — готовность к реализации определенного поведения по отношению к объекту. *Аттитюд* представлен в виде следующей «цепочки»: *осознание*—оценка—готовность действовать [20].

В концепции отношений человека. В.Н. Мясищев, исследуя психологическое явление, обозначенное им как «отношение» человека, выделил в нем три аспекта: 1) «эмоциональный» (аффективный); 2) «оценочный» (когнитивный, познавательный); 3) «конативный» (поведенческий). Каждый аспект *отношения* определяется характером взаимодействия личности со средой и людьми. *Отношения* человека, по В.Н. Мясищеву, представляют сознательную, избирательную, основанную на опыте, психологическую связь его с различными сторонами объективной действительности, выражающуюся в его *действиях, реакциях и переживаниях* [21]. Можно заметить, что *определение* психологических конструктов «отношение личности» и «социальная установка» («*attitude*») близки как в смысле, так и в структурном плане.

В концепции когнитивно-поведенческой (психо) терапии. А. Эллис, создавший в 1955 г. концепцию рационально-эмоционально-поведенческой терапии (РЭПТ) предложил объяснение происхождения психических расстройств, душевных травм, тревожности и др., которое можно выразить двумя тезисами: 1) *Причинами* психических *расстройств* не являются *объективные* события, происходящие с человеком и сложившиеся жизненные *обстоятельства*;

2) *Причинами* этих расстройств (проявляющихся в эмоциональной сфере) являются *иррациональные* когнитивные *установки* (идеи, мнения, домыслы, предположения и т.п.) по поводу этих событий и обстоятельств. Такие *когниции* (в терминах концепции РЭПТ) обозначаются как «иррациональные *верования*» или «иррациональные *убеждения*» [22]. По А. Эллису, *иррациональные установки* — это жесткие когнитивно-эмоциональные связи, конструирующие с объективной реальностью и приводящие к дезадаптации личности.

Таким образом, причинами *субъективного неблагополучия* предстают не объективные события (в жизни человека, в социуме, в мире), а их *трактовка*, интерпретация, возникающая на основе сформировавшихся у личности *предрасположений* в виде мыслительных образов — когнитивных установок (*аттитюдов*). В РЭПТ выделяются три ведущие психологические аспекты функционирования человека: *когниции* (ментальные образования), *эмоции* и *поведение*; при этом *когниции* рассматриваются как главный фактор, определяющий *эмоциональное* состояние. Термин «*когниция*» обозначает и *мысли*, и *образные представления*, которые могут *не замечаться* человеком, если он не сконцентрируется на них. Терапия в рамках РЭПТ имеет целью изменять прежде всего *эмоции*, воздействуя на *содержание мыслей*. Возможность таких изменений основана на связи *мыслей* и *эмоций*. Воздействие на *мысли*, по мнению А. Эллиса, является более коротким путем достижения изменения *эмоций* и, следовательно, *поведения* человека [22].

Отечественные психиатры В.В. Мельниченко и В.А. Абрамов на экспериментальных исследованиях показали, что иррациональные установки отрицательно влияют на ряд показателей психологического благополучия (самопринятие, автономия, управление средой и др.), приводит пациентов к снижению самооффективности, социальной депривации, духовному расщеплению, напряженности в значимых межличностных связях [23].

Резюмируя вышесказанное, мы приходим к выводу, что формирование социальных *установок* (*отношений* — по В.Н. Мясищеву) человека к определенным событиям, людям и др. *не зависит* всецело от его предыдущего опыта. *Установки* (*отношения*) могут формироваться *извне* посредством *когниций* (идей, мнений, оценок, интерпретаций, навязываемых человеку на подсознательном уровне), путем воздействия на его *эмоции*. Когнитивное воздействие на человека, направленное на формирование у него *иррациональных* убеждений («*верований*»), приводит к субъективному *неблагополучию*, первоначально проявляющемуся на эмоциональном состоянии (в негативном *аффекте*), а затем и в поведении. При *интенсивном* информационном воздействии на личность (например, через Интернет-сети [24], а также посредством культовых деструктивных *псевдо-тренингов* типа Lifespring и др.) возникает следующая логическая цепочка: «иррациональное убеждение (верование) — *некритиче-*

ская аффективная оценка сведений — готовность к деструктивным действиям». Человек становится объектом манипулирования: внедренные иррациональные «верования» толкают его в *субъективное неблагополучие*.

Заслуживает внимания исследовательская позиция Р.М. Шамионова, согласно которой *СБП* связано со свойством *субъектности* человека. Удовлетворенность (как и неудовлетворенность) личности своей жизнью, отношениями, деятельностью, собой и др. «может становиться катализатором той или иной активности» [19, с. 8-9]. Рябкина З.И. обращает внимание на то, что субъективное *неблагополучие* личности *рефлексируется* ею в *большей* степени, чем *благополучие*, и вынуждает субъекта к поиску причин, вызвавших негативные переживания. Субъективные представления человека о причинно-следственных связях жизненных событий, порождающих у него переживания *неблагополучия*, становятся основаниями для его действий, основанных на *ценностных* и *смысловых* ориентациях личности [11] и нельзя исключить, что эти действия могут иметь *деструктивную* направленность.

Психологическое благополучие. Выше отмечалось, что в Уставе ВОЗ названы три вида благополучия человека: *физическое, ментальное и социальное*. Из документов ВОЗ, использующих понятие «*ментальное благополучие*» (*mental well-being*), следует, что оно не сводится к отсутствию *психических* расстройств, нарушений психики (*mental disorders*). Отмечается, что *ментальное благополучие* позволяет людям справляться со стрессовыми ситуациями в жизни, реализовывать свой потенциал, успешно учиться и работать, а также вносить вклад в жизнь общества. Таким образом, *ментальное благополучие* предстает как собирательное понятие, охватывающее и *психическое* благополучие (отсутствие *психиатрической* патологии), и *психологическое* благополучие (как эмоциональное самочувствие, удовлетворенность собой и жизнью), и *духовно-нравственное* благополучие.

Понятие «психологическое благополучие» (*psychological well-being*) ввел Н. Брэдберн в 1969 г., за 15 лет до введения Э. Динером термина «субъективное благополучие». По Н. Брэдберну, *модель* психологического благополучия выглядит как баланс между *положительным* и *негативным* эмоциями, накапливаемыми человеком в течение жизни. Различие между положительным и отрицательным отношением человека к происходящим событиям в окружающей действительности *детерминирует* специфику *восприятия* им жизни в целом, а также *оценивание* ее как *благополучной* или же *неблагополучной* [25]. Брэдберн Н. при оценке *психологического* благополучия человека делает акцент на *позитивных* эмоциях как *главном* показателе. В. Зикмунд рассматривает *психологическое благополучие* как приобретенное в процессе жизни свойство, предполагающее *активность* субъекта. Отмечается, что *психологическое благополучие* —

это глобальная оценка качества жизни человека по его *собственным* выбранным *критериям* [26].

Исследователи отмечают, что *психологическое благополучие* и *удовлетворенность* жизнью являются значимыми *ресурсами*, обеспечивающими человеку противодействие повседневному стрессу [27]. Феномен «психологическое благополучие» предстает как «субъективная реальность», существующая в сознании человека и выражающаяся в психологическом *самочувствии* и *ценностном самоотношении* личности [28]. *Переживание* человеком процессов и явлений, происходящих в его жизни, являясь *психологической* основой феномена «благополучие», определяет *самочувствие* человека. Понятие «самочувствие» является одним из основных синонимов понятия «состояние здоровья». Это, по мнению И.В. Дубровиной, «дает основание рассматривать психологическое благополучие / неблагополучие в контексте *психологического здоровья* человека» [29, с. 169].

Некоторые исследователи отмечают отсутствие принципиальных различий между двумя личностными конструктами: самооценка *качества жизни* и *субъективное благополучие* [30], а также близость к ним конструкта *психологическое благополучие* личности. Л.В. Карапетян и Г.А. Глотова используют понятие «*внутреннее благополучие*», интегрирующее представленные в науке *виды* благополучия (субъективное, психологическое, личностное, духовное) [12].

Общность между понятиями «субъективное благополучие» и «психологическое благополучие» в том, что ими обозначается *психологический* феномен *самоощущений*, связанный с переживаниями человеком жизненных событий. Но в структуру *психологического* благополучия, кроме трех компонентов, традиционно включаемых в состав *СБП* (*аффективный, когнитивный и конативный*), добавляются еще два компонента. Это *ценностно-смысловой* компонент (базовые *установки*, личностные *смыслы*, цели, *направленность* субъекта) и *рефлексивный* компонент (обеспечивающий *осознанное* и *активное* отношение индивидуума к своей жизни как процессу личностного развития) [31]. Исследования подтверждают, что *психологическое благополучие* выступает частью *адаптационного* потенциала личности. Люди с более высоким уровнем *психологического благополучия* лучше преодолевают трудности, легче интегрируют существующий опыт в будущее «стратегии *совладания*» (*coping strategies*) со стрессом [32].

С позиций *связи* самоощущения человеком *благополучия* со *здоровьем*, представляется значимым понимание *психологического благополучия* А.Г. Самохваловой (с соавт.) как *интегральной* характеристики «состояний человека, обеспечивающих согласованность психических функций и процессов, достижение внутреннего равновесия и субъектной целостности» [31, с. 33].

Здоровье, благополучие и адаптация. Существует *различное* понимание «здоровья». По определению В.П. Казначеева, здоровье индивида есть *ди-*

намическое состояние, процесс сохранения и развития его биологических, физиологических и психических функций, оптимальной трудоспособности и социальной активности при максимальной продолжительности жизни [33]. Ряд исследователей (Р.М. Баевский, В.М. Баранов, А.П. Берсенева, В.М. Михайлов) считает, что здоровье человека детерминируется *возможностями и способностью* его организма к *адаптации* к меняющимся условиям среды и деятельности. Переход от *здоровья к болезни* связывается ими со «*снижением* адаптационных возможностей организма, с уменьшением способности подобающе реагировать как на социально-трудовые, так и на повседневные нагрузки» [1, с. 25]: при этом на границе между здоровьем и болезнью возникает целый ряд переходных (донозологических) состояний. Рассматриваемое нами выше понятие «*субъективное неблагополучие*» предстает как промежуточный конструкт в дихотомии «*здоровье – болезнь*».

Согласно А.Н. Разумову и В.А. Пономаренко, здоровье (как биологическая категория) отражает «*свойство организма сохранять и восстанавливать достаточные функциональные резервы, обеспечивающие адаптацию к меняющимся условиям среды и деятельности*» [34, с. 47]. В.А. Лищук в характеристике *здоровья*, кроме адаптивных возможностей *организма* человека, включает ряд *личностных* способностей: к самосохранению и саморазвитию; сопротивлению деградации и старению; предотвращению и преодолению болезней [35]. Отметим, что Л. Норденфельт ранее в следующей форме излагал подобную мысль: «*здоровье зависит от способности человека реализовывать свои жизненно важные цели*» [36], а то, какие цели являются «*жизненно важными*» – определяет *сам* индивидуум. Акцент здесь в явной форме делается на *субъектные* свойства (субъектность) человека. Й. Бирхеру принадлежит афористичное выражение: быть здоровым означает «*приспособиться к разумным социальным нормам без боли и страданий*» [37, с. 335]. Автор рассматривает здоровье в качестве способности человека справляться с разными жизненными обстоятельствами и определяет его как *динамическое* состояние благополучия, характеризуемое *физическим, психическим (душевым) и социальным* потенциалом, который удовлетворяет *жизненным требованиям человека*, соразмерным его *возрасту, культуре и личной ответственности* [37]. В характеристике здоровья, приводимой Й. Бирхером, связываются воедино компоненты *благополучия* (в формулировке ВОЗ) – с личной активностью и ответственностью человека.

Субъективное благополучие / неблагополучие человека предстает как его *психологическое* состояние. Это состояние (субъективного благополучия) тесно связано с соматическим здоровьем, что, как отмечает Шамионов, следует из объективного посыла о тесной связи психических состояний и соматической среды организма. Существенную роль в связке «*субъективное благополучие*» – «*здоровье*»

играет и ценностно-ориентационный комплекс человека. Естественными является *влияние* соматического здоровья на субъективное благополучие / неблагополучие. Однако степень этого влияния зависит от ряда обстоятельств – как объективных, так и субъективных. Например, насыщенность жизни личностно-значимыми событиями, социальными контактами может значительно снижать внимание человека к своему соматическому здоровью. Соответственно, сохраняется *субъективное благополучие* (происходит компенсация). Но возможно и обратное – акцентирование внимания человека на собственное здоровье (и возникновение ощущения *неблагополучия*), даже при отсутствии серьезных причин для этого, а по поводу функциональных расстройств нервной системы [19].

В соответствии с формулировкой в Уставе ВОЗ здоровья как *физического, ментального и социального* благополучия, традиционно выделяют *физическое и ментальное (психическое и психологическое)* здоровье.

Физическое (телесное, соматическое) *здоровье* обусловлено свойствами *организма* как сложной биологической системы и предстает в качестве важнейшей составляющей в структуре общего состояния здоровья человека.

Психическое (ментальное) *здоровье*, согласно документам ВОЗ (цитируемым выше), в *широком* смысле рассматривается как *состояние благополучия*, при котором человек может реализовать свой потенциал, противостоять жизненным стрессам, продуктивно работать, вносить вклад в жизнь своего сообщества. В узком смысле психическое здоровье характеризуется отсутствием психических *нарушений*, психических *патологических* состояний, психиатрических заболеваний, психосоциальных расстройств, сопряженных со значительным дистрессом, функциональными нарушениями и др. Однако отсутствие у человека психических патологий, психических недугов не является условием его *ментального* благополучия.

Психологическое здоровье. Термин «*психологическое здоровье*» ввела И.В. Дубровина в 1990-е годы. В отличие от *психического* здоровья, связанного с отдельными психическими процессами и состояниями, *психологическое* здоровье относится к *личности* в целом [12]. Первой составляющей и необходимым условием *психологического* здоровья является *здоровье психическое*. Признается, что это «*очень существенный, но лишь один из элементов более общего феномена – психологического* здоровья, которое обеспечивает позитивное взаимодействие человека с миром» [29, с. 169]. С другой стороны, психологическое здоровье неотделимо от психологического благополучия *личности*, или иначе *личностного* здоровья [38].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В статье раскрыты понятия «*здоровье*», связанные с ним понятия «*субъективное качество жизни*»

и «субъективное благополучие», а также стоящие за ними феномены и взаимосвязи между ними. Психологическое благополучие / неблагополучие реализуется на психофизиологическом, индивидуально-психологическом и социально-психологическом уровнях. Причинами *психологического* (как и субъективного) *неблагополучия* являются не объективные события (в жизни человека, в обществе, в мире), а их интерпретация, возникающая на основе сложившихся у личности когнитивных установок (*аттитюдов*). Эти *установки* могут быть не связаны с прежним опытом человека, а внедряться извне посредством эмоционально-насыщенной информации (в виде идей, мнений, оценок и др.), навязываемой человеку на неосознаваемом уровне. Так могут формироваться *иррациональные убеждения* человека, приводящие его к *психологическому неблагополучию*, негативным аффектам и деструктивным действиям. На основании обзора представлена ав-

торская трехзвенная логическая цепочка этого процесса: «иррациональное убеждение — аффективная оценка сведений — готовность к деструктивным действиям». Средствами противодействия внедрению иррациональных убеждений являются устойчивая мировоззренческая позиция личности, эрудиция, а также наличие идеологического и/или религиозного «стержня», позволяющие человеку в условиях внешней неопределенности сохранить психическую устойчивость и личностную целостность, а значит, и субъективное благополучие и психологическое здоровье.

Информация о финансировании и конфликте интересов:

Исследование не имело спонсорской поддержки. Автор декларирует отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES:

1. Baranov VM, Baevsky RM, Berseneva AP, Mikhailov VM. Evaluation of adaptive abilities of an organism and tasks of health-care effectiveness increase. *Human Ecology*. 2004; (6): 25-29. Russian (Баранов В.М., Баевский Р.М., Берсенева А.П., Михайлов В.М. Оценка адаптационных возможностей организма и задача повышения эффективности здравоохранения //Экология человека. 2004. № 6. С. 25-29.)
2. The World Health Organization Quality of Life assessment (WHOQOL): position paper from the World Health Organization. *Soc Sci Med*. 1995; 41(10): 1403-1409. DOI: 10.1016/0277-9536(95)00112-k
3. Novik AA, Ionova TI. Guide to the study of quality of life in medicine (4th ed.) /Ed. Yu.A. Shevchenko. M.: Publishing house of the National Medical and Surgical Center named after N.I. Pirogova, 2021. 664 p. Russian (Новик А.А., Ионова Т.И. Руководство по исследованию качества жизни в медицине (4-е изд.) /Под ред. Ю.Л. Шевченко. М.: Издательство Национального медико-хирургического центра им. Н.И. Пирогова, 2021. 664 с.)
4. Constanza R, Fisher B, Ali S, Beer C, Bond L, Boumans R. Quality of life: An approach integrating opportunities, human needs, and subjective well-being. *Ecol Econom*. 2007; 61(2-3): 267-276. DOI: 10.1016/j.ecolecon.2006.02.023
5. Kaplan RM, Bush JW. Health-related quality of life measurement for evaluation research and policy analysis. *Health Psychol*. 1982; 1(1): 61-80. DOI: 10.1037/0278-6133.1.1.61
6. Ware JE, Snow KK, Kosinski M, Gandek B. SF-36 Health Survey. Manual and Interpretation Guide. Lincoln, Rhode Island: QualityMetric Inc., 2000.
7. Ionova TI. Value of quality of life assessment in health care. *Quality and Life*. 2019; (1): 3-8. Russian (Ионова Т.И. Значение исследования качества жизни в современном здравоохранении //Качество и жизнь. 2019. № 1. С. 3-8.)
8. Novik AA, Ionova TI. Study of quality of life in clinical medicine. *Bulletin of Pirogov National Medical & Surgical Center*. 2006; 1(1): 91-99. Russian (Новик А.А., Ионова Т.И. Исследование качества жизни в клинической медицине //Вестник Национального медико-хирургического Центра им. Н.И. Пирогова. 2006. Т. 1, № 1. С. 91-99.)
9. Constitution of the World Health Organization. Russian (Устав ООН). <https://www.who.int/about/governance/constitution>
10. Measurement of and target-setting for well-being: an initiative by the WHO Regional Office for Europe: second meeting of the expert group: Paris, France, 25-26 June 2012. Russian (Измерение показателей и постановка целевых ориентиров в области благополучия: инициатива Европейского регионального бюро ВОЗ: второе совещание группы экспертов, Париж, Франция, 25-26 июня 2012 г.) <https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/352695/9789289000192-rus.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
11. Ryabikina ZI. Personality as a subject of formation of existential spaces. In: Znakov VV, Ryabikina ZI, eds. Subject, personality and psychology of human existence. Moscow: publishing house Smysl; 2017: 224-238. Russian (Рябикина З.И. Личность как субъект формирования бытийных пространств // В.В. Знаков, З.И. Рябикина (ред.). Субъект, личность и психология человеческого бытия. М.: Смысл, 2017. С. 224-238.)
12. Karapetyan LV, Glotova GA. Approaches to the study of internal human well-being. *Azimuth of Scientific Research: Pedagogy and Psychology*. 2019; 8(4-29): 308-312. Russian (Карапетян Л.В., Глотова Г.А. Подходы к изучению внутреннего благополучия человека //Азимут научных исследований: педагогика и психология. 2019. Т. 8, № 4(29). С. 308-312.) DOI: 10.26140/anip-2019-0804-0072
13. Diener E. Subjective well-being. *Psychol Bull*. 1984; 95(3): 542-575. DOI: 10.1037/0033-2909.95.3.542
14. Diener E, Biswas-Diener R. Happiness: Unlocking the Mysteries of Psychological Wealth. Oxford: Wiley-Blackwell; 2008. DOI: 10.1002/9781444305159
15. Staudinger UM. Many reasons speak against it, yet many people feel good: The paradox of subjective well-being. *Psychological Review*. 2000; 51(4): 185-197. DOI: 10.1026//0033-3042.51.4.185

16. Kahneman D, Tversky A, eds. *Choices, Values, and Frames*. Cambridge: Cambridge University Press; 2000. DOI: 10.1017/CBO9780511803475
17. Fredrickson B. *Positivity: Groundbreaking research reveals how to embrace the hidden strength of positive emotions, overcome negativity, and thrive*. New York: Crown Publishers; 2009.
18. Seligman M. *Flourish. A Visionary New Understanding of Happiness and WellBeing*. New York: Simon & Schuster, 2011. Russian (Селигман М. Путь к процветанию. Новое понимание счастья и благополучия /пер. с англ. М.: Манн, Иванов и Фербер, 2013.)
19. Shamionov RM. Subjective well-being of the individual: psychological picture and factors. Saratov: Saratov: «Scientific Book», 2008. Russian (Шамяионов Р.М. Субъективное благополучие личности: психологическая картина и факторы. Саратов: Научная книга, 2008.)
20. Smith MB. Personal Values as Determinants of a Political Attitude. *Journal of Psychology*. 1949; 28(2): 477–486. DOI: 10.1080/00223980.1949.9916024
21. Myasishchev VN. *Personality and Neuroses*. Leningrad: Publishing House Leningrad State University, 1960. Russian (Мясищев В.Н. Личность и неврозы. Л.: Ленинградский гос. ун-т, 1960.)
22. Ellis A, Dryden W. *The practice of rational-emotional behavioral therapy*. 2nd ed. SPb.: «Rech», 2002. Russian (Эллис А., Драйден У. Практика рационально-эмоциональной поведенческой терапии. 2-е изд. СПб.: «Речь», 2002.)
23. Melnichenko VV, Abramov VA. Influence of irrational settings on the psychological welfare and self-efficiency of patients with different level of personal disorganization. *Journal of Psychiatry and Medical Psychology*. 2019; 46(2): 84-90. Russian (Мельниченко В.В., Абрамов В.А. Влияние иррациональных установок на психологическое благополучие и самооффективность больных с различным уровнем дезорганизации личности //Журнал психиатрии и медицинской психологии. 2019; Т. 46, № 2. С. 84-90.)
24. Druzhilov SA. The negative impacts of the modern information environment on humans: psychological aspects. *Psychological research*. 2018; 11(59): 11. Russian (Дружилов С.А. Негативные воздействия современной информационной среды на человека: психологические аспекты //Психологические исследования. 2018. Т. 11, № 59. С. 11.) DOI: 10.54359/ps.v11i59.280
25. Bradburn NM. *The structure of psychological well-being*. Chicago: Aldine Publishing Company, 1969. Russian (Брэдберн Н.М. Структура психологического благополучия. Ярославль: Инфра-М, 2005.)
26. Zikmund V. Health, well-being, and the quality of life: Some psychosomatic reflections. *Neuro Endocrinol Lett*. 2003; 24(6): 401-403.
27. Golovey LA, Petrash MD, Strizhitskaya OYu, Savenysheva SS, Murtazina IR. The role of psychological well-being and life satisfaction in the perception of daily stress. *Counseling Psychology and Psychotherapy*. 2018; 26(4): 8-26. Russian (Головей Л.А., Петраш М.Д., Стрижицкая О.Ю., Савенышева С.С., Муртазина И.Р. Роль психологического благополучия и удовлетворенности жизнью в восприятии повседневных стрессоров //Консультативная психология и психотерапия. 2018. Т. 26, № 4. С. 8-26.) DOI: 10.17759/cpp.2018260402
28. Berzin BYu. Psychological wellbeing of personality: the essence of the concept. *News of the Ural Federal University. Series 1. Problems of education, science and culture*. 2018; 24(4): 74-81. Russian (Берзин Б.Ю. Психологическое благополучие личности: к вопросу о сущности понятия //Известия Уральского Федерального университета. Серия 1. Проблемы образования, науки и культуры. 2018. Т. 24, № 4. С. 74-81.)
29. Dubrovina IV. Psychological well-being of an individual as a phenomenon. *The Herzen University studies: Psychology in education*. 2019; (2): 166-175. Russian (Дубровина И.В. Психологическое благополучие личности как феномен // Герценовские чтения: психологические исследования в образовании. 2019. № 2. С. 166-175.) DOI: 10.33910/herzen-psuconf-2019-2-20
30. Camfield L, Skevington SM. On Subjective Well-Being and Quality of Life. *J Health Psychol*. 2008; 13(6): 764-775. DOI: 10.1177/1359105308093860
31. Samokhvalova AG, Shipova NS, Tikhomirova EV, Vishnevskaya ON. Psychological well-being of modern students: typology and targets of psychological help. *Counseling Psychology and Psychotherapy*. 2022; 30(1): 29-48. Russian (Самохвалова А.Г., Шипова Н.С., Тихомирова Е.В., Вишневская О.Н. Психологическое благополучие современных студентов: типология и мишени психологической помощи //Консультативная психология и психотерапия. 2022. Т. 30, № 1. С. 29-48.) DOI: 10.17759/cpp.2022300103
32. Laktionova EB, Pezhemskaya JS. Assessment of Psychological Safety of a Situation and Strategy for Coping Behavior in Juvenile Offenders. *Psychology and Law*. 2021; 11(3): 62-76. Russian (Лактионова Е.Б., Пежемская Ю.С. Оценка психологической безопасности ситуации и стратегии совладающего поведения у подростков-правонарушителей // Психология и право. 2021. Т. 11, № 3. С. 62-76.) DOI: 10.17759/psylaw.2021110305
33. Kaznacheyev VP. *Essays on the theory and practice of human ecology*. М.: Наука; 1983. Russian (Казначеев В.П. Очерки теории и практики экологии человека. М.: Наука, 1983.)
34. Razumov AN, Ponomarenko VA. Medical, social and cultural foundations of the concept of protecting the health of a healthy person. In: Razumov AN, Pokrovsky VI, eds. *Health of a healthy person: the scientific basis of restorative medicine*. 2nd ed. М.: Publishing House of the Russian Academy of Medical Sciences, Russian Scientific Center for Regenerative Medicine and Balneology of Roszdraznadvor, 2007. P. 40-54. Russian (Разумов А.Н., Пономаренко В.А. Медико-социальные и культурологические основы концепции охраны здоровья здорового человека. В кн.: Разумов А.Н., Покровский В.И.,

ред. Здоровье здорового человека: научные основы восстановительной медицины. 2-е изд. М.: РАМН, РНЦ Восстановительной медицины и курортологии Росздравнадзора, 2007. С. 40-54.)

35. Lishchuk VA. Fundamentality of medical science and valeology. *Journal of Health and Life Sciences*. 2010; (1): 15-25. Russian (Лищук В.А. Фундаментальность медицинской науки и валеология //Валеология. 2010. № 1. С. 15-25.)
36. Nordenfelt L. Health, Science, and Ordinary Language. Amsterdam: Rodopi, 2001. DOI: 10.1163/9789004496002
37. Bircher J. Towards a dynamic definition of health and disease. *Med Health Care Philos*. 2005; 8(3): 335-341. DOI: 10.1007/s11019-005-0538-y
38. Druzhilov SA. Mental health and environment of the person. *Advances in current natural sciences*. 2012; (12): 12-16. Russian (Дружилов С.А. Психическое здоровье и экология личности //Успехи современного естествознания. 2012. № 12. С. 12-16.)

Сведения об авторе:

ДРУЖИЛОВ Сергей Александрович, канд. психол. наук, доцент, ведущий научный сотрудник лаборатории экологии человека и гигиены окружающей среды, ФГБНУ НИИ КППГЗ, г.Новокузнецк, Россия, E-mail: druzhilov@mail.ru ORCID: 0000-0002-6252-8551

Information about author:

DRUZHILOV Sergey Alexandrovich, candidate of psychological sciences, docent, leading researcher of the human ecology and environmental health laboratory, Research Institute for Complex Problems of Hygiene and Occupational Diseases, Novokuznetsk, Russia. E-mail: druzhilov@mail.ru

Корреспонденцию адресовать: ДРУЖИЛОВ Сергей Александрович, 654041, г. Новокузнецк, ул. Кутузова, д. 23, ФГБНУ НИИ КППГЗ

E-mail: druzhilov@mail.ru

Информация для цитирования:

Петров А.Г., Хорошилова О.В., Семенихин В.А., Филимонов С.Н., Черных Н.С., Григорьева Е.Б. АКТУАЛЬНОСТЬ ОЦЕНКИ ПАЦИЕНТСКОГО КОМПЛАЕНСА ПРИ ПРОФЕССИОНАЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ В СИСТЕМЕ СПЕЦИАЛИЗИРОВАННОЙ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОЙ ПОМОЩИ // Медицина в Кузбассе. 2023. №4. С. 14-23.

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

Кемеровский государственный медицинский университет,

г. Кемерово, Россия,

НИИ комплексных проблем гигиены и профессиональных заболеваний,

г. Новокузнецк, Россия



АКТУАЛЬНОСТЬ ОЦЕНКИ ПАЦИЕНТСКОГО КОМПЛАЕНСА ПРИ ПРОФЕССИОНАЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ В СИСТЕМЕ СПЕЦИАЛИЗИРОВАННОЙ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОЙ ПОМОЩИ

В статье представлена актуальность проблемы недостаточной комплаентности больных с профессиональными заболеваниями и приведены результаты анализа комплаентности на примере различных больных с профессиональными заболеваниями. Выявлены основные причины невысокой комплаентности больных профессиональными заболеваниями при оказании специализированной фармацевтической помощи, обоснована необходимость и возможность участия фармацевтических специалистов в повышении приверженности лечению больных, страдающих профессиональными заболеваниями.

Ключевые слова: комплаентность; профессиональные заболевания; фармацевтические специалисты; специализированная фармацевтическая помощь

Petrov A.G., Khoroshilova O.V., Semenikhin V.A., Filimonov S.N., Chernykh N.S., Grigorieva E.B.

Kemerovo State Medical University, Kemerovo, Russia,

Institute of Complex Problems of Hygiene and Occupational Diseases, Novokuznetsk, Russia

THE RELEVANCE OF ASSESSING PATIENT COMPLIANCE IN OCCUPATIONAL DISEASES IN THE SYSTEM OF SPECIALIZED PHARMACEUTICAL CARE

The article presents the relevance of the problem of insufficient compliance of patients with occupational diseases and presents the results of compliance analysis on the example of various chronic patients.

The main reasons for the low compliance of patients with chronic diseases in the provision of specialized pharmaceutical care are identified, the necessity and possibility of participation of pharmaceutical specialists in increasing adherence to the treatment of patients suffering from occupational diseases are substantiated.

Keywords: compliance; occupational diseases; pharmaceutical specialists; specialized pharmaceutical care

Здоровье человека признано во всем мире величайшей ценностью. Принято считать, что адекватный уровень оказания специализированной медицинской и фармацевтической помощи, активное взаимодействие всех звеньев системы здравоохранения, наличие высококвалифицированных специалистов, а также высокая доступность лекарственной помощи населению должны в полной мере обеспечивать процесс диагностики и лечения [7].

Но, как известно, ни один эффективный лекарственный препарат (ЛП), рационально назначенный, приобретенный в нужное время в необходимом количестве и с соответствующим информационным сопровождением, не может помочь пациенту, который его не принимает или принимает неправильно. Результаты ранее проведенных исследований подтверждают, что подавляющая часть пациентов имеет невысокую приверженность к лечению, что может привести к снижению эффективности фармакотерапии [3-5].

Установлено, что при лечении большинства заболеваний уровень комплаентности имеет чрезвычайно важное значение, особенно при хроническом течении болезни, так как последствиями низкой комплаентности зачастую выступают частые обострения заболевания, серьезные осложнения, повышение стоимости терапии и, как следствие, значительное ухудшение качества, а иногда и продолжительности жизни пациентов. В этой связи, решение проблем, связанных с низкой приверженностью больных к лечению, т.е. недостаточной комплаентностью, должно находиться под пристальным вниманием медицинских и фармацевтических работников [6, 26, 27].

Установлено, что термин «комплаентность» имеет несколько трактовок. Существует мнение, что пациент комплаентен, если принимает лекарство вовремя и в предписанной врачом дозе [1, 2]. Другое определение комплаентности подразумевает оценку выполнения пациентом всех врачебных назначений

и рекомендаций, в том числе по соблюдению диеты, режима дня, физическим нагрузкам и др. [5, 6]. Данное определение более точно раскрывает понятие повышения комплаентности хронических больных, так как при большинстве хронических заболеваний, польза от лекарственной терапии и самочувствие больного тесно связаны с соблюдением всех рекомендаций, полученных от медицинских и фармацевтических работников.

Процесс лечения профессиональных заболеваний в системе специализированной фармацевтической помощи – это взаимодействие врача и больного, которое за счет использования специфических и неспецифических лечебных воздействий направлено на улучшение состояния здоровья или предотвращение развития болезней. Под лечебным воздействием понимают специфический способ воздействия на различные органы, системы и организм в целом. К лечебным воздействиям относятся: режим, диета, оперативные вмешательства, лекарственная терапия, эфферентная терапия, психотерапия, физиотерапия, курортотерапия, лечебная физкультура, иглорефлексотерапия, гомеопатия и др. [14].

Главными требованиями фармакотерапии являются безопасность (лечение не должно быть опаснее болезни), рациональность, контролируемость, индивидуализация. Основными участниками процесса фармакотерапии являются врач, пациент и фармацевтический работник.

Врач планирует, назначает и контролирует фармакотерапию, пациент информирует врача о своей проблеме со здоровьем, принимает назначенные врачом ЛП, информирует врача о ходе лечения с применением ЛП, фармацевтический работник отпускает пациенту назначенные врачом ЛП или выбранные пациентом самостоятельно безрецептурные препараты и предоставляет ему запрашиваемую информацию о лекарственных средствах [28, 29].

Одной из проблем фармакотерапии, которой в настоящее время посвящено немало научных публикаций, является недостаточная приверженность пациентов к лечению. Изучению данного вопроса посвящены исследования Анохина В.А. (2005) [2], Багликова А.Н. (2012) [3], Вольской Е.А. (2013) [4, 5], Койчуева А.А. (2013) [8], Петрова А.Г. [16] и др.

Изучение поведения пациентов в отношении назначенной терапии – достаточно новое направление научных исследований. Стимулами к развитию этого направления послужили несколько факторов: с одной стороны, свою роль сыграла новая парадигма взаимодействия врача и пациента, переход с патерналистской модели к партнерским отношениям и осознание активной роли больного. С другой стороны, для врача понимание истинной ситуации важно с точки зрения недопущения врачебных ошибок в виде необоснованных клинически передозировок или интенсификации терапии. Еще один фактор – чисто экономический, поскольку, как оказалось, существенный урон ресурсам здравоохранения может

быть обусловлен игнорированием врачебных назначений [30, 31].

Новое направление исследований постепенно привело к формированию целостной концепции, повлекло за собой разработку специальных методов, а также собственной специфической терминологии. Общеупотребительными для специалистов, занимающихся проблемами медицинской информации, информирования пациентов и взаимодействия с ними, стали термины «комплаенс», иногда также «комплаентность», «нон-комплаенс» (отсутствие комплаенса), соответствующие прилагательные (комплаентный), а также производные термины, такие как «пациентский комплаенс» и «корпоративный комплаенс» [14].

Еще один термин – adherence (приверженность) в данном случае по смыслу является синонимом комплаенса. В литературе для обозначения рассматриваемого феномена встречается также concordance (согласование, авторы стремятся подчеркнуть тем самым активную роль пациента) [36].

Однако в большинстве стран в последнее время для обозначения приверженности рекомендациям наиболее употребителен термин «комплаенс». Под «комплаенсом» понимают точное выполнение пациентом всех врачебных рекомендаций и назначений в рамках профилактики, лечения заболевания и реабилитации.

ВОЗ предлагает более сложное определение, а именно: «степень соответствия поведения пациента в отношении применения лекарств, выполнения рекомендаций по питанию или изменению образа жизни назначениям и указаниям врача». Некоторые ученые считают, что «комплаенс» – это процесс от начала лечения до его завершения, который включает три фазы: согласие пациента с планом лечения, выполнение плана назначений, прекращение лечения [32, 33].

Общеупотребительными для специалистов, занимающихся проблемами медицинской и фармацевтической информации, информирования пациентов и взаимодействия с ними, стали кроме терминов «комплаенс» применять «комплаентность», «нон-комплаенс» – отсутствие комплаенса. Нон-комплаенс – распространенное явление не только в нашей стране, но и за рубежом [34, 35].

По оценке ВОЗ, в развитых странах лишь около 50 % пациентов, страдающих хроническими заболеваниями, достаточно длительное время точно соблюдают врачебные рекомендации. В мета-анализе, в который было включено исследование пациентского комплаенса за 50 лет (1948-1998 гг.), был определен средний взвешенный показатель комплаенса пациентов, который равен 76 %, причем в зависимости от нозологий и картины болезни наблюдались значительные вариации (Вольская Е.А., 2013, 2022) [4, 5].

Обычно под комплаенсом понимают точное выполнение пациентом всех врачебных рекомендаций и назначений в рамках профилактики, лечения заболевания и реабилитации [17].

Некоторые разночтения все еще присутствуют не только в терминологии, но и в самом понимании содержания феномена. Большинство авторов считают комплаенс как бы поведением пациента со знаком плюс (придерживается рекомендаций). Но есть и другое видение: например, Utquhart et al. (2005) считают, что комплаенс — это процесс от начала лечения до его завершения, который включает три фазы: согласие пациента с планом лечения, выполнение плана назначений и прекращение лечения (неважно, полностью выполнен план или нет). По их мнению, тогда легче оценивать качество комплаенса, просто сравнив реальный процесс с рекомендованным врачом [46, 47].

Поскольку направление исследований пациентского комплаенса развивается быстрыми темпами, разработана и совершенствуется методология, уже накоплен определенный опыт и результаты оказываются интересными и значимыми для специалистов системы здравоохранения и лекарственного обеспечения разного профиля, представляется целесообразным подробнее рассмотреть основные аспекты и методы исследований в данной сфере.

Профессиональное заболевание (ПЗ), особенно от воздействий физических факторов, оказывает негативное воздействие на физический и психосоциальный статус, степень которого определяется субъективными особенностями пациентов. Целью лечения рассматриваемой категории пациентов должно стать не только устранение симптомов, но и обучение более конструктивному адаптивному поведению в борьбе с болезнью. В данном случае эффективные коммуникации врача и пациента являются определяющими. Они обеспечивают приверженность пациентов необходимому лечению, помогают эффективно бороться с болезнью и преодолеть ее и повышают удовлетворенность пациентов от проводимого лечения. Несмотря на наличие ряда исследований в области комплаентности пациентов с ПЗ, психологические факторы, связанные с особенностями пациентов, недостаточно изучены.

Для характеристики представления о том, как респонденты оценивают свое здоровье, и их отношения к лечению было предложено воспользоваться квалиметрической шкалой (без указания баллов): хорошее, удовлетворительное, плохое. Вопросы о наличии хронических заболеваний были сформулированы так, чтобы респондент не потерял заинтересованности в опросе вследствие навязчивого интереса к его болезням, а он, как правило, не знает названий болезней, и чтобы все-таки получить информацию о заболеваемости. Поэтому было решено ограничиться общими указаниями болезней систем или органов, например, заболевание сердечно-сосудистой системы, органов желудочно-кишечного тракта, ПЗ и др. [15-17].

В контексте данного исследования медицинская и фармацевтическая культура — это процесс сохранения и развития отношений между врачом, фармацевтическим работником, пациентом, который строится на основе достоверной информации о болезни

пациента и обеспечения устойчивого и конструктивного профессионального взаимодействия специалистов фармацевтического профиля и медицинских работников, а также органов управления здравоохранением, способствующих повышению качества жизни пациента. Это отношение к здоровому образу жизни, спорту, соблюдение режима дня, наличие активного отдыха, отношение к алкоголю, курению, самолечению, сбалансированность питания, выполнение предписаний врача.

Важными с точки зрения изучения пациентского комплаенса являются вопросы, характеризующие отношение пациентов к врачебным рекомендациям [37, 38].

В основе проблем с выполнением врачебных предписаний лежит целый комплекс факторов. Выделяют следующие основные группы факторов, обуславливающие некомплаенс: социально-демографические и социально-экономические характеристики; состояние здоровья; медицинская и фармацевтическая культура пациента; информированность о медицинских и фармацевтических услугах; приверженность пациентов к врачебным рекомендациям и другие [9-11].

Однако представляется, что, наряду с указанными группами факторов, в исследованиях комплаенса и отношений к обязанностям пациента нельзя недооценивать характерные ментальные особенности, зачастую обусловленные системой взглядов и представлений людей, в т.ч. сложившихся в определенных сообществах и территориях.

По данным Вольской В.А., в исследовании, проведенном аналитической компанией Comcon Synovate, менее 40 % опрошенных указали, что всегда выполняют предписания врача по приему ЛП, 24 % респондентов не покупают препараты из-за дороговизны, а 19 % отклоняются от рекомендаций по собственному решению, иногда на основе рекомендаций фармацевтического работника [4, 5].

Следует выделить такое понятие, как **недостаточный комплаенс** — распространенное явление не только в нашей стране, но и за рубежом. По оценке ВОЗ, в индустриально развитых странах лишь около 50 % пациентов, страдающих хроническими заболеваниями, достаточно длительное время точно соблюдают врачебные рекомендации, в развивающихся странах — еще меньше.

Особые сложности с выполнением рекомендаций врача отмечались у пациентов с психическими патологиями: в среднем 50 % из них произвольно прекращают принимать назначенные им антидепрессанты через 3 мес. Так, при шизофрении усредненные показатели комплаенса составили в разных исследованиях от 50 % до 60 %, а при биполярных расстройствах — даже 35 % [39, 40].

Помимо поведенческих причин комплаенса, исследователи уделяют большое внимание причинам, обусловленным системой здравоохранения. Так, в Германии ведется постоянный мониторинг выполнения врачебных назначений. Там формируется база данных по назначениям ЛП (в настоящее время ох-

ват — 80 % пациентов, за которых лекарства оплачивают больничные кассы). Сбор обезличенных данных осуществляется в более чем 2 тыс. частных практик врачей-специалистов. Выборка практик производится случайным методом в разных кластерах по всей Германии. База данных включает диагноз по МКБ-10, назначения ЛП, направления на госпитализацию или к другим специалистам, демографические данные пациентов [41, 42].

Прямым следствием несоблюдения рекомендаций и указаний лечащего врача, как правило, является отсутствие или недостаточная степень эффективности терапии, ухудшение состояния пациента, развитие осложнений, учащение рецидивов, развитие резистентности к препаратам, обострение основного заболевания, нежелательное лекарственное воздействие и повышенный риск осложнений — это наиболее часто перечисляемые в литературе последствия [5, 6, 13].

Помимо прямых следствий медицинского характера, существенную роль играют социальные и экономические последствия несоблюдения врачебных предписаний. К первым относится снижение качества жизни пациентов, утрата трудоспособности и связанное с этим уменьшение доходов. Вторую группу составляют факторы, обуславливающие дополнительные затраты системы здравоохранения: повторные визиты к врачам, дополнительные обследования (с каждым разом все более дорогостоящие), повторные назначения новых ЛП, увеличение числа госпитализаций, преждевременного обеспечения медико-социальной помощью и т. д. [31, 43].

Все это не только отражается на пациенте, но и способствует весьма высоким дополнительным затратам в системе здравоохранения. В США обусловленные нон-комплаенсом затраты оцениваются в 100-300 млрд. долл. ежегодно, более 5 % всех случаев госпитализации там объясняют недостаточным комплаенсом пациентов [40, 48].

В Германии дополнительные затраты вследствие нон-комплаенса составляют ежегодно 10 млрд. евро [49]. Это данные исследования М. Graf (2007), которая за исследование экономического бремени нон-комплаенса была удостоена премии министерства здравоохранения ФРГ [38].

Исследования комплаенса проводятся, чтобы изучить масштаб и причины недостаточной приверженности рекомендациям врачей, чтобы определить наиболее благоприятный режим дозирования, повысить эффективность лечения, найти способы мотивации пациентов к продолжению фармакотерапии.

В принципе, комплаенс характеризуется двумя показателями: качеством выполнения врачебных рекомендаций по приему препарата (quality of execution) и непрерывностью курса лечения (persistence) [41]. Сочетание этих двух показателей способно дать более или менее верное представление о масштабах отклонений от врачебных рекомендаций и их характере. Однако до недавнего прошлого исследователи редко выявляли оба показателя,

ограничиваясь одним из них, что приводило к искажению реальной картины. Кроме того, в исследованиях применялись разные методы определения комплаенса и различные индикаторы нон-комплаенса, что не позволяет сопоставить полученные результаты [44, 45].

Это обусловило необходимость разработки единой методологии исследований комплаенса. Методические подходы к исследованиям и интерпретации результатов пациентского комплаенса в настоящее время активно обсуждаются в зарубежной литературе [50, 51].

Большинство работ российских авторов в области исследования комплаенса посвящены приверженности пациентов назначенному лечению и значению этого феномена при различных заболеваниях. Объем таких публикаций весьма велик. Так, в российской электронной научной библиотеке (e-library.ru) на ключевые слова «приверженность пациентов» (с установкой фильтра «Медицина и здравоохранение») поисковик обнаружил 942 источника, а на «комплаенс» — 114. Особенно активно в России комплаенс пациентов исследуется в кардиологии, психиатрии, пульмонологии, но также и в других областях, например, в дерматологии, стоматологии [11-13, 22, 26].

Сегодня исследователи приходят к пониманию, что осуществление фармакотерапии представляет собой процесс динамический, в течение которого избранные индикаторы могут показывать разные величины, и весь процесс упрощенно представить одним-единственным показателем вряд ли возможно. Ставшее классическим в первоначальном периоде разработки концепции и основных понятий комплаенса разделение пациентов на комплаентных и нон-комплаентных, теперь рассматривается как упрощенное и не удовлетворяющее задачам исследований [23, 24, 34].

Увеличение числа исследований комплаенса в последнее десятилетие, стимулированное развитием возможностей электронного мониторинга приема препарата и достоверного получения количественных данных, привело к возникновению нового направления исследований, которое получило название «фармионика» (Pharmionic). Автор одной из первых статей, разъяснявших новый термин, озаглавил ее так: «Фармионика — исследование того, что делает пациент с назначенным ему лекарственным препаратом» [46].

Фармионика, как концепция исследований комплаенса аккумулирует разработанные методики выявления нон-комплаенса, систематизирует индикаторы, в результате чего предлагает некий целостный подход к изучению феномена, направленный на применение комплекса доказательных и валидных методов оценки комплаенса. Так, исследование поведения пациентов в отношении лекарственных препаратов, которые им назначены, основывается на количественном анализе показателей, характеризующих прием препарата [43]. Однако необходимо выявлять также различные показатели экспозиции

активного вещества, напрямую зависящие от комплаенса.

В идеале, следовало бы сопоставлять полученные данные с симптоматикой заболевания, оценивать последствия, выявленного нон-комплаенса с точки зрения клинических проявлений. Логика следующая: если лекарственный препарат недостаточно эффективен или вовсе не действует, это может быть обусловлено причинами фармакодинамического, фармакокинетического и, так сказать, поведенческого характера. «Фармионические» причины отсутствия ожидаемого эффекта препарата — это прием лекарства в неправильных дозах, в неправильное время и неправильным образом (нон-комплаенс). Поэтому фармионику можно рассматривать как отдельное направление исследований, направленных на выявление причин отсутствия связи между фармакокинетикой и фармакодинамикой [46].

Достоверные «фармионические» данные нужны для того, чтобы оценить, эффективен ли ЛП, если его правильно принимать, с какой скоростью ослабевает его действие при прекращении приема, какой должна быть частота приема, чтобы поддерживать терапевтический эффект при обычных отклонениях в режиме дозирования, и какие способы стимулирования соблюдения режима целесообразно применять при постоянном применении [43].

Корреляция фармакокинетических данных и сведений об индивидуальных особенностях приема препарата может служить основой для терапевтических решений (индивидуализированная терапия). Кроме того, на основании таких данных можно прогнозировать исходы терапии и использовать прогноз для мотивации пациента [48].

Для того, чтобы анализировать информацию о приеме препаратов, в конце XX в. применялись различные специфические индикаторы, которые отражали как количество принятых ЛП, так и интервалы приема и позволяли их количественно измерить [41].

Именно тогда утвердилось определение комплаенса как степени соответствия между фактическим поведением пациентов в отношении приема ЛП и назначенной схемой фармакотерапии.

«Комплаенс приема препарата» (Taking Compliance — TC) отражает отношение принятых за определенный период доз препарата к назначенным врачом дозам.

Формула: $TC = \text{количество принятых доз} / \text{количество назначенных доз} \times 100 \%$.

Этот показатель позволяет установить т.н. «лекарственные каникулы» (Drug Holiday) ($TC < 100 \%$) или передозировку ($TC > 100 \%$). Но TC не дает информации о времени приема препарата и о том, насколько регулярно пациент принимал препарат, или периоды недостаточных доз сменялись периодами передозировки.

«Комплаенс дозирования» (Dosing Compliance — DC, этот показатель называется также «уровень комплаенса») [20] отражает число дней, в которые пациент принимал назначенное количество доз пре-

парата, по отношению к количеству дней определенного периода (например, курса лечения или периода наблюдения) [43].

Формула: $\text{количество дней с правильной дозировкой} / \text{количество дней периода наблюдения} \times 100 \%$.

Это более точный показатель, чем TC, но и он не дает представления о времени приема препарата. Кроме этого, он не позволяет выделить периоды недостаточных дозирования и передозировок.

Для определения «комплаенса пунктуальности» приема препарата (Timing Compliance — TiC) предложены различные способы, например доля назначенных врачом доз, принятых вовремя, в общем количестве приемов препарата.

Формула: $TiC = \text{количество вовремя принятых доз} / \text{количество назначенных доз} \times 100 \%$.

При этом рассматривают интервалы между приемами, которые при употреблении препарата раз в сутки должны составлять в идеале 24 ч, при приеме два раза в сутки — 12 ч и т.д. График считается соблюденным, если отклонения во времени составляют не более 25 %.

Еще для изменения комплаенса определяют «лекарственные каникулы» как период, в который пациент не принимал назначенные препараты. «Лекарственные каникулы» имеют особо важное значение, когда речь идет о препарате с сильным синдромом отмены, при котором обостряется симптоматика заболевания, если прекратить прием лекарства.

Таким образом, каждый из описанных способов оценки комплаенса выявляет один из аспектов приема ЛП пациентами. Соответственно, многие исследователи одновременно используют две методики и более для относительно полноценного измерения степени комплаенса. Часто в научных публикациях параллельно описаны TC, DC и TiC.

Достоверность результатов исследований комплаенса и определение индикаторов нон-комплаенса является важным вопросом методологии таких исследований. Специалисты редко имеют возможность использовать прямой метод подтверждения комплаенса, а именно производить измерение концентрации активного вещества в плазме крови. К тому же этот метод также неидеален, т.к. зависит от многих факторов, таких как прием пищи и определенных продуктов, всасывание, взаимодействие или лабораторные ошибки, а кроме того, возможно лишь в определенный после приема препарата интервал [44, 45].

Но на практике, по обыкновению, применяются не прямые методы, базирующиеся на данных, сообщаемых пациентами. Сбор информации о приеме препарата до недавнего времени, как правило, производится путем заполнения дневников, анкет-опросников и интервьюирования пациентов [50]. То есть данные не всегда могли быть абсолютно надежными. Даже применение электронных дневников, в которых пациенты в режиме реального времени отмечают каждый прием препарата, что должно обеспечить наиболее достоверную картину комплаенса,

имеет ряд недостатков. В частности, отметка в дневнике зависит от аккуратности и желания пациента ровно в той же мере, что и прием препарата.

Что касается анкетирования и углубленных интервью, то следует отметить, что эти инструменты способны дать ценную информацию о поведении пациентов, об их предпочтениях, представлениях и потребностях при лекарственной терапии. В то же время, они не дают точных данных для измерения уровня комплаенса в определенный промежуток времени.

Но развитие IT-технологий позволило применять новые инструменты исследования комплаенса, которые дают возможность фиксировать прием препарата независимо от пациента и предоставляют более объективные данные, чем анкетирование или дневники. В арсенале исследователей появились средства электронного мониторинга комплаенса [19, 30, 34, 35]. Такая информация обрабатывается автоматически, позволяя с точностью выявить пропущенные и лишние дозы, отклонения от графика приема и пр.

Электронный мониторинг комплаенса зарекомендовал себя в качестве наиболее адекватного инструмента сбора информации, поскольку он позволяет получать точные и дифференцированные количественные данные о приеме препарата. Эти методы обладают более высокой достоверностью, чем опосредованные способы получения данных. Достоверность методов измерения комплаенса определяют путем расчетов чувствительности и специфичности (по аналогии с диагностическими методами). Под чувствительностью в данном случае понимают долю пациентов с высоким уровнем комплаенса, а под специфичностью — долю пациентов с низким уровнем приверженности [20, 21].

Таким образом, направление исследований пациентского комплаенса имеет перспективу дальнейшего развития на основе разработанной методологии, комплекса исследовательских методик и инструментария, обеспечивающего более высокую достоверность результатов, чем раньше.

Методы оценки комплаенса все чаще применяются в клинических исследованиях (КИ), как инициативных, так и спонсируемых.

Опыты показали, что уровень комплаенса в КИ у пациентов, страдающих хроническими заболеваниями, составляет 43-78 % [38]. Типичные проблемы с комплаенсом возникают из-за крупных лекарственных форм (например, при «ослепении» препарата с помощью двойных оболочек) и сложных схем приема (как в двойных слепых маскированных исследованиях). Результаты КИ невозможно интерпретировать с высокой степенью достоверности, не имея информации о комплаенсе субъектов исследования [32].

При высоком уровне не-комплаенса может не обнаружиться значимых различий между двумя препаратами, хотя в действительности эти различия есть. В сравнительных исследованиях значительные различия в уровнях комплаенса в группах могут об-

условить ложный вывод о том, что менее эффективный препарат предпочтительнее более эффективного [47].

Принимая во внимание серьезные последствия не-комплаенса пациентов в отношении его здоровья и благополучия, а также в связи с дополнительной экономической нагрузкой на систему здравоохранения, следует считать целесообразным стимулировать комплаенс с помощью специальных мер. Такие меры должны быть направлены на повышение безопасности пациентов и в то же время на снижение затрат на фармакотерапию и устранение вызванных несоблюдением лекарственного режима последствий. Сегодня эти меры можно разделить на 4 группы:

Образовательная — обучение, информирование и консультирование пациентов, особенно групп риска не-комплаенса.

Воздействие на поведение пациента — различные способы, помогающие пациентам вовремя принимать лекарства, сигналы и устройства, напоминающие о такой необходимости, индивидуальные упаковки на неделю или на курс лечения и пр. [4, 8].

Мониторинг комплаенса — дневники пациентов, регулярный контроль основных показателей состояния и пр.

Адаптация терапии — прежде всего, упрощение сложных схем терапии, например перевод пациента на ретардные формы [9], на комбинированные препараты и др.

Основой целенаправленных мероприятий по повышению уровня комплаенса должны быть валидные, т.е. достоверные и подтвержденные, данные о комплаенсе, а также достоверная информация о том, какая степень пациентского комплаенса требуется для эффективности того или иного лечения.

Как состав, так и фармакокинетические/фармакодинамические свойства активного вещества влияют на то, каким должен быть уровень комплаенса для достаточного терапевтического эффекта. Авторы отмечают, что часто применяемый показатель достаточного комплаенса в 80 % выбран произвольно и во многих случаях его применение только вводит в заблуждение [18, 25].

Эксперты предполагают, что применение повышающих уровень комплаенса мер может повлиять на охрану здоровья населения в большей степени, чем даже повышение эффективности специфических ЛП.

Изучение комплаенса долгое время было замкнуто в границах традиционной медицинской парадигмы. Лишь сравнительно недавно в поле зрения исследователей оказались такие детерминирующие комплаентность факторы, как мотивация лечения, копинг и механизмы инсайта, внутренняя картина болезни (ВКБ) [11]. Понятием, способным наиболее обобщенно отразить психологическое содержание ВКБ — знание о болезни, понимание роли и влияния болезни на социальное функционирование, эмоциональное состояние, поведение человека в условиях болезни, — является введенное В.Н. Мяс-

цевым [8] понятие отношения к болезни, которое для заболевшего человека приобретает важное адаптивное значение. В отношении пациента к болезни выражается неповторимость его личности, опыта, актуальной жизненной ситуации и особенности самого заболевания. Психологический анализ отношения к болезни позволяет описать все основные психические феномены, в которых проявляется реакция личности на заболевание [4]. В связи с этим, продуктивной представляется точка зрения о тесной связи и взаимовлиянии отношения к болезни и комплаентности (приверженности лечению). Кроме того, существенную роль в терапевтическом поведении больного играет сложившийся паттерн стратегий и ресурсов совладающего поведения, актуализирующийся в ситуации стресса и болезни и репрезентирующий, согласно концепции отношений В.Н. Мясищева, мотивационно-поведенческий компонент отношения к болезни. Это доказано, в частности, в исследованиях, посвященных изучению психологических факторов комплаентности больных ишемической болезнью сердца [16].

Следует отметить также, что понятия «внутренняя картина болезни» [5], «внутренняя картина лечения» [12], «отношение к болезни», «отношение к лечению» являются интерпретативными, плохо поддающимися психометрической оценке и требующими для своего изучения малоформализованных, индивидуализированных методов экспертной клинико-психологической оценки.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Логический анализ исследований показал, что повышение комплаентности больных с хроническими заболеваниями, в том числе ПЗ, требует комплексного подхода на всех этапах оказания услуг в системе специализированной и фармацевтической помощи и является задачей не только врача, назна-

чившего схему лечения, но и фармацевтических работников, отпускающих соответствующие ЛП больному. С другой стороны, анализ данных литературы и результаты проведенного наблюдения в аптечных организациях показали, что в настоящее время повышение комплаентности больных считается прерогативой врача, а фармацевтические работники не принимают должного участия в формировании адекватного уровня приверженности больных к лечению. В этой связи, разработка мероприятий, направленных на повышение комплаентности больных является чрезвычайно значимой и актуальной, а участие фармацевтических работников в реализации названных направлений должно стать неотъемлемой частью фармацевтической помощи, что будет способствовать повышению эффективности лечения и, возможно, улучшению качества жизни больных с ПЗ, а также наиболее полной реализации профессиональных компетенций специалистов с фармацевтическим образованием.

Значительную роль в формировании приверженности лечению пациентов с ПЗ играет отношение пациентов к своему заболеванию и лечению. Пациенты с ПЗ, отрицающие заболевание и воспринимающие лечение как помеху вести прежний образ жизни, не осознают тяжесть болезни и необходимость лечения. Следовательно, можно сделать вывод о том, что в рамках программ психологического сопровождения пациентов с ПЗ в системе специализированной и фармацевтической помощи, значительное место может быть отведено работе над принятием своего заболевания и необходимости лечения.

Информация о финансировании и конфликте интересов:

Исследование не имело спонсорской поддержки. Автор декларирует отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES:

1. Alekseeva TS, Ogarkov MYu, Skripchenko AE, Yankin MYu. Factors influencing adherence to lifestyle modification in an organized population. *Systemic hypertension*. 2013; 10(2): 19-22. Russian (Алексеева Т.С., Огарков М.Ю., Скрипченко А.Е., Янкин М.Ю. Факторы, влияющие на приверженность к модификации образа жизни в организованной популяции // Системные гипертензии. 2013. Т. 10, № 2. С. 19-22.)
2. Anokhin VA, Bikmukhametov DA. The problem of adherence to treatment in modern medicine. *Practical Medicine*. 2005; 5: 26-28. Russian (Анохин В.А., Бикмухаметов Д.А. Проблема приверженности лечению в современной медицине // Практическая медицина. 2005. № 5. С. 26-28.)
3. Baglikov AN, Rafalsky VV. The importance of patients' adherence to treatment with long-term administration of acetylsalicylic acid in patients with acute coronary syndrome: the results of the study. *Cardiology*. 2012; 52(9): 22-28. Russian (Багликов А.Н., Рафальский В.В. Значение приверженности пациентов к лечению при длительном приеме ацетилсалициловой кислоты у пациентов, перенесших острый коронарный синдром: результаты исследования // Кардиология. 2012. Т. 52, № 9. С. 22-28.)
4. Volskaya EA. Marketing functions of packaging of medicines. *Remedium*. 2010; 8: 6-14. Russian (Вольская Е.А. Маркетинговые функции упаковки лекарственных препаратов // Ремедиум. 2010. № 8. С. 6-14.)
5. Volskaya EA. Patient compliance. Overview of trends in research. *Remedium*. 2013; 6: 6-15. Russian (Вольская Е.А. Пациентский комплаенс. Обзор тенденций в исследованиях // Ремедиум. 2013. № 6. С. 6-15.)
6. Dzhakubekova AU, Kazimbekov KR. The current state of the problem of patient adherence to treatment (review). *Bulletin of the I.K. Akhunbayev KSMU*. 2012; 4: 42-47. Russian (Джакубекова А.У., Казымбеков К.Р. Современное состояние проблемы приверженности пациента лечению (обзор) // Вестник КГМА им. И.К. Ахунбаева. 2012. № 4. С. 42-47.)

7. Kirschina IA, Soloninina AV, Katkova AD. Increase of compliance of chronic patients as aspects of pharmaceutical care. *RUDN Journal of Medicine*. 2013; S6: 54-56. Russian (Кирщина И.А., Солонинина А.В., Каткова А.Д. Повышение комплаентности хронических больных как аспект фармацевтической помощи //Вестник РУДН. Серия: Медицина. 2013. № S6. С. 54-56.)
8. Koychuev AA. Adherence to treatment: assessment methods, technologies for correcting insufficient adherence to therapy. *Medical News of North Caucasus*. 2013; 8(3): 65-69. Russian (Койчуйев А.А. Приверженность в лечении: методики оценки, технологии коррекции недостаточной приверженности терапии //Медицинский вестник Северного Кавказа. 2013. Т. 8, № 3. С. 65-69.)
9. Kuznetsov AA, Kabakova TI, Kuznetsov AV. The dosage form and its consumer properties as an additional factor of drug compliance. *Modern problems of Science and education*. 2012; 5: 356. Russian (Кузнецов А.А., Кабакова Т.И., Кузнецов А.В. Лекарственная форма и ее потребительские свойства как дополнительный фактор лекарственной комплаентности //Современные проблемы науки и образования. 2012. № 5. С. 356.)
10. Kuznetsov AA, Kabakova TI, Kuznetsov AV. Consumer properties of packaging as an intermediate factor of drug compliance. *Fundamental Research*. 2013; 3: 189-192. Russian (Кузнецов А.А., Кабакова Т.И., Кузнецов А.В. Потребительские свойства упаковки как промежуточный фактор лекарственного комплаенса //Фундаментальные исследования. 2013. № 3. С. 189-192.)
11. Lukashev VO. Quality of life, compliance and features of therapy of chronic obstructive pulmonary disease in patients with frequent acute respiratory infections: Autoref. dis. ... cand. med. sci. Voronezh, 2011. 22 p. Russian (Лукашев В.О. Качество жизни, комплаенс и особенности терапии хронической обструктивной болезни легких у больных с частыми острыми респираторными инфекциями: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. Воронеж, 2011. 22 с.)
12. Lutova NB. Compliance in psychiatry and approaches to its improvement. *Russian Psychiatric Journal*. 2012; 2: 20-24. Russian (Лутова Н.Б. Комплаенс в психиатрии и подходы к его улучшению //Российский психиатрический журнал. 2012. № 2. С. 20-24.)
13. Makurdumyan DA, Kareva EE. Investigation of factors of patients' adherence to treatment with fixed prostheses. *Dental Forum*. 2011; 5: 72-73. Russian (Макурдумян Д.А., Карева Е.Е. Исследование факторов приверженности пациентов лечению несъемными протезами //Dental Forum. 2011. № 5. С. 72-73.)
14. Martynov AA, Spiridonova EV, Butareva MM. Increasing the adherence of patients in hospitals and outpatient polyclinic units to treatment and rehabilitation programs and factors influencing compliance. *Bulletin of Dermatology and Venereology*. 2012; 1: 21-27. Russian (Мартынов А.А., Спиридонова Е.В., Бутарева М.М. Повышение приверженности пациентов стационаров и амбулаторно-поликлинических подразделений к лечебно-реабилитационным программам и факторы, оказывающие влияние на комплаентность //Вестник дерматологии и венерологии. 2012. № 1. С. 21-27.)
15. Petrov AG, Glembotskaya GT, Khoroshilova OV, Semenikhin VA. Development and implementation of a methodology for integrated assessment and prediction of non-compliance risk for HIV-infected patients. *Pharmacy*. 2023; (5): 50-59. Russian (Петров А.Г., Глембоцкая Г.Т., Хорошилова О.В., Семенихин В.А. Разработка и внедрение методики интегрированной оценки и прогнозирования риска нон-комплаенса для ВИЧ-инфицированных больных //Фармация. 2023. № 5. С. 50-59.)
16. Petrov AG, Semenikhin VA, Khoroshilova OV, Filimonov SN, Chernykh NS. Modern problems of medical and pharmaceutical care in occupational diseases. *Medicine in Kuzbass*. 2022; 21(3): 126-129. Russian (Петров А.Г., Семенихин В.А., Хорошилова О.В., Филимонов С.Н., Черных Н.С. Современные проблемы медицинской и фармацевтической помощи при профессиональных заболеваниях //Медицина в Кузбассе. 2022. Т. 21, № 3. С. 126-129.)
17. Petrov AG, Semenikhin VA, Glembotskaya GT, Khoroshilova OV. Methodological basis for the development and implementation of the pharmacoprophylactic component of specialized pharmaceutical care for occupational diseases. *Pharmacy*. 2020; 69(4): 40-46. Russian (Петров А.Г., Семенихин В.А., Глембоцкая Г.Т., Хорошилова О.В. Методическая основа разработки и реализации фармакопрофилактической компоненты специализированной фармацевтической помощи при профессиональных заболеваниях //Фармация. 2020. Т. 69, № 4. С. 40-46.)
18. Petrov VI, Mikhailova DO, Basov AV. Satisfaction of drug consumers with the quality of pharmaceutical care. *Sociology of Medicine*. 2010; 2: 43-47. Russian (Петров В.И., Михайлова Д.О., Басов А.В. Удовлетворенность потребителей лекарственных препаратов качеством оказания фармацевтической помощи //Социология медицины. 2010. № 2. С. 43-47.)
19. Pustovalova E. Effective compliance for successful business. *Remedium*. 2012; 4: 8-11. Russian (Пустовалова Е. Эффективный комплаенс для успешного бизнеса //Ремедиум. 2012. № 4. С. 8-11.)
20. Semenova ON, Naumova EA, Mikhnevich NM. Focused interview of patients with diseases of the cardiovascular system and their doctors to assess adherence to long-term therapy. *Bulletin of medical Internet conferences*. 2013; 3(6): 940. Russian (Семенова О.Н., Наумова Е.А., Михневич Н.М. Фокусированное интервью пациентов с заболеваниями сердечно-сосудистой системы и их врачей для оценки приверженности к длительной терапии //Бюллетень медицинских интернет-конференций. 2013. Т. 3, № 6. С. 940.)
21. Tkhostov ASH, Nelyubina AS. The problem of forming adherence to treatment in chronic diseases. *Clinical psychology in healthcare and education: Materials of the All-Russian scient.-pract. conf. with intern. participation*. M., 2011. P. 20-24. Russian (Тхостов А.Ш., Нелюбина А.С. Проблема формирования приверженности лечению при хронических заболеваниях //Клиническая психология в здравоохранении и образовании: Матер. Всерос. науч.-практ. конф. с междунар. участием. М., 2011. С. 20-24.)

22. Tseпов LM, Goleva NA. Dental compliance among medical university students and residents of the Smolensk region. *Periodontology*. 2009; 3: 17-20. Russian (Цепов Л.М., Голева Н.А. Стоматологический комплаенс у студентов медицинского вуза и жителей Смоленской области //Пародонтология. 2009. № 3. С. 17-20.)
23. Chuchalin AG, Avdeev SN, Ilkovich MM, et al. Otkrytoe nablyudatel'noe issledovanie effektivnosti i priverzhennosti terapii preparatom foradil ae'rolajzer u pacientov s ХОБЛ. *Atmosfera. Pul'monologiya i allergologiya*. 2010; 1: 25-31. Russian (Чучалин А.Г., Авдеев С.Н., Илькович М.М., Лещенко И.В., Лебедева М.К., Жестков А.В., и др. Открытое наблюдательное исследование эффективности и приверженности терапии препаратом форадил аэролайзер у пациентов с ХОБЛ // Атмосфера. Пульмонология и аллергология. 2010. № 1. С. 25-31.)
24. Schwartz YuG, Naumova EA, Tarasenko EV. Controlled study of the effect of standardized visual motivating recommendations on adherence to treatment of cardiac patients. *Clinical pharmacology and therapy*. 2007; 16(4): 42-45. Russian (Шварц Ю.Г., Наумова Е.А., Тарасенко Е.В. Контролируемое исследование влияния стандартизированных наглядных мотивирующих рекомендаций на приверженность к лечению кардиологических пациентов //Клиническая фармакология и терапия. 2007. Т. 16. № 4. С. 42-45.)
25. Shchelkova OYu, Usmanova EB, Sushentsov EA, Sofronov DI. The attitude to disease and compliance in patients with bone tumors. *Med Psicol Ross*. 2019; 11(2): 10. Russian (Щелкова О.Ю., Усманова Е.Б., Сушенцов Е.А. Софронов Д.И. Отношение к болезни и комплаенс при опухолевом поражении костей //Медицинская психология в России. 2019. Т. 11, № 2. С. 10.) DOI: 10.24412/2219-8245-2019-2-10
26. Firsova IV, Mikhalychenka VF. Socio-psychological aspects of compliance in dental practice. *Vestnik VolGМУ*. 2007; 2: 3-9. Russian (Фирсова И.В., Михальченко В.Ф. Социально-психологические аспекты комплаентности в стоматологической практике //Вестник ВолГМУ. 2007. № 2. С. 3-9.)
27. Adherence to Long-Term Therapies: Evidence for Action. New-York, WHO, 2003 (<http://whqlibdoc.who.int/publications/2003/9241545992.pdf>).
28. Berquist RK, Berquist WE, Esquivel CO, Cox KL, Wayman KI, Litt IF. Nonadherenceto post-transplant care: prevalence, risk factors and outcomes in adolescent liver transplant recipients. *Pediatr Transplant*. 2008; 12(2): 194-200.
29. Bondesson A, Hellström L, Eriksson T, Höglund P. A structured questionnaire to assess patient compliance and beliefs about medicines taking into account the ordered categorical structure of data. *Journal of Evaluation in Clinical Practice*. 2009; 15(4): 713-723.
30. Briesacher BA, Andrade SE, Fouayzi H, Chan KA. Comparison of drug adherence rates amongpatients with seven different medical conditions. *Pharmacotherapy*. 2008; 28(4): 437-443.
31. Burke TA, Sturkenboom MC, Lu SE, Wentworth CE, Lin Y, Rhoads GG. Discontinuation of antihypertensive drugs among newly diagnosed hypertensive patients in UK general practice. *J Hypertens*. 2006; 24(6): 1193-1200.
32. Christensen A, Christrup LL, Fabricius PE, Chrostowska M, Wronka M, Narkiewicz K, et al. The impact of an electronic monitoring and reminder device on patient compliance with antihypertensive therapy: a randomized controlled trial. *J Hypertens*. 2010; 28(1): 194-200.
33. Cramer JA, Mattson RH, Prevey ML, Scheyer RD, Ouellette VL. How often is medication taken as prescribed? A novel assessment technique. *JAMA*. 1989; 261(22): 3273-3177.
34. Cramer JA, Roy A, Burrell A, Fairchild CJ, Fuldeore MJ, Ollendorf DA, et al. Medication compliance and persistence: terminology and definitions. *Value Health*. 2008; 11(1): 44-47.
35. DiMatteo MR. Variations in patients' adherence to medical recommendations: a quantitativereview of 50 years of research. *Med Care*. 2004; 42(3): 200-209. DOI: 10.1097/01.mlr.0000114908.90348.f9
36. El Malla H, Ylitalo Helm N, Wilderäng U, El Sayed Elborai Y, Steineck G, Kreicbergs U. Adherence to medication: A nationwide study from the Children's Cancer Hospital (Egypt). *World J Psychiatry*. 2013; 3(2): 25-33.
37. Ellis S, Shumaker S, Sieber W, Rand C. Adherence to pharmacological interventions. Current trends and future directions. The Pharmacological Intervention Working Group. *Control Clin Trials*. 2000; 21(5 Suppl): 218-225.
38. Gräf M. Die volkswirtschaftlichen Kosten der Non-Compliance: Eine entscheidungsorientierte Analyse. Bayreuth P.C.O. Verlag 2007.
39. Granger BB, Swedberg K, Ekman I, Granger CB, Olofsson B, McMurray JJV, et al. Adherence to candesartan and placebo and outcomes in chronic heartfailure in the CHARM programme: double-blind, randomised, controlled clinical trial. *Lancet*. 2005; 366: 2005-2011. DOI: 10.1016/S0140-6736(05)67760-4
40. Haynes RB, Dantes R. Patient Compliance and the Conduct and Interpretation of Therapeutic Trials. *Control Clin Trials*. 1987; 8(1): 12-19.
41. Hughes D. When drugs don't work: economic assessment of enhancing compliance with interventions supported by electronic monitoring devices. *Pharmacoeconomics*. 2007; 25(8): 621-635.
42. Hughes DA, Bagust A, Haycox A, Walley T. The impact of non-compliance on the cost-effectiveness of pharmaceuticals: a review of the literature. *Health Econ*. 2001; 10(7): 601-615.
43. Hurley F. Statistical approach to subgroup analyses: Patient compliance data and clinical outcomes. In: Cramer JA, Spilker B. Patient Compliance in Medical Practice and Clinical Trials. New York: Raven Press, 1991: 243-250.
44. Jayaraman S, Rieder MJ, Matsui DM. Compliance assessment in drug trials: has there been improvement in two decades? *Can J Clin Pharmacol*. 2005; 12(3): 251-253.
45. Matsuyama JR, Mason BJ, Jue SG. Pharmacists' interventions using an electronic medication-event monitoring device's adherence data versus pill counts. *Ann Pharmacother*. 1993; 27(7-8): 851-855.

46. Osterberg L, Blaschke T. Adherence to Medication. *N Engl J Med.* 2005; 353(5): 487-497.
47. Urquhart J. Defining the margins for errors in patient compliance with prescribed drug regimens. *Pharmacoepidemiology and Drug Safety.* 2000; 9(7): 565-568.
48. Urquhart J. Pharmionics: research on what patients do with prescription drugs? *Pharmacoepidemiology and Drug Safety.* 2004; 13(9): 587-590.
49. Vander SR. Measurement of patient compliance and the interpretation of randomized clinical trials. *Eur J Clin Pharmacol.* 1991; 41(1): 27-35.
50. Vrijens B, Urquhart J. Patient adherence to prescribed antimicrobial drug dosing regimens. *J Antimicrob Chemother.* 2005; 55(5): 616-627.
51. Wu JR, Moser DK, De Jong MJ, Rayens MK, Chung ML, Riegel B, Lennie TA. Defining an evidence-based cut point for medication adherence in heart failure. *Am Heart J.* 2009; 157(2): 285-291.

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 КППЗ, 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

ГРИГОРЬЕВА Елена Борисовна, старший преподаватель кафедры фармации, ФГБОУ ВО КемГМУ Минздрава России, г. Кемерово, Россия.

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, department of pharmacy, Kemerovo State Medical University, Kemerovo, Russia. E-mail: olgakhorosh77@yandex.ru

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

FILIMONOV Sergey Nikolaeovich, 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, 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

GRIGORYEVA Elena Borisovna, senior lecturer of the department of pharmacy, Kemerovo State Medical University, Kemerovo, Russia.

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:

Федорова Р.К., Сарап Л.Р. ОСОБЕННОСТИ ПОДГОТОВКИ И ВЕДЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С ГЕМОФИЛИЕЙ ПЕРЕД СТОМАТОЛОГИЧЕСКИМИ ВМЕШАТЕЛЬСТВАМИ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ) // Медицина в Кузбассе. 2023. №4 С. 24-27.

Федорова Р.К., Сарап Л.Р.

Алтайский государственный медицинский университет, г. Барнаул, Россия



ОСОБЕННОСТИ ПОДГОТОВКИ И ВЕДЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С ГЕМОФИЛИЕЙ ПЕРЕД СТОМАТОЛОГИЧЕСКИМИ ВМЕШАТЕЛЬСТВАМИ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

В статье рассмотрены особенности подготовки и ведения пациентов с гемофилией перед стоматологическими вмешательствами. Пациентам, страдающим гемофилией, необходимо оказывать стоматологическую помощь после консультации с врачом-гематологом и другими врачами-специалистами. Важно действовать по индивидуально разработанным алгоритмам профилактики и лечения стоматологических заболеваний. Приоритетно обеспечение минимизирования возникновения рисков кровотечений за счет совместной работы врачей и учета индивидуальных особенностей пациентов с гемофилией, стоматологического статуса и рациональной гемостатической поддержкой до стоматологических вмешательств. Описаны риски возникновения кровотечений в зависимости от типа стоматологического вмешательства. Представлены особенности лечения кровотечений общего и местного характера.

Сделан вывод о необходимости своевременной современной профилактики стоматологических заболеваний у пациентов с гемофилией. Текст статьи основан на обзоре русской и зарубежной литературы и собственных изысканиях.

Ключевые слова: гемофилия; стоматологическое здоровье; стоматологические вмешательства; пациенты с гемофилией; кровотечения в полости рта

Fedorova R.K., Sarap L.R.

Altai State Medical University, Barnaul, Russia

PECULIARITIES OF PREPARING AND MANAGEMENT OF PATIENTS WITH HAEMOPHILIA BEFORE DENTAL INTERVENTIONS (LITERATURE REVIEW)

This article considers the peculiarities of preparing and management of patients with haemophilia before dental interventions. It's imperative to provide dental care to patients suffering from haemophilia after consultation with haematologist and other doctors. It's important to use individually developed algorithms of prevention and treatment of dental diseases. The priority is to minimize the risk of hemorrhaging by joint work of doctors and taking into account individual characteristics of patients with haemophilia, dental health and rational hemostatic support before dental interventions. The risks of bleeding depending on the type of dental intervention are described. Peculiarities of general and local bleeding treatment are presented.

We concluded, that it is necessary to develop timely modern prevention of dental diseases for patients with haemophilia. The text of the article is based on a review of russian and foreign literature and self-research.

Key words: haemophilia; dental health; dental interventions; patients with haemophilia; oral hemorrhages

Гемофилия — наследственное заболевание, преимущественно лиц мужского пола, в основе которого лежит нарушение первой фазы свертывания крови, обусловленное дефицитом фактора VIII или фактора IX и проявляющееся частыми, длительными кровотечениями и гемартрозами.

Заболевание, вызванное дефицитом фактора VIII, называют гемофилией А (классической), а заболевание, вызванное дефицитом фактора IX, — гемофилией В. Недостаточность FXI, которую некоторые авторы называют гемофилией С, не является истинной гемофилией [4].

Гемофилию принято разделять на 3 степени тяжести, в зависимости от активности того или иного фактора свертывания в плазме крови: легкая сте-

пень тяжести — активность фактора более 5 % и менее 40 %; средняя — активность фактора 1-5 %, тяжелая степень тяжести — активность фактора менее 1 % [5].

Для пациентов с гемофилией остаются приоритетными безопасность и эффективность стоматологических вмешательств [9].

Мультидисциплинарный подход, заключающийся в совместной работе врачей-стоматологов различных специальностей с врачом-гематологом и, при необходимости, с другими врачами (педиатром, эндокринологом, травматологом и т.д.), является важным пунктом в обеспечении комплексного стоматологического здоровья. Перед любым стоматологическим вмешательством врач-стоматолог должен про-

консультироваться с врачом-гематологом. Совместная работа обеспечит правильную гемостатическую поддержку и минимизирует вероятные риски кровотечений или риски возникновения инфекций. Не следует забывать, что такое осторожное планирование особенно важно для пациентов с ингибиторной формой гемофилии [14].

Местная анестезия – важный этап стоматологических вмешательств [17]. При постановке местной анестезии мы рекомендуем руководствоваться следующими правилами: постановка интралигаментарной анестезии у взрослых не требует профилактического введения дозы фактора свертывания, а у детей постановка интралигаментарной анестезии требует профилактического введения дозы фактора свертывания. Доза рассчитывается индивидуально; мандибулярная и торусальная анестезия, блокирующая нижний альвеолярный нерв, требует профилактического введения дозы фактора свертывания независимо от возраста пациента.

Проводниковую анестезию относят к высокому риску возникновения кровотечения в окружающие мышцы из-за хорошо васкуляризованных тканей. Такая инъекция несет потенциальный риск образования гематом в ретромолярной области и крыловидно-челюстном пространстве, что нежелательно для пациентов с гемофилией [16].

Альтернативой для проводниковой анестезии у взрослых может послужить инфльтрационная анестезия в области нижней челюсти для уменьшения площади кровотечения. Сочетают с интралигаментарной и внутривульпарной анестезией [8, 10].

Со стоматологической точки зрения, самой частой проблемой для данной категории пациентов являются кровотечения, возникающие в полости рта [15].

Причинами кровотечений, возникающих в полости рта, являются: прорезывание постоянных зубов с физиологическим выпадением молочных зубов; кровоточивость десен, связанная с неудовлетворительной индивидуальной гигиеной полости рта; травма слизистой оболочки полости рта; инвазивные стоматологические вмешательства, в том числе операции удаления зубов. Рекомендуем дождаться са-

мостоятельного выпадения зуба, чтобы минимизировать травму окружающих тканей при принудительном удалении зуба. Оптимально, чтобы зуб стал достаточно подвижен, и тогда при удалении риск обильного кровотечения сведется к минимуму.

Специфическими причинами кровотечений у детей, страдающих гемофилией, является возможное появление гематомы в месте прорезывания зачатка постоянного зуба.

Прикрытие препаратом фактора свертывания обсуждают индивидуально по каждому случаю с врачом-гематологом.

Тип стоматологического вмешательства влияет на вероятность возникновения кровотечений, поэтому необходимо категоризировать в зависимости от риска кровотечений [11]. Ниже представлена разработанная нами таблица с делением стоматологических вмешательств на четыре группы риска возникновения кровотечений – низкий, средний, высокий и очень высокий (табл.).

Заместительная терапия – золотой стандарт для лечения кровотечений для пациентов с гемофилией. К ней относят плазменные и рекомбинантные формы факторов свертывания. Особенностью является необходимость частого введения из-за короткого периода полураспада. В качестве альтернативы предлагается DDVAP терапия [1, 2, 7].

Однородное использование местных гемостатических препаратов, таких как гемостатическая губка, фибриновый клей, уместно лишь при гемофилии легкой степени тяжести. При средней и тяжелой степени необходимо комбинировать с общей терапией [13].

Ушивание лунки после удаления зубов с использованием швов из резорбируемого и нерезорбируемого материалов минимизирует кровотечение [6].

Назначение препаратов, оказывающих влияние на антифибринолитическую систему крови (транексамовая кислота) при стоматологических вмешательствах высокого риска возникновения кровотечений, позволяет профилактировать постоперационное кровотечение [7, 12].

Необходимо помнить, что нельзя назначать пациентам с гемофилией нестероидные противовоспа-

Таблица
Стоматологические вмешательства и риск возникновения кровотечений
Table
Dental interventions and the risk of bleeding

Низкий	Средний	Высокий	Очень высокий
Зондирование пародонтальных карманов	Реставрация зубов с использованием абсолютной изоляции (раббердам) и с постановкой инфльтрационной анестезии	Одонтопрепарирование зубов под ортопедические конструкции с поддесневым размещением уступа	Операция удаления зубов; удаление корней зубов
Лечение корневых каналов	Удаление поддесневого зубного камня	Проводниковая анестезия, используемая при блокировке нижнего альвеолярного нерва	Рут плэннинг
Полирование поверхностей зубов	-	-	Установка имплантатов
Удаление наддесневого зубного камня	-	-	-
Герметизация фиссур	-	-	-

лительные препараты (НПВП) из-за негативного воздействия на агрегацию тромбоцитов, их прием продлит и увеличит кровотечение [3].

ВЫВОДЫ

Систематизированный подход к созданию алгоритмов подготовки к стоматологическому вмешательству, основанных не только на учете степени тяжести гемофилии, но и на индивидуальных особенностях стоматологического статуса, поможет пациентам и врачам в повышении безопасности и эффективности лечения.

Остается потребность в современной профилактике стоматологических заболеваний у данной категории пациентов, просвещении их о пользе и необходимости профилактики. Это поможет избежать осложнений и повысить уровень стоматологического здоровья у больных, страдающих гемофилией.

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. Avdeeva Zhi, Soldatov AA, Bondarev VP, Mosyagin VD, Merkulov VA. Factor VIII products: key aspects of development, clinical research and use (part 2). *Biological Products. Prevention, Diagnosis, Treatment*. 2021; 21(2): 97-107. Russian (Авдеева Ж.И., Солдатов А.А., Бондарев В.П., Мосягин В.Д., Меркулов В.А. Лекарственные препараты фактора VIII, актуальные вопросы разработки, клинического исследования и применения (часть 2) //БИОпрепараты. Профилактика, диагностика, лечение. 2021. Т. 21, № 2. С. 97-107.) DOI: 10.30895/2221-996X-2021-21-2-97-107
2. Zozulya NI, Dimitrieva OS. Unsolved issues of treatment of adult patients with hemophilia A. *Ter Arkh*. 2022; 94(1): 77-82. Russian (Зозуля Н.И., Димитриева О.С. Нерешенные вопросы лечения взрослых пациентов с гемофилией А // Терапевтический архив. 2022. Т. 94, № 1. С. 77-82.) DOI: 10.26442/00403660.2022.01.201321
3. Levchenko OK, Polyanskaya TU, Zorenko VY, Galstian GM. Wound analgesia in a patient with hemophilia in a highly traumatic operation. *Ter Arkh*. 2018; 90(7): 82-85. Russian (Левченко О.К., Полянская Т.Ю., Зоренко В.Ю., Галстян Г.М. Раневая аналгезия у больного гемофилией при высокотравматичной операции //Терапевтический архив. 2018. Т. 90, № 7. С. 82-85.) DOI: 10.26442/terarkh201890782-85
4. Rummyantsev AG, Rummyantsev SA, Chernov VM. Hemophilia in the practice of doctors of different specialties. М.: GEOTAR-Media, 2013. 136 p. Russian (Румянцев А.Г., Румянцев С.А., Чернов В.М. Гемофилия в практике врачей различных специальностей: руководство. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2013. 136 с.)
5. Smirnova OA, Tarkovskaya LR, Soldatenkov VE, Burakov VV, Komissarov KA, Papayan LP. The modern approaches to laboratory support of infusion treatment of hemophilia. *Transfusiology*. 2021; 22(2): 143-152. Russian (Смирнова О.А., Тарковская Л.Р., Солдатенков В.Е., Бураков В.В., Комиссаров К.А., Папаян Л.П. Современные подходы к лабораторному сопровождению заместительной инфузионной терапии гемофилии //Трансфузиология. 2021; 22(2): 143-152.)
6. Anderson JAM, Brewer A, Creagh D, Hook S, Mainwaring J, McKernan A, et al. Guidance on the dental management of patients with haemophilia and congenital bleeding disorders. *Br Dent J*. 2013; 215(10): 497-504. DOI: 10.1038/sj.bdj.2013.1097
7. Tărniceanu CC, Delianu C, Tănase DM, Grădinaru I, Mitrea M, Hurjui I, et al. The multidisciplinary team approach to oral rehabilitation of patients with inherited coagulopathies. *Romanian journal of oral rehabilitation*. 2020; 12(2): 137-144.
8. El-Kholey KE. Anesthetic efficacy of 4% articaine during extraction of the mandibular posterior teeth by using inferior alveolar nerve block and buccal infiltration techniques. *J Maxillofac Oral Surg*. 2017; 16(1): 90-95. DOI: 10.1007/s12663-015-0877-z
9. Escobar MA, Larson J, Montanez N. Management of Hemophilia Carriers //Advances in Hemophilia Treatment: From Genetics to Joint Health. Cham: Springer International Publishing, 2022. P. 67-76. DOI: 10.1007/978-3-030-93990-8_9
10. Gao X., Meng K. Comparison of articaine, lidocaine and mepivacaine for buccal infiltration after inferior alveolar nerve block in mandibular posterior teeth with irreversible pulpitis. *British dental journal*. 2020; 228(8): 605-608. DOI: 10.1038/s41415-020-1434-9
11. Givol N, Hirschhorn A, Lubetsky A, Bashari D, Kenet G. Oral surgery-associated postoperative bleeding in haemophilia patients – a tertiary centre’s two decade experience. *Haemophilia*. 2015; 21(2): 234-240. DOI: 10.1111/hae.12573
12. Greig A. Evaluation of a shortened course of tranexamic acid for patients with inherited bleeding disorders following dental procedures. *J Haem Pract*. 2018; 5(1): 42-49. DOI: 10.17225/jhp00110
13. Liras A, Romeu L. Dental management of patients with haemophilia in the era of recombinant treatments: increased efficacy and decreased clinical risk. *BMJ Case Reports CP*. 2019; 12(4): E227974. DOI: 10.1136/bcr-2018-227974
14. Nakar C, Shapiro A. Hemophilia A with inhibitor: Immune tolerance induction (ITI) in the mirror of time. *Transfus Apher Sci*. 2019; 58(5): 578-589. DOI: 10.1016/j.transci.2019.08.008
15. Othman NAA, Sockalingam S, Mahyuddin A. Oral health status in children and adolescents with haemophilia. *Haemophilia*. 2015; 21(5): 605-611. DOI: 10.1111/hae.12657
16. Shastry SP, Kaul R, Baroudi K, Umar D. Hemophilia A: Dental considerations and management. *J Int Soc Prev Community Dent*. 2014; 4(3): S147-S152. DOI: 10.4103/2231-0762.149022
17. Srivastava A, Brewer AK, Mauser-Bunschoten EP, Key NS, Kitchen S, Llinas A, et al. Guidelines for the management of hemophilia. *Haemophilia*. 2013; 19(1): e1-e47. DOI: 10.1111/j.1365-2516.2012.02909.x

Сведения об авторах:

ФЕДОРОВА Римма Кирилловна, аспирант кафедры стоматологии детского возраста, ФГБОУ ВО АГМУ Минздрава России, г. Барнаул, Россия.

E-mail: rimmaphedorova@gmail.com ORCID: 0000-0002-2118-9661

САРАП Лариса Рудольфовна, доктор мед. наук, профессор кафедры стоматологии детского возраста, ФГБОУ ВО АГМУ Минздрава России, г. Барнаул, E-mail: lrsarap@mail.ru ORCID: 0000-0001-6599-1683

Information about authors:

FEDOROVA Rimma Kirillovna, postgraduate student of the department of pediatric dentistry, Altai State Medical University, Barnaul, Russia. E-mail: rimmaphedorova@gmail.com ORCID: 0000-0002-2118-9661.

SARAP Larisa Rudolphovna, doctor of medical sciences, professor of the department of pediatric dentistry, Altai State Medical University, Barnaul, Russia. E-mail: lrsarap@mail.ru ORCID: 0000-0001-6599-1683

Корреспонденцию адресовать: ФЕДОРОВА Римма Кирилловна, 656038, г. Барнаул, ул. Ленина, д. 40, ФГБОУ ВО АГМУ Минздрава России. E-mail: rimmaphedorova@gmail.com ORCID: 0000-0002-2118-9661

Информация для цитирования:

Петров А.Г., Хорошилова О.В., Семенихин В.А., Филимонов С.Н., Вайман Е.Ф., Григорьева Е.Б. ЭФФЕКТИВНОСТЬ ЛЕЧЕНИЯ И РЕАБИЛИТАЦИИ ОНКОЛОГИЧЕСКИХ БОЛЬНЫХ КАК ВАЖНЕЙШИЙ КРИТЕРИЙ ПОВЫШЕНИЯ КАЧЕСТВА ЖИЗНИ // Медицина в Кузбассе. 2023. №4. С. 28-37.

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

Кемеровский государственный медицинский университет, г. Кемерово, Россия,

НИИ комплексных проблем гигиены и профессиональных заболеваний, г. Новокузнецк, Россия



ЭФФЕКТИВНОСТЬ ЛЕЧЕНИЯ И РЕАБИЛИТАЦИИ ОНКОЛОГИЧЕСКИХ БОЛЬНЫХ КАК ВАЖНЕЙШИЙ КРИТЕРИЙ ПОВЫШЕНИЯ КАЧЕСТВА ЖИЗНИ

Современные подходы к организации специализированной медицинской и фармацевтической помощи важны при лечении и профилактике онкологических заболеваний. Профилактические мероприятия в состоянии предболезни, создание и внедрение специализированной фармацевтической помощи как теории и практики в лечении и профилактике онкологических заболеваний приобретают особое значение. Разработка фармакопрофилактических программ в рамках специализированной медико-фармацевтической помощи в настоящее время чрезвычайно актуальна в решении проблемы онкологических заболеваний. Основным и стратегическим направлением здравоохранения является профилактическое, реализующее прогрессивные идеи и принципы социальной политики и стратегии охраны общественного здоровья. Акцент на профилактических мерах в борьбе с онкологическими заболеваниями, где санитарно-эпидемиологические, гигиенические и другие медицинские и медико-технические профилактические мероприятия, проводимые в общенациональном масштабе, имеют первостепенное значение.

Ключевые слова: онкологические заболевания; эффективность лечения; реабилитация; качество жизни

Petrov A.G., Khoroshilova O.V., Semnikhin V.A., Filimonov S.N., Wayman E.F., Grigorieva E.B.

Kemerovo State Medical University, Kemerovo, Russia,

Institute of Complex Problems of Hygiene and Occupational Diseases, Novokuznetsk, Russia

THE EFFECTIVENESS OF TREATMENT AND REHABILITATION OF CANCER PATIENTS AS THE MOST IMPORTANT CRITERION FOR IMPROVING THE QUALITY OF LIFE

Modern approaches to the organization of specialized medical and pharmaceutical care are important in the treatment and prevention of oncological diseases. Preventive measures in the state of pre-illness, the creation and implementation of specialized pharmaceutical care as a theory and practice in the treatment and prevention of oncological diseases are of particular importance. The development of pharmacoprophylactic programs within the framework of specialized medical and pharmaceutical care is currently extremely relevant in solving the problem of oncological diseases. The main and strategic direction of health care is preventive, implementing progressive ideas and principles of social policy and strategies for public health protection. Emphasis on preventive measures in the fight against oncological diseases, where sanitary-epidemiological, hygienic and other medical and medico-technical preventive measures carried out on a nationwide scale are of paramount importance.

Key words: oncological diseases; effectiveness of treatment; rehabilitation; quality of life

Здоровье населения Российской Федерации является важнейшей отечественной, общенациональной, медико-социальной проблемой. В последние годы онкологические заболевания по своему значению занимают ведущее место среди неинфекционных заболеваний. Онкологические заболевания продолжают 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.

Вышеизложенное свидетельствует, что разработка профилактических направлений в системе медицинской и фармацевтической профилактики онкологических заболеваний является в настоящее время чрезвычайно актуальной в решении этой проблемы.

В 2020 г. в Российской Федерации выявлено 556036 случаев злокачественных новообразований (в том числе 256069 и 299967 у пациентов мужского и женского пола соответственно). Убыль данного показателя по сравнению с 2019 г. составила 13,2 % [4].

На конец 2020 г. в территориальных онкологических учреждениях России состояли на учете 3973295 пациентов (2019 г. – 3928338). Совокупный показатель распространенности составил 2712,9 на 100 тыс. населения [4].

Диагноз злокачественного новообразования был подтвержден морфологически в 94,4 % случаев (2010 г. – 85,3 %), наиболее низкий удельный вес морфологической верификации диагноза наблюдается при опухолях поджелудочной железы (73,1 %), печени (75,5 %), трахеи, бронхов, легкого (84,7 %), почки (88,1 %), костей и суставных хрящей (91,3 %)

[4]. Распределение впервые выявленных злокачественных новообразований по стадиям: I стадия – 30,7 %, II – 25,6 %, III – 17,8 %, IV – 21,2 % (в 2010 г. – 22,3 %).

Ведущими локализациями в общей структуре онкологической заболеваемости являются: молочная железа (11,8 %), кожа (кроме меланомы) (10,9 %), трахея, бронхи, легкое (9,8 %), ободочная кишка (7,2 %), предстательная железа (6,9 %), желудок (5,8 %), прямая кишка, ректосигмоидное соединение, анус (5,1 %), лимфатическая и кровеносная ткань (5,0%), тело матки (4,3 %), почка (3,8 %), поджелудочная железа (3,4 %), шейка матки (2,8 %), мочевого пузыря (2,8 %), яичник (2,4 %) [4].

В Кузбассе в 2022 г., по сравнению с 2016 г., зарегистрировано снижение впервые выявленной заболеваемости злокачественными новообразованиями. По данным отчета по форме федерального статистического наблюдения № 7 «Сведения о злокачественных новообразованиях» за период 2016-2022 гг., уровень заболеваемости злокачественными новообразованиями у всего населения уменьшился на 6,6 %, у детей – на 0,3 % [5].

Ведущие локализации злокачественных новообразований (данные 2022 г.): молочная железа, кожа, трахеобронхиальное дерево, предстательная железа, ободочная кишка. На долю новообразований указанных локализаций приходится 48,2 % от всех случаев злокачественных новообразований. Прогнозный показатель заболеваемости злокачественными новообразованиями в Кузбассе на 2024 г. составляет 352,8 на 100 тыс. населения [5]. Причинами высокой заболеваемости злокачественными новообразованиями являются широкая распространенность различных факторов риска и отсутствие адекватных способов контроля эффективности проводимой профилактики. Вышеизложенное свидетельствует о том, что значимыми предикторами заболеваний являются различные факторы риска, способствующие возникновению злокачественных новообразований.

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.

По данным статистики, 95 % лечебных назначений пациентам приходится на лекарственную терапию или фармакотерапию. Фармакотерапия позволяет радикально излечить больного или купировать

сопутствующие симптомы, проводить базовую или вспомогательную терапию, предупреждать развитие остро или обострение хронического заболевания [2, 3, 7]. 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 [2, 4, 14].

В современных условиях на основе эпидемиологических исследований была создана концепция факторов риска, которая стала основой профилактики злокачественных новообразований. Благодаря данной концепции стало очевидно, что эпидемия в основном обусловлена особенностями образа жизни и связанными с ним факторами риска. Идентификация факторов риска, способствующих развитию злокачественных новообразований, является одним из основных достижений эпидемиологии 21 века. Последующие исследования помогли ученым построить многофакторные алгоритмы прогнозирования рисков развития злокачественных новообразований и смертности от них, что существенно облегчило работу практикующих врачей в области стратификации рисков [1, 2, 6, 8].

Результаты исследования многих зарубежных и отечественных авторов подтверждают, что значимыми предикторами злокачественных новообразований являются такие факторы риска, как пожилой возраст, имевшееся ранее заболевание у кровных родственников, курение, ожирение, алкоголь, некоторые типы вирусных инфекций, такие как вирус папилломы человека (ВПЧ), определенные химические вещества, ионизирующее излучение, включая УФ-лучи солнца и другие [5, 12, 13].

Официально в России живут почти 4 млн. онкологических больных, где замедление плановых осмотров во время пандемии привело к росту числа запущенных случаев. В 2019 г. выявили 640 тыс. новых пациентов, а в 2020 г. только 556 тысяч человек из ожидавшихся 670 тысяч. Поэтому в 2021 г. заболеваемость подскочила до 791 тысяч случаев [9, 10]. Противоопухолевая лекарственная терапия является самостоятельным разделом онкологии, объединяющим химиотерапию, гормонотерапию, антиангиогенную, таргетную, иммунно- и поддерживающую терапию, и играет важную роль в лечении пациентов со злокачественными новообразованиями [7, 11, 12].

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.

Противоопухолевые лекарственные препараты могут быть использованы отдельно в виде монотерапии или в составе режимов комбинированной лекарственной терапии, а также могут сочетаться с другими видами терапии (лучевая, операция и др.).

При лечении онкологических заболеваний важное значение имеют следующие виды химиотерапии:

- химиолучевая терапия — одновременное или последовательное комбинированное применение лекарственной терапии (возможна химиотерапия, таргетная терапия, иммунотерапия) и воздействие ионизирующего излучения;

- химиоиммунотерапия — одновременное комбинированное применение химиопрепаратов и иммунопрепаратов (моноклональных антител, интерферонов);

- химиогормонотерапия — одновременное комбинированное применение химиопрепаратов и гормональных препаратов.

Общие принципы лекарственной терапии злокачественных новообразований основаны на правильной постановке диагноза с целью назначения надлежащего и эффективного лечения, поскольку каждый вид онкологических заболеваний требует специальной терапии. Некоторые из наиболее распространенных видов онкологических заболеваний, такие как рак молочной железы, рак шейки матки, рак ротовой полости и колоректальный рак, имеют высокие показатели излечения при условии раннего выявления и проведения терапии на основе передовой практики [12, 13].

Паллиативная помощь — это вид терапии, направленный не на излечение, а на облегчение вызываемых раком симптомов и на улучшение качества жизни пациентов и их семей. Оказание паллиативной помощи может повысить уровень комфорта онкологических пациентов. Актуальность этого вида медицинской помощи особенно высока там, где отмечается большая доля онкологических пациентов на поздних стадиях болезни, имеющих мало шансов на излечение.

При планировании лекарственной терапии учитываются характеристики пациента, такие как возраст; общее состояние (оценивается в баллах по шкале ECOG). При статусе ECOG ≥ 3 баллов химиотерапия, как правило, не показана (за исключением больных, не получавших ранее терапии, с высокочувствительными к данному виду лечения опухолями, при которых высока вероятность достижения выраженного противоопухолевого эффекта); решение о назначении таргетной терапии, гормональной и иммунотерапии принимается индивидуально; сопутствующие заболевания [12].

Следует подчеркнуть, выраженные сопутствующие заболевания и их лечение могут являться противопоказанием для проведения противоопухолевой лекарственной терапии. В случаях, когда продолжительность жизни пациента определяется не опухолевым, а сопутствующим заболеванием, проведение противоопухолевой лекарственной терапии нецелесообразно. Мониторинг безопасности противоопухолевой лекарственной терапии проводится с целью оценки побочных эффектов терапии, которая выполняется на каждом цикле. Длительность неoadъювантной и адъювантной терапии устанавливается клиническими рекомендациями [7, 8, 12].

Таргетная терапия, гормональная терапия и иммунотерапия проводятся до регрессирования заболевания или непереносимой токсичности.

С развитием нанотехнологий, молекулярной медицины и генной инженерии в портфеле онкологов появилось множество новых противоопухолевых препаратов, лекарственные препараты стали более избирательными к злокачественным клеткам и менее токсичными для здоровых тканей и организма в целом. Появились прицельные лекарственные препараты, так называемые таргетированные, молекулы которых воздействуют более избирательно на клетки онкологических заболеваний.

Иммунотерапия онкологических заболеваний — это современное направление в лечении, направленное на то, чтобы активировать иммунную систему пациента и помочь ей бороться со злокачественной опухолью. Существуют разные виды иммунотерапевтического лечения в онкологии. Наиболее инновационное и перспективное — применение ингибиторов контрольных точек. Эти препараты блокируют молекулы (контрольные точки), которые подавляют активность противоопухолевого иммунитета и мешают ему уничтожать раковые клетки.

В области лекарственного обеспечения населения в стационарных условиях и при оказании скорой медицинской помощи при онкологических заболеваниях важное значение имеет сохранение и оптимизация существующих государственных гарантий в части лекарственного обеспечения; поэтапное внедрение механизмов применения инновационных лекарственных препаратов, обеспечивающих новый механизм достижения клинического эффекта. В области лекарственного обеспечения населения в амбулаторных условиях: сохранение и оптимизация существующих государственных гарантий в части

лекарственного обеспечения отдельных категорий граждан с учетом нозологических форм заболеваний; поэтапное расширение государственной поддержки всех групп населения с учетом рационального назначения лекарственных препаратов.

Таким образом, формирование рациональной и сбалансированной лекарственной политики с финансовыми ресурсами бюджетов всех уровней системы лекарственного обеспечения населения с онкологическими заболеваниями направлено для удовлетворения потребностей в доступных, качественных и эффективных лекарственных препаратах.

Реабилитация онкологического больного понимается не только как устранение непосредственно болезни и восстановление физических функций организма, но и как максимально приемлемое восстановление способности человека жить в привычной для него среде, что невозможно без обращения к личности больного человека. Основные принципы реабилитации онкологического больного были сформулированы более сорока лет назад М.М. Кабановым: партнерство врача и больного; разносторонность (разноплановость) усилий, воздействий и мероприятий, направленных на разные сферы жизнедеятельности пациента; единство биологических и психосоциальных методов воздействия; ступенчатость (поэтапное назначение восстановительных мероприятий с учетом динамики функционального и психоэмоционального состояния больного) [10].

Увеличивающийся в последние годы интерес к реабилитации, вероятнее всего, можно объяснить осознанием медицинской общественностью того факта, что на качество жизни онкологического больного можно влиять не только выбором вида лечения, но и проведением реабилитационных мероприятий. Кроме того, психологическая реабилитация онкологического больного начинается уже на диагностическом этапе, когда пациент непосредственно сталкивается с психотравмирующей ситуацией.

Психологическая реабилитация — неотъемлемая часть реабилитации онкологического больного, направлена на адаптацию его к ситуации заболевания и способствует повышению качества жизни больного. В 1990 году на конференции ASCO (Американского Общества Клинической Онкологии) качество жизни заявлено вторым по важности критерием эффективности лечения больного после общей выживаемости, и более значимым, чем объективный ответ. Интерес же к проблеме качества жизни людей, страдающих различными заболеваниями, сформировался уже к середине XX века и потребовал изучения не только распространенности заболеваний, но и их влияния на профессиональную деятельность.

Первой попыткой медицинской интерпретации концепта «качество жизни» являются работы профессора Колумбийского университета США Д.А. Karnovsky, который в 1947 году опубликовал статью «Клиническая оценка химиотерапии при раке», где дал оценку влияния химиотерапии на физические аспекты качества жизни неоперабельных онкологических больных [10, 19].

Таким образом, первыми пациентами, качество жизни которых стало предметом изучения в медицине, были онкологические больные.

Развитию концепции качества жизни способствовала предложенная в 1980 году американскими исследователями биопсихологическая модель медицины, целью которой явился учет психосоциальных аспектов заболевания.

Наиболее точно концепцию качества жизни как ключевого фактора взаимодействия врача и пациента характеризует широко известный принцип: «лечить нужно не болезнь, а больного», сформулированный еще знаменитым врачом древности Гиппократом. В России формулу «лечи не болезнь, а больного» пропагандировали выдающиеся клиницисты XIX века М.Я. Мудров (1776-1831 гг.) и С.П. Боткин (1832-1889 гг.).

Эволюция парадигм медицины XX века протекала параллельно тенденциям изменения понимания общественного здоровья: Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) расширяет понятие здоровья и определяет его как состояние физического, психологического и социального благополучия, а не просто отсутствие болезней.

В это же время концепция социальной обусловленности здоровья положила начало развитию новой парадигмы клинической медицины — концепции качества жизни, вступившей в свои права в конце 1990-х годов. В этот период ВОЗ рекомендует рассматривать качество жизни как индивидуальное соотношение положения человека в жизни общества. Качество жизни — это степень восприятия отдельными людьми или группами людей того, что их потребности удовлетворяются, а необходимые для достижения благополучия и самореализации возможности предоставляются [8].

Таким образом, можно сказать, что качество жизни — это совокупность параметров, отражающих измерение течения жизни с оценкой физического состояния, психологического благополучия, социальных отношений и функциональных способностей в период развития заболевания и его лечения.

В 1982 году R.M. Kaplan и Bush предложили термин «health-related quality of life» (качество жизни, обусловленное здоровьем), что позволило выделить параметры, описывающие состояние здоровья, заботу о нем и качество медицинской помощи из общей концепции качества жизни [25]. В 1995 году была дана формулировка связанного со здоровьем качества жизни — это оценка людьми субъективных факторов, определяющих их здоровье на данный момент, забота о здоровье и действия, способствующие его укреплению; умение достигать и поддерживать такой уровень функционирования, который позволял бы людям следовать своим жизненным целям и отражал бы уровень их благополучия [26]. По мнению российских авторов, связанное со здоровьем качество жизни подразумевает категорию, включающую сочетание условий жизнеобеспечения и состояния здоровья, позволяющих достичь физического, психического, социаль-

ного благополучия и самореализации [13]. На сегодняшний день именно благополучие человека, приближение жизни больных к уровню практически здоровых людей является одной из главных целей лечения. Онкология в этом отношении не является исключением.

Еще в 1984 г. R. Zittoun [32] указывал на то, что точное определение термина «качество жизни» представляется сложным, так как включает в себя различные аспекты: физические (боль, рвота, ограничения подвижности), токсические (последствия лекарственного лечения), личные (индивидуальные качества), счастье (радость, сексуальность), взаимоотношения (с членами семьи, друзьями, на службе, с обслуживающим персоналом и проч.), психосоциальные, отношение к своему внешнему виду (отсутствие или деформация молочной железы, алоpecia, колостомы и т.п.), и другие, вследствие чего объективное осмысление его затруднено. Но уже тогда отмечалось, что качество жизни — это интегративное понятие [2].

Медицинская энциклопедия качества жизни, изданная в США, дает более простое определение: «Качество жизни — степень удовлетворения человеческих потребностей». Автор опросника качества жизни больницы святого Георгия (SGRQ) Jones P.W. корректирует определение качества жизни с точки зрения врача. Оно звучит как «соответствие желаний возможностям, которые лимитированы заболеванием» [30].

Имеющееся множество определений качества жизни — яркое свидетельство отсутствия единого подхода к формулировке этого понятия. Это связано с тем, что все компоненты и стороны столь объемного понятия объяснить очень сложно [7, 16].

Концепт «качество жизни, связанное со здоровьем», подразумевает, что существует и другой аспект, который со здоровьем не связан: воздействие окружающей среды, экономических, политических, духовных изменений. Понятие «качество жизни, связанное со здоровьем», позволяет дать глубокий и многоплановый анализ физиологических, психологических, эмоциональных и социальных проблем больного. В медицине исследуется преимущественно качество жизни, связанное со здоровьем, которое рассматривают как интегральную характеристику физического, психического и социального функционирования здорового и больного человека, основанную на его субъективном восприятии [1]. В конце XX века группа по изучению качества жизни ВОЗ определяет качество жизни как «индивидуальное ощущение его/ее позиции в жизни в контексте социальных и оценочных систем, в которых он/она живет относительно его/ее целей, надежд, стандартов и забот» и устанавливает следующие критерии оценки качества жизни, обусловленного здоровьем:

- физические (сила, энергия, усталость, боль, дискомфорт, сон, отдых);
- психологические (положительные эмоции, мышление, изучение, запоминание, концентрация,

самооценка, внешний вид, негативные переживания);

- уровень независимости (повседневная активность, работоспособность, зависимость от лекарств и лечения);

- общественная жизнь (личные взаимоотношения, общественная ценность субъекта, сексуальная активность);

- окружающая среда (благополучие, безопасность, быт, обеспеченность, доступность и качество медицинского и социального обеспечения, доступность информации, возможность обучения и повышения квалификации, досуг, экология);

- духовность (религия, личные убеждения).

При изучении качества жизни оценивают три основных компонента, которые могут быть определены в личной беседе или с помощью специальных анкет:

- функциональные способности — возможность осуществлять повседневную деятельность, социальную, интеллектуальную, эмоциональную функции, достигать экономической обеспеченности;

- восприятие — взгляды и суждения человека о ценностях указанных выше компонентов, восприятие общего состояния здоровья, уровня благополучия, удовлетворенности жизнью;

- симптомы и их последствия — они являются следствием основного или сопутствующих заболеваний, снижаются или исчезают в результате вмешательства.

Основным инструментом изучения качества жизни являются профили — оценка каждого компонента качества жизни в отдельности — и опросники, подразумевающие комплексную оценку феномена качества жизни. И те, и другие могут быть общими, то есть оценивать здоровье в целом, и специальными — для изучения конкретных нозологий. При этом, по мнению ряда авторов, профили и опросники оценивают не клиническую тяжесть заболевания, а отражают то, как больной переносит свое заболевание [24, 25]. В России большую роль в разработке методологии изучения качества жизни сыграл Межнациональный центр исследования качества жизни под руководством доктора медицинских наук, профессора А.А. Новика [14].

Для оценки качества жизни онкологических больных применяют как общие, так и специальные опросники. Наиболее используемыми общими опросниками, предназначенными для изучения качества жизни у больных со злокачественными новообразованиями, являются Общий опросник здоровья SF-36 и Опросник оценки качества жизни Европейской группы качества жизни EuroQoL. Их преимуществом является широкая распространенность, простота проведения анкетирования и высокая валидность. Более чем в 90 % клинических исследований в России используется Общий опросник здоровья SF-36 [18-21].

Изучение качества жизни, обусловленного здоровьем, в онкологии играет немаловажную роль как в исследовательской работе, так и в клинической

практике. Методология исследования качества жизни позволяет точно описать сложную систему многогранных и разноплановых нарушений, происходящих с онкологическим больным в процессе развития заболевания и его лечения. Применительно к онкологической практике концепция исследования качества жизни имеет широкие возможности для использования и позволяет:

- оптимизировать стандартизацию методов лечения;
- осуществлять экспертизу новых методов лечения, опираясь на международные критерии, принятые в большинстве развитых стран;
- повысить качество экспертизы новых лекарственных препаратов;
- обеспечить полноценный индивидуальный мониторинг состояния больного с оценкой ранних и отдаленных результатов лечения;
- разрабатывать прогностические модели для различных форм рака;
- оценить эффективность программ профилактики [9].

Несмотря на короткую историю исследований качества жизни в онкологии, уже получены результаты клинических исследований, не совпадающие с общепринятым мнением [23].

Международное исследование качества жизни у больных раком молочной железы с метастазами в кости показало, что пациенты оценивают хроническую боль как важнейший критерий оценки качества жизни, связывая ее с трудностями в повседневной жизни, беспокойством о потере независимости и свободы передвижения [18].

Motsch C. и соавт. [31] в рандомизированном исследовании сравнивали комбинированное лечение (операция + лучевая терапия) и лучевую терапию при местно распространенном раке гортани. Выяснилось, что при отсутствии достоверных отличий в продолжительности жизни качество жизни в группе комбинированного лечения было достоверно выше.

Исследования качества жизни уже вошли в повседневную практику качественных клинических исследований. Полученные научным путем данные могут помочь врачу при определении оптимальной тактики лечения, а пациенту — в выборе наиболее приемлемого варианта лечения [27]. Кроме того, измерение качества жизни может подсказать правильный выбор среди нескольких альтернатив лечения, что особенно актуально в связи с появлением новых лекарственных препаратов и медицинских технологий.

Анализ качества жизни при планировании программы лечения каждого онкологического больного представляется важным, в связи с учетом данных о высокой корреляции уровня качества жизни с показателями выживаемости. Качество жизни онкологических больных является важным критерием оценки эффективности лечения, имеет прогностическое значение и возможность индивидуализировать симптоматическую терапию. Динамическое исследование качества жизни после завершения лечения по-

зволяет осуществлять длительный мониторинг состояния больного в периоде реабилитации, диагностировать ранние и поздние нежелательные явления [22].

На улучшение качества жизни онкологических больных, особенно в процессе противоопухолевой лекарственной терапии, направлена «поддерживающая терапия» и «сопроводительная терапия»:

- противоболевая терапия;
- профилактика и лечение инфекционных осложнений;
- лечение и профилактика тошноты и рвоты, желудочно-кишечных осложнений;
- лечение и профилактика гематологических нарушений;
- лечение и профилактика неврологических, кожных и других осложнений лекарственной противоопухолевой терапии;
- лечение опухолевых плевритов, перикардитов, асцитов;
- психосоциальная поддержка онкологических больных.

Для больных злокачественными новообразованиями повышение качества жизни достижимо посредством применения высокотехнологичных методов противоопухолевого лечения (хирургического лечения, лучевой терапии, системной лекарственной терапии). С помощью хирургических операций, например, при эндопротезировании у больных злокачественными новообразованиями удалось сохранить полностью или частично физическую функцию больного или с помощью пластических операций уменьшить или устранить дефект (например, при маммопластике). Системная лекарственная терапия (гормонотерапия, химиотерапия, таргетная терапия, иммунотерапия), назначенная по поводу проявлений висцерального криза, устраняет не только болевой синдром, но и все другие симптомы болезни, вызывающие страдания онкологического больного. Подобные меры улучшают не только физическое благополучие пациента, но и положительно воздействуют на его психологическое состояние, социальные отношения и т.п.

Качество жизни является вторым по значимости критерием оценки результатов противоопухолевой терапии после выживаемости и более важным, чем первичный опухолевый ответ. Продолжительное и тяжелое лечение, изоляция от привычного окружения, потеря трудоспособности (постоянная или временная), инвалидизация часто являются факторами социальной и психической дезадаптации. Отсутствие своевременной психологической помощи может привести к психопатологическим изменениям личности пациента. Внимание к качеству жизни в онкологии выдвигает на первый план оценку больного своего состояния и своей жизни в ситуации заболевания и лечения, которые сопровождаются душевными переживаниями больного. В этой связи субъективный характер качества жизни невозможно оценить без учета психологических параметров личности больного.

С помощью клинико-психологического метода (клиническая беседа, наблюдение) изучалась содержательная сторона переживаний пациенток. Экспериментально-психологический метод был направлен на выявление особенностей психосоциального аспекта качества жизни больных (EORTC QLQ – C30) и показал следующие результаты:

- Качество жизни онкогинекологических пациенток не зависит от диагноза (рак шейки матки, рак тела матки, рак яичников).

- Качество жизни зависит от этапа лечения. На этапе «до операции» у женщин, независимо от того, проходили они предоперационную терапию или нет, были выше показатели по шкалам ролевого ($p < 0,02$) и когнитивного функционирования ($p < 0,03$), ниже – по симптоматическим шкалам «утомляемость» ($p < 0,01$) и «боль» ($p < 0,02$). На этапе «после операции» пациентки предъявляли больше страхов в отношении лечения, их пугала беспомощность, истощение и боль, которые могли усилиться в дальнейшем. Ожидание негативных последствий, связанных с лечением, создавало дополнительное эмоциональное напряжение, которое проявлялось на соматическом уровне.

- Признание пациентками злокачественного характера заболевания сочеталось с более низкими показателями по шкале «когнитивное функционирование» ($p < 0,01$) и более выраженными симптоматическими шкалами «утомляемость» ($p < 0,02$) и «потеря аппетита» ($p < 0,03$). Снижение качества жизни онкологического пациента в процессе принятия им злокачественного характера болезни не является неожиданным: больной испытывает душевные страдания. Естественно, что он стремится их избежать. Выявлена связь между качеством жизни и способностью онкогинекологической больной найти субъективную причину своего заболевания. У пациенток, которые смогли соотнести историю своей жизни с происходящим сейчас, выше показатели по шкале «физическое функционирование», по сравнению с теми, кто воспринимал заболевание как «что-то внешнее» ($p < 0,03$).

- Выявлена взаимосвязь между показателями качества жизни и наличием у пациенток опыта взаимодействия с онкологическими больными. Наиболее низкие показатели по шкале «эмоциональное функционирование» имели женщины, которые ранее избегали информации об онкологических заболеваниях ($p < 0,04$). У пациенток, которые имели опыт взаимодействия с онкологическими больными, показатели по шкале «эмоциональное функционирование» были выше. Они более реалистично воспринимали заболевание и жизнь в целом, вследствие чего их эмоциональная жизнь не была фиксирована только на ситуации болезни.

- Обнаружено, что качество жизни больных взаимосвязано с их уровнем образования. У пациенток с высшим и незаконченным высшим образованием выше показатели по шкале «эмоциональное функционирование», по сравнению с теми, кто имел среднее образование ($p < 0,04$). Можно предполо-

жить, что более высокий образовательный уровень пациентки является предиктором ее эмоциональной компетентности в собственном внутреннем мире: женщина лучше ориентируется в субъективном пространстве своей жизни и осознает значимость душевной работы.

- Показано, что отсутствие у пациентки постоянной работы сочетается с максимальной выраженностью таких симптоматических шкал как «утомляемость» ($p < 0,02$), «тошнота» ($p < 0,01$) и «нарушение сна» ($p < 0,02$). Это могло быть связано с нестабильностью их жизни еще до болезни.

- У пациенток, которые отмечали, что их отношения в семье в связи с болезнью «стали лучше и крепче», имели более высокое качество жизни, по сравнению с теми, у кого семейные отношения «не изменились»: обнаружены значимые различия по симптоматическим шкалам «утомляемость» ($p < 0,05$), «боль» ($p < 0,03$), «тошнота» ($p < 0,01$), «запоры» ($p < 0,03$) и «диарея» ($p < 0,03$). Эти данные подтверждают мнение о том, что семья для человека в ситуации заболевания является одним из главных ресурсов. Представление же больных о том, что «отношения в семье не изменились» в связи с заболеванием, снижает тревогу и является защитой их психологической безопасности. Семейный статус пациенток отражался на качестве жизни: максимальные показатели по шкале «ролевого функционирование» отмечались у женщин, состоящих в зарегистрированном браке и вдов. Таким образом, социально-психологические параметры оказывают огромное влияние на качество жизни онкологических пациентов.

Специальным аспектом улучшения качества жизни является психосоциальная поддержка, которой занимается новое направление в онкологии – психоонкология. Психоонкология – область междисциплинарных исследований на стыке онкологии, психиатрии, клинической психологии и социальных наук, она призвана обеспечить наиболее эффективную адаптацию онкологического больного. Психическая и социальная адаптация к ситуации болезни значительно повышает психосоциальный аспект качества жизни пациента. В России психоонкология получила развитие в создании онкопсихологии, которая является разделом клинической психологии в рамках психологии кризисных и экстремальных ситуаций и направлена на преодоление последствий, вызванных онкологическим заболеванием, что также способствует повышению качества жизни онкологических пациентов.

Значительную роль в повышении качества жизни онкологического пациента играет значимое окружение – семья. От родственников также во многом зависит готовность больного продолжать начатое лечение, его настрой, оценка своих возможностей. Ощущение беспомощности, невозможности помочь близкому, «заставляет» родственников психологически отстраняться от онкологического больного, они могут испытывать трудно скрываемый гнев от чувства бессилия и отсутствия контроля над ситуаци-

ей. Как правило, причиной подобных реакций является чувство вины и ощущение беспомощности. В таких случаях сами родственники нуждаются в индивидуальной помощи психотерапевта или медицинского/клинического психолога [15]. Таким образом, для повышения психосоциального аспекта качества жизни онкологического больного необходимо сократить разрыв между идеалами (скорректированные ожидания) и возможностями (улучшение качества жизни в настоящее время).

Из вышеприведенного следует, что качество жизни может быть улучшено, если больной адекватно оценивает свои возможности и корректирует ожидания. Это очень важно учитывать при взаимодействии с онкологическим пациентом и его родственниками. Вместе с тем, принятие во внимание этого аспекта качества жизни может приводить к определенным психологическим трудностям, связанным с принятием болезни онкологическим больным, для разрешения которых необходимо привлекать медицинских/клинических психологов. Кроме того, коррекция своевременно распознанных психически обусловленных реакций у онкологических больных и членов их семей, наряду с другими формами терапии в онкологической клинике, повышает адаптивность и тем самым улучшает качество жизни больного.

Главная цель всей системы медицинской и психологической помощи в онкологии — это восстановление и/или сохранение качества жизни. В рамках этого определения выживаемость, т.е. сама жизнь — первая цель. Другие биологические исходы болезни и процесса лечения — ответ опухоли на лечение, длительность эффекта, токсичность и т.д. — вторичны. Понимание недостаточности оценки только биологических последствий воздействия злокачественного процесса на пациента выделило восстановление качества жизни как новую цель лечения [20, 28].

Исследование качества жизни в медицине является уникальным подходом, позволяющим принци-

пиально изменить традиционный взгляд на проблему болезни и больного. Методология исследования качества жизни открыла новый этап в жизни общества XXI века, предложив простой, информативный и надежный способ определения ключевых параметров, составляющих квинтэссенцию благополучия человека [1].

Экспертами Межнародного центра исследования качества жизни разработана концепция исследований качества жизни в медицине, включающая следующие основные элементы: определение понятия «качество жизни»; компоненты концепции качества жизни; методология исследования качества жизни; основные направления исследований качества жизни в медицине [17]. Оценка индивидуальных изменений КЖ целесообразна у различных категорий больных, так как изменения КЖ могут быть более чувствительными к изменениям состояния больного, чем традиционные клинико-лабораторные и инструментальные показатели.

Таким образом, метод исследования КЖ — важный компонент современных клинических исследований и клинической практики. Информация о субъективных переживаниях больного, выраженная врачом, недостаточна для принятия ряда важных клинических решений. Субъективные переживания больного должен выражать сам больной. Исследование КЖ — принципиально новый метод, позволяющий изучать многоплановую картину субъективных переживаний больного, вызванных болезнью. Методология исследования КЖ открывает уникальные возможности измерения ключевых составляющих здоровья человека: физического, психологического и социального функционирования.

Информация о финансировании и конфликте интересов

Исследование не имело спонсорской поддержки.

Автор декларирует отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES:

1. Vasilyeva AL. Russia in the XXI century. Quality of life and standardization. M.: RIA «Standards and quality», 2003. 56 p. Russian (Васильева А.Л. Россия в XXI веке. Качество жизни и стандартизация. М.: РИА «Стандарты и качество», 2003. 56 с.)
2. Golovin GM. The structure of the indicator of general life satisfaction. Quality of life: criteria, estimates. Domestic and foreign experience. M., 2002. P. 17-19. Russian (Головин Г.М. Структура показателя общей удовлетворенности жизнью //Качество жизни: критерии, оценки. Отечественный и зарубежный опыт. М., 2002. С. 17-19.)
3. Demin EV, Gnezdilov AV, Chulkova VA. Psychonkology: formation and prospects of development. *Questions of oncology*. 2011; 57(1): 86-91. Russian (Демин Е.В., Гнездилов А.В., Чулкова В.А. Психонкология: становление и перспективы развития //Вопросы онкологии. 2011. Т. 57, № 1. С. 86-91.)
4. Dyakovich M.P. and others Quality of life related to health: assessment and management. Irkutsk, 2012. 168 p. Russian (Дьякович М.П. и др. Качество жизни, связанное со здоровьем: оценка и управление. Иркутск, 2012. 168 с.)
5. Zheleznyakova SI. Philosophy of a healthy lifestyle: from fashion to sustainable social practices. *Context and reflection: Philosophy about the world and man*. 2016; 5(5A): 133-141. Russian (Железнякова С.И. Философия здорового образа жизни: от моды к устойчивым общественным практикам //Контекст и рефлексия: философия о мире и человеке. 2016. Т. 5, № 5А. С. 133-141.)
6. Evdokimov VI, Fedotov AI. Methodological aspects of subjective life quality assessment. *Biomedical and socio-psychological problems of safety in emergency situations*. 2008; 4: 63-71. Russian (Евдокимов В.И., Федотов А.И. Методологические аспекты субъективной оценки качества жизни //Медико-биологические и социально-психологические проблемы безопасности в чрезвычайных ситуациях. 2008. № 4. С. 63-71.)

7. Ermolaeva PO, Noskova EP. The main trends of a healthy lifestyle of Russians. *Sociological Studies*. 2015; 4: 120-129. Russian (Ермолаева П.О., Носкова Е.П. Основные тенденции здорового образа жизни россиян //Социологические исследования. 2015. № 4. С. 120-129.)
8. Zarakovsky GM. Psychological factors of people's quality of life. *Problems of economic psychology: digest of articles*. M., 2005. P. 483-500. Russian (Зараковский Г.М. Психологические факторы качества жизни людей //Проблемы экономической психологии: сб. статей. М., 2005. С. 483-500.)
9. Ionova TI. Conceptual and methodological aspects of the study of the quality of life in oncohematology: Abstr. dis. ... doct. biol. sci. M., 2009. 51 p. Russian (Ионова Т.И. Концептуальные и методологические аспекты исследования качества жизни в онкогематологии: Автореф. дис. ... докт. биол. наук. М., 2009. 51 с.)
10. Karitsky AP, Chulkova VA, Pestereva EV, Semiglazova TY. Rehabilitation of an oncological patient as a basis for improving the quality of his life. *Questions of oncology*. 2015; 2: 180-184. Russian (Карицкий А.П., Чулкова В.А., Пестерева Е.В., Семиглазова Т.Ю. Реабилитация онкологического больного как основа повышения качества его жизни //Вопросы онкологии. 2015. № 2. С. 180-184.)
11. Kucherenko VZ. Metodologicheskie osnovy` izucheniya kachestva zhizni, svyazannogo so zdorov'em naseleniya. *Obshhestvennoe zdorov'e i profilaktika zabolevanij*. 2004; 4: 3-9. Russian (Кучеренко В.З. Методологические основы изучения качества жизни, связанного со здоровьем населения //Общественное здоровье и профилактика заболеваний. 2004. № 4. С. 3-9.)
12. World Cancer Research Fund International. Worldwide cancer data: Global cancer statistics for the most common cancers [Electronic resource], 2020. Russian (Международный всемирный фонд исследований рака. Данные о раке во всем мире: Глобальная статистика по наиболее распространенным видам рака [Электронный ресурс], 2020.) URL: <https://www.wcrf.org/dietandcancer/cancer-trends/worldwide-cancer-data> (дата обращения: 25.03.2020.)
13. Nenarokomov AYu, Speransky DL, Arevshatov EV, Mudry AYu. Modern concept of quality of life research in oncology. *Fundamental research*. 2012; 2-2: 421-425. Russian (Ненарокомов А.Ю., Сперанский Д.Л., Аревшатов Э.В., Мудрый А.Ю. Современная концепция исследования качества жизни в онкологии //Фундаментальные исследования. 2012. № 2-2. С. 421-425.)
14. Novik AA, Ionova TI. Guidelines for the study of quality of life in medicine. SPb., 2002. P. 15-40. Russian (Новик А.А., Ионова Т.И. Руководство по исследованию качества жизни в медицине. СПб., 2002. С. 15-40.)
15. 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. scient. works*. 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. тр. Казань. 2022. С. 6-10.)
16. Petrov AG, Khoroshilova OV, Semenikhin VA, Glembotskaya GT, Knysh OI, et al. Pharmaceutical sanology as a strategic resource for the prevention of occupational diseases. Kemerovo, 2020. 271 p. Russian (Петров А.Г., Хорошилова О.В., Семенихин В.А., Глембоцкая Г.Т., Кныш О.И. и др. Фармацевтическая санология как стратегический ресурс профилактики профессиональных заболеваний. Кемерово, 2020. 271 с.)
17. Petrov AG, Semenikhin VA, Glembotskaya GT, Khoroshilova OV. Pharmaceutical sanology as the basis of pharmaceutical and medical prevention of occupational diseases. *Modern organization of drug provision*. 2020; 7(2): 16-22. Russian (Петров А.Г., Семенихин В.А., Глембоцкая Г.Т., Хорошилова О.В. Фармацевтическая санология как основа фармацевтической и медицинской профилактики профессиональных заболеваний //Современная организация лекарственного обеспечения. 2020. Т. 7, № 2. С. 16-22.)
18. Pestereva EV, Chulkova VA, Karitsky AP, Semiglazova TYu. To study the quality of life of cancer patients. *Questions of oncology*. 2012; 36(3): 217-223. Russian (Пестерева Е.В., Чулкова В.А., Карицкий А.П., Семиглазова Т.Ю. К исследованию качества жизни онкологических больных //Вопросы онкологии. 2012. Т. 36, № 3. С. 217-223.)
19. Amirdzhanova VN, Goryachev DV, Korshunov NI, Rebrov AP, Sorotskaya VN. SF-36 questionnaire population quality of life indices Objective. *Rheumatology Science and Practice*. 2008; 46(1): 36-48. Russian (Амирджанова В.Н., Горячев Д.В., Коршунов Н.И., Ребров А.П., Сороцкая В.Н. Популяционные показатели качества жизни по опроснику SF-36 (результаты многоцентрового исследования качества жизни «МИРАЖ») //Научно-практическая ревматология. 2008. Т. 46, № 1. С. 36-48.) DOI: 10.14412/1995-4484-2008-852
20. Guidelines for Quality of Life Research /ed. Shevchenko YuL. M.: OLMA Media Group, 2012. 320 p. Russian (Руководство по исследованию качества жизни /под ред. Шевченко Ю.Л. 2-е изд. М.: ОЛМА Медиа Групп, 2012. 320 с.)
21. Simonton K, Simonton S. Cancer psychotherapy. SPb: Peter, 2001. 288 p. Russian (Саймонтон К., Саймонтон С. Психотерапия рака. СПб.: Питер, 2001. 288 с.)
22. Sultanov MG. Quality of life and social functioning with long periods of hospitalization: Abstr. dis. ... cand. med. sci. M., 2005. 24 p. Russian (Султанов М.Г. Качество жизни и социальное функционирование с длительными сроками госпитализации: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 2005. 24 с.)
23. Semenikhin VA, Dyakovich MP, Kazakova PV, Raudina SN. Features of subjective assessment of the quality of life of persons with pathology of professional genesis. *Russian Journal of Occupational Health and Industrial Ecology*. 2014; 2: 32-37. Russian (Семенихин В.А., Дьякович М.П., Казакова П.В., Раудина С.Н. Особенности субъективной оценки качества жизни у лиц с патологией профессионального генеза //Медицина труда и промышленная экология. 2014. № 2. С. 32-37.)

24. Tatkova AYu, Chechel'nitskaya SM, Rumyantsev AG. On the question of the methodology for assessing the quality of life due to health. *Problems of Social Hygiene, Public Health and History of Medicine*. 2009; 6: 46-51. Russian (Татьякова А.Ю., Чечельницкая С.М., Румянцев А.Г. К вопросу о методике оценки качества жизни, обусловленного здоровьем // Проблемы социальной гигиены, здравоохранения и истории медицины. 2009. № 6. С. 46-51.)
25. Khashchenko VA, Baranova AV. The relationship between the assessment of the quality of life and the economic and psychological status of the individual. *Problems of economic psychology: digest of articles*. M., 2005. P. 501-527. Russian (Хашченко В.А., Баранова А.В. Взаимосвязь оценки качества жизни и экономико-психологического статуса личности // Проблемы экономической психологии: сб. статей. М., 2005. С. 501-527.)
26. Khoroshilova OV, Petrov AG, Semeníkhin VA. Modern approaches to the organization of specialized medical 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.)
27. Cherkashina TYu. Subjective quality of life of the population: integral assessment and private indicators. *Region: economics and sociology*. 2006; 3: 97-111. Russian (Черкашина Т.Ю. Субъективное качество жизни населения: интегральная оценка и частные индикаторы // Регион: экономика и социология. 2006. № 3. С. 97-111.)
28. Abbey A, Andrews F. Modeling the Psychological Determinants of Life Quality. *Social Indicators Research*. 1985; 16: 1-34.
29. Coates A, GebSKI V, Bishop JF, et al. *New Engl J Med*. 1987; 317(24): 1490-1495.
30. Jones PW. Quality of life measurement the value of standardization. *Eur Resp Rev*. 1997; 7(42): 42-49.
31. Motsch C, Begall K. Quality of life following therapy of advanced pharyngeal carcinomas – radical surgery versus radiotherapy. *Quality of Life Res*. 1997; 6(7/8): 692.
32. Zittoun R. Considerations theoriques sur la qualite de vie des cancreux traits. *Bordeaux med*. 1984; 17: 577-580.

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 КППЗ, г. Новокузнецк, Россия. E-mail: fsn42@mail.ru

ВАЙМАН Евгений Федорович, канд. мед. наук, доцент, зав. кафедрой онкологии, лучевой диагностики и лучевой терапии, ФГБОУ ВО КемГМУ Минздрава России, г. Кемерово, Россия. E-mail: evgeny1962@mail.ru

ГРИГОРЬЕВА Елена Борисовна, старший преподаватель кафедры фармации, ФГБОУ ВО КемГМУ Минздрава России, г. Кемерово, Россия.

Information about authors:

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

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

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

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

WAYMAN Evgeniy Fedorovich, candidate of medical sciences, doцент, head of the department of oncology, radiation diagnostics and radiation therapy, Kemerovo State Medical University, Kemerovo, Russia. E-mail: evgeny1962@mail.ru

GRIGORYEVA Elena Borisovna, senior lecturer of the department of pharmacy, Kemerovo State Medical University, Kemerovo, Russia.

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 15.10.2023 г.

DOI: 10.24412/2687-0053-2023-4-38-47

EDN: KKSVMF5

Информация для цитирования:

Srinivasa Jayachandra, Sadhana Sonti, Vijaya Vathsa, C.M.A. Beliappa, Praneetha Achanta РЕТРОСПЕКТИВНЫЙ АНАЛИЗ ПЕРЕПРОФИЛИРОВАННЫХ ТЕРАПЕВТИЧЕСКИХ СРЕДСТВ, ИСПОЛЬЗОВАННЫХ ВО ВРЕМЯ ИНДУЦИРОВАННОГО ДЕЛЬТА-ВАРИАНТОМ COVID-19 КРИЗИСА В ИНДИИ, 2021 ГОД // Медицина в Кузбассе. 2023. №4. С. 38-47.

Srinivasa Jayachandra, Sadhana Sonti, Vijaya Vathsa, C.M.A. Beliappa, Praneetha Achanta

Zydus Medical College and Hospital, Dahod, Gujarat, India,

Internal medicine, RxDx Healthcare, Bangalore, India,

Kaiser Permanente, California, USA



РЕТРОСПЕКТИВНЫЙ АНАЛИЗ ПЕРЕПРОФИЛИРОВАННЫХ ТЕРАПЕВТИЧЕСКИХ СРЕДСТВ, ИСПОЛЬЗОВАННЫХ ВО ВРЕМЯ ИНДУЦИРОВАННОГО ДЕЛЬТА-ВАРИАНТОМ COVID-19 КРИЗИСА В ИНДИИ, 2021 ГОД

COVID-19 привел к серьезному мировому кризису в области здравоохранения и экономики, в результате которого более 27 миллионов человек заразились этим заболеванием и более 800 000 умерли.

Цель: изучить влияние репрофилированных терапевтических средств, таких как ивермектин/фавипиравир, со стероидами или без них, на клинические исходы заболевания COVID-19 легкой и среднетяжелой степени тяжести в Индии.

Методы. В исследование были включены 99 негоспитализированных пациентов с симптомами COVID-19 легкой и умеренной степени тяжести, которые получали повторно назначенные препараты, такие как ивермектин или фавипиравир, или оба вместе со стероидами или без них. Было сформировано 3 группы пациентов. Были проанализированы такие клинические исходы, как насыщение кислородом, госпитализация, время восстановления, смертность, побочные эффекты или осложнения в течение 2 недель после лечения. Ретроспективный анализ данных выполнен с помощью соответствующих статистических тестов с использованием статистического пакета SPSS версии 23.

Результаты. Ивермектин или фавипиравир, независимо друг от друга, не оказывали влияния на клинический исход (18/99, 25/99 пациентов соответственно), тогда как ивермектин плюс фавипиравир в комбинации положительно влияли на время выздоровления, составив менее или равно 4 дням (56/99 пациентов). Также ивермектин плюс фавипиравир плюс стероиды (51/99 пациентов) показали положительный эффект с точки зрения времени восстановления. Пациенты выздоравливали через 4 дня или меньше.

Заключение. Это исследование продемонстрировало относительную безопасность и эффективность ивермектина и фавипиравира, включая стероиды, при надлежащем мониторинге/адаптации при ведении пациентов с COVID-19 легкой и среднетяжелой степени тяжести.

Ключевые слова: COVID-19; стероиды; ивермектин; фавипиравир

Srinivasa Jayachandra, Sadhana Sonti, Vijaya Vathsa, C.M.A. Beliappa, Praneetha Achanta

Zydus Medical College and Hospital, Dahod, Gujarat, India,

Internal medicine, RxDx Healthcare, Bangalore, India,

Kaiser Permanente, California, USA

A RETROSPECTIVE ANALYSIS OF REPURPOSED THERAPEUTICS USED DURING THE DELTA VARIANT INDUCED COVID-19 CRISIS OF INDIA, 2021

COVID-19 has led to a major worldwide health and economic crisis, with more than 27 million people having contracted the disease and more than 800 000 deaths.

Objectives – to study the effects of repurposed therapeutics such as ivermectin/favipiravir with or without steroids in clinical outcomes of mild to moderately severe COVID-19 disease in India.

Methods. 99 nonhospitalized patients with mild to moderate symptomatic COVID-19 who received repurposed drugs like ivermectin or favipiravir or both with or without steroids were included 3 groups of patients were formed. The clinical outcome like oxygen saturation, hospitalization, recovery time, mortality, side effects or complications within 2 weeks after treatment were analyzed. Retrospective data analysis done by appropriate statistical tests using SPSS statistical package version 23.

Results. Ivermectin or favipiravir, independently had no effect on clinical outcome (18/99, 25/99 patients respectively), whereas ivermectin plus favipiravir in combination positively affected recovery time to less than or equal to 4 days (56/99 patients). However ivermectin plus favipiravir plus steroids (51/99 patients) showed a positive effect in terms of recovery time. Patients recovered in 4 days or less.

Conclusion. This study demonstrated the relative safety and efficacy of ivermectin and favipiravir including steroids when appropriately monitored/tailed in managing mild to moderate COVID-19 patients.

Key words: COVID-19; Steroids; Ivermectin; Favipiravir

Coronavirus disease 2019 (COVID-19), the highly contagious viral illness caused by severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2), has had a terrible effect on the world resulting in more than 3.8 million deaths worldwide, emerging as the most significant global health crisis since the influenza pandemic of 1918. After the first cases of this mainly respiratory viral illness were first reported in Wuhan, Hubei Province, China, in late December 2019, SARS-CoV-2 rapidly spread across the world in a short span of time, convincing the World Health Organization (WHO) to declare it as a global pandemic on March 11, 2020 [1, 2]. Since being declared a global pandemic, COVID-19 has ravaged many countries globally and has overwhelmed many healthcare systems. The pandemic has also resulted in the loss of livelihoods due to prolonged shutdowns, which have had a rippling outcome on the global economy. Even though considerable progress in clinical research has led to a better understanding of SARS-CoV-2 and the management of COVID-19, limiting the continuing increase of this virus and its variants has become an issue of increasing concern, as SARS-CoV-2 continues to wreak havoc across the world, with many countries experiencing a second or third wave of outbreaks of this viral illness attributed mainly due to the emergence of mutant variants of the virus.

It was disaster time during April and May 2021 in India. Healthcare workers were not only dealing with a fear of hospitals, but also an acute shortage of vital medical resources. Entire families were sick. Physicians were trying to keep patients out of the hospitals as much as possible. Only the sickest were referred for hospitalization. People across the country suffered severe bed shortages and a critical shortage of medical oxygen supplies. Physicians and other volunteers from around the world helped India during this crisis.

There was no widespread availability of Remdesivir or monoclonal antibodies at that particular time. The combination of ivermectin and doxycycline was used for mild to moderate cases due to their combined antiviral and anti-inflammatory properties.

The Drug Controller General of India, granted fast track permission to manufacture and market the antiviral drug Favipiravir, for moderate to severe cases of COVID-19. Favipiravir is an oral, broad-spectrum inhibitor of viral RNA-dependent RNA polymerase which also elicits viral mutagenesis [3]. Its mechanism of action is selective inhibition of viral RNA polymerase in vivo by its triphosphorylated derivative (T-705RTP), which translates to broad-spectrum inhibition of RNA viruses [4]. Favipiravir has in vitro activity against SARS-CoV-2, and a nonrandomized study conducted in China has shown significantly shorter time to viral clearance among patients with mild to moderate COVID-19 who were treated with favipiravir and interferon alpha than in those treated with lopinavir-ritonavir and interferon alpha 9 [5].

Ivermectin is a widely used antiparasitic drug with known partial efficacy against several single-strain RNA viruses [6-8]. Caly et al. reported in vitro inhibition of SARS-CoV-2 replication using micromolar concentrations of ivermectin [9].

Aim – this retrospective study was undertaken to assess the efficacy of off label and repurposed drugs like ivermectin and favipiravir, independently or in combination, and with or without steroids, used during the second COVID-19 wave in India, caused by the delta variant of SARS-COV2 virus .

METHODS

Study design. This is a retrospective analysis of patients seen during April-June 2021 of COVID-19 outbreak. The patients were predominantly from in and around Bengaluru but also from different states of India and were treated via teleconsultation. All data was extracted from clinical records of patients who were referred from Non-Governmental Organisations volunteering in rural areas. A team of doctors got organized as a Karnataka Covid Volunteer Team to provide teleconsultation and some of us volunteered with this group. Other patients were managed by doctors at the Telerad RXDX Multispecialty clinic in Bangalore, Karnataka.

All procedures were conducted in compliance with the latest revision of the Helsinki Declaration and Good Clinical Practice. All patients provided verbal informed consent for their data to be used for this study. They filled out a questionnaire sent out by us.

The protocol was approved by the Ethics Committee of Telerad RXDX Health Centre, a Multispecialty Hospital at Bangalore.

We used Karnataka government guidelines for covid therapy as well as the AIIMS (All India Institute of Medical Sciences) guidelines at that time.

Inclusion criteria: Mild to moderately symptomatic patients who had a positive result on reverse-transcriptase–polymerase-chain-reaction or antigen SARS-CoV-2 testing.

A total of 99 patients with RT-PCR proven covid were selected retrospectively for this analysis (picture 1). Age of patients varied between 24 years to 76 years. There were 51 males and 48 females. Social demographics varied from home makers to retired and actively working individuals.

Mild COVID-19 was defined as patients with uncomplicated upper respiratory infection or fever without evidence of breathlessness or Hypoxia (normal saturation > 94 %).

Moderate illness was defined as patients with pneumonia not severe form and having clinical features of dyspnea and or hypoxia, fever, cough, including SpO₂ less than 94 % (90-94 %) on room air, respiratory rate more or equal to 24 per minute.

Severe illness was defined as patient with severe pneumonia plus one of the following: respiratory rate > 30 breaths/min, severe respiratory distress, SpO₂ less than 90 %.

Most but not all patients underwent various types of Laboratory investigations including complete blood count, D-dimer, CRP, IL6, LDH, LFT, Ferritin and a Chest CT scan to assess the severity of inflammation and extent of lung involvement. All patients were managed from home through teleconsultation and those requiring hospitalization were admitted to a nearby facility. They were triaged into mild, moderate and severe cases based on their symptomatology, CT Chest Corads Score wherever CT could be done, and oxygen saturation levels at initial evaluation.

Patients were divided into 3 groups according to the medications administered – Ivermectin, Favipiravir or both. Other medications (Steroids, blood thinners, anti-inflammatory and antibiotics) were also prescribed for the patients, as needed.

Ivermectin group had received a dose 12 mg/day for a period of 3 to 5 days.

Favipiravir, had been administered at a loading dose of 3600 mg on day one, followed by 1600 mg for a period of 7 to 14 days.

The Ivermectin and favipiravir, combination had been administered to 33 patients. The therapeutic cocktail was augmented with blood thinners as per current local guidelines.

Steroids used were either decadron 4-8 mg daily for around 3-10 days or methylprednisolone at equivalent doses, for as long as it was required, typically around 10-14 days. Steroids were typically started during the second week, if required for worsening hypoxia or worsening inflammatory markers, ongoing fever etc.

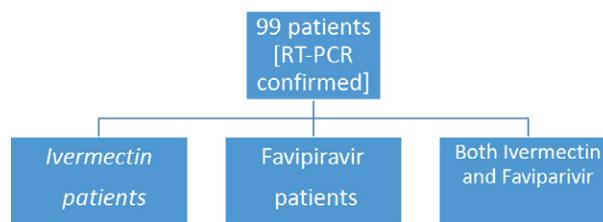
Hydroxychloroquine was not typically used although the Karnataka guideline allowed for it. This was owing to the popular concern about side effects.

65 patients had received blood thinners varying from ecosprin 75 mg, apixaban 2.5 to 5 mg and enoxaparin depending upon the case and availability of these medicines. These drugs were given for a duration of 2 to 3 weeks. We had also used antibiotics like amoxicillin clavulanate, cephalosporins and doxycycline as required Supportive care like bed rest, isolation, proning, steam inhalation, incentive spirometry had been appropriately prescribed.

All patients were explained the Red Flag signs including low oxygen saturation below 94 %, pulse consistently above 120 beats per minute, chest pain, breathlessness, high fever ,extreme exhaustion, blue tongue, blue lips and which warranted immediate care escalation and hospitalization.

51 patients had received steroids. Steroids were given to patients with moderate to severe COVID-19 who had persistent clinical deterioration in the form of high grade fevers and hypoxia. The recovery was remarkable with noticeably quick turnaround after initiation of steroids. Once afebrile period was reached, steroids were quickly tapered off. Of the 51 who took steroids, 11 had to be hospitalized. 40 were managed at home. Out of a total of 8 cases with severe COVID-19 at initial diagnosis, 5 could be managed at home itself. Steroids were given in the second week

Рисунок 1
Распределение пациентов
Figure 1
Distribution of patients



of infection typically, as indicated for worsening hypoxia.

All patients who went on steroids were asked to monitor their blood sugars. Some of them needed temporary management for glucose intolerance with oral medications or insulin as required. The sugar levels invariably improved with tapering of steroids.

The principal outcomes of the study were the hospitalization, recovery time, side effects/ complications and oxygen saturation and mortality rate.

Statistical analysis. Continuous variables were expressed as the mean, SD and median, while the categorical variables were expressed as numbers and percentages. The chi-square test (χ^2) and Fisher's exact test was used for categorical variables. A P-value less than 0.05 was considered statistically significant. The analysis was done with SPSS Statistical Package version 23.

RESULTS

A total of 99 laboratory-confirmed SARS-CoV-2 infection were selected, 51 were males and 48 were females.

Table 1 showing the baseline details (mean \pm Standard deviation) of age , blood parameters – hemoglobin, WBCs, platelets, CRP, ferritin, D Dimer, LDH and AST and ALT in confirmed COVID-19 patients. Neutrophil to Lymphocyte ratio was calculated, 42 of them had a normal ratio of upto 3.5 and 32 had a high ratio with more than 3.5. Chest CT Scan was done to assess the score . The CT score was zero in 5 patients, mild (score, 1-8) in 49 patients, moderate (score, 9 to 15) in 19 patients and severe (score more than 16) in 6 patients. D Dimer was checked in 82 patients, the value was low (upto 500 ng/ml) in 65 patients, moderate (501 to 1000 ng/ml) in 12 patients and high (1000 ng/ml or more) in 5 patients. LDH levels were checked in 47 patients, it was normal (upto 250 U/L) in 23 patients and was elevated (more than 250 U/L) in 24 patients. Ferritin levels were available in 32 patients, was found to be elevated (more than 150 ng/ml) in 18 patients.

39 patients had varied comorbidities ranging from hypertension, diabetes, coronary artery disease, sarcoidosis, leukemia, asthma and COPD. One first trimester pregnant lady and one patient who had

delivered a baby were also a part of the study. All patients were RT-PCR positive. 8 patients had received one vaccine and 9 patients had received both COVID-19 vaccines. Clinical features varied from fever to cough, breathlessness, body pain and loss of smell to mention a few common symptoms.

Majority were mildly ill (48 patients), 19 were moderately ill and severely ill were 15. The rest had moderate to severe illness but did not require hospitalization. 15 severely ill patients needed hospitalization. All of them recovered between 3 to 6 weeks with no sequelae of infection. 82 patients received antibiotics like Doxycycline, azithromycin or amoxicillin clavulanate for secondary bacterial infections (table 2, pictures 2 and 3). There was no significant association between Ivermectin and clinical outcomes, parameters in patients (table 3).

Table 4 shows that, there was no significant association between Favipiravir and its clinical outcome parameters in patients without steroids ($p > 0.05$). However there was significant association between Side effects /complications and Favipiravir given (i.e., $p < 0.05$). Bradycardia and hyperuricemia was seen in 2 patients secondary to use of Favipiravir. The medicine was discontinued in these individuals with correction of the abnormalities.

Above table 5 demonstrates that there was significant association between Recovery time (days) with both Ivermectin plus Favipiravir (i.e., $p < 0.05$), though, there was no statistically significant association with other clinical parameters.

51 COVID-19 patients received steroids. Hospitalisation, recovery time (days/weeks), O_2 saturation and Liver Function Tests were improved by the steroids ($p < 0.05$) (table 6) in the treated groups. Side effects like nausea, headache, diarrhea, and neutrophil (N) to Lymphocyte (L) Ratio (NLR) were not significantly associated with the steroids ($p > 0.05$).

Side effects varied from nausea and vomiting in 7 patients, loose motions in 3 patients, bleeding from

Таблица 1. Исходные клинико-лабораторные характеристики исследуемой группы
Table 1. Baseline clinical and laboratory characteristics of the studied group

Variables	Mean \pm SD
Age (years)	45.27 \pm 16.27
Haemoglobin (g/dL)	13.01 \pm 1.90
Total leukocyte count ($\times 10^9/L$)	5.60 \pm 2.61
Neutrophils count ($\times 10^9/L$)	66.01 \pm 13.21
Lymphocytes count ($\times 10^9/L$)	23.77 \pm 11.72
Platelets count ($\times 10^9/L$)	261.64 \pm 107.77
Serum ferritin ($\mu g/L$)	229.63 \pm 187.29
D-dimer (ng/mL)	432.16 \pm 935.14
Lactate dehydrogenase (IU/L)	189.60 \pm 127.61
C-Reactive Protein (CRP) (mg/L)	17.91 \pm 24.79
ALT(IU/L)	29.10 \pm 19.96
AST(IU/L)	26.68 \pm 8.15

Таблица 2. Демографические и клинические характеристики различных переменных
Table 2. Demographic and clinical Characteristics of various variables

	No. of patients (n = 99)	%
Male	51	51.52
Female	48	48.48
Oxygen Saturation level		
normal	67	67.68
low	32	32.32
Comorbidities		
yes	39	39.01
no	60	60.99
Vaccination status		
fully	10	10.10
partially	9	9.09
unvaccinated	80	80.81
Relevant CT chest scores		
low	5	5.05
intermediate	49	49.49
moderate	19	19.19
high	6	6.06
Neutrophil-to-lymphocyte ratio (mean \pm SD)	3.86 \pm 2.71	

Рисунок 2. Симптомы COVID-19 у пациентов (%)
Figure 2. Symptoms of COVID-19 in patients (percentage %)

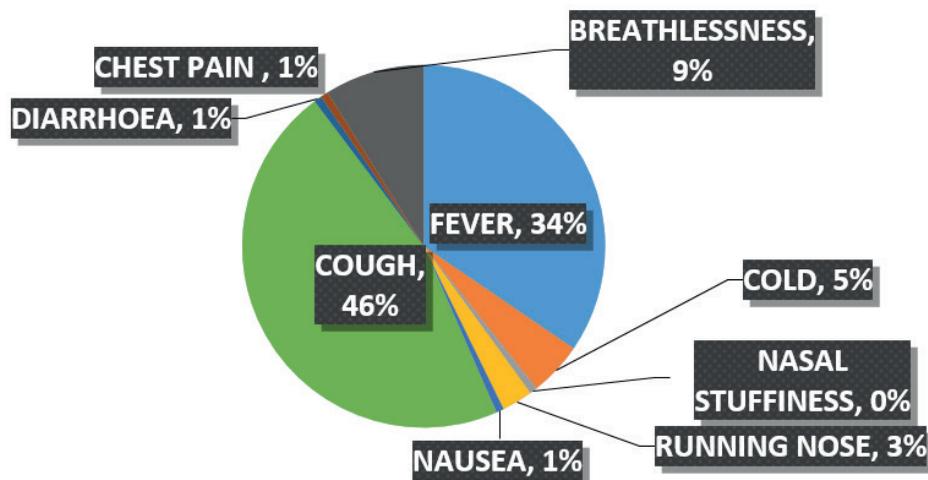


Рисунок 3. Лекарства, назначаемые пациентам с COVID-19
Figure 3. Medication administered to COVID-19 patients

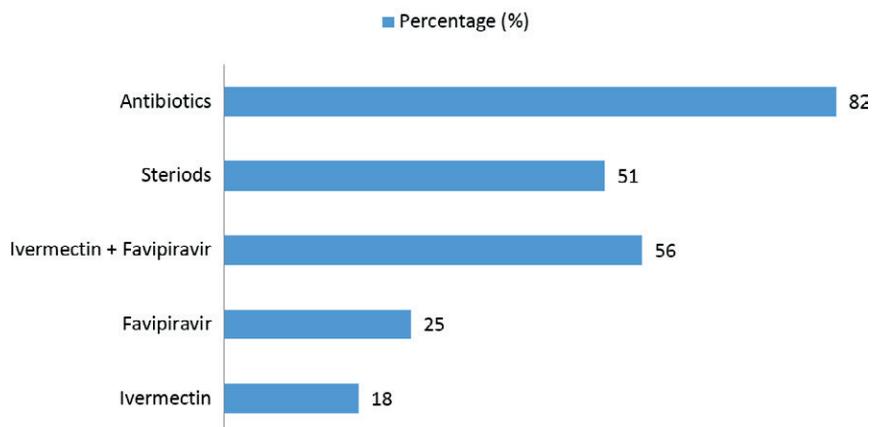


Таблица 3
Связь между ивермектином и клиническим исходом
Table 3
Association between Ivermectin with clinical outcome

Parameter		Ivermectin Given group		P-value
		yes	no	
Hospitalisation	hospitalized	1	0	-
	homecare	10	37	
Recovery time (days/weeks)	≤ 4days	4	23	0.130
	≥ 5 days	7	14	
O ₂ saturation	normal (≥ 95%)	10	28	0.275
	low (≤ 94%)	1	9	
Side effects /complications	yes	2	8	0.805
	no	9	29	
Nausea	yes	11	37	-
	no	0	0	
Headache	yes	0	1	-
	no	11	36	
Diarrhea	yes	1	0	-
	no	10	37	
Liver Function Test Taken	yes	4	20	0.303
	no	7	17	
Neutrophil (N) to Lymphocyte (L) Ratio (NLR)	normal (up to 3.5)	6	26	0.785
	high (above 3.5)	5	18	

nose 1 patient, gastritis 3 patients and mouth ulcers 1 person. Clinical response and oxygen were evaluated at the end of the treatment. Effectiveness and safety of the drugs were analyzed. However we could not differentiate if clinical effects such as nausea or bradycardia or hyperuricemia were related to the disease process or were side effects attributable to a particular drug or the therapeutic cocktail of medicines used.

DISCUSSION

Following reports of patients with severe pneumonia caused by a β coronavirus in China, the World Health Organization (WHO) named the causative agent severe acute respiratory syndrome (SARS) coronavirus (SARS-CoV)-2 and named the

disease as the 2019 novel coronavirus disease (COVID-19). The clinical manifestations of COVID-19 include asymptomatic carriers, presymptomatic carriers, and symptomatic patients with acute respiratory distress syndrome (ARDS) or pneumonia. Though the incubation period for COVID-19 varies between 4 and 14 days, one study reported that over 97 % of infected individuals who were presymptomatic developed clinical symptoms within 11-12 days. The prevalence of asymptomatic cases is over 80 %, and cases are defined as individuals with positive viral tests but without any COVID-19 symptoms. Among symptomatic patients, the severity of illness ranges from mild to moderate pneumonia symptoms (fever, fatigue, and cough) (81 %), severe pneumonia symptoms (dyspnea, tachypnea with respiratory rates ≥ 30 /min, and hypoxia) and lung

Таблица 4. Связь между Фавипиравиром и его клиническим исходом
Table 4. Association between Favipiravir and its clinical outcome

Parameter		Favipiravir		P-value
		Given		
		yes	no	
Hospitalisation	hospitalized	0	1	-
	homecare	10	37	
Recovery time (days/weeks)	≤ 4days	8	19	0.089
	≥5 days	2	19	
O ₂ saturation	normal (≥ 95%)	9	29	0.343
	low (≤ 94%)	1	9	
Side effects /complications	yes	6	4	0.001
	no	4	34	
Nausea	yes	10	38	-
	no	0	0	
Headache	yes	0	1	-
	no	10	37	
Diarrhea	yes	0	1	-
	no	10	37	
Liver Function Test Available	yes	7	17	0.155
	no	3	21	
Neutrophil (N) to Lymphocyte (L) Ratio (NLR)	normal (up to 3.5)	7	11	0.136
	high (above 3.5)	1	8	

Таблица 5
Связь между ивермектином и фавипиравиром и клиническими исходами
Table 5
Association between both Ivermectin plus Favipiravir and clinical outcomes

Parameter		Both		P-value
		yes	no	
Hospitalisation	hospitalized	0	1	0.496
	homecare	15	32	
Recovery time (days/weeks)	≤ 4days	15	12	0.0001
	≥5 days	0	21	
O ₂ saturation	normal (≥ 95%)	15	23	0.344
	low (≤ 94%)	0	3	
Side effects /complications	yes	1	9	0.103
	no	14	14	
Nausea	yes	0	0	-
	no	15	33	
Headache	yes	0	1	0.496
	no	15	32	
Diarrhea	yes	0	1	0.496
	no	15	32	
Liver Function Test Available	yes	11	13	0.029
	no	4	20	
Neutrophil (N) to Lymphocyte (L) Ratio (NLR)	normal (up to 3.5)	8	15	0.613
	high (above 3.5)	7	18	

infiltrates (14 %), and critical condition associated with respiratory failure or multiorgan system dysfunction (5 %). The most serious complications of COVID-19 are sepsis-like inflammation, coagulopathy, and respiratory or cardiovascular complications. In response to injury or infection, the innate immune system mounts immediate inflammatory responses to limit the infection and to help the adaptive immune system develop long-lasting, host-protective Antibody and T-cell responses against the virus within 7-10 days

postinfection. However, when inflammation is not modulated or resolved after serving its purpose, it turns into hyperinflammation or becomes chronic and results in the inhibition of adaptive immune responses, tissue damage, or organ failure. Such dysregulated inflammation results in a «cytokine storm» that is evident in sepsis as well as in patients with severe respiratory diseases caused by coronaviruses such as SARS, MERS, and COVID-19. A cytokine storm is manifested by uncontrolled production of inflammatory

Таблица 6
Клинический результат лечения стероидами в дополнение к ивермектину, фавипираву
или обоим препаратам

Table 6
Clinical outcome of treatment with steroids in addition to ivermectin, favipiravir or both

Parameter		Steroids		P-value
		Given		
		yes	no	
Hospitalisation	hospitalized	11	1	0.003
	homecare	40	47	
Recovery time (days/weeks)	≤ 4 days	45	27	0.000
	≥5 days	6	21	
O ₂ saturation	normal (≥ 95%)	31	38	0.000
	low (≤ 94%)	20	3	
Side effects /complications	yes	10	10	0.879
	no	41	38	
Nausea	yes	1	0	0.330
	no	50	48	
Headache	yes	2	1	0.594
	no	49	47	
Diarrhea	yes	0	1	0.300
	no	51	47	
Liver Function Test	yes	36	24	0.036
	no	15	24	
Neutrophil (N) to Lymphocyte (L) Ratio (NLR)	normal (up to 3.5)	24	18	0.098
	high (above 3.5)	23	34	

cytokines such as IL-6, G-CSF, IP-10, MCP-1, MIP-1 α , TNF- α , IL-10, IL-7, and IL-2, which are significantly higher in intensive care unit (ICU) patients than non-ICU patients hospitalized with COVID-19 [10-14]. A cytokine storm causes lymphopenia and prevents the adaptive immune system to produce antiviral Abs. Emerging evidence suggest that complications of COVID-19 are associated with a gender or age disparity in inflammatory immune responses to SARS-CoV-2 infection as well as underlying health issue. Its mortality is reported to be between 2 and 4 %. However, in early 2021 there were no proven treatments for patients with COVID-19 disease except repurposed medicines with antiviral, anti-inflammatory and immunomodulatory properties [15-18]. Advanced age (> 65), hypertension, presence of coronary heart disease, diabetes mellitus and male gender are risk factors that have been shown to be associated with severe prognosis [19, 20]. This retrospective study highlights the potential use of Favipiravir, Ivermectin and Steroids in COVID-19 until more COVID-19 specific treatments become available in future. Our study found that drugs such as ivermectin or favipiravir independently appeared to have had no significant impact on the clinical outcome of COVID-19 disease. However Ivermectin and favipiravir, in combination appear to lead to a faster recovery from COVID-19 symptoms. This association was found to be statistically significant.

There was a statistically significant association between steroid administration and hospitalization status. Clinical deterioration and hospitalization was

clearly avoided due to steroid administration. The study clearly shows that steroids are a game changer drug due to their anti-inflammatory properties. Steroid administration prevented patients from going into severe hypoxia in moderate to severe COVID-19, thereby reducing mortality from COVID-19 pneumonia.

It appears that favipiravir independently as an agent may have potential benefits when used early on, in viral clearance, mortality reduction as well as in terms of cost and risk benefit ratios etc [21]. Although our analysis did not show a potential benefit for favipiravir that was statistically significant, the fact that there was no real harm and that steroids helped these moderately ill patients improve, suggests an indirect potential benefit. Large prospective trials may be appropriate to independently assess the benefit of favipiravir, given that other smaller studies also suggest a potential benefit, although statistically unproven.

As far as ivermectin is concerned, we found that at the doses used by us, it was well tolerated with minimal side effects. Whether stability of the unvaccinated patient against delta variant of the SARS-COV2 virus, on ivermectin alone was a random chance event vs an actual benefit attributable to ivermectin, we could not prove conclusively. We conclude that it probably was a combination of factors due to which patients improved while on ivermectin alone, such as their inherent immunity due to microexposures related to population density, young age, limited comorbidity profile apart from a possible positive ivermectin effect on disease trajectory.

To support our conclusion, we refer to a recent metaanalysis of 15 studies (mostly from the developing nations) in which the authors have concluded that Moderate-certainty evidence finds that large reductions in COVID-19 deaths are possible using ivermectin. Using ivermectin early in the clinical course may reduce numbers progressing to severe disease. The apparent safety and low cost suggest that ivermectin is likely to have a significant impact on the SARS-CoV-2 pandemic globally [22].

The combination of ivermectin with favipiravir however does appear to have a statistically significant effect on the recovery time of moderately ill patients. This is clinically significant in areas such as India, where hospital resources continue to remain stretched at all times. This combination of drugs may be safely used to treat this disease effectively in the outpatient setting, prevent disease progression, hospital use. Early use of favipiravir in combination with ivermectin may be important in changing disease trajectory overall.

The combination of ivermectin, favipiravir and steroids also was found to be statistically significant in reducing recovery time, as discussed above. Clinical deterioration and hospitalization was clearly avoided by the addition of steroids.

An issue often faced with steroids is that they are known to lead to immune suppression, which could potentially complicate the recovery process of those who have been infected with the virus. Indiscriminate and early use of steroids can aggravate COVID-19 as well as lead to dangerous fungal infections like mucormycosis and aspergillosis. Because of this challenge, physicians need to be extremely cautious with steroid usage.

Steroids are easily available and priced lower than all the other drugs approved for emergency use in COVID-19. In a study of patients hospitalized with COVID-19, dexamethasone reduced 28-day mortality among those receiving invasive mechanical ventilation or oxygen at randomization, but not among patients not receiving respiratory support [23]. In another study, it showed that use of steroids as a potential life-saving drug in COVID-19 based on the RECOVERY (Randomised Evaluation of COVID-19 thERapY) trial which demonstrated its benefits in oxygen requiring patients [24, 25]. During the pandemic, hospital beds and ICU care was not easily available and inpatient resources had become sparse. Hence we felt that timely administration of steroids at the correct dose kept people out of the hospital. Patients need to be vigilant and monitor their blood sugars while on steroids. In the present study, we augmented the therapeutic cocktail with blood thinners given the fact that COVID induces a coagulopathy. We also used antibiotics like amoxicillin clavulanate, advanced cephalosporins and doxycycline as required based on the individual situation, for persistent fever, elevated white cell counts, greenish expectoration and multiple areas of lung involvement.

Limitations of the study

This study had several limitations, including the small sample size in each group and limited data regarding the complications and lab data. Given the limitations, further randomized controlled trials are required with larger sample sizes and later follow-ups to evaluate the beneficial effect of antivirals and steroids in patients with COVID-19 pneumonia. We were unable to obtain follow up for symptoms of long COVID syndrome. We were also unable to get repeated laboratory parameters post discharge to see if abnormal variables returned to normal. Given that it was a retrospective study, there was no control group. The treatment was restricted to mild to moderate COVID cases. Patients with severe disease were straight away excluded and advised immediate hospitalisation.

Patients treated for mild and moderate COVID in our retrospective study did well with usage of repurposed therapeutics such as Favipiravir and Ivermectin even though there was no statistically significant advantage to using either of these medications independently. However for moderately ill patients the combination of ivermectin and favipiravir improved recovery time and potentially altered the disease trajectory positively. The addition of steroids in moderate to severe disease turned out to be a game changer. This study has shown that moderate to severe cases of COVID can be safely managed at home with the use of combined therapy with ivermectin and favipiravir along with oral steroids. In view of the nature of the pandemic such drastic steps needed to be taken on account of paucity of hospital infrastructure. We do not suggest routine management of severe illness at home without appropriate monitoring, due to the adverse risks involved.

Though our study shows a potential for home care of moderate to severe COVID disease, by optimizing drug management with the use of ivermectin, favipiravir and steroids. Timely administration of steroids in moderate to severe COVID-19, led to rapid recovery, improved clinical status and averted the need for hospitalization, overall reducing morbidity and mortality. This study also demonstrates the relative safety and efficacy of all the 3 therapeutics including steroids when appropriately monitored / tailored and the repurposed drugs ivermectin and favipiravir. Mild hyperuricemia and bradycardia were noted with favipiravir in 2 patients, but it was uncertain if it was entirely attributable to favipiravir. However discontinuation of same resulted in improvement of bradycardia.

Acknowledgement:

We would like to extend our gratitude to KCVT group, Bangalore, Rotary Bangalore for providing an opportunity to treat COVID-19 patients. Our sincere thanks to the statisticians, Dr Ashwani Sinha and Dr Kishore Chinchodkar and also research assistant, Ms. Veena for their help and assistance.

Информация о финансировании и конфликте интересов Funding and conflict of interest information

Dr Srinivasa Jayachandra, corresponding author, have submitted for consideration for possible publication in the Journal of a manuscript entitled A retrospective analysis of repurposed therapeutics used during the Delta variant Induced COVID-19 Crisis of India, 2021.

I hereby certify on behalf of authors that, to the best of my knowledge, (1) the work which is reported on in said manuscript has not received financial support from any pharmaceutical company or other commercial source except as described below, and (2) neither I nor other authors have any first degree relative has any special financial interest in the subject matter discussed in said manuscript.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES:

1. Guan WJ, Ni ZY, Hu Y, Liang W-H, Ou C-Q, He J-X, et al. Clinical characteristics of coronavirus disease 2019 in China. *N Engl J Med.* 2020; 382(18): 1708-1720.
2. WHO Coronavirus Disease (COVID-19) Dashboard available at <https://COVID-19.who.int/>.
3. Delang L, Abdelnabi R, Neyts J. Favipiravir as a potential countermeasure against neglected and emerging RNA viruses. *Antiviral Res.* 2018; 153: 85-94. DOI: 10.1016/j.antiviral.2018.03.003
4. Furuta Y, Gowen BB, Takahashi K, Shiraki K, Smeets DF, Barnard DL. Favipiravir (T-705), a novel viral RNA polymerase inhibitor. *Antiviral Res.* 2013; 100: 446-454. DOI: 10.1016/j.antiviral.2013.09.015
5. Shiraki K, Daikoku T. Favipiravir, an anti-influenza drug against life-threatening RNA virus infections. *Pharmacol Ther.* 2020; 209: 107512. DOI: 10.1016/j.pharmthera.2020.107512
6. Wagstaff KM, Sivakumaran H, Heaton SM, Harrich D, Jans DA. Ivermectin is a specific inhibitor of importin alpha/beta-mediated nuclear import able to inhibit replication of HIV-1 and dengue virus. *Biochem J.* 2012; 443: 851-856. DOI: 10.1042/BJ20120150
7. Barrows NJ, Campos RK, Powell ST, Prasanth KR, Schott-Lerner G, Soto-Acosta R, et al. A screen of FDA-approved drugs for inhibitors of Zika virus infection. *Cell Host Microbe.* 2016; 20: 259-270. DOI: 10.1016/j.chom.2016.07.004
8. Mastrangelo E, Pezzullo M, De Burghgraeve T, Kaptein S, Pastorino B, Dallmeier K, et al. Ivermectin is a potent inhibitor of flavivirus replication specifically targeting NS3 helicase activity: new prospects for an old drug. *J Antimicrob Chemother.* 2012; 67: 1884-1894. DOI: 10.1093/jac/dks147
9. Caly L, Druce J, Catton M, Jans D, Wagstaff KM. The FDA-approved drug ivermectin inhibits the replication of SARS-CoV-2 in vitro. *Antiviral Res.* 2020; 178: 104787. DOI: 10.1016/j.antiviral.2020.104787
10. Manjili RH, Zarei M, Habibi M, Manjili MH. COVID-19 as an Acute Inflammatory Disease. *J Immunol.* 2020; 205(1): 12-19. DOI: 10.4049/jimmunol.2000413
11. Kim J-M, Chung Y-S, Jo HJ, Lee N-J, Kim MS, Woo SH, et al. Identification of coronavirus isolated from a patient in Korea with Covid-19. *Osong Public Health Res Perspect.* 2020; 11: 3-7. DOI: 10.24171/j.phrp.2020.11.1.02
12. Bai Y, Yao L, Wei T, Tian F, Jin DY, Chen L, Wang M. Presumed asymptomatic carrier transmission of COVID-19. *JAMA.* 2020; 323(14): 1406-1407. DOI: 10.1001/jama.2020.2565
13. Guan W-J, Ni Z-Y, Hu Y, Liang W-H, Ou C-Q, He J-X, et al. Clinical characteristics of coronavirus disease 2019 in China. *N Engl J Med.* 2020; 382(18): 1708-1720.
14. Lauer SA, Grantz KH, Bi Q, Jones FK, Zheng Q, Meredith HR, et al. The incubation period of coronavirus disease 2019 (COVID-19) from publicly reported confirmed cases: estimation and application. *Ann Intern Med.* 2020; 172(9): 577-582. DOI: 10.7326/M20-0504
15. Mizumoto K, Kagaya K, Zarebski A, Chowell G. Estimating the asymptomatic proportion of coronavirus disease 2019 (COVID-19) cases on board the Diamond Princess cruise ship, Yokohama, Japan, 2020. *Euro Surveill.* 2020; 25(10): 2000180. DOI: 10.2807/1560-7917.ES.2020.25.10.2000180
16. Zou L, Ruan F, Huang M, Liang L, Huang H, Hong Z, et al. SARS-CoV-2 viral load in upper respiratory specimens of infected patients. *N Engl J Med.* 2020; 382(12): 1177-1179. DOI: 10.1056/NEJMc2001737
17. Wu Z, McGoogan JM. Characteristics of and important lessons from the coronavirus disease 2019 (COVID-19) outbreak in China: summary of a report of 72 314 cases from the Chinese center for disease control and prevention. *JAMA.* 2020; 323(13): 1239-1242. DOI: 10.1001/jama.2020.2648
18. Vaninov N. In the eye of the COVID-19 cytokine storm. *Nat Rev Immunol.* 2020; 20: 277. DOI: 10.1038/s41577-020-0305-6
19. Okumuş N, Demirtürk N, Çetinkaya RA, Güner R, Avcı İY, Orhan S, et al. Evaluation of the effectiveness and safety of adding ivermectin to treatment in severe COVID-19 patients. *BMC Infect Dis.* 2021; 21(1): 411. DOI: 10.1186/s12879-021-06104-9
20. Jean S-S, Lee P-I, Husueh P-R. Treatment options for COVID-19: the reality and challenges. *J Microbiol Immunol Infect.* 2020; 53(3): 436-443. DOI: 10.1016/j.jmii.2020.03.034
21. Hassanipour S, Arab-Zozani M, Amani B, Heidarzad F, Fathalipour M, Martinez-de-Hoyo R. The efficacy and safety of Favipiravir in treatment of COVID-19: a systematic review and meta-analysis of clinical trials. *Sci Rep.* 2021; 11(1): 11022. DOI: 10.1038/s41598-021-90551-6
22. Bryant A, Lawrie TA, Dowswell T, Fordham EJ, Mitchell S, Hill SR, Tham TC. Ivermectin for Prevention and Treatment of COVID-19 Infection: A Systematic Review, Meta-analysis, and Trial Sequential Analysis to Inform Clinical Guidelines. *Am J Ther.* 2021; 28(4): e434-e460. DOI: 10.1097/MJT.0000000000001402

23. Horby P, Lim WS, Emberson J, Mafham M, Bell J, Linsell L, et al. Effect of dexamethasone in hospitalized patients with COVID-19 – preliminary report. *MedRxiv*. Published online June 22, 2020. DOI: 10.1101/2020.06.22.20137273
24. Lester M, Sahin A, Pasyar A. The use of dexamethasone in the treatment of COVID-19. *Ann Med Surg (Lond)*. 2020; 56: 218-219. DOI: 10.1016/j.amsu.2020.07.004
25. Low-cost dexamethasone reduces death by up to one third in hospitalised patients with severe respiratory complications of COVID-19. *News release. University of Oxford*. June 16, 2020. Accessed July 6, 2020. bit.ly/2O603K2

Information about authors:

Dr. Srinivasa Jayachandra, MD, PhD, Professor of Physiology, Zydus Medical college and Hospital Dahod, Gujarat, India. ORCID: 0000-0001-9473-8011

Dr. Sadhana Sonti, MD, Internal medicine, Kaiser Permanente, California, USA.

Dr. Vijaya Vathsa, MD, Internal medicine, RxDx Healthcare, Bangalore, India.

Dr. C.M.A. Beliappa, MD, Aviation and Aerospace Medicine Specialist, RxDx Healthcare, Bangalore, India.

Dr. Praneetha Achanta, MBBS, Medical graduate, Texas, USA.

Корреспонденцию адресовать: Dr. Srinivasa Jayachandra Professor, Zydus Medical college and Hospital Dahod, Gujarat, India.

E-mail: jayachandra.srinivasa@gmail.com

Информация для цитирования:

Загрешенко Д.С., Климов В.В., Трофименко Н.А., Дорощева М.С. АКТГ-ЦИТОКИНОВЫЕ АССОЦИИ В ЭКССУДАТАХ «КОЖНОГО ОКНА» ПРИ АТОПИЧЕСКОМ ДЕРМАТИТЕ // Медицина в Кузбассе. 2023. №4. С. 48-51.

Загрешенко Д.С., Климов В.В., Трофименко Н.А., Дорощева М.С.

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



АКТГ-ЦИТОКИНОВЫЕ АССОЦИИ В ЭКССУДАТАХ «КОЖНОГО ОКНА» ПРИ АТОПИЧЕСКОМ ДЕРМАТИТЕ

На сегодняшний день атопический дерматит является одним из наиболее распространенных хронических рецидивирующих заболеваний кожи, а в большинстве случаев – это первое проявление атопии. Патогенез данного заболевания до конца не изучен, он многогранен, является результатом сложного взаимодействия между нервной, эндокринной и иммунной системами как на уровне целого организма, так и шокового органа (в коже), а также генетическими факторами и факторами окружающей среды. С помощью модели «кожного окна» был определен уровень аденокортикотропного гормона в коже, а также некоторых цитокинов, продукция которых связана с образованием специфических внутриклеточных платформ – инфламмасом. Были обследованы 19 пациентов с атопическим дерматитом в период обострения и 25 добровольцев. Выявлено, что в группе больных с атопическим дерматитом уровень аденокортикотропного гормона значительно снижен, чем в контрольной группе, а содержание цитокинов IL-1 β , IL-18, IL-6, TNF- α в экссудатах «кожного окна» при атопическом дерматите значительно превышает аналогичные показатели группы сравнения.

Полученные данные говорят о дисрегуляции между эндокринной и иммунной системами на уровне шокового органа (в коже), что снижает противовоспалительный потенциал кожи и повышает провоспалительную активность, которая проявляется в виде гиперпродукции цитокинов, выработка которых зависит от формирования инфламмасом.

Ключевые слова: атопический дерматит; цитокины; «кожное окно»; АКТГ

Zagreshenko D.S., Klimov V.V., Trofimenko N.A., Doroshcheva M.S.

Novokuznetsk State Institute for Postgraduate Medical Education,
Novokuznetsk City Clinical Hospital N 1 named after G.P. Kurbatov,
Novokuznetsk Narcological Dispensary, Novokuznetsk, Russia,
Siberian State Medical University, Tomsk, Russia

ACTH-CYTOKINE ASSOCIATIONS IN THE "SKIN WINDOW" EXUDATES IN ATOPIC DERMATITIS

Currently, atopic dermatitis is one of the most common chronic recurrent skin diseases, and, furthermore, the first manifestation of atopy. The pathogenesis of this disease has not been fully studied, it is multifaceted, since it is a pathogenic combination of the tridirectional interaction between the nervous, endocrine and immune systems both at the whole body level and level of the largest barrier organ, which is the skin. In addition, genetic, epigenetic, and environmental factors contribute to atopic dermatitis pathogenesis significantly. The use of the "skin window" model, values of adrenocorticotrophic hormone (ACTH) and inflammasome associated cytokines were determined in skin exudates.

19 patients with exacerbation forms of atopic dermatitis and 25 volunteers were examined. It has been revealed that in the clinical group of patients, the values of ACTH was significantly reduced compared to the control group, whereas the content of IL-1 β , IL-18, IL-6, and TNF- α in the exudates of the "skin window" in atopic dermatitis essentially exceeded control parameters.

The data obtained illustrate the dysregulation condition between the endocrine and immune systems at the skin level reduce the anti-inflammatory potential of the skin and increase pro-inflammatory activity. Cytokine overproduction is related to pro-inflammatory cytokines, which are essential for inflammasomes activation in the skin.

Key words: atopic dermatitis; cytokines; "skin window"; ACTH

Атопический дерматит (АтД) – многофакторное заболевание со сложным механизмом развития, сочетающем в себе наследственную предрасположенность, влияние внешних триггеров и аллергенов и иммунологические нарушения [1-3].

Атопический дерматит – одно из наиболее распространенных заболеваний (от 20 % до 40 % в структуре кожной патологии), которые встречаются во всех странах, у лиц обоего пола и в разных возрастных группах [1, 4, 5].

Распространенность АтД среди детского населения составляет до 20 %, среди взрослого населения – до 10 % [1, 4]. Согласно данным Федерального статистического наблюдения, в 2018 году в Российской Федерации заболеваемость АтД составила 188,2 случаев на 100000 соответствующего населения, а распространенность – 426,3 случаев на 100000 всего населения. Среди детей в возрасте от рождения до 14 лет заболеваемость составила 774,4 случаев на 100000 соответствующего населения, а распространенность – 1589,4 случаев на 100000 всего населения. Заболеваемость АтД среди детей в возрасте от 15 до 17 лет в Российской Федерации составила 374,1 случаев на 100000 соответствующего населения, распространенность – 1134,0 случаев на 100000 соответствующего населения [1].

В патогенезе данного заболевания одно из центральных мест отводится иммунологическим нарушениям. Шоковым органом при АтД является кожа – сложный и не полностью изученный орган человеческого тела. Кожа как самоорганизованный иммунокомпетентный орган (skin-associated lymphoid tissue – SALT), имеет все типы клеток, выполняющих широкий спектр иммунных реакций [6, 7]. Однако их жизнедеятельность, активация, пролиферация и дифференцировка во многом зависят от других систем организма и, в первую очередь, от эндокринной. Между иммунной и эндокринной системами сложилось и постоянно осуществляется взаимодействие, с помощью которого они взаимно контролируют свои функции. Кожа является мишенью для половых гормонов, гормонов щитовидной железы и глюкокортикоидов, которые оказывают свое влияние эндокринным путем.

Помимо этого, кожа является полноценным самостоятельным органом эндокринной системы. В процессе эволюции, в ответ на постоянное воздействие факторов окружающей среды, в коже появилась местная периферическая гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковая ось, аналогичная по иерархической структуре центральной оси. Ключевой эффекторной молекулой данной оси является адренокортикотропный гормон (АКТГ), который оказывает интракринный, аутокринный и паракринный эффект на клетки кожи через соответствующие периферические меланокортиновые рецепторы MCR1-MCR5. Активация соответствующих меланокортиновых рецепторов оказывает иммуномодулирующий и противовоспалительный эффект [2, 4, 8-13].

С развитием новых концепций в иммунологии большое значение придается состоянию автономной иммунной системы кожи. Патогенез АтД многоэтапный и очень сложный, обусловлен нарушением баланса гуморального и клеточного звеньев иммунитета и дисбалансом пулов про- и противовоспалительных цитокинов. В свою очередь, жизнедеятельность клеток иммунной системы кожи подчиняется действию системных гормонов, а также гормонов, продуцируемых самой кожей. Для локально секретуемого АКТГ и топически высвобождающихся

цитокинов характерно короткодистантное (аутокринное и паракринное) действие на клетки мишени. Поэтому их исследование на системном уровне не отражает полной картины гормонально-цитокиновой активности в коже, что определяет актуальность исследования на локальном уровне. Исследование продукции АКТГ и секреции цитокинов на уровне шокового органа при atopическом дерматите дополнит представления о патогенезе данного заболевания.

Цель работы – определить уровень АКТГ и концентрации цитокинов (IL-1 β , IL-18, IL-6, TNF- α) в бесклеточной фракции экссудата «кожного окна» при АтД.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Обследованы 19 пациентов с atopическим дерматитом в возрасте от 18 до 45 лет, находившихся под наблюдением в стационаре терапевтического отделения ГАУЗ «Новокузнецкая городская больница № 1 имени Г.П. Курбатова» и ООО «Медиа-Сервис» (г. Новокузнецк). Контрольную группу составили 25 практически здоровых доноров-добровольцев в возрасте 20-35 лет. Все пациенты подписали добровольное информированное согласие.

Материалом для исследования адренокортикотропного гормона и цитокинов на местном уровне (в коже) являлась бесклеточная фракция экссудата «кожного окна», получаемая из устанавливаемой на скарифицированный участок кожи камеры объемом 1 мл, предварительно заполненной стерильным 0,9 % раствором натрия хлорида [14].

Определение уровня АКТГ проводилось с помощью электрохемилюминесцентного иммуноанализа (автоматический анализатор Cobas e411). Определение IL-1 β , IL-18, IL-6 и TNF- α проводилось с помощью твердофазного иммуноферментного анализа. Выбор данных цитокинов был связан с исследованием процессов, в основе которых лежит формирование инфламмосом – структур раннего события, предшествующего воспалению, которые необходимы для «созревания» про-IL-1 β и про-IL-18 до активных форм и от регуляции которых зависит характер воспаления (физиологический или патологический) [15, 16].

Статистическая обработка результатов исследования проводилась с помощью статистических программ «SPSS». Для всех имеющихся выборок данных применялся непараметрический критерий Манна–Уитни для оценки различий между двумя независимыми выборками. Значения представлены в виде медиан. Анализ взаимосвязей проводился с помощью коэффициента корреляции Пирсона.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Содержание АКТГ и IL-1 β , IL-18, IL-6 и TNF- α в бесклеточной фракции экссудатов «кожного окна» при atopическом дерматите в сравнении с контрольной группой представлены в таблице.

Таблица

Содержание АКТГ и цитокинов IL-1 β , IL-18, IL-6 и TNF- α в экссудатах «кожного окна» при atopическом дерматите и у здоровых лиц, Me (Q1-Q3)

Table

Content of ACTH and cytokines IL-1 β , IL-18, IL-6 and TNF- α in exudates of the "skin window" in atopich dermatitis and in healthy individuals, Me (Q1-Q3)

АКТГ и цитокины «кожного окна»	Группы обследованных	
	Атопический дерматит (n = 19)	Контрольная группа (n = 25)
АКТГ (пг/мл)	3,41* (2,71-4,63)	6,24 (5,59-6,8)
IL-1 β (пг/мл)	21,66* (15,23-41,17)	7,2 (4,62-9,66)
IL-18 (пг/мл)	1148,75* (523,3-1238,2)	270,8 (213,7-548)
IL-6 (пг/мл)	512,75* (450-600)	271 (173,3-303,3)
TNF- α (пг/мл)	5,63* (4,61-10,98)	1,7 (1,02-2,5)

Примечание: Me – медиана; Q1 – первый квартиль; Q3 – третий квартиль; * – достоверность различий в сравнении с контрольной группой (P < 0,05).

Note: Me – median; Q1 – first quartile; Q3 – third quartile; * – significance of differences in comparison with the control group (P < 0.05).

Из результатов, приведенных в таблице, видно, что содержание АКТГ в экссудатах «кожного окна» в группе больных с atopическим дерматитом практически в два раза ниже значений контрольной группы и имеет статистически достоверные различия. Уровни IL-1 β , IL-18, IL-6 и TNF- α в бесклеточной фракции экссудатов «кожного окна» при АД достоверно превышают концентрации данных цитокинов в контрольной группе.

При проведении корреляционного анализа были выявлены отрицательные корреляционные связи между следующими показателями: уровнем IL-6 и АКТГ в экссудатах «кожного окна» в контрольной группе ($r = -0,446$; $p < 0,05$) и при atopическом дерматите ($r = -0,782$; $p < 0,01$); уровнем TNF- α и АКТГ в норме ($r = -0,539$; $p < 0,01$) и при патологии ($r = -0,479$; $p < 0,05$).

На основании полученных результатов, а также по данным литературы, можно сказать, что снижение продукции АКТГ на уровне «шокового органа» приводит к дисрегуляции между эндокринной и иммунной системами кожи, что в итоге проявляется соответствующими клиническими проявлениями.

Помимо классических цитокинов, преобладающих при Th2 пути воспаления, и других субпопуляций T-клеток, которым отводится немаловажная роль в развитии хронического воспалительного процесса в коже, сниженная продукция АКТГ непосредственно на локальном уровне вносит свой вклад в патогенез данного заболевания. Периферическая гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковая ось, оказывающая интракринный, аутокринный и паракринный эффекты на клетки кожи, посредством продукции гормонов и их взаимодействия с меланокортиновыми рецепторами MCR1-MCR5, проявляет свое противовоспалительное действие в ответ на продол-

жающееся воздействие факторов окружающей среды, тем самым регулируя кожный гомеостаз. Недостаточная продукция АКТГ на локальном уровне, вероятно, в полной мере не может ингибировать процессы воспаления, тем самым нарушается контроль за иммунной системой кожи.

Гиперпродукция IL-1 β и IL-18 на локальном уровне может свидетельствовать о формировании инфламмосомного комплекса в эффекторных клетках (макрофаги, дендритные клетки, кератиноциты, фибробласты), который является ключевым моментом в развитии atopического воспалительного процесса. Дополнительная избыточная продукция IL-6 и TNF- α свидетельствует об особой роли этих провоспалительных цитокинов с выраженным цитотоксическим эффектом в дальнейшем развитии и усугублении хронического воспалительного процесса в коже.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Пониженный уровень АКТГ в экссудатах «кожного окна» при atopическом дерматите говорит о нарушении эндокринной регуляции на клетках кожи, в том числе SALT, снижая тем самым противовоспалительный потенциал кожи и повышая провоспалительную активность, что отражается в виде гиперпродукции цитокинов с широким спектром действия, а именно IL-1 β , IL-18, IL-6 и TNF- α .

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. Klinicheskie rekomendacii "Atopicheskij dermatit". Utverzhdeny` Minzdravom RF, 2021. Russian (Клинические рекомендации «Атопический дерматит». Утверждены Минздравом РФ, 2021.) https://dep_pediatr.pnzgu.ru/files/dep_pediatr.pnzgu.ru/1110_kr21120mz.pdf

2. Lin TK, Zhong L., Santiago J.L. Association between Stress and the HPA Axis in the Atopic Dermatitis. *Int J Mol Sci.* 2017; 18(10): 2131. DOI: 10.3390/ijms18102131
3. Tokura Y, Hayano S. Subtypes of atopic dermatitis: From phenotype to endotype. *Allergol Int.* 2022; 71(1): 14-24. DOI: 10.1016/j.alit.2021.07.003
4. Legat FJ. Itch in atopic dermatitis – what is new? *Front Med (Lausanne).* 2021; 8: 644760. DOI: 10.3389/fmed.2021.644760
5. Lefevre-Utile A, Saichi M, Olah P, Delord M, Homey B, Soumelis V, et al. Transcriptome-based identification of novel endotypes in adult atopic dermatitis. *Allergy.* 2022; 77(5): 1486-1498. DOI: 10.1111/all.15150
6. Ni X, Lai Y. Crosstalk between keratinocytes and immune cells in inflammatory skin diseases. *Explor Immunol.* 2021; 1: 418-431. DOI: 10.37349/ei.2021.00028
7. Campione E, Lanna C, Diluvio L, Cannizzaro MV, Grelli S, Galluzzo M, et al. Skin immunity and its dysregulation in atopic dermatitis, hidradenitis suppurativa and vitiligo. *Cell Cycle.* 2020; 19(3): 257-267. DOI: 10.1080/15384101.2019.1707455
8. Burchakov DI, Stenko AG, Talybova AM, Gilels AV. Hormones and skin health. *Effective Pharmacotherapy. Dermatovenereology and Dermatocosmetology.* 2016; 30: 28-32. Russian (Бурчаков Д.И., Стенько А.Г., Талыбова А.М., Гилельс А.В. Гормональное здоровье кожи //Эффективная фармакотерапия. Дерматология и дерматокосметология. 2016. № 30. С. 28-32.)
9. Ledina AV, Khamoshina MB, Bebneva TN, Agranovskaya AV. Hormonal Status and Skin. *Effective Pharmacotherapy. Dermatovenereology and Dermatocosmetology.* 2016; 30: 22-26. Russian (Ледина А.В., Хамошина М.Б., Бибнева Т.Н., Аграновская А.В. Гормональный статус и кожа //Эффективная фармакотерапия. Дерматология и дерматокосметология. 2016. № 30. С. 22-26.)
10. Chen Y, Lyga J. Brain-skin connection: inflammation and skin aging. *Inflamm Allergy Drug Targets.* 2014; 13(3): 177-190. DOI: 10.2174/1871528113666140522104422
11. Wang W, Guo DY, Lin YJ, Tao YX. Melanocortin Regulation of Inflammation. *Front Endocrinol (Lausanne).* 2019; 10: 683. DOI: 10.3389/fendo.2019.00683
12. Lisak RP, Benjamins JA. Melanocortins, Melanocortin Receptors and Multiple Sclerosis. *Brain Sci.* 2017; 7(8): 104. DOI: 10.3390/brainsci7080104
13. Pondeljak N, Lugovic-Mihi L. Stress-induced Interaction of Skin Immune Cells, Hormones, and Neurotransmitters. *Clin Ther.* 2020; 42(5): 757-770. DOI: 10.1016/j.clinthera.2020.03.008
14. Klimov VV. From Basic to Clinical Immunology. Springer, 2019. 377 p. DOI: 10.1007/978-3-030-03323-10
15. Pirozhkov SV, Litvitskiy PF. Inflammasomal diseases. *Immunologiya.* 2018; 39(2-3): 158-165. Russian (Пирожков С.В., Литвицкий П.Ф. Инфламасомные болезни //Иммунология. 2018. Т. 39, № 2-3. С. 158-165.) DOI: 10.18821/0206-4952-2018-39-2-3-158-165
16. Tang L, Zhou F. Inflammasomes in common immune-related skin diseases. *Front Immunol.* 2020; 11: 882. DOI: 10.3389/fimmu.2020.00882

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

ТРОФИМЕНКО Наталья Александровна, канд. мед. наук, зав. терапевтическим отделением, ГАУЗ «НГКБ № 1 им. Г.П. Курбатова», г. Новокузнецк, Россия.

ДОРОФЕЕВА Маргарита Сергеевна, врач клинико-диагностической лаборатории, ГБУЗ Новокузнецкий наркологический диспансер, г. Новокузнецк, Россия.

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 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.tomsknnet.ru

TROFIMENKO Natalya Aleksandrovna, candidate of medical sciences, head of the therapeutic department, Novokuznetsk City Clinical Hospital N 1 named after G.P. Kurbatov, Novokuznetsk, Russia.

DOROFEEVA Margarita Sergeevna, doctor of the clinical diagnostic laboratory, Novokuznetsk Narcological Dispensary, Novokuznetsk, Russia.

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

Информация для цитирования:

Ластков Д.О., Попович В.В. СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ПАТОЛОГИИ ЗРЕНИЯ У НАСЕЛЕНИЯ ДОНБАССА: ВЛИЯНИЕ ТЯЖЕЛЫХ МЕТАЛЛОВ И ПОСЛЕДСТВИЙ СТРЕСС-ИНДУЦИРОВАННЫХ СОСТОЯНИЙ // Медицина в Кузбассе. 2023. №4, С. 52-57.

Ластков Д.О., Попович В.В.

Донецкий государственный медицинский университет имени М. Горького,
г. Донецк, Россия



СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ПАТОЛОГИИ ЗРЕНИЯ У НАСЕЛЕНИЯ ДОНБАССА: ВЛИЯНИЕ ТЯЖЕЛЫХ МЕТАЛЛОВ И ПОСЛЕДСТВИЙ СТРЕСС-ИНДУЦИРОВАННЫХ СОСТОЯНИЙ

Цель работы состояла в оценке влияния тяжелых металлов на заболеваемость и распространенность болезней глаз и придаточного аппарата у населения экокризисного региона, в т.ч. в условиях последствий военного и эпидемического дистресса. С началом локального военного конфликта у детей и подростков наблюдается достоверный рост патологии зрения, у взрослых – снижение.

Последствия стресс-индуцированных состояний усугубили неблагоприятное действие тяжелых металлов на уровни заболеваемости патологией зрения всех групп населения.

Ключевые слова: заболеваемость, распространенность болезней глаза у населения; тяжелые металлы; локальный военный конфликт

Lastkov D.O., Popovich V.V.

M. Gorky Donetsk State Medical University, Donetsk, Russia

COMPARATIVE ANALYSIS OF VISION PATHOLOGY IN THE POPULATION OF DONBASS: INFLUENCE OF HEAVY METALS AND CONSEQUENCES OF STRESS-INDUCED STATES

The aim of research was consisted in assessment of heavy metals' influence on morbidity and prevalence of eye appendage diseases in population of the ecocrisis region, including in conditions of military and epidemic distress' consequences.

A significant increase of eye diseases in children and adolescents, and decrease in adults has been since the beginning of the local military conflict.

The consequences of stress-induced states were aggravated the adverse effect of heavy metals on morbidity of all population groups.

Key words: population's morbidity, prevalence of eye diseases; heavy metals; local military conflict

В научной литературе освещены различные факторы риска болезней глаз и придаточного аппарата – неправильная организация рабочего места, включая недостаточное освещение, наследственность; вредные и тяжелые условия труда, возрастные изменения органа зрения, нерациональное питание и др. [1]. Однако недостаточно внимания в развитии патологии глаз уделено экологическим факторам и последствиям стресс-индуцированных состояний [2-4].

Цель работы – оценить влияние тяжелых металлов на заболеваемость и распространенность болезней глаз и придаточного аппарата у населения Донбасса, в т.ч. в условиях последствий военного и эпидемического дистресса.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В качестве объекта окружающей среды была выбрана почва г. Донецка, а в качестве модели загрязнения – концентрация 12 тяжелых металлов и металлоидов (далее – ТМ: свинец, цинк, кадмий,

медь, марганец, фосфор, мышьяк, таллий, барий, ртуть, алюминий, стронций), период полувыведения которых из почвы составляет от десятков до тысяч лет [5, 6]. При улучшении в ДНР качества атмосферного воздуха и ухудшении показателей питьевой воды почва является наименее мигрирующим объектом. По данным Всемирной организации здравоохранения, до 95 % ТМ поступают в организм по трофическим цепочкам из почвы с растительной пищей и продуктами животного происхождения [5].

Выполнены расчет и анализ уровней заболеваемости и распространенности болезней глаз среди основных групп населения (дети, подростки и взрослое население, в т.ч. лица пенсионного возраста) с учетом возрастных и гендерных различий по самым «загрязненному» (Б.) и «чистому» (В.) районам (не пострадавшим от боевых действий до 2022 г.) в сравнении с районами К. и П., находившимися в зоне военного конфликта, и среднегородскими показателями в течение 4-х временных периодов: довоенного (I – 2012-2013 гг.), переходного военного – начала боевых действий (II –

2014-2016 гг.), стабильного военного (III – 2017-2019 гг.) и пандемии (IV – 2020-2021 гг.). Для расчета интенсивных показателей использовались официальные учетно-статистические документы (форма № 12), данные о среднегодовой численности различных групп населения, которые обслуживались учреждениями здравоохранения по районам.

Статистическая обработка проведена общепринятыми методами с помощью лицензионного пакета прикладных программ MedStat. Различия между показателями довоенного и военных периодов, возрастными и гендерными группами, городскими районами оценивались методом множественных сравнений Шеффе. Рассчитаны коэффициенты корреляции ($p < 0,05$) между максимальной кратностью превышения концентрации тяжелых металлов в почве каждого района и показателями состояния здоровья населения.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Наибольшие показатели распространенности в анализируемых возрастных группах, как правило, были характерны для лиц пенсионного возраста (табл. 1). Если в довоенный период по городу, районам Б. и К., второй группой с максимальными уровнями были подростки, то в контрольном районе В. – взрослое население в целом, а в районе П. – дети. Эта же закономерность для пострадавшего района П. сохранилась во всех последующих периодах. Во II-III периодах во всех районах, за исклю-

чением П., преобладали группы подростков и лиц пенсионного возраста, в период пандемии данная зависимость сохранилась только в не пострадавших районах Б. и В. Как среднегородские, так и показатели района К., были наибольшими среди подросткового и детского населения.

В число групп с максимальными показателями заболеваемости болезнями глаз (табл. 2) также входили лица пенсионного возраста, исключение составили район К. в III периоде (преобладание в группах детей и взрослого населения), а также районы В. и К. в IV периоде (группы подростков и детей). Следует отметить, что в пострадавших районах К. и П. дети обязательно входили в число групп с наибольшими уровнями заболеваемости. Несмотря на межрайонные различия, среднегородские показатели заболеваемости определяли лица пенсионного возраста и подростки. Обращает на себя внимание общая тенденция динамики структуры населения г. Донецка, которая состоит в увеличении доли взрослого населения, в первую очередь, за счет лиц пенсионного возраста и мужчин, при снижении численности подростков (в основном девушек) и детей (преимущественно девочек дошкольного возраста). При этом достоверных различий между районами не установлено.

Для межрайонных различий в уровнях, как заболеваемости, так и распространенности болезней глаз у детей, характерны следующие закономерности (табл. 1-2): в I и IV периоды максимальные показатели во всех возрастных и гендерных группах

Таблица 1
Распространенность болезней глаз среди населения районов г. Донецка, %

Table 1
The prevalence of eye diseases among the population of the districts of Donetsk, %

Период	Район	Дети (0-14 лет)	Подростки (15-17 лет)	Взрослое население	В т.ч. лица пенсионного возраста
		1	2	3	4
I	Г	842,8 ± 14,5**Б	1636,5 ± 10,9*1,3**П	1027,0 ± 25,0*II,III,IV	1972,5 ± 103,4*1,3,III,IV**II
	Б	520,1 ± 37,4	1249,9 ± 299,9	1059,7 ± 297,3	2201,1 ± 812,9
	В	1026,3 ± 69,6*Б	1375,3 ± 177,1	1586,7 ± 98,1*III,IV,Г,К,П	3616,6 ± 202,0*1,2,3,III,IV,Г,К,П
	К	906,9 ± 54,4**Б	1873,3 ± 49,2**4,П*1,3,Г,II	750,3 ± 19,7**IV	1477,6 ± 74,2*1,3**IV
	П	1471,0 ± 37,2*2,Г,Б,В,К**3	703,7 ± 23,0*II	1017,2 ± 38,8*III,IV	1988,1 ± 102,9*1,2,3**IV
II	Г	812,3 ± 15,4	1471,5 ± 99,3*1,3**П	831,1 ± 11,0	1516,8 ± 40,3*1,3**IV
	Б	754,7 ± 70,8	1457,8 ± 78,1*1,3**П	745,2 ± 53,9	1457,3 ± 11,7*1,3
	В	953,4 ± 132,4	1687,9 ± 64,2**П	1332,4 ± 73,8*Г,Б,К,П	2531,9 ± 325,1*1,3**Г,Б,К,П
	К	638,4 ± 128,0	1344,0 ± 62,6*1,3**П	603,4 ± 32,7	1335,8 ± 60,4*1,3
	П	1213,2 ± 82,4**2,К	522,4 ± 34,4	760,5 ± 74,8	1519,6 ± 256,0*2**3
III	Г	1038,8 ± 49,5**1,II	1994,7 ± 159,1*1,3,4,П	827,3 ± 14,1**К	1312,1 ± 110,1**3
	Б	1001,0 ± 36,7*1	1865,6 ± 160,8*1,3,П	863,0 ± 56,8**К	1374,6 ± 148,8**3
	В	1595,5 ± 160,8*Г,Б,К	2029,2 ± 228,4*3,П	1032,1 ± 55,2**Г,П*К	1801,9 ± 62,8*3**К
	К	922,7 ± 63,2	2235,1 ± 151,1*1,3,4**П,II	606,6 ± 34,6	1076,3 ± 132,5**3
	П	1260,3 ± 19,9*3	985,2 ± 167,1	819,5 ± 10,1**К	1475,3 ± 136,2*3
IV	Г	1174,5 ± 31,0*3,1,II	1894,7 ± 57,1*1,3,4,Б,II*П	767,8 ± 8,1*К	1048,6 ± 8,4*3
	Б	980,4 ± 12,8*3,1	1481,0 ± 18,2*1,3,4**П	790,6 ± 9,3*К	1090,7 ± 13,7*3**1,К
	В	1582,2 ± 42,8*3,Б	2528,6 ± 114,4**Г,Б,П*1,3,4,II	1023,6 ± 38,5*Г,Б,К,П	1847,6 ± 0*1,3,Г,Б,К,П
	К	1333,5 ± 89,7*3**4,II	2387,5 ± 23,3**Г,Б,П*1,3,4,II	521,8 ± 0,1	852,1 ± 67,0*3
	П	1535,3 ± 98,6*2,3**Б	939,0 ± 14,8**1,II	808,9 ± 1,3*К	1297,1 ± 36,6*3,К**2,Г

Примечание: различия достоверны: * $p < 0,01$, ** $p < 0,05$.

Note: The differences are significant: * $p < 0.01$, ** $p < 0.05$.

Таблица 2
 Заболеваемость болезнями глаз населения районов г. Донецка, ‰
 Table 2
 The incidence of eye diseases of the population of the districts of Donetsk, ‰

Период	Район	Дети (0–14 лет)	Подростки (15–17 лет)	Взрослое население	В т.ч. лица пенсионного возраста
		1	2	3	4
I	Г	371,4 ± 20,8	562,3 ± 48,7 ^{**1*В,П}	440,6 ± 0,6 ^{**II,III*IV}	660,4 ± 12,2 ^{*1,3**IV}
	Б	190,5 ± 57,6	315,6 ± 95,4	420,8 ± 89,3	727,7 ± 194,8
	В	449,2 ± 76,5	177,0 ± 66,4	575,5 ± 42,7 ^{**IV,П*К}	1113,0 ± 120,6 ^{**1,3,III,IV,Г, П *2,К}
	К	478,4 ± 95,1	466,0 ± 103,9 ^{*II}	309,8 ± 8,0 ^{**II}	480,9 ± 32,0 ^{**3}
	П	652,2 ± 1,5 ^{*2**3,Б}	150,4 ± 2,5,4	379,2 ± 41,2	610,4 ± 58,1 ^{*2**3}
II	Г	335,5 ± 14,7	587,6 ± 89,0 ^{**1,В,К,П}	383,6 ± 6,9	586,1 ± 34,2 ^{**1*3}
	Б	295,2 ± 33,9	618,9 ± 42,1 ^{*1,3,I,III,IV**4,В,К,П}	307,5 ± 56,3	410,0 ± 1,8
	В	380,7 ± 102,6	90,3 ± 21,5	515,2 ± 62,2 ^{**IV,К,П}	959,4 ± 167,6 ^{**1,IV,Б*2}
	К	231,2 ± 76,3	115,7 ± 32,2	269,0 ± 10,2	563,1 ± 102,0 ^{**1*2}
	П	520,1 ± 34,2	84,8 ± 6,3	291,7 ± 53,2	552,7 ± 204,9
III	Г	378,2 ± 19,4	554,5 ± 73,7 ^{*К}	379,3 ± 13,0 ^{*К}	549,3 ± 43,3 ^{*1,3**К}
	Б	339,3 ± 33,3	420,4 ± 27,8	370,8 ± 11,2 ^{*К}	658,0 ± 29,1 ^{*1,2,3,II,К}
	В	753,3 ± 100,1 ^{*3,Г,Б,К}	353,8 ± 207,0	330,2 ± 44,3	471,1 ± 51,2
	К	280,5 ± 15,3	225,6 ± 56,3	284,5 ± 16,7	188,9 ± 114,5
	П	544,6 ± 24,1 ^{**3,К}	299,5 ± 120,9	350,5 ± 4,8 ^{**К}	645,5 ± 58,9 ^{*3,К}
IV	Г	383,8 ± 18,9	544,7 ± 33,7 ^{*1,3,4}	353,5 ± 9,9 ^{*В,К}	405,2 ± 17,3
	Б	242,5 ± 3,1	425,8 ± 6,9 ^{*1}	393,4 ± 8,3 ^{*1,В,К**П}	576,8 ± 5,6 ^{*1,2,3,II**В,К}
	В	513,1 ± 38,2	1183,0 ± 75,3 ^{**1,II*1,3,4,III}	239,9 ± 3,8	314,1 ± 37,8
	К	478,3 ± 85,0	460,0 ± 9,4 ^{*II,III}	268,3 ± 2,5	373,1 ± 53,1
	П	678,5 ± 56,4 ^{**2*3,Б}	412,7 ± 17,5 ^{**1,II}	349,2 ± 0,6 ^{*В,К}	574,2 ± 13,1 ^{*3**В,К}

Примечание: Различия достоверны: * p < 0,01, ** p < 0,05.

Note: The differences are significant: * p < 0.01, ** p < 0.05.

отмечаются в районах П., В. и К., а минимальные (ниже среднегородских) – в районе Б.; во II и III периодах наибольшие показатели – в районах П. и В., наименьшие – в районе К. Различия с минимальными районными уровнями значимы. Из особенностей следует отметить наименьшие в III–IV периодах уровни распространенности болезней в группе школьников (7–14 лет) района П.

Гендерные различия недостоверны и зависят от степени загрязнения, наблюдается тенденция к преобладанию распространенности среди девочек, среднегородские показатели заболеваемости в разные периоды определяют противоположные тенденции, что обусловлено межрайонными отличиями. Если в районах Б. (I–IV) и К. (II–IV) преобладает заболеваемость девочек, то в районах В. и П. (I–II у обоих) чаще болеют мальчики.

Возрастные различия по распространенности и заболеваемости принципиально различаются. Уровни распространенности в течение всех анализируемых периодов у школьников были выше, чем у дошкольников (0–6 лет): значимо по городу (I–III), району Б. (I, III–IV), району К. (I, III), за исключением района П. (обратная достоверная зависимость в III–IV). Уровни заболеваемости, напротив, как правило, были выше у дошкольников: значимо в районах П. (I–III) и В. (III–IV). Необходимо отметить, что выявленные возрастные закономерности определяются по распространенности уровнями миопии, по заболеваемости – конъюнктивита.

Значимых различий в уровнях заболеваемости между анализируемыми периодами в связи с выраженной вариабельностью по годам не выявлено ни в одной группе каждого района. Показатели же распространенности болезней глаз в III–IV периодах, как правило, достоверно превышали таковые в I–II периодах: по городу в группах всех детей, девочек и дошкольников, а в группах мальчиков и школьников уровень IV периода был значимо больше, чем во II; по району Б. показатели III–IV периодов во всех группах – довоенного показателя; по району К. уровень периода пандемии превысил уровень I у школьников, уровень II – у всех детей и дошкольников, уровень I–III периодов – у девочек; по району В. уровень III периода превысил уровень II у мальчиков; по району П. уровень IV периода превысил уровень I–III у дошкольников.

В довоенный период отмечалась слабая связь распространенности болезней глаз в группе «0–14» и заболеваемости среди мальчиков с максимальной кратностью превышения концентрации ртути в почве. В период активных боевых действий определялись корреляции уровней заболеваемости с содержанием в почве бария (достоверно в группе школьников, R = 0,800, p < 0,001). В период пандемии наблюдалась слабая связь распространенности болезней среди всех детей с ртутью. Таким образом, в условиях экокризисного региона последствия военного дистресса усугубили неблагоприятное действие бария на уровни заболеваемости.

Для межрайонных различий в уровнях как заболеваемости, так и распространенности болезней глаз у подростков характерны следующие закономерности и особенности (табл. 1-2): в I периоде максимальные показатели отмечаются в районе К., во II – в районе Б. (по распространенности – Б. + В.), в III-IV – в В. (по распространенности – В. + К., по заболеваемости в III – В. + Б.), а минимальные все 4 периода – в районе П. (по заболеваемости в I-II – П. + В., в III – П. + К., в IV – П. + Б.). Различия с минимальными районными уровнями достоверны в течение всего анализируемого периода.

Гендерные различия заболеваемости в течение первых 3-х периодов недостоверны, наблюдается тенденция к превалярованию среди девушек, в период пандемии различия становятся значимыми только во всех загрязненных районах (Б. + К. + П.). По распространенности отмечается та же тенденция: в I периоде исключение составили только подростки района П. (показатели юношей были достоверно выше), во II-IV периодах уровни распространенности патологии зрения среди девушек преобладали (значимо во II – в не пострадавших районах, в III – в районе К., в IV – во всех загрязненных районах).

Показатели заболеваемости и распространенности болезней глаз в III-IV периодах, как правило, достоверно превышали таковые в I-II периодах. Довоенные уровни в районе К. достоверно превышали таковые в начальный военный период: по заболеваемости – у подростков и юношей, по распространенности – у подростков и девушек, а в районе П. – у подростков. Кроме того, показатели I периода были значимо больше, чем в период пандемии: по заболеваемости – у юношей города в целом, по распространенности – у юношей района П. С началом боевых действий отмечается тенденция к росту патологии в самом загрязненном районе Б. (по заболеваемости достоверно выше, чем в I, III-IV периодах), при снижении в остальных районах; по распространенности – в не пострадавших районах Б. и В. В III периоде значимых изменений заболеваемости не выявлено, по распространенности наблюдается рост уровней во всех районах (достоверно больше, чем во II периоде в районе К. у подростков и девушек, а по городу – у девушек; в контрольном районе – выше довоенного показателя у юношей).

В период пандемии значимые различия определяются в целом по городу – по распространенности ($IV \geq II$ у подростков и девушек), во всех группах района В. по распространенности ($IV \geq I-II$) и заболеваемости ($IV \geq I-III$), во всех группах района К. по распространенности ($IV \geq II$) и заболеваемости ($IV \geq II-III$), у подростков и девушек района П. по обоим показателям ($IV \geq I-II$). По-видимому, это связано с более выраженными миграционными процессами в контрольном районе В. и районах из зоны военного конфликта, хотя значимых межрайонных различий по изменению гендерной структуры по городу не выявлено.

В довоенный период отмечалась слабая связь заболеваемости болезнями глаз в группе юношей с максимальной кратностью превышения концентрации таллия в почве. В период активных боевых действий определялись сильные достоверные связи уровней заболеваемости с содержанием в почве меди у подростков, юношей и девушек (соответственно, $R = 0,799$, $p < 0,001$; $R = 0,790$, $p < 0,01$; $R = 0,800$, $p < 0,001$), с концентрацией цинка среди подростков и юношей (соответственно, $R = 0,791$, $p < 0,01$; $R = 0,799$, $p < 0,001$), слабая связь с содержанием свинца и стронция у юношей. В III периоде наблюдалась слабая связь заболеваемости с концентрацией марганца в группе девушек. В период пандемии корреляции с содержанием ТМ не выявлены. Таким образом, в условиях техногенного региона последствия военного дистресса усугубили неблагоприятное действие ТМ на уровни заболеваемости.

Для межрайонных различий в уровнях как заболеваемости, так и распространенности болезней глаз у взрослого населения характерны общие закономерности и особенности (табл. 1-2). В I-II периодах максимальные показатели отмечаются в контрольном районе В. за исключением группы мужчин: по заболеваемости – в районах Б. (I) и П. (II), по распространенности – в районах В., П., Б. оба периода. В III-IV периодах наибольшие уровни по заболеваемости наблюдаются в районе Б. (у мужчин – в районе П. в III-IV периодах, у пенсионеров – в последнем периоде), по распространенности – в районе В., но у мужчин – в районах Б., П. (III) и Б., В. (IV). Минимальные показатели распространенности все 4 периода – в районе К. (у женщин в довоенном периоде в районе П.), заболеваемости – помимо района К., – в I-II – П., в III – П. + К., в IV – В.). Обращает внимание, что в период активных боевых действий в группе лиц пенсионного возраста, в отличие от остальных, наименьшие уровни заболеваемости фиксировались в не пострадавшем районе Б. Различия с минимальными районными уровнями достоверны в течение всего анализируемого периода.

Гендерные различия характеризуются превалярованием среди мужчин, как по заболеваемости (достоверно по городу в I период, по району Б. – в IV, по району П. – в III-IV, при противоположной тенденции в районе В.), так и по распространенности (достоверно по городу во II период, по району Б. – в IV, по району П. – в I и IV, при противоположной тенденции в районе В. – в I-III и районе К. в I). Если по распространенности возраст-групповые различия были неизменными все периоды в районах и городе в целом (показатели лиц пенсионного возраста значимо превышали таковые в остальных группах), то по заболеваемости такие же достоверные зависимости отмечались в районах Б. (III-IV), В. (I) и К. (IV). Кроме того, уровни лиц пенсионного возраста были значимо больше, чем у взрослого населения и женщин по городу (I-III) и району П. (III), чем у всего взрослого населения (в

районе К. в I-II периодах), у женщин (в районе К. во II периоде, в районе П. в I).

Общая тенденция динамики заболеваемости и распространенности болезней глаз состояла в снижении показателей от довоенного периода к военным, единственное исключение составила заболеваемость лиц пенсионного возраста в районе Б., где показатели III-IV периодов были достоверно выше, чем во II периоде. По городу значимые различия по периодам отмечались по заболеваемости для всего взрослого населения и мужчин (I > II-IV), женщин (I > II) и лиц пенсионного возраста (I > IV), по распространенности — для всех групп (I > II-IV), а также мужчин и лиц пенсионного возраста (II > IV). По району В. достоверные различия по периодам отмечались по заболеваемости для взрослого населения, женщин и лиц пенсионного возраста (I-II > IV), а также мужчин и лиц пенсионного возраста (I > III-IV), по распространенности — для женщин (I-II > IV), взрослого населения и лиц пенсионного возраста (I > III-IV), мужчин (I > II-III). По району К. значимые различия по периодам отмечались по заболеваемости для всего взрослого населения (I > II), по распространенности — для взрослого населения и лиц пенсионного возраста (I > IV). По району П. достоверные различия по периодам отмечались по заболеваемости только для женщин (I > III-IV), по распространенности — для мужчин (I > II-IV), взрослого населения (I > III-IV), женщин и лиц пенсионного возраста (I > IV).

Корреляции уровней заболеваемости болезнями глаз среди взрослого населения с максимальной кратностью превышения концентрации ТМ отмечались только в последние периоды: в III — с содержанием в почве бария у мужчин ($R = 0,776$, $p < 0,03$) и марганца у женщин ($R = 0,788$, $p < 0,02$); в период пандемии — только у женщин с концентрацией фосфора ($R = 0,792$, $p < 0,01$), цинка ($R = 0,785$, $p < 0,02$), меди ($R = 0,771$, $p < 0,03$), при наличии слабой связи со свинцом и стронцием. Выявленные зависимости подтверждаются исследованиями содержания ТМ в биомаркерах (волосы) населения. Таким образом, в условиях промышленного региона последствия военного и эпидемического дистресса усугубили неблагоприятное действие ТМ на уровни заболеваемости.

ВЫВОДЫ

1. В условиях экокризисного региона последствия стресс-индуцированных состояний усугубили неблагоприятное действие тяжелых металлов на уровни заболеваемости патологией зрения как детей (Ba, Hg) и подростков (Cu, Zn, Mn, Pb, Sr, Tl + военный дистресс), так и взрослого населения (Ba, Cu, Zn, Mn, P, Pb, Sr + военный + эпидемический дистресс).

2. Максимальные показатели заболеваемости и распространенности патологии зрения, как правило, отмечаются в не пострадавших от боевых действий районах, что обусловлено преобладанием острых заболеваний (конъюнктивиты инфекционной природы). Данная закономерность сильнее выражена в старших возрастных группах.

3. Острые заболевания, чаще встречающиеся у детей дошкольного возраста, приводят к достоверным различиям в уровнях заболеваемости со школьниками, и, напротив, показатели распространенности, определяемые миопией, значимо больше в группе детей школьного возраста. У лиц пенсионного возраста уровни заболеваемости и распространенности достоверно превышают показатели остальных групп взрослого населения, что связано с возрастной зависимостью развития таких нозологий, как катаракта, глаукома, атрофия зрительного нерва.

4. Гендерные различия отсутствуют у детей, а у подростков и взрослого населения носят противоположный характер: если у подростков болезни органа зрения значимо преобладают у девушек, то у взрослого населения — у мужчин. Это объясняется большим перечнем хронических нозологий с возрастом и влиянием вредных условий труда у мужского населения.

5. С началом локального военного конфликта у детей и подростков наблюдается достоверный рост патологии зрения, у взрослого населения — снижение.

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:

- Guzik EO. The health of students of the Republic of Belarus and ways to minimize risk factors that form it: monograph. Minsk: BelMAPO, 2020. 334 p. Russian (Гузик Е.О. Здоровье учащихся Республики Беларусь и пути минимизации факторов риска, его формирующих: монография. Минск: БелМАПО, 2020. 334 с.)
- Ignatenko GA, Lastkov DO, Dubovaya AV. Medical and environmental aspects of human health //In book: *The influence of environmental pollution on the health of the population: the relationship of diselementosis with various pathologies of the cardiovascular system* /ed. S.T. Kohan et al. Chita: ZabSU, 2021. P. 47-60. Russian (Игнатенко Г.А., Ластков Д.О., Дубовая А.В. Медико-экологические аспекты здоровья человека //В кн.: Влияние загрязнения окружающей среды на состояние здоровья населения: взаимосвязь дисэлементоза с различной патологией сердечно-сосудистой системы: монография /под ред. С.Т. Кохана и др. Чита: ЗабГУ, 2021. С. 47-60.
- Popovich VV, Lastkov DO. Risk factors of the vision organ pathology of Donbass' children in modern conditions. *Archives of clinical and experimental medicine*. 2023; 32(2): 84-91. Russian (Попович В.В., Ластков Д.О. Факторы риска патологии

органа зрения у детей Донбасса в современных условиях //Архив клинической и экспериментальной медицины. 2023. Т. 32, № 2. С. 84-91.)

4. Popovich VV, Lastkov DO. Regularities and features of the pathology of vision in adolescents of the technogenic region in modern conditions. *Bulletin of hygiene and epidemiology*. 2023; 27(1): 18-23. Russian (Попович В.В., Ластков Д.О. Закономерности и особенности патологии зрения у подростков техногенного региона в современных условиях // Вестник гигиены и эпидемиологии. 2023. Т. 27, № 1. С. 18-23.)
5. Lastkov DO, Gaponova OV, Gosman DA, Ostrenko VV. Heavy metals as environmental pollutants: risk` assessment on health of population. *Archives of clinical and experimental medicine*. 2019; 28(2): 180-183. Russian (Ластков Д.О., Гапонова О.В., Госман Д.А., Остренко В.В. Тяжелые металлы как загрязнители окружающей среды: оценка риска здоровью населения //Архив клинической и экспериментальной медицины. 2019. Т. 28, № 2. С. 180-183.)
6. Lastkov DO, Ezheleva MI, Gosman DA. Soil contamination of Donetsk with heavy metals. In book: *Environmental pollution and the health of the population of an eco-crisis region in conditions of military and epidemic distress: assessment, forecast and risk management of diselementosis* /ed. Ignatenko GA. Donetsk, 2023. P. 35-37. Russian (Ластков Д.О., Ежелева М.И., Госман Д.А. Загрязнение почвы г. Донецка тяжелыми металлами //В кн.: Загрязнение окружающей среды и здоровье населения экокризисного региона в условиях военного и эпидемического дистресса: оценка, прогноз и управление рисками дисэлементоза /под ред. Г.А. Игнатенко. Донецк: ДонГМУ им. М. Горького, 2023. С. 35-37.)

Сведения об авторах:

ЛАСТКОВ Дмитрий Олегович, доктор мед. наук, профессор, зав. кафедрой гигиены и экологии им. проф. О.А. Ласткова, ФГБОУ ВО ДонГМУ им. М. Горького Минздрава России, г. Донецк, Россия. E-mail: lastkov.donmu@list.ru

ПОПОВИЧ Виктория Викторовна, аспирант кафедры гигиены и экологии им. проф. О.А. Ласткова, ФГБОУ ВО ДонГМУ им. М. Горького Минздрава России, г. Донецк, Россия.

Information about authors:

LASTKOV Dmitry Olegovich, doctor of medical sciences, professor, head of the department of hygiene and ecology named after prof. O.A. Lastkov, Donetsk State Medical University named after M. Gorky, Donetsk, Russia. E-mail: lastkov.donmu@list.ru

POPOVIC Victoria Viktorovna, postgraduate student of the department of hygiene and ecology named after prof. O.A. Lastkov, Donetsk State Medical University named after M. Gorky Ministry of Health of Russia, Donetsk, Russia.

Корреспонденцию адресовать: ЛАСТКОВ Дмитрий Олегович, 283003, г. Донецк, пр. Ильича, д. 16, ФГБОУ ВО ДонГМУ им. М. Горького Минздрава России.

Тел: 8 (856) 344-40-01 E-mail: lastkov.donmu@list.ru

Информация для цитирования:

Уланова Е.В., Ядыкина Т.К., Горохова Л.Г., Кизиченко Н.В. ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ ВИТАМИННО-МИНЕРАЛЬНОГО КОМПЛЕКСА ДЛЯ КОРРЕКЦИИ ВОДНО-СОЛЕВОГО ОБМЕНА ПРИ ХРОНИЧЕСКОЙ ФТОРИСТОЙ ИНТОКСИКАЦИИ (ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ) // Медицина в Кузбассе. 2023. №4. С. 58-64

Уланова Е.В., Ядыкина Т.К., Горохова Л.Г., Кизиченко Н.В.

Научно-исследовательский институт комплексных проблем гигиены и профессиональных заболеваний, г. Новокузнецк, Россия



ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ ВИТАМИННО-МИНЕРАЛЬНОГО КОМПЛЕКСА ДЛЯ КОРРЕКЦИИ ВОДНО-СОЛЕВОГО ОБМЕНА ПРИ ХРОНИЧЕСКОЙ ФТОРИСТОЙ ИНТОКСИКАЦИИ (ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ)

Объект исследования. Для решения поставленных задач проведено 3 серии экспериментов на белых нелинейных крысах-самцах, массой 200-250 г, ($n = 90$), разделенных на 3 группы по 30 крыс: контрольную; опытную, с фтористой интоксикацией, которую моделировали свободным доступом животных к водному раствору фторида натрия (NaF) в концентрации 10 мг/л (суточная доза 1,2 мг/кг массы тела); группу крыс с коррекцией, ежедневно (12 недель) на фоне фтористой интоксикации, получающих перорально (300 мг/кг) витаминно-минеральную добавку «Золотой шар». Крыс содержали в стандартных условиях вивария на обычном пищевом рационе при соблюдении водного режима и чередовании суточной освещенности.

Цель исследования – изучить эффективность применения витаминно-минерального комплекса на водно-солевой обмен в условиях экспериментальной хронической фтористой интоксикации организма.

Материалы и методы исследования. При моделировании хронической фтористой интоксикации оценена эффективность применения витаминно-минерального комплекса «Золотой шар» для коррекции параметров водно-солевого и минерального гомеостаза. Эксперименты проведены в группах белых нелинейных крыс с коррекцией (назначение витаминно-минерального комплекса) и в опытной группе без назначения. Исследованы биохимические показатели плазмы крови и мочи через 1, 3, 6, 9, 12 недель. Изучено изменение уровня F , Na^+ , K^+ , Mg^{2+} , Ca^{2+} , $P_{неорг.}$, мочевины, креатинина. Суточный диурез определяли метрическим способом в обменных клетках для лабораторных крыс. Произведен расчет парциальных функций почек.

Результаты. В динамике экспериментальной фтористой интоксикации показано, что назначение витаминно-минерального комплекса «Золотой шар» способствует нарастающей экскреции избытка F с мочой у крыс на фоне сохранения физиологического уровня Ca^{2+} , Mg^{2+} , $P_{неорг.}$ в плазме крови. Определено корригирующее действие препарата на водно-солевой гомеостаз и фильтрационно-реабсорбционные процессы в почках.

Заключение. Полученные результаты имеют практическое значение при разработке эффективных способов своевременной органопротекторной профилактики и позволяют рекомендовать назначение препарата «Золотой шар» в качестве одного из средств ранней симптоматической коррекции патологических нарушений водно-солевого баланса в зависимости от тяжести и степени длительности фтористой интоксикации. Применение исследуемого витаминно-минерального комплекса усиливает связывание и выведение F с мочой, снижает его токсическое воздействие на организм.

Ключевые слова: алюминиевая промышленность; хроническая фтористая интоксикация; витаминно-минеральный комплекс «Золотой шар»; почки; водно-солевой обмен

Ulanova E.V., Yadykina T.K., Gorokhova L.G., Kizichenko N.V.

Research Institute for Complex Problems of Hygiene and Occupational Diseases, Novokuznetsk, Russia

THE EFFECTIVENESS OF THE USE OF THE VITAMIN AND MINERAL COMPLEX FOR THE CORRECTION OF WATER-SALT METABOLISM IN CHRONIC FLUORIDE INTOXICATION (EXPERIMENTAL STUDIES)

Object of study. To solve the tasks set, 3 series of experiments were carried out on white non-linear male rats, weighing 200-250 g, ($n = 90$), divided into 3 groups of 30 rats: control; experimental, with fluoride intoxication, which was modeled by free access of animals to an aqueous solution of sodium fluoride (NaF) at a concentration of 10 mg/l (daily dose of 1.2 mg/kg of body weight); a group of rats with correction, daily (12 weeks) on the background of fluoride intoxication, receiving oral (300 mg/kg) vitamin and mineral supplement "Golden Ball". The rats were kept under standard vivarium conditions on a normal food ration with the water regime and alternating daily illumination.

The aim of the research. Is to study the effectiveness of the use of a vitamin-mineral complex on water-salt metabolism in conditions of experimental chronic fluoride intoxication of the body.

Materials and methods. When modeling fluoride intoxication, the efficiency of using the "Golden Ball" vitamin-mineral complex for correcting the parameters of water-salt and mineral homeostasis was evaluated. The experiments were carried out in groups of white non-linear rats with correction (appointment of the vitamin-mineral complex) and in the experimental group without prescription. The

biochemical parameters of blood plasma and urine were studied after 1, 3, 6, 9, 12 weeks. Changes in the level of F, Na⁺, K⁺, Mg²⁺, Ca²⁺, P_{neorg.}, urea, creatinine were studied. Daily diuresis was determined by the metric method in exchange cells for laboratory rats. The partial functions of the kidneys were calculated.

Results. In the dynamics of experimental chronic fluoride intoxication, it was shown that the administration of the "Golden Ball" vitamin-mineral complex contributes to the increasing excretion of excess F in the urine in rats against the background of maintaining the physiological level of Ca²⁺, Mg²⁺, P_{neorg.} in blood plasma. The corrective effect of the drug on water-salt homeostasis and filtration-reabsorption processes in the kidneys was determined.

Conclusion. The results obtained are of practical importance in the development of effective methods of timely organ-protective prevention and allow us to recommend the prescription of the drug "Golden Ball" as one of the means of early symptomatic correction of pathological disorders of the water-salt balance, depending on the severity and duration of fluoride intoxication. The use of the studied vitamin-mineral complex enhances the binding and excretion of F with urine, reduces its toxic effect on the body.

Key words: aluminum industry; chronic fluoride intoxication; vitamin and mineral complex "Golden Ball"; kidneys; water-salt exchange

Предприятия алюминиевой промышленности относятся к базовой отрасли цветной металлургии в России, и в значительной степени определяют экономические показатели ее развития [1].

Процесс электролитического получения алюминия сопровождается выделением в воздух рабочих зон соединений фтора, оксидов алюминия, оксида и диоксида углерода, сернистого ангидрида, смолистых возгонов каменноугольного пека, представляющих серьезную угрозу здоровью работников. Факторами высокого производственного риска, оказывающими негативное влияние на здоровье рабочих основных профессий, занятых на производстве алюминия, выступают: электромагнитное излучение, резкий перепад температур и многие другие [2-4].

Лидирующее место в структуре профессиональной заболеваемости работников алюминиевой промышленности занимает хроническая профессиональная интоксикация соединениями фтора (ХПИСФ), составляющая порядка 40 % среди всех нозологических форм, характерных для данной отрасли. На сегодняшний день, с целью повышения эффективности и производительности труда, на предприятиях по производству алюминия актуально внедрение в эксплуатацию мощных электролизёров с силой тока более 300 кА, существенно снижающих риск развития профессиональной и производственно обусловленной патологии у рабочих. В то же время, модернизация основного производства за счёт использования современного оборудования может изменить традиционный характер труда рабочих ведущих профессий, и, как следствие, усилить выраженность влияния неблагоприятных факторов трудового процесса на организм, развитие и проявление негативных эффектов [5, 6].

Комплексная оценка дисперсного и химического состава сложных аэрозольных взвесей, воздействующих на работников при традиционной и модернизированной технологиях получения алюминия показывает, что наибольшая среднесменная концентрация фторидов превышает предельно допустимый уровень (ПДУ) в 4,7-12,5 раз [7].

Не вызывают сомнения многочисленные публикации, призывающие к пересмотру гигиенических требований и нормализации условий труда работников с учетом инновационных процессов при производстве алюминия, созданию и внедрению эффективных средств борьбы с негативными факторами

производственного процесса, созданию новых мер и систем управления, направленных на снижение профессиональных рисков и корректировку требований к профотбору [8-11]. При этом не всегда представляется возможным обеспечить соблюдение предельно допустимых концентраций (ПДК) химических и ПДУ физических факторов на рабочих местах в производственных помещениях. В этих условиях возрастает необходимость проведения гигиенических, медико-биологических профилактических и оздоровительных мероприятий [12-14].

Для контингента рабочих основных профессий алюминиевого производства (электролизники, анодчики, машинисты крана) ведущим путем поступления в организм фтористых аэрозолей является ингаляционный со значимым накоплением фтора в костной ткани. При этом около 70 % фторидов выводится через почки путем клубочковой фильтрации в виде устойчивых фторид-ионных комплексов с Ca²⁺, P и Mg²⁺ [15-17].

Нефропатии химической этиологии зачастую имеют стертую клиническую картину течения на фоне различной степени выраженности дифференцированной патологии ренальной системы. Производственно обусловленная фтористая нефропатия — хроническое заболевание почек, в генезе которого доминирующее значение принадлежит развитой форме гломеруло-тубулярной дисфункции на фоне развивающихся сосудистых катастроф и протекающими с преобладанием прогрессирующих нарушений обмена электролитов дизурическими расстройствами [17-19].

Актуальным направлением для исследований является поиск и разработка эффективных лечебно-профилактических мероприятий, основанных на применении специализированных витаминно-минеральных комплексов заданного состава с добавлением биологически-активных компонентов, снижающих цитотоксический эффект воздействия фторидов, а также нормализующих минеральный и водно-электролитный баланс, направленных на укрепление защитных, компенсаторных и адаптационных возможностей организма [14, 20]. К указанной группе препаратов относится комплексная биологически активная добавка (БАД) к пище АО «Валетек» «Золотой шар» ТУ 9190-011-17028327-97.

Цель исследования — изучить эффективность применения витаминно-минерального комплекса на

водно-солевой обмен в условиях экспериментальной хронической фтористой интоксикации организма.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Эксперименты проведены в соответствии с международными правилами Европейской конвенции по защите позвоночных животных, используемых для экспериментальных и иных целей «Guide for the Care and of Use Laboratory animals» на белых лабораторных крысах-самцах ($n = 90$), массой 200-250 г. Животные содержались в стандартных условиях вивария и были рандомизированы на 3 группы по 30 особей: контрольную; опытную – крысы с экспериментальной хронической фтористой интоксикацией (ХФИ), которую моделировали в течении 12 недель свободным доступом животных к раствору NaF (10 мг/л), что составляет суточную дозу 1,2 мг/кг массы тела, соответствующей ПДК, ГОСТ 2784-54, и группу крыс, получавших на фоне фтористой затравки ежедневно перорально 300 мг/кг препарат «Золотой шар».

Критерием развития ХФИ являлись: клиническое состояние экспериментальных крыс: утрата блеска шерсти, снижение тонуса, отставание в весе, нарушение сердечного ритма, гипотермия, «тигroidность» окраски зубной эмали, динамика содержания F в моче. Для изучения метаболических изменений исследовали биохимические показатели крови, забор её осуществляли из хвостовой вены через 1, 3, 6, 9, 12 недель. В эти же сроки собирали суточную пробу мочи в обменных клетках для крыс. Суточный диурез определяли метрическим способом. Концентрацию F в моче (ммоль/л) исследовали ионоселективным методом на иономере «Анион-4100» с использованием фторселективного электрода. Парциальные функции почек рассчитывали по общепринятым формулам [17]. В плазме крови и моче стандартными методами определяли: ионограмму (Na^+ , K^+ , ммоль/л) – ионоселективным методом на иономере ЭЦ-59; концентрацию

Ca^{2+} , Mg^{2+} , $\text{P}_{\text{неорг.}}$, мочевины (ммоль/л) – колориметрическим методом, креатинина (ммоль/л) – кинетическим методом по цветной реакции Яффе на анализаторе КФК-2МП.

Статистический анализ полученных результатов проводили на основе вычисления средних значений показателей (M) и их ошибок ($\pm m$). Различия показателей оценивали по t-критерию Стьюдента, считали значимыми при $p \leq 0,05$; $p \leq 0,01$; $p \leq 0,001$.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Фтористая интоксикация сопровождалась изменением метаболической картины у экспериментальных животных. На ранних стадиях развития ХФИ (1 неделя) наблюдалось полуторакратное снижение уровня Ca^{2+} в моче и трехкратное увеличение F при сохранении $\text{P}_{\text{неорг.}}$ на физиологическом уровне. В течение трех недель эти показатели колебались в пределах фоновых значений. К 6-й неделе происходило снижение уровня F в моче при значительном повышении Ca^{2+} и $\text{P}_{\text{неорг.}}$ в 3,2 и 2 раза соответственно (табл. 1). Таким образом, в патогенезе фтористой интоксикации наблюдалась фазовость: компенсаторные взаимоотношения F, Ca^{2+} и $\text{P}_{\text{неорг.}}$ в организме, очевидные на ранних стадиях (3 недели, критический период), нарушались в более поздние сроки ее развития. С 6-й недели наблюдалось повышение в моче всех трех показателей, что свидетельствует о нарушении минерального обмена и является инициирующим фактором перехода острого периода заболевания в хроническую форму.

Ранее в наших экспериментах показано, что пусковым механизмом в патогенезе ХФИ является сдвиг фосфорно-кальциевого обмена, протекающий на фоне прогрессирующих нарушений водно-солевого равновесия [17, 20]. Это послужило основанием для поиска корригирующей минеральной и водно-солевой гомеостаз терапии с экспериментальным исследованием терапевтической активности витаминно-минерального комплекса «Золотой шар», содержащего минеральный (Ca^{2+} , Mg^{2+}) и вита-

Таблица 1

Эффективность назначения витаминно-минерального комплекса с кальцием и магнием на биохимические показатели крови и мочи экспериментальных животных в условиях хронической фтористой интоксикации (M \pm m)

Table 1

The effectiveness of administering a vitamin-mineral complex with calcium and magnesium on the biochemical parameters of the blood and urine of experimental animals under conditions of chronic fluoride intoxication (M \pm m)

Показатели	Контроль	6-9 недель фтористой интоксикации	6-9 недель фтористой интоксикации + «Золотой шар»
Фтор мочи, мг/л	1,6 \pm 0,2	3,2 \pm 0,3*	5,4 \pm 0,2*
Кальций мочи, ммоль/л	1,5 \pm 0,1	4,7 \pm 0,04***	1,8 \pm 0,3
Фосфор мочи, ммоль/л	28,0 \pm 0,9	62,1 \pm 2,4**	28,4 \pm 0,1
Фосфор неорг. плазмы, ммоль/л	2,3 \pm 0,04	2,3 \pm 0,06	2,1 \pm 0,13
Кальций плазмы, ммоль/л	2,0 \pm 0,03	2,0 \pm 0,02	2,0 \pm 0,05
Магний плазмы (ммоль/л)	0,94 \pm 0,03	1,0 \pm 0,03*	0,92 \pm 0,35

Примечание: Отличия статистически значимы по сравнению с контрольной группой: * – $p \leq 0,05$; ** – $p \leq 0,01$; *** – $p \leq 0,001$.

Note: The differences are statistically significant compared to the control group: * – $p \leq 0.05$; ** – $p \leq 0.01$; *** – $p \leq 0.001$.

минный (С, А, Е, D, В₁, В₂, В₆, В₁₂, РР) компоненты, при ХФИ организма.

Назначение нутрицевтика экспериментальным крысам с фтористой интоксикацией обеспечило комплексную коррекцию нарушений водно-солевого и минерального обмена. Уже к 3-й неделе затравки выведение F в 6 раз превысило соответствующий показатель в группе крыс, экспонированных исследуемым компонентом. На 6-й неделе уровень F в моче животных на фоне применения БАД был в 3 раза выше значений группы контроля, что, вероятно, обусловлено связыванием с Ca²⁺ избытка F в виде слаборастворимой соли CaF₂ и, как следствие, ощелачиванием мочи. Тем самым, обеспечивалось активное выведение из организма избытка F – высоко-опасного активного галогена. Содержание Ca²⁺ в моче оставалось на физиологическом уровне. Эффективность приема препарата на фоне ХФИ (6-9 недель) проявлялась и в нормализации уровня Р_н в моче крыс (табл. 1).

При фтористой интоксикации на фоне перорального приема витаминно-минерального комплекса «Золотой шар» содержание Ca²⁺, Mg²⁺ и Р_{неорг.} в плазме крови сохранялось в физиологических пределах (табл. 1).

Таким образом, назначение витаминно-минерального комплекса с Ca²⁺ и Mg²⁺ животным с ХФИ на стадии компенсации сопровождалось улучшением метаболических и, как следствие, функциональных показателей. Подтверждением является существенная коррекция функций почек (табл. 2).

Фтор – нефротропный яд. В предыдущих исследованиях было показано влияние ХФИ на нарушение ионно-уретической и диуретической функции почек [17, 20], что согласуется с данными других

исследователей, свидетельствующих о развитии хронической болезни почек у работников алюминиевого производства [18].

На фоне перорального приема БАД «Золотой шар» суточный диурез снизился в 1,5 раза по сравнению с группой крыс, не получающих данный препарат. Важно, что снижение диуреза не препятствовало выбросу F с мочой. Значение скорости клубочковой фильтрации (СКФ) у крыс с ХФИ на фоне назначения БАД выше, в то время как процент экскретируемой фракции жидкости почти в 1,5 раза ниже по сравнению с таковыми показателями группы крыс с ХФИ без коррекции, что свидетельствует о выраженном корригирующем характере влияния препарата на гидро-ионный баланс и фильтрационно-реабсорбционные почечные процессы. Уровень креатинина в плазме крови и моче крыс, получавших нутрицевтик, сохранился на физиологическом уровне.

Содержание Na⁺ в плазме крови крыс на фоне приема БАД сохранялся на уровне контрольных значений. Экскреция Na⁺ была ниже по отношению к соответствующему параметру в экспериментальной группе, не получавшей препарат, и приближалась к фоновым контрольным значениям. Содержание K⁺ в плазме крови, экскреция K⁺ и процент его экскретируемой фракции в группе крыс, получавших БАД, поддерживались на физиологическом уровне.

Возможно, механизм положительного воздействия комплексного витаминно-минерального препарата «Золотой шар» на водно-солевой и минеральный баланс опосредован достаточной компенсацией минеральных солей Ca²⁺ и Mg²⁺, назначение которых при фтористой интоксикации способствует сни-

Таблица 2
Влияние назначения витаминно-минерального комплекса «Золотой шар» на показатели водно-солевого обмена и функции почек у крыс с хронической фтористой интоксикацией (M ± m)
Table 2
The effect of administration of the "Golden Ball" vitamin-mineral complex on indicators of water-salt metabolism and kidney function in rats with chronic fluoride intoxication (M ± m)

Показатели	Контроль	6–9 недель фтористой	6–9 недель фтористой интоксикации
		интоксикации	+ «Золотой шар»
Натрий плазмы, ммоль/л	128,3 ± 0,2	134,9 ± 0,4*	128,83 ± 0,25
Натрий мочи, ммоль/л	96,8 ± 1,1	174,0 ± 12,6*	114,6 ± 6,2
Калий плазмы, ммоль/л	6,2 ± 0,1	7,8 ± 0,2*	6,0 ± 0,3
Калий мочи, ммоль/л	41,9 ± 1,3	51,4 ± 3,0*	42,4 ± 2,9
Диурез (V), мл/100г-сут	1,9 ± 0,1	3,9 ± 0,2*	2,5 ± 0,3
Скорость клубочковой фильтрации (F), мл/100г-сут	412,2 ± 14,6	339,4 ± 34,7*	370,7 ± 11,2*
Экскретируемая фракция жидкости (EF _{H₂O}), %	0,72 ± 0,03	1,22 ± 0,06*	0,9 ± 0,1
Экскреция натрия (U _{Na} ·V), ммоль/100г-сут	256,1 ± 15,8	553,1 ± 35,8*	303,3 ± 28
Экскретируемая фракция натрия (EF _{Na}), %	0,58 ± 0,01	1,74 ± 0,2*	0,72 ± 0,1
Экскреция калия (U _K ·V), ммоль/100г-сут	102,3 ± 2,8	127,1 ± 10,3	106,6 ± 14
Экскретируемая фракция калия (EF _K), %	4,4 ± 0,1	4,6 ± 0,4	4,4 ± 0,1
Креатинин плазмы, ммоль/л	0,053 ± 0,005	0,070 ± 0,003*	0,052 ± 0,03
Креатинин мочи, ммоль/л	6,8 ± 0,2	10,0 ± 0,7*	7,1 ± 1,0
Фосфор неорганический мочи, ммоль/л	28,0 ± 0,9	62,1 ± 2,4**	28,4 ± 0,1

Примечание: Отличия статистически значимы по сравнению с контрольной группой: * – p ≤ 0,05; ** – p ≤ 0,01.

Note: The differences are statistically significant compared to the control group: * – p ≤ 0.05; ** – p ≤ 0.01.

жению абсорбции F в организме на фоне его активной экскреции, а также поддержанию ферментативных процессов комплексом витаминов С, А, Е, D, В₁, В₂, В₆, В₁₂, РР, фолиевой кислоты, биотина и бета-каротина в составе нутрицевтика, способствующих улучшению метаболических процессов на всех уровнях, свидетельством чего являлось отсутствие летальных исходов в группе экспериментальных животных с ХФИ (9-12 недель) на фоне поддерживаемой терапии исследуемым препаратом с доказанной эффективностью.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Результаты проведенного экспериментального исследования позволяют заключить, что с 6-й неде-

ли поступления NaF в организм, нарушающийся водно-солевой гомеостаз и баланс Mg²⁺, Ca²⁺, Р_{неорг.} возможно скорректировать с помощью назначения витаминно-минерального комплекса, что дает основание экстраполировать полученные данные и рекомендовать «Золотой шар» в качестве одного из эффективных средств ранней профилактики ХПИСФ у работников алюминиевой промышленности.

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. Shayakhmetov SF, Meshchakova NM, Lisetskaya LG, Merinov AV, Zhurba OM, Alekseyenko AN, Rukavishnikov VS. Hygienic aspects of working conditions in the modern production of aluminum. *Hygiene and Sanitation*. 2018; 97(10): 899-904. Russian (Шаяхметов С.Ф., Мещачкова Н.М., Лисецкая Л.Г., Меринов А.В., Журба О.М., Алексеенко А.Н., Рукавишников В.С. Гигиенические аспекты условий труда в современном производстве алюминия //Гигиена и санитария. 2018. Т. 97, № 10. С. 899-904.) DOI: 10.47470/0016-9900-2018-97-10-899-904
2. Zhoukov EI, Korostovenko VV, Shakhray SG, Kondratev VV. Sanitary-hygienic assessment of working zones air in the aluminum production building equipped by electrolyzers with prebaked anodes. *Ecology and Industry of Russia*. 2012; 5: 9-11. Russian (Жуков Е.И., Коростовенко В.В., Шахрай С.Г., Кондратьев В.В. Санитарно-гигиеническая оценка воздуха рабочей зоны корпуса производства алюминия, оснащенного электролизерами с предварительно обожженными анодами //Экология и промышленность России. 2012. № 5. С. 9-11.)
3. Zakharenkov VV, Oleshchenko AM, Surzhikov DV, Danilov IP, Kislitsyna VV, Korsakova TG. Determination of the probability of the damage to the health of workers in aluminium production due to the exposure to toxic substances. *Byulleten' VSNITs SO RAMN*. 2013; 3-2: 75-78. Russian (Захаренков В.В., Олещенко А.М., Суржилов Д.В., Данилов И.П., Кислицына В.В., Корсакова Т.Г. Определение вероятности нанесения ущерба здоровью работников алюминиевой промышленности в результате воздействия токсичных веществ //Бюллетень ВШЦ СО РАМН. 2013. № 3-2. С. 75-78.)
4. Shayakhmetov SF, Lisetskaya LG, Merinov AV. Evaluation of toxic dust factor in aluminium production (analytic review). *Russian Journal of Occupational Health and Industrial Ecology*. 2015; 4: 30-35. Russian (Шаяхметов С.Ф., Лисецкая Л.Г., Меринов А.В. Оценка токсико-пылевого фактора в производстве алюминия (аналитический обзор) //Медицина труда и промышленная экология. 2015. № 4. С. 30-35.)
5. Bukhtiyrov IV, Chebotarev AG, Prokhorov VA. Problems of the promotion of healthy working environment, prevention of occupational diseases of the personnel of a mining and smelting complex. *Russian mining industry*. 2015; 124(6): 14-17. Russian (Бухтияров И.В., Чеботарев А.Г., Прохоров В.А. Проблемы оздоровления условий труда, профилактики профессиональных заболеваний работников предприятий горно-металлургического комплекса //Горная промышленность. 2015. Т. 124, № 6. С. 14-17.) DOI: 10.30686/1609-9192-2018-5-141-33-35
6. Syurin SA, Gorbanev SA. Professional pathology in the production of aluminum in the Kola Arctic. *Russian Journal of Occupational Health and Industrial Ecology*. 2019; 59(9): 767-8. Russian (Сюрин С.А., Горбанев С.А. Профессиональная патология при производстве алюминия в Кольском Заполярье //Медицина труда и промышленная экология. 2019. Т. 59, № 9. С. 767-768.) DOI: 10.31089/1026-9428-2019-59-9-767-768
7. Shayakhmetov SF, Rukavishnikov VS, Lisetskaya LG, Merinov AV. Characteristics of generated aerosol suspensions-complexes at traditional and modernized aluminum electrolysis technologies. *Russian Journal of Occupational Health and Industrial Ecology*. 2022; 62(7): 452-458. Russian (Шаяхметов С.Ф., Рукавишников В.С., Лисецкая Л.Г., Меринов А.В. Характеристика образующихся аэрозольных взвесей – комплексов притрадиционной и модернизированной технологиях электролиза алюминия //Медицина труда и промышленная экология. 2022. Т. 62, № 7. С. 452-458.) DOI: 10.31089/1026-9428-2022-62-7-452-458
8. Bukhtiyarov I.V. Current state and main directions of preservation and strengthening of health of the working population of Russia. *Russian Journal of Occupational Health and Industrial Ecology*. 2019; (9): 527-532. Russian (Бухтияров И.В. Современное состояние и основные направления сохранения и укрепления здоровья работающего населения России //Медицина труда и промышленная экология. 2019; (9): 527-532.) DOI: 10.31089/1026-9428-2019-59-9-527-532)
9. Izmerov NF, Bukhtiyarov IV, Prokopenko LV, Shigan EE. Russian Federation implementation of WHO global efforts plan on workers health care. *Russian Journal of Occupational Health and Industrial Ecology*. 2015; (9): 4-10. Russian (Измеров Н.Ф., Бухтияров И.В., Прокопенко Л.В., Шиган Е.Е. Реализация глобального плана действий ВОЗ по охране здоровья работающих в Российской Федерации //Медицина труда и промышленная экология. 2015. № 9. С. 4-10.)

10. Bukhtiyarov IV, Denisov EI, Lagutina GN, Pfaf VF, Chesalin PV, Stepanyan IV. Criteria and algorithms of work-relatedness assessment of workers' health disorders. *Russian Journal of Occupational Health and Industrial Ecology*. 2018; (8): 4-12. Russian (Бухтияров И.В., Денисов Э.И., Лагутина Г.Н., Пфаф В.Ф., Чесалин П.В., Степанян И.В. Критерии и алгоритмы установления связи нарушений здоровья с работой // Медицина труда и промышленная экология. 2018. № 8. С. 4-12.) DOI: 10.31089/1026-9428-2018-8-4-12
11. Boiko IV, Andreenko ON. Critical analysis of attempts to recognize an occupational disease as a non-insured event on the basis of the peculiarities of the disease investigation procedure. *Russian Journal of Occupational Health and Industrial Ecology*. 2019; (12): 1020-1024. Russian (Бойко И.В., Андреев О.Н. Критический анализ признания профессионального заболевания не страховым случаем на основании особенностей процедуры расследования // Медицина труда и промышленная экология. 2019. № 12. С. 1020-1024.) DOI: 10.31089/1026-9428-2019-59-12-1020-1024
12. Koklyanov EB, Karnachev IP, Nikanov AN, Tereshchenko VS. Some aspects of sustainable labor protection at Russian mining companies within the Barents Region. *Minerals and Mining Engineering*. 2017; (2): 87-91. Russian (Коклянов Е.Б., Карначев И.П., Никанов А.Н., Терещенко В.С. Некоторые аспекты устойчивого функционирования в трудовой сфере российских горнодобывающих предприятий Баренц-региона // Известия вузов. Горный журнал. 2017. № 2. С. 87-91.) DOI: 10.17580/gzh.2017.02.17
13. Nikanov AN, Markova OL, Frolova NM, Kulikova VS. Medical and biological assessment of preventive drinks use among workers exposed to adverse working conditions. *Russian Journal of Occupational Health and Industrial Ecology*. 2013; (8): 43-6. Russian (Никанов А.Н., Маркова О.Л., Фролова Н.М., Куликова В.С. Медико-биологическая оценка применения профилактических напитков у работающих во вредных условиях труда // Медицина труда и промышленная экология. 2013. № 8. С. 43-46.)
14. Nikanov AN, Talykova LV, Bykov VR, Tabarcha OI. Influence of Treatment and Preventive Drinks on Mineral Exchange among Workers in the Russian Arctic. *Herald of the Kola Science Centre of the RAS*. 2017; 4(9): 113-118. Russian (Никанов А.Н., Талыкова Л.В., Быков Р.В., Табарча О.И. Влияние лечебно-профилактических напитков на минеральный обмен промышленных рабочих Арктической зоны Российской Федерации // Вестник Кольского научного центра РАН. 2017. Т. 4, № 9. С. 113-118).
15. Zhovtyak EP, Fyodorov AA, Likhatchyova EI, Ryabko EV, Gromov AS. Biologic markers of exposure to and effects of fluorine compounds in workers engaged into aluminium industry. *Russian Journal of Occupational Health and Industrial Ecology*. 2010; (2): 20-23. Russian (Жовтяк Е.П., Федоров А.А., Лихачева Е.И., Рябко Е.В., Громов А.С. Биомаркеры экспозиции эффекта действия фтористых соединений у рабочих алюминиевой промышленности // Медицина труда и промышленная экология. 2010. № 2. С. 20-23.)
16. Avtsyn AP, Zhavoronkov AA. Pathology of fluorosis. Novosibirsk: Nauka; 1981. 333 p. Russian (Авцын А.П., Жаворонков А.А. Патология флюороза. Новосибирск: Наука; 1981. 333 с.)
17. Yadykina TK, Mikhailova NN, Bugaeva MS, Gorokhova LG, Korol LN. Experimental study of bone tissue metabolism and the mechanisms of mineral homeostasis regulation in the dynamics of toxic fluoride osteopathy. *Medicine in Kuzbass*. 2018; 17(1): 17-24. Russian (Ядыкина Т.К., Михайлова Н.Н., Бугаева М.С., Горохова Л.Г., Король Л.Н. Экспериментальные исследования метаболизма костной ткани и механизмов регуляции минерального гомеостаза в динамике развития токсической фтористой остеопатии // Медицина в Кузбассе. 2018. Т. 17, № 1. С. 17-24.)
18. Budkar LN, Obukhova TYu, Solodushkin SI, Fedoruk AA, Shmonina OG, et al. Development of chronic kidney disease in aluminum workers. *Profilakticheskaya meditsina*. 2019; 22(4-2): 30-4. Russian (Будкар Л.Н., Обухова Т.Ю., Солодушкин С.И., Шмонина О.Г., Кудрина К.С., Карпова Е.А. и др. Развитие хронической болезни почек у работников алюминиевого производства // Профилактическая медицина. 2019. Т. 22, № 4-2. С. 30-34.)
19. Ivanova LN. Physiological mechanisms of regulation of fluid and electrolyte balance in animals and humans. *Soros educational journal*. 1996; (10): 4-12. Russian (Иванова Л.Н. Физиологические механизмы регуляции водно-солевого баланса у животных и человека // Соросовский образовательный журнал. 1996. № 10. С. 4-12.)
20. Ulanova EV, Anokhina AS, Danilov IP, Gorbunova IV, Gerasimova GA. The use of nutraceuticals as a prophylaxis of occupational fluorosis. *Russian Journal of Occupational Health and Industrial Ecology*. 2006; (6): 44-48. Russian (Уланова Е.В., Анохина А.С., Данилов И.П., Горбунова И.В., Герасимова Г.А. Применение нутрицевтиков в качестве профилактики профессионального флюороза // Медицина труда и промышленная экология. 2006. № 6. С. 44-48.)

Сведения об авторах:

УЛАНОВА Евгения Викторовна, канд. биол. наук, ст. науч. сотрудник лаборатории молекулярно-генетических и экспериментальных исследований, ФГБНУ НИИ КППЗ, г. Новокузнецк, Россия.

E-mail: sledui_mechte@mail.ru

ЯДЫКИНА Татьяна Константиновна, канд. биол. наук, ведущий науч. сотрудник лаборатории молекулярно-генетических и экспериментальных исследований, ФГБНУ НИИ КППЗ, г. Новокузнецк, Россия.

E-mail: yadykina.tanya@yandex.ru

Information about authors:

ULANOVA Evgenya Viktorovna, candidate of biology sciences, senior researcher, laboratory for molecular-genetic and experimental researches, Research Institute for Complex Problems of Hygiene and Occupational Diseases, Novokuznetsk, Russia. E-mail: sledui_mechte@mail.ru

YADYKINA Tatyana Konstantinovna, candidate of biology sciences, leading researcher, laboratory of molecular genetic and experimental researches, Research Institute for Complex Problems of Hygiene and Occupational Diseases, Novokuznetsk, Russia.

E-mail: yadykina.tanya@yandex.ru

Сведения об авторах:

ГОРОХОВА Лариса Геннадьевна, канд. биол. наук, ведущий науч. сотрудник лаборатории молекулярно-генетических и экспериментальных исследований, ФГБНУ НИИ КПППЗ, г. Новокузнецк, Россия.
E-mail: ponomarikova@mail.ru

КИЗИЧЕНКО Наталья Викторовна, канд. биол. наук, ст. науч. сотрудник лаборатории молекулярно-генетических и экспериментальных исследований, ФГБНУ НИИ КПППЗ, г. Новокузнецк, Россия.
E-mail: natakiz@mail.ru

Information about authors:

GOROKHOVA Larisa Gennadyevna, candidate of biology sciences, leading researcher, laboratory of molecular genetic and experimental researches, Research Institute for Complex Problems of Hygiene and Occupational Diseases, Novokuznetsk, Russia.
E-mail: ponomarikova@mail.ru

KIZICHENKO Natalya Viktorovna, candidate of biology sciences, senior researcher, laboratory for molecular-genetic and experimental researches, Research Institute for Complex Problems of Hygiene and Occupational Diseases, Novokuznetsk, Russia, E-mail: natakiz@mail.ru

Корреспонденцию адресовать: УЛАНОВА Евгения Викторовна, 654041, г. Новокузнецк, ул. Кутузова, д. 23, ФГБНУ НИИ КПППЗ.
E-mail: sledui_mechte@mail.ru

Информация для цитирования:

Иванова О.П., Пахомкина П.А., Иванова А.И. ЧАСТОТА ВСТРЕЧАЕМОСТИ ПОЗОТОНИЧЕСКИХ РЕФЛЕКСОВ У СТУДЕНТОВ СТОМАТОЛОГИЧЕСКОГО ФАКУЛЬТЕТА // Медицина в Кузбассе. 2023. №4. С. 65-68.

Иванова О.П., Пахомкина П.А., Иванова А.И.

Волгоградский государственный медицинский университет,
г. Волгоград, Россия



ЧАСТОТА ВСТРЕЧАЕМОСТИ ПОЗОТОНИЧЕСКИХ РЕФЛЕКСОВ У СТУДЕНТОВ СТОМАТОЛОГИЧЕСКОГО ФАКУЛЬТЕТА

В данной статье авторы рассматривают проблему позотонических рефлексов, как фактор, влияющий на формирование зубочелюстных деформаций. На сегодняшний день одной из проблем современных студентов является малоподвижный, сидячий образ жизни, слабые мышцы корпуса, что в дальнейшем сказывается на серьезных нарушениях осанки и может привести к изменениям в челюстях. Посредством специально разработанного опросника было установлено, что 43,1 % респондентов связывают долгое пребывание в вынужденной позе с выполнением напряженной и утомительной работы продолжительное время. Некоторые из опрошенных совсем не замечают за собой однотонной позы, влияющей на их утомляемость и различные проблемы со здоровьем. Однако студенты во время учебного процесса проводят в вынужденном положении от 3 до 6 часов, а также во время выполнения домашнего задания от 2 до 4 часов. Таким образом, было выявлено, что чаще всего встречается во время длительной работы поддержание головы одной из рук с опорой на нижнюю челюсть в различных видах вынужденных положений.

Ключевые слова: позотонический рефлекс; аномалия прикуса; неправильная осанка; подпирание головы ладонью; вынужденная поза; постуральные аномалии

Ivanova O.P., Pakhomkina P.A., Ivanova A.I.

Volgograd State Medical University, Volgograd, Russia

THE FREQUENCY OF OCCURRENCE OF POSOTONIC REFLEXES IN STUDENTS OF THE FACULTY OF DENTISTRY

In this article, the authors consider the problem of posotonic reflexes as a factor affecting the formation of dental deformities. To date, one of the problems of modern students is a sedentary, sedentary lifestyle, weak muscles of the body, which further affects serious posture disorders and can lead to changes in the jaws. Using a specially designed questionnaire, it was found that 43.1 % of respondents associate a long stay in a forced position with performing strenuous and tedious work for a long time. Some of the respondents do not notice a monotonous pose at all, which affects their fatigue and various health problems. However, students spend from 3 to 6 hours in a forced position during the educational process, as well as from 2 to 4 hours during homework. Thus, it was revealed that it is most common during long-term work to maintain the head of one of the hands with support on the lower jaw in various types of forced positions.

Key words: posotonic reflex; malocclusion; incorrect posture; propping the head with the palm of the hand; forced posture; postural anomalies

Из источников отечественной литературы известно, что поддержание головы ладонью является одной из привычек, которой люди могут придерживаться в течение длительного времени. Эта привычка часто начинается в детском возрасте, когда ребенок только начинает удерживать голову самостоятельно. Многие родители могут упустить момент правильного положения детей школьного возраста за столом во время учебы [1].

Многие исследователи отмечают, что поддержание головы ладонью может иметь негативные последствия на формирование зубочелюстной системы. Такая поза может приводить к неправильному распределению нагрузки на челюсти и зубы, а также может вызывать деформации в развивающейся или уже сформированной челюсти [2].

Так, авторы Музурова Л.В. и Газдаров И.Г. отмечают, что развитию аномалий окклюзии способ-

ствует неправильная посадка за столом (партой), привычка поддерживать голову ладонями или опираться одновременно на локоть и кисть руки, приложенной к подбородку. При этом нарушения окклюзии бывают взаимосвязаны с направлением давления на челюсти [3].

По свидетельству Ф.Я. Хорошилкиной, поддержание головы ладонями, упор подбородком в твердый предмет или неправильное положение туловища стоя или сидя приводят к зубочелюстным аномалиям [4]. Постоянное поддержание головы ладонью может также повлиять на смещение челюстей и неправильное размещение зубов. Это может привести к перекрытию или широкому промежутку между зубами, неправильному прикусу, а также косоглазию или асимметрии лица.

В доступной нам литературе мы не встретили сведений о том, какие виды позотонических рефлекс-

сов чаще всего встречаются у пациентов первого периода зрелого возраста и как они могут повлиять на развитие челюстных деформаций, что и послужило целью нашего исследования.

Цель исследования – изучить виды и частоту встречаемости позотонических рефлексов у пациентов первого периода зрелого возраста по данным анкетирования.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

С целью решения поставленной задачи, было проведено анкетирование 357 студентов стоматологического факультета ВолгГМУ первого периода зрелого возраста. Для этого была разработана анонимная анкета, которая включала в себя вопросы, касающиеся выявления частоты встречаемости позотонических рефлексов. Анкетирование проводилось в Google-формах.

Обработку статистических данных проводили методом вариационной статистики с использованием электронных таблиц Microsoft Excel 2016 (рис. 1).

Половой деморфизм не учитывался. Полученные данные обобщались.

РЕЗУЛЬТАТЫ

В результате проведенного исследования было установлено, что 100 % участников опроса подвержены постоянному нахождению в вынужденной позе, чаще всего за партой в течение 5-7 часов. Во время учебы 67.7 % опрошенных отметили, что поддерживают свою голову руками, чтобы предотвратить напряжение боли в шее и спине. При этом

32.3 % студентов либо не замечают за собой данной привычки, либо и вовсе отрицают поддержание рукой головы (рис. 2.).

Однако только 43,1 % студентов из общего количества опрошенных осведомлены и считают, что позотонические рефлекс могут влиять на появление и развитие зубочелюстных деформаций. Они также отмечают, что одним из таких рефлексов является привычка поддерживать голову во время учебного процесса в вынужденном положении от 3 до 6 часов, а также во время выполнения домашнего задания от 2 до 4 часов.

Боли в шейном отделе позвоночника отметили большинство опрошенных – 50,8 %, что говорит о повышенном напряжении мышц шеи и головы во время учебного процесса (рис. 3.).

Чаще всего студенты отмечали, что поддерживают голову рукой в области щеки. Так 46,2 % из опрошенных указывали на то, что они испытывали высокое давление на верхнюю челюсть и ветвь нижней челюсти ладонью, сложенной в кулак. Причем данное давление зависело от силы и от угла, под которым рука была приложена к нижней и верхней челюсти в области щеки (рис. 4.).

Из 100 % респондентов – 29,2 % указали, что у них отсутствует смыкание зубных рядов верхней и нижней челюсти при поддержании рукой головы в области щеки, в результате чего возникали неприятные ощущения в области ВНЧС, а язык занимал неудобное положение в полости рта. При этом 29,2 % респондентов ответили, что положение языка смещено на дно нижней челюсти. Язык находится ниже или слишком далеко от своего естественного положения,

Рисунок 1
Фотография электронной таблицы Microsoft Excel 2016 с расчетами частоты встречаемости позотонических рефлексов у студентов стоматологического факультета на момент проведения анкетирования

Figure 1
A photo of a Microsoft Excel 2016 spreadsheet with calculations of the frequency of occurrence of posotonic reflexes in students of the faculty of dentistry at the time of the survey

Ваш возраст	Как Вы считаете влиять	Считаете ли Вы	Поддерживаете ли Вы г	Присутствуют ли у Вас	Какие ощущения у Вас возникаю
20	Да	Да	Да	Нет	Давление только на нижнюю чел
19	Да	Нет	Да	Да, со стороны, которук	Давление только на нижнюю чел
21	Да	Да	Да	Нет	Давление только на нижнюю чел
18	Нет	Да	Да	Нет	Давление только на нижнюю чел
19	Да	Да	Да	Да, со стороны, которук	Давление на нижнюю и верхнюю
19	Не знаю	Да	Нет	Нет	Давление на нижнюю и верхнюю
20	Нет	Нет	Нет	Нет	Язык опущен на нижнюю челюст
19	Не знаю	Да	Да	Нет	Давления на височную зону
21	Да	Да	Нет	Нет	Давление только на нижнюю чел
18	Да	Нет	Да	Нет	Давление на нижнюю и верхнюю
21	Да	Да	Нет	Нет	Давление на нижнюю и верхнюю
18	Не знаю	Да	Не замечаю	Нет	Отсутствие смыкания челюстей,
19	Не знаю	Нет	Не замечаю	Да, со стороны, которук	Давление на нижнюю и верхнюю
20	Да	Да	Да	Да, со стороны, которук	Давление на нижнюю и верхнюю
22	Не знаю	Да	Да	Нет	Отсутствие смыкания челюстей
22	Нет	Нет	Не замечаю	Нет	Отсутствие смыкания челюстей,
19	Да	Да	Не замечаю	Нет	Отсутствие смыкания челюстей
22	Да	Да	Да	Нет	Давление на нижнюю и верхнюю
22	Да	Да	Да	Нет	Давление на нижнюю и верхнюю

Рисунок 2
Диаграмма поддержания головы при умственной работе студентов
Figure 2
Diagram of head support during students' mental work



Всего 4 % из опрошенных выделили, что придерживают височную область и при этом отмечают частые головные боли.

ВЫВОДЫ

Таким образом, по данным анкетирования у студентов стоматологического факультета ВолГМУ позотонические рефлексы имеют высокий процент встречаемости, что связано с большим количеством времени, проводимого в вынужденной позе во время занятий.

По данным Л.С. Персина (2015), зубочелюстные деформации формируются в основном от длительности действия привычки (6 часов или более в день) [5].

К сожалению большинство студентов не имеют представления о последствиях вредной привычки «поддержание головы руками», хотя отмечают, что во время учебы прибегают к использованию руки, как опоры для головы. Данные условия могут привести к перенапряжению шейных мышц, а сочетание вместе с неправильной осанкой может создавать неестественное положение шеи, что, в свою очередь, может вызывать боли и напряжение в этой области.

Давление в дальнейшем может вызвать смещение нижней челюсти, изменение прикуса и деформацию костных структур лицевого отдела черепа [6].

Отсюда следует, что необходимо повысить не только уровень осведомленности населения первого периода зрелого возраста о влиянии неправильного положения руки на зубочелюстные деформации, но и повысить уровень мотивации для соблюдения правильной осанки во время учебного процесса посредством массовой информации, проведения уроков здоровья в образовательных учреждениях, разработки комплекса гимнастических упражнений для проведения уроков физкультуры.

Рисунок 3
Диаграмма – выявление болей в отделах позвоночника после работы в вынужденной позе
Figure 3
Diagram – identification of pain in the spine after working in a forced position



Рисунок 4
Диаграмма – ощущения, возникающие у студентов при использовании руки, как опоры
Figure 4
Diagram – sensations that students experience when using their hands as supports



Проведенное нами исследование может быть использовано в клинике детской и терапевтической стоматологии, а также на приеме врача ортодонта и в клинике ортопедической стоматологии.

Информация о финансировании и конфликте интересов:

Исследование не имело спонсорской поддержки. Автор декларирует отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES:

1. Deryugina AV, Shabalin MA, Shhelchkova NA. Physiology of the central nervous system and physiology of sensory systems: educational manual. N.-Novgorod, 2019. 61 p. Russian (Дерюгина А.В., Шабалин М.А., Щелчкова Н.А. Физиология центральной нервной системы и физиология сенсорных систем: уч.-метод. пособие. Н.-Новгород, 2019. 61 с.)
2. Distel VA, Sunstov VG, Wagner VD. Dental anomalies and deformations: the main causes of development. M.: Medical Book, 2001. Russian (Дистель В.А., Сунцов В.Г., Вагнер В.Д. Зубочелюстные аномалии и деформации: основные причины развития. М.: Медицинская книга, 2001.)
3. Muzurova LV, Konnov VV, Salnikov VN. Age-related variability of the facial skull in individuals with different types of occlusions. *Morphology*. 2010; 4: 134. Russian (Музурова Л.В., Коннов В.В., Сальников В.Н. Возрастная изменчивость лицевого черепа у лиц с различными видами прикусов //Морфология. 2010. № 4. С. 134.)
4. Pimenova AA, Proshin AG. The influence of bite on posture and spinal health. *Russian stomatology*. 2019; 12(2): 69-70. Russian (Пименова А.А., Прошин А.Г. Влияние прикуса на осанку и здоровье позвоночника //Российская стоматология. 2019. Т. 12, № 2. С. 69-70.)
5. Persin LS. Orthodontics. Diagnosis and treatment of dental anomalies: a guide for doctors. M.: Medicine, 2004. 360 p. Russian (Персин Л.С. Ортодонтия. Диагностика и лечение зубочелюстных аномалий: руков. для врачей. М.: Медицина, 2004. 360 с.)
6. Orthodontics. Diagnosis and treatment of dentofacial anomalies and deformities: textbook /Persin LS, Alimova MYa, Kolesov MA. M.: GEOTAR-Media, 2015. 640 p. Russian (Ортодонтия. Диагностика и лечение зубочелюстнолицевых аномалий и деформаций: учебник /Персин Л.С., Алимova М.Я., Колесов М.А. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2015. 640 с.)

Сведения об авторах:

ИВАНОВА Ольга Павловна, доктор мед. наук, доцент, доцент кафедры ортодонтии, ФГБОУ ВО ВолгГМУ Минздрава России, г. Волгоград, Россия. E-mail: olgaa-75@mail.ru

ПАХОМКИНА Полина Александровна, студентка, ФГБОУ ВО ВолгГМУ Минздрава России, г. Волгоград, Россия.

E-mail: polina_medevedeva_00@inbox.ru

ИВАНОВА Алина Игоревна, студентка, ФГБОУ ВО ВолгГМУ Минздрава России, г. Волгоград, Россия.

Information about authors:

IVANOVA Olga Pavlovna, doctor of medical sciences, docent, docent of the department of orthodontics, Volgograd State Medical University, Volgograd, Russia E-mail: olgaa-75@mail.ru

PAKHOMKINA Polina Aleksandrovna, student, Volgograd State Medical University, Volgograd, Russia.

E-mail: polina_medevedeva_00@inbox.ru

IVANOVA Alina Igorevna, student, Volgograd State Medical University, Volgograd, Russia.

Корреспонденцию адресовать: ИВАНОВА Ольга Павловна, 400066, г. Волгоград, пл. Павших Борцов, д. 1, ФГБОУ ВО ВолгГМУ Минздрава России.

Тел: 8 (8442) 38-50-05 E-mail: olgaa-75@mail.ru

Статья поступила в редакцию 30.08.2023 г.

DOI: 10.24412/2687-0053-2023-4-69-72

EDN: QCTDJG

Информация для цитирования:

Елгина С.И., Михальцова О.Ю., Журин Н.В., Рудаева Е.В., Мозес К.Б., Мозес В.Г., Черных Н.С. РЕПРОДУКТИВНЫЙ ПОРТРЕТ СТУДЕНТОВ МЕДИЦИНСКОГО ВУЗА // Медицина в Кузбассе. 2023. №4. С. 69-72.

Елгина С.И., Михальцова О.Ю., Журин Н.В., Рудаева Е.В., Мозес К.Б., Мозес В.Г., Черных Н.С.Кемеровский государственный медицинский университет,
Кемеровский государственный университет,
г. Кемерово, Россия

РЕПРОДУКТИВНЫЙ ПОРТРЕТ СТУДЕНТОВ МЕДИЦИНСКОГО ВУЗА

Студенческий возраст – один из критических периодов в биологическом, психическом и социальном развитии человека. Студенты медицинского вуза недостаточно информированы об охране репродуктивного здоровья, ИППП, довольно часто пользуются малоэффективными и ненадежными способами контрацепции. В сочетании с широким распространением гинекологических заболеваний у девушек, а также отсутствием превентивных мероприятий, направленных на снижение гинекологического патологий и укрепление здоровья, можно ожидать снижения репродуктивного потенциала и фертильности молодого поколения. Студенты медицинских вузов входят в группу риска снижения фертильности ввиду влияния дополнительных негативных факторов: стресс, гиподинамия, отсутствие полноценного питания, интеллектуальные нагрузки.

Ключевые слова: репродуктивное здоровье; репродуктивный потенциал; студенты**Elgina S.I., Mikhaltsova O.Yu., Zhurin N.V., Rudaeva E.V., Moses K.B., Moses V.G., Chernykh N.S.**Kemerovo State Medical University,
Kemerovo State University, Kemerovo, Russia

REPRODUCTIVE PORTRAIT OF MEDICAL UNIVERSITY STUDENTS

Student age is one of the critical periods in the biological, mental and social development of a person. Medical university students are insufficiently informed about reproductive health, STIs, and quite often use ineffective and unreliable methods of contraception. In combination with the widespread spread of gynecological diseases in girls, as well as the lack of preventive measures aimed at reducing gynecological pathologies and improving health, we can expect a decrease in the reproductive potential and fertility of the younger generation. Students of medical universities are at risk of fertility decline due to the influence of additional negative factors: stress, physical inactivity, lack of adequate nutrition, intellectual stress.

Key words: reproductive health; reproductive potential; students

Репродуктивное здоровье является неотъемлемой составляющей здоровья человека, имеющей важнейшее значение для дальнейшего воспроизводства населения и обеспечения стабильного развития общества. Между тем, медико-демографическая ситуация в стране характеризуется снижением рождаемости, что во многом связано с неудовлетворительным состоянием репродуктивного здоровья молодежи, вступившей в фертильный возраст. Проблема репродуктивного здоровья девушек и женщин стала центром внимания педагогики, физиологии, здравоохранения [1, 2].

Репродуктивное здоровье молодежи, наиболее подверженной негативному влиянию среды и общества в современных условиях, представляет собой сложную многоаспектную проблему. Социально детерминированные изменения репродуктивного поведения девушек России, произошедшие в последние десятилетия, способствовали распространению и расширению спектра патологии репродуктивной сферы, повышению среди молодёжи уровня инфекций, передаваемых половым путём (ИППП), в

том числе ВИЧ-инфекции. Следовательно, одним из ключевых факторов демографического неблагополучия страны является ухудшение состояния соматического и репродуктивного здоровья девушек [3, 4].

Студенческий возраст – один из критических периодов в биологическом, психическом и социальном развитии человека. Возрастающие интенсивность и напряженность современной жизни, связанные с кардинальными изменениями жизнедеятельности, стиль жизни и нарастающая гиподинамия, наличие соматических и других заболеваний накладывают особый отпечаток на репродуктивное здоровье студентов [5, 6].

Студентки старших курсов уже входят в фертильный возраст. Однако отклонения в состоянии здоровья первокурсников по вузам России приближаются к отметке 60-70 % от общего числа поступивших на учебу. И, если известно, что с каждым годом учебы и трудовой деятельности здоровье лишь ухудшается, то каковы уровни физического развития и подготовленности и удовлетворяют ли

они репродуктивным функциям будущих родителей – вопрос остается открытым [7-9].

Изучение состояния репродуктивного здоровья молодого поколения и их медико-социальной направленности в современных условиях являются актуальными, что и послужило основанием для проведения настоящего исследования.

Цель – изучить состояние репродуктивного здоровья студентов ФГБОУ ВО КемГМУ по данным мониторинга 2023 года.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Проведено анонимное анкетирование в формате «Google форма» 155 студентов лечебного факультета 1-6 курсов ФГБОУ ВО КемГМУ. Обработка данных исследования проведена с применением программы Microsoft Excel.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Среди опрошенных студентов 128 девушек (82,6 %) и 27 юношей (17,4 %). Из них, 139 студентов возрастом от 17 до 23 лет (89,7 %) и 16 – старше 23 лет (10,3 %). 86 человек (55,5 %) – студенты старших курсов (4-6), 69 (44,5 %) – студенты младших курсов (1-3).

Рассчитав ИМТ мы выяснили, что 21 (13,5 %) из опрошенных студентов имели дефицит массы тела (ИМТ < 18,5 кг/м²), 96 (62 %) – нормальную массу тела (ИМТ от 18,5 до 24,9 кг/м²), 25 (16,1 %) – избыточную массу тела (ИМТ от 25 до 29,9 кг/м²), 9 (5,8 %) – ожирение I степени (ИМТ от 30 до 34,9 кг/м²), 3 (2 %) – ожирение II степени (ИМТ от 35 до 39,9 кг/м²), 1 (0,6 %) – ожирение III степени (ИМТ ≥ 40 кг/м²).

Респондентам было предложено ответить на вопросы сексуального и репродуктивного здоровья.

У 64 девушек (50 %) менструации начались в возрасте 10-12 лет, у 63 (49,2 %) – в возрасте 13-15 лет, у 1 (0,8 %) – позже 15 лет.

Продолжительность цикла составляла 1-3 дня у 18 девушек (14,1 %), 4-7 дней – у 107 (83,6 %), более 8 дней – у 3 (2,3 %). Нарушения цикла имеются у 36 девушек (28 %): нерегулярность – у 29 (80,6 %), удлинение/укорочение цикла – у 4 (11 %), межменструальные кровотечения – у 1 (2,8 %), аменорея – у 1 (2,8 %), аномальное маточное кровотечение – у 1 (2,8 %).

Среди всех девушек 12 (9,4 %) имели хронические гинекологические заболевания: СПКЯ – 4 (33,3 %), наружный эндометриоз – 2 (16,7 %), аденомиоз – 1 (8,3 %), миома матки – 1 (8,3 %), хронический сальпингит – 1 (8,3 %), хронический вульвовагинит – 1 (8,3 %), хронический цервицит – 1 (8,3 %), эрозию шейки матки – 1 (8,3 %).

Среди опрошенных 6 (22,2 %) юношей болели фимозом в детском возрасте, 6 (22,2 %) – перенесли операцию по поводу варикоцеле. Распределение студентов по возрасту сексуального дебюта пред-

ставлено на рисунке 1. Возраст сексуального дебюта от 14 до 16 лет был у 16 человек (10,3 %), в 17-18 лет – у 46 (29,7 %), в 19-20 лет – у 56 (36,1 %), позже 20 – у 11 (7,1 %). Не живут половой жизнью 26 (16,8 %) студентов.

Методы контрацепции, используемые студентами, живущими половой жизнью (129 человек – 83,2 %): презервативы – 84 человека (65,1 %), прерванный половой акт – 21 (16,3 %), комбинированные оральные контрацептивы – 20 (15,5 %), сочетание презервативов и КОК – 2 (1,5 %), вазэктомия – 1 (0,8 %), спермициды – 1 (0,8 %).

1-2 половых партнеров было у 91 (70,5 %) студента, 3-5 – у 30 (23,3 %) человек, более 6 – у 8 (6,2 %) человек.

ИППП перенесли 9 студентов (5,8 %), из которых 7 девушек и 2 юноши.

В семьях опрошенных студентов количество детей составило: 1 ребенок – у 40 (25,8 %), 2 – у 78 (50,32 %), 3 – у 23 (14,84 %), 4 – у 9 (5,81 %), 5 и более – у 5 (3,23 %).

Женаты/замужем среди респондентов были 21 человек (13,5 %). Имели детей (одного ребенка) 4 человека (2,6 %).

Планируют выйти замуж/жениться в возрасте до 20 лет – 7 человек (4,5 %), от 21 до 23 лет – 25 человек (16,1 %), от 24 до 27 лет – 90 человек (58,1 %), от 28 до 30 лет – 23 человека (14,8 %), после 30 лет – 10 человек (6,5 %).

Планируют иметь 1 ребенка 34 человека (21,9 %), 2 – 82 (52,9 %), 3 – 20 (13 %), больше 3-х детей – 7 человек (4,5 %). Не планируют иметь детей 12 человек (7,7 %) (рис. 2).

Среди причин отсутствия реализации репродуктивных планов 2 человека (16,7 %) указали на невозможность родить, 8 (66,7 %) – на нежелание рожать, 1 (8,3 %) – на финансовые проблемы, 1 (8,3 %) – на желание посвятить себя карьере, а не семье.

Рисунок 1
Распределение студентов по возрасту сексуального дебюта
Figure 1

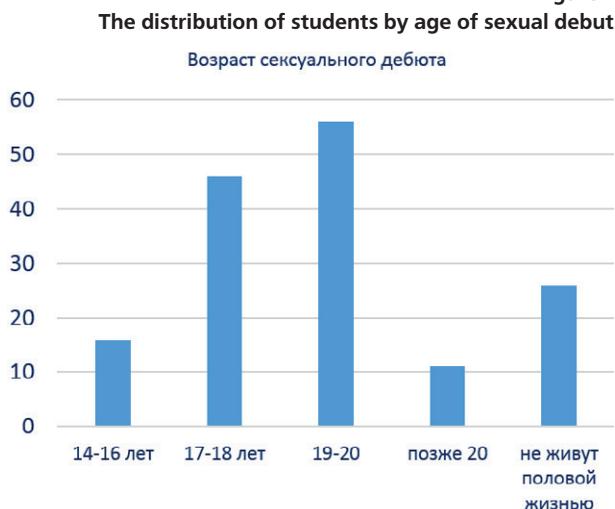


Рисунок 2
Распределение студентов
в зависимости от количества
планируемых детей
Figure 2
Distribution of students depending
on the number of planned children



ОБСУЖДЕНИЕ

Исходя из вышеизложенного, можно сделать вывод о том, что студенты медицинского вуза недостаточно информированы об охране репродуктивного здоровья, ИППП, довольно часто пользуются малоэффективными и ненадежными способами контрацепции. В сочетании с широким распространением гинекологических заболеваний у девушек, а также отсутствием превентивных мероприятий, направленных на снижение гинекологических патологий и укрепление здоровья, можно ожидать снижения репродуктивного потенциала и фертильности молодого поколения. Студенты медицинских вузов входят в группу риска снижения фертильности ввиду влияния дополнительных негативных факторов: стресс,

гиподинамия, отсутствие полноценного питания, интеллектуальные нагрузки.

ВЫВОДЫ

Таким образом, необходимо проводить мероприятия, направленные на повышение осведомленности студентов (не только медицинских вузов) о способах сохранения и укрепления фертильного здоровья.

Информация о финансировании и конфликте интересов

Исследование не имело спонсорской поддержки. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES:

1. Adamyan LV, Sibirskaia EV, Bogdanova EA, Koltunov IE, Smal' TA. Reproductivnoe zdorov'e devochek i devushek g. Moskvy. Predlozheniya po sokhraneniyu reproductivnogo potentsiala. *Pediatric and adolescent reproductive health*. 2016; 2: 13-14. Russian (Адамян Л.В., Сибирская Е.В., Богданова Е.А., Колтунов И.Е., Смаль Т.А. Репродуктивное здоровье девочек и девушек г. Москвы. Предложения по сохранению репродуктивного потенциала //Репродуктивное здоровье детей и подростков. 2016. № 2. С. 13-14.)
2. Kuchma VR, Sukhareva LM, Polenova MA, Skoblina NA, Uvarova EV, Tarusin DI, et al. Prophylaxis of violations of reproductive health of children and teenagers. *Problems of school and university medicine and health*. 2018; 2: 45-62. Russian (Кучма В.Р., Сухарева Л.М., Поленова М.А., Скоблина Н.А., Уварова Е.В., Тарусин Д.И., и др. Профилактика нарушений репродуктивного здоровья детей и подростков //Вопросы школьной и университетской медицины и здоровья. 2018. № 2. С. 45-62.)
3. Ushakova GA, Elgina SI. Problems of preserving the medico-biological potential of reproduction of the population in the region (socio-hygienic and clinical problems of child reproduction). Kemerovo, 1999. 110 p. Russian (Ушакова Г.А., Елгина С.И. Проблемы сохранения медико-биологического потенциала воспроизводства населения в регионе (социально-гигиенические и клинические проблемы детской репродуктологии). Кемерово, 1999. 110 с.)
4. Utochkin IuA, Vysotin SA, Sayfitova AT, Ochkova AA, Przhhevskii IN. Assessment of knowledge of seniors of risk factors of violation of reproductive health. *European student scientific journal*. 2019; 1: 12. Russian (Уточкин Ю.А., Высотин С.А., Сайфитова А.Т., Очкова А.А., Пржевальский И.Н. Оценка информированности старшеклассников о рисках репродуктивного здоровья //Международный студенческий научный вестник. 2019. № 1. С. 12.)
5. Elgina SI, Kondratova LA. Features of the course of pregnancy and the outcomes of childbirth in young women. *Fundamental and clinical medicine*. 2020; 5(2): 72-78. Russia (Елгина С.И., Кондратова Л.А. Особенности течения беременности и исходы родов у юных женщин //Фундаментальная и клиническая медицина. 2020. Т. 5, № 2. С. 72-78.)
6. Semchenko LN, Gerasimova OY. Reproductive behavior of adolescent girls and leading risk factors shaping their reproductive health. *Scientific and practical peer-reviewed journal*. 2017; 2: 34-35. Russian (Семченко Л.Н., Герасимова О.Ю. Репродуктивное поведение девочек подросткового возраста и ведущие факторы риска, формирующие их репродуктивное здоровье //Непрерывное медицинское образование и наука. 2017. Т. 12, № 2. С. 34-35.)
7. Vorob'eva EA, Kocherova OY, Pyhtina LA, Fil'kina OM, Shanina T.G. Features of morbidity and physical development of adolescents 15-17 years old with different rates of puberty. *Journal of new medical technologies*. 2007; 2: 54-56. Russian

(Воробьева Е.А., Кочерова О.Ю., Пыхтина Л.А., Филькина О.М., Шанина Т.Г. Особенности заболеваемости и физического развития подростков 15-17 лет с различными темпами полового созревания //Вестник новых медицинских технологий. 2007. Т. 14, № 2. С. 54-56.)

8. Yelgina SI, Ushakova GA, Nikulina EN. Reproductive system of full-term and premature newborn girls. *Fundamental and clinical medicine*. 2016; 1(3): 39-45. Russian (Елгина С.И., Ушакова Г.А., Никулина Е.Н. Репродуктивная система доношенных и недоношенных новорожденных девочек //Фундаментальная и клиническая медицина. 2016. Т. 1, № 3. С. 39-45.)
9. Efimova AS, Kolbasina LP. Adolescent reproductive health: pedagogical and medical aspects. *Problemy sovremennogo pedagogicheskogo obrazovaniya*. 2016; 52-1: 30-37. Russian (Ефимова А.С., Колбасина Л.П. Репродуктивное здоровье подростков: педагогические и медицинские аспекты //Проблемы современного педагогического образования. 2016. № 52-1. С. 30-37.)

Сведения об авторах:

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

МИХАЛЬЦОВА Олеся Юрьевна, студентка лечебного факультета, ФГБОУ ВО КемГМУ Минздрава России, г. Кемерово, Россия.

E-mail: olsya12351562@mail.com

ЖУРИН Николай Владимирович, студент лечебного факультета, ФГБОУ ВО КемГМУ Минздрава России, г. Кемерово, Россия.

E-mail: kolya.zhurin@mail.com

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

E-mail: rudaeva@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

МОЗЕС Вадим Гельевич, доктор мед. наук, профессор, директор Медицинского института, ФГБОУ ВО КемГУ, г. Кемерово, Россия.

E-mail: vadimmoses@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:

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

MIKHALTSOVA Olesya Yurievna, student of the faculty of medicine, Kemerovo State Medical University, Kemerovo, Russia.

E-mail: olsya12351562@mail.com

ZHURIN Nikolay Vladimirovich, student of the faculty of medicine, Kemerovo State Medical University, Kemerovo, Russia.

E-mail: kolya.zhurin@mail.com

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

E-mail: kbsolo@mail.ru

MOZES Vadim Gelievich, doctor of medical sciences, professor, director of the Medical Institute, Kemerovo State University, Kemerovo, Russia.

E-mail: vadimmoses@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. 22а. ФГБОУ ВО КемГМУ Минздрава России.

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

Статья поступила в редакцию 17.10.2023 г.

DOI: 10.24412/2687-0053-2023-4-73-78

EDN: HNEROK

Информация для цитирования:

Иванова О.П., Цурова А.Р. ВЛИЯНИЕ ОРАЛЬНОГО ПИРСИНГА НА СОСТОЯНИЕ ЗУБОЧЕЛЮСТНОЙ СИСТЕМЫ НА ЭТАПАХ ЛЕЧЕНИЯ ЭДЖУАЙЗ-ТЕХНИКОЙ // Медицина в Кузбассе. 2023. №4. С. 73-78.

Иванова О.П., Цурова А.Р.Волгоградский государственный медицинский университет,
г. Волгоград, Россия

ВЛИЯНИЕ ОРАЛЬНОГО ПИРСИНГА НА СОСТОЯНИЕ ЗУБОЧЕЛЮСТНОЙ СИСТЕМЫ НА ЭТАПАХ ЛЕЧЕНИЯ ЭДЖУАЙЗ-ТЕХНИКОЙ

Статья посвящена изучению влияния орального пирсинга на состояние зубочелюстной системы. Была проведена оценка отечественных и зарубежных литературных данных ранее проведенных исследований на эту тему, а также собственное исследование, заключающееся в комплексном обследовании 17 пациентов с оральным пирсингом, лечение которых проводилось эджуайз-техникой. Было установлено, что оральный пирсинг в целом оказывает негативное влияние на зубочелюстную систему, в связи с чем рекомендуется на момент ортодонтического лечения полностью отказаться от пирсинга, а после лечения заменить металлические украшения на акриловые, а металлические замковые крепления – на мягкие силиконовые. Таким образом можно добиться минимального травматического воздействия пирсинга на мягкие ткани.

Ключевые слова: оральный пирсинг; осложнения; зубочелюстная система**Ivanova O.P., Tsurova A.R.**

Volgograd State Medical University, Volgograd, Russia

INFLUENCE OF ORAL PIERCING ON THE STATE OF THE DENTAL SYSTEM AT THE STAGES OF TREATMENT BY THE EDGWIZE TECHNIQUE

This article is focused on studying the influence of oral piercing on the dental-jaw system. An integrated assessment of domestic and foreign literature of previous research on this topic was conducted. As well as our own study which included a comprehensive examination of 17 patients with oral piercing, the treatment was carried out using edgewise orthodontic technique. It was determined that oral piercing, in general, has a negative impact on the dental-jaw system. Therefore, it is recommended refrain from piercing during the orthodontic treatment. Then replace the metallic jewelry with acrylic ones and the metal bracket attachments with soft silicone ones. Thus it is possible to achieve minimal traumatic effect of piecing on the soft tissues.

Key words: oral piercing; complications; dental-jaw system

Слово «Piercing» в переводе с французского означает «пронзать», «прокалывать».

Пирсинг для современного человека – это не просто модный аксессуар, а способ самовыражения путем нарушения социально определенных стандартов красоты, попытка показать миру свое видение эстетики человеческого тела. В последнее время большое распространение получил пирсинг в полости рта, особенно уздечки губ и языка, который может привести к различным осложнениям во время ортодонтического лечения [1].

Пирсинг уздечки губы – одна из форм орального пирсинга, при котором прокалывается уздечка верхней или нижней губы. Прокол уздечки верхней губы также иногда называют «smile» (в переводе с англ. «улыбка»), так как пирсинг может быть виден, когда носящий его улыбается. Пирсинг уздечки нижней губы, напротив, иногда ассоциируют с хмуростью и называется «antismile» (в переводе с англ. «антиулыбка»). Эти два вида пирсинга легки в установке и приживаются за 6-9 недель. Пирсинг уздечки губы чаще всего приводит к таким ослож-

нениям, как хроническая травматизация губ в области переходной складки, скол, трещина эмали центральных резцов, рецессия десны в области центральных резцов, появление диастем между ними и т.д. [2].

Частой проблемой обладателей пирсинга является затрудненная гигиена. Это объясняется наличием инородного тела в полости рта, вокруг которого собирается множество условно-патогенных микроорганизмов, деятельность которых в конечном счете приводит к гингивиту. По результатам бактериального исследования А.В. Винник [3] выяснил, что наиболее значимую роль в развитии гингивита имеют различные виды актиномицетов, грамотрицательные палочки (фузобактерии, гемофильные палочки, кампилобактер и др.) и грамположительные факультативно-анаэробные палочки (в основном, *A. naeslundii*, *A. viscosus*, *A. israelii* обнаруживали с частотой около 25 %, в 27 % случаев – стрептококки).

Помимо всего прочего, после некачественного пирсинга встречаются описанные в некоторых ис-

следованиях общие осложнения в виде септического эндокардита, нейрогенных расстройств (тетанус), тригеминальной невралгии, абсцесса мозга, ассоциированного с пирсингом языка, ангины Людвига, сиалоденита, лимфаденита, саркоидоподобных образований, ВИЧ, гепатитов В, С [4, 5]. Учитывая разнообразие материалов для пирсинга, не мал риск возникновения аллергических реакций на компоненты сплава украшения [4].

Часто в первое время после установки пирсинга пациенты отмечают дисфонию, дисфагию, проблемы с жеванием в результате попадания украшения между зубов. При правильно проведенном разрезе и качественно выбранном украшении эти жалобы исчезают в течение 3-8 недель, как только пациент привыкает к инородному телу в полости рта. В противном случае эти осложнения могут привести к более значительным проблемам зубочелюстной системы, чаще всего к травматизации ее элементов и нарушению прикуса [6].

Форма и длина пирсинг-украшения также имеет не малозначимую роль. По данным Кэмпбэлла и соавторов [7], самая распространенная форма украшения шарообразная (94 % случаев), затем конусообразная (4 % случаев) и цилиндрическая, наименее популярная (всего в 2 % представленных случаев). Чем длиннее и больше размером украшение, тем выше риск возникновения рецессий.

Отечественными и зарубежными исследователями посвящено не так много исследований теме развития гальваноза при взаимодействии разнородных металлов в составе ортодонтической конструкции и пирсинг-украшения. Материалами, используемыми для изготовления пирсинга, являются титан (65 %), сталь (25 %), акрил (6,3 %), ниобий (5 %), платина, золото и серебро (2 %) [8].

В состав элементов стоматологических протетических конструкций входят никель, молибден, медицинская сталь, которые при взаимодействии с металлами с противоположной величиной электродных потенциалов могут образовывать гальваническую пару. В результате у пациента может появиться симптомокомплекс гальваноза, выражающийся в жжении языка, присутствии металлического привкуса, извращении вкуса, ксеротомии или, наоборот, обильном слюновыделении, чувстве «оскомины» на зубах, покраснении и отежности мягких тканей полости рта [9].

Патогенез развития вышеописанных осложнений довольно прост. Пирсинг — это в первую очередь инородное тело полости рта. В результате постоянной работы жевательного аппарата во время пережевывания пищи и артикуляции мышечная сократительная активность через тело пирсинга передается маргинальным тканям пародонта и твердым тканям зубов, вызывая их хроническую травматизацию. Чем дольше патологическое воздействие травмирующего агента, больше параметр длины украшения, сложнее рельеф или форма украшения, тем выше степень выраженности клинических проявлений.

В доступной нам литературе мы не встретили сведений о влиянии различных видов орального пирсинга на состояние элементов зубочелюстной системы на этапах лечения эджуайз-техником, что и послужило целью нашего исследования.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Клинически обследованы 17 человек первого периода зрелого возраста с пирсингом полости рта, которые находились на ортодонтическом лечении эджуайз-техником. На первом этапе исследования были изучены фотоматериалы, анамнез, жалобы и данные объективного осмотра пациентов перед установкой брекет-системы. Второй этап исследования проводили спустя 6 месяцев после установки брекет-системы в сравнительном аспекте.

Статистический анализ полученных данных осуществляли с использованием критерия Стьюдента, причем разница считалась значимой при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

В результате проведенного исследования на первом этапе было установлено, что предпочтение отдается пирсингу уздечки верхней губы (47,1 % случаев), затем пирсингу тела языка (41,2 % случаев). У большинства пациентов (41,2 %) пирсинг уже более двух лет, а это наиболее вероятный срок возникновения осложнений зубочелюстной системы на фоне пирсинга [8]. У 64,7 % случаев от общего количества осмотренных пациентов украшения были из титана, у 17,6 % — из акрила, у 11,2 % — из серебра и только в 5,9 % случаев из золота или платины.

На повышенную чувствительность зубов жаловался 1 пациент из 17 опрошенных. Он связывал это с ношением пирсинга. Исходя из длительности заживления раны после прокола, со слов пациентов, несмотря на большой объем и толщину тканей, быстрее заживает прокол при пирсинге тела языка (3-6 недель), медленнее при проколе уздечки верхней губы (6-9 недель). Субъективные и объективные данные, полученные на первом этапе исследования, представлены в таблице 1.

Из семи пациентов с пирсингом языка, у двух прокол находился на кончике языка. У пяти пациентов прокол находился ближе к середине языка по средней линии, при этом имелось длинное украшение в виде штанги с шариками на концах, насквозь пронизывающее тело языка. Пациенты активно манипулировали украшением, выставляя его между зубами, травмируя режущие края зубов верхней и нижней челюсти (рис. 1).

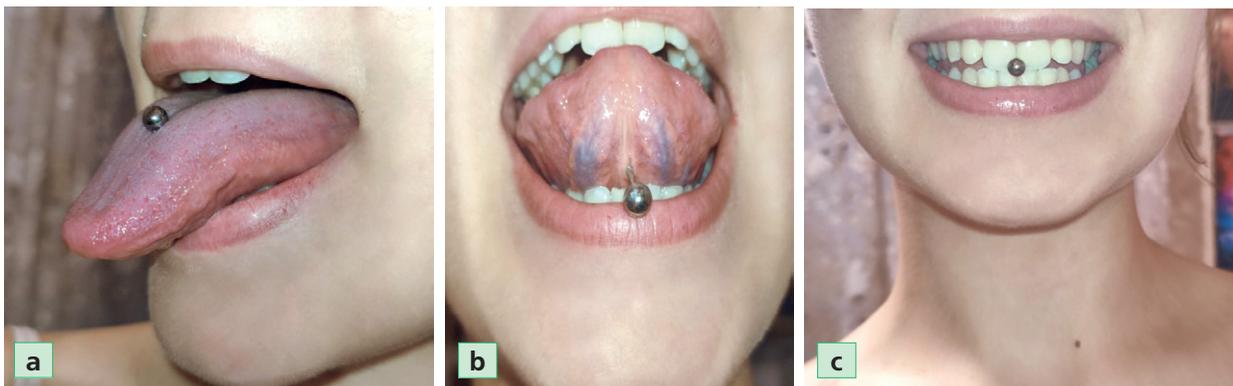
У всех пациентов с пирсингом языка, вне зависимости от места расположения украшения, при осмотре полости рта выявлены отежность и гиперемия межзубного десневого сосочка на нижней челюсти, скол режущего края резцов верхней и нижней челюсти в пределах эмали разной степени выраженности.

Таблица 1
Субъективные и объективные данные на 1 этапе исследования
Table 1
Subjective and objective data at stage 1 of the study

Вид пирсинга	Критерии оценки										
	Субъективно					Объективно					
	Чувствительность зубов (чел.)	Сколы и трещины эмали (чел.)	Опушение десны (чел.)	Травмы СОПР (чел.)	Жжение языка и сухость во рту (чел.)	Травматизация СО (чел.)	Межзубного сосочка	Неба	Тканей в области прокола	Рецессия (чел.)	Индекс гигиены > 2.1б. (чел.)
Язык	1	1	1	2	0	2	5	0	1	3	0
Губы	1	1	0	1	0	0	0	2	1	1	0
Уздечка верхней губы	2	2	0	2	0	2	0	2	2	4	0
Итого (чел.)	4	4	1	5	0	4	5	4	4	8	0

Рисунок 1
Фото полости рта пациента, имеющего присинг тела языка: а, б) место расположения пирсинг-украшения, в) травмирующее положение украшения (штанги) в момент активной манипуляции

Figure 1
The patient's oral cavity with tongue piecing; a, b) the location of the piercing jewelry; c) traumatizing position of the jewelry (barbell) during active manipulation



Помимо этого, у трех пациентов наблюдалась десквамация эпителия слизистой оболочки твердого неба в месте прилегания пирсинг-украшения. Из общего количества пациентов с оральным пирсингом, у двоих обследованных украшения располагались в области губ (рис. 2). У восьми человек наблюдался пирсинг верхней уздечки губы, так называемый, «smile»-прокол (рис. 3).

Объективный осмотр показал микротрещины эмали на вестибулярной поверхности центральных зубов верхней челюсти, рецессию десны 1 класса по Миллеру, гингивит, зубные отложения, клиновидные дефекты, десквамацию эпителия на слизистой губы и десны.

На втором этапе исследования при оценке субъективных данных было установлено, что у пациентов с пирсингом уздечки губы после начала лечения эджуайз-техником появились жалобы на кровавые выделения из места прокола (привкус крови во рту), повышенную травматизацию слизистой в месте прилегания украшения (внутренняя поверхность губы, межзубные десневые сосочки), боль, чувство на-

тяжения слизистой в области прокола. Субъективные и объективные данные, полученные на 2-м этапе исследования, представлены в таблице 2.

Пациенты жаловались, что пирсинг-украшение периодически задевает элементы брекетов или оказывается между зубов в процессе приема пищи или разговора.

При изучении субъективных данных, после установки брекетов число пациентов, жалующихся на чувствительность зубов, стало в 4,3 раза больше, на опухание десны — в 17 раз больше, на травмы СОПР в области прокола или места воздействия элементов пирсинг-украшения — в 3,4 раза больше. Помимо всего прочего, у одного пациента появились жалобы на жжение языка, сухость во рту, ощущение покалывания от небольшого электрического разряда. Данные жалобы могут объясняться образованием гальванической пары в результате взаимодействия серебра в составе пирсинг-украшения и никеля в составе дуги брекетов (рис. 4).

Объективная оценка данных после установки брекетов показала, что у пациентов, не имевших

Таблица 2
Субъективные и объективные данные на 2 этапе исследования
Table 2
Subjective and objective data at stage 2 of the study

Вид пирсинга	Критерии оценки										
	Субъективно					Объективно					
	Чувствительность зубов (чел.)	Сколы и трещины эмали (чел.)	Опушение десны (чел.)	Травмы СОПР (чел.)	Жжение языка и сухость во рту (чел.)	Травматизация СО межзубного сосочка	Неба	Тканей в области прокола	Рецессия (чел.)	Индекс гигиены >2.16. (чел.)	Клиника гальваноза (чел.)
Язык	7	4	7	7	1	7	5	7	7	7	1
Губы	2	2	2	2	0	2	0	2	2	2	0
Уздечка верхней губы	8	6	8	8	0	8	0	8	8	8	0
Итого (чел.)	17	12	17	17	1	17	5	17	17	17	1

Рисунок 2
Фото полости рта пациента, имеющего пирсинг нижней губы: а) расположение элемента пирсинг украшения с внутренней поверхности нижней губы, б) место расположения пирсинг-украшения с наружной поверхности нижней губы

Figure 2

Photo of the patient's oral cavity with lower lip piercing: a) placement of the piercing jewelry on the inner surface of the lower lip, b) location of the piercing jewelry on the outer surface of the lower lip



Рисунок 3
Фото полости рта пациента с пирсингом уздечки верхней губы («smile»-прокол)

Figure 3

Photo of the patient's oral cavity with piercing of the upper lip frenulum («smile» piercing)

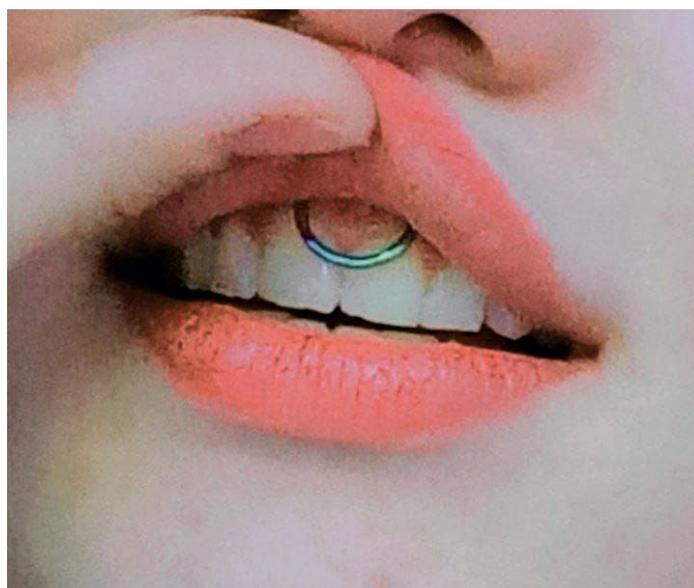


Рисунок 4

Фото полости рта пациента, имеющего присинг тела языка на этапе лечения эджуайз техникой: а, б) место расположения пирсинг-украшения, с) травмирующее положение штанги украшения в момент активной манипуляции

Figure 4

Photo of the patient's oral cavity with tongue piercing during edgewise technique treatment: a, b) placement of the piercing jewelry, c) position of the jewelry barbell causing potential trauma during active manipulation



признаки рецессии ранее, развилась рецессия 1 класса по Миллеру в ускоренные сроки (спустя 1-2 месяца), а у пациентов, у которых пирсинг был установлен более двух лет назад и уже имелась рецессия 1 класса по Миллеру, она быстро прогрессировала до 2, 3 классов.

Таким образом, по сравнению с изначальной клинической картиной, число случаев рецессии спустя 6 месяцев от начала лечения возросло в 4,3 раза. Вместе с рецессией, увеличилось число пациентов с клиническими признаками, сопровождающими рецессию, такими как травма межзубного сосочка, неба, повреждение зубной эмали, клиновидные дефекты и гингивиты. Помимо этого, выявлен один случай признаков явления гальванизма в полости рта.

ВЫВОДЫ

Таким образом, результаты исследования показали, что оральный пирсинг, вне зависимости от места расположения, в целом оказывает негативное влияние на состояние зубочелюстной системы на этапах лечения эджуайз-техникой.

Известно, что украшение длиной 3,5 см, фиксирующие элементы которого обязательно контактируют с маргинальным пародонтом центральных резцов нижней челюсти, передают намного большее давление мышечной силы языка, вызывая при этом значительную потерю клинического прикрепления десны в области нижних резцов (6-7 мм с пародонтальными карманами 4 мм и подвижностью 2 класса по Миллеру) [7].

Стоит отметить, что при оральном пирсинге губ осложнения наступают спустя 2 года ношения украшения и без ортодонтического вмешательства [8].

У пациентов со «smile»-проколом рецессия десны развивается в 4,14 раза чаще, чем при других видах пирсинга, в результате чего чаще возникают зубные отложения [2].

Появление у пациента с пирсингом языка симптомокомплекса гальванизма на этапе лечения эд-

жуайз-техникой доказывает негативное влияние пирсинга на полость рта в результате окисления серебряного пирсинг-украшения в процессе образования гальванических токов с никелем в составе брекет-дуги.

Усугубление состояния полости рта данных пациентов с оральным пирсингом после начала ортодонтического лечения эджуайз-техникой обусловлено мощным воздействием трех факторов на элементы зубочелюстной системы: непосредственно самого пирсинга, элементов брекет-системы и мышечно-аппарата челюстей. При таком сильном и одновременном воздействии скорость появления или прогрессирования клинических признаков различных осложнений резко возрастает.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

С целью снижения риска развития заболеваний слизистой оболочки губ и языка, а также возникновения заболеваний пародонта во время лечения эджуайз-техникой, травматизации твердых тканей зубов и дебондинга брекетов наиболее целесообразно отказаться от использования пирсинг-украшений.

Однако не все пациенты соглашаются на такое радикальное требование врача, поэтому необходимо найти компромисс — устранить пирсинг на время лечения, и после лечения использовать украшения из акрила, а металлические замковые крепления заменить на мягкие силиконовые.

Для комплексного лечения рецессий после устранения травмирующего фактора пациента следует направить к стоматологу-хирургу, пародонтологу, нормализовать гигиену полости рта. С целью устранения дефектов твердых тканей зубов и подготовки к ортодонтическому лечению пациенту необходимо предварительное пройти терапевтическое лечение.

При исправлении прикуса у таких пациентов важно учитывать имеющиеся осложнения пирсинга и их возможное влияние на ход лечения для возможности правильного прогнозирования будущего результата.

Данное исследование может быть использовано в клинике ортодонтии, ортопедической, хирургической и терапевтической стоматологии для изучения влияния пирсинга на состояние элементов зубочелюстной системы в ходе лечения пациентов с оральным пирсингом.

Информация о финансировании и конфликте интересов

Исследование не имело спонсорской поддержки. Автор декларирует отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES:

1. Passos PF, Pintor AVB, Marañón-Vásquez GA, Campos T, Abrahão AC, Tavares DM, Ferreira P. Oral manifestations arising from oral piercings: A systematic review and meta-analyses. *Sciense Direct*. 2022; (3/134): 327-341.
2. Covello F, Salerno C, Giovannini V, Corridore D, Ottolenghi L, Voza I. Piercing and Oral Health: A Study on the Knowledge of Risks and Complications. *Int J Environ Res Public Health*. 2020; 17: 613.
3. Vinnik AV, Lyamin AV, Zhestkov AV, Postnikov MA. Features of the gingival groove microbiota in simple marginal gingivitis in patients who have undergone a new coronavirus infection. *Clinical laboratory diagnostics*. 2023; 68(3): 162-167. Russian (Винник А.В., Лямин А.В., Жестков А.В., Постников М.А. Особенности микробиоты десневого желобка при простом маргинальном гингивите у пациентов, перенесших новую коронавирусную инфекцию //Клиническая лабораторная диагностика. 2023. Т. 68, № 3. С. 162-167.) DOI: 10.51620/0869-2084-2023-68-3-162-167
4. Masood M, Walsh LJ, Zafar S. Oral complications associated with metal ion release from oral piercings: a systematic review. *Eur Arch Paediatr Dent*. 2023. DOI: 10.1007/s40368-023-00831-0
5. Cahill TJ, Jewell PD, Denne L, Franklin RC, Frigiola A, Orchard E, Prendergast BD. Contemporary epidemiology of infective endocarditis in patients with congenital heart disease: A UK prospective study. *Am Heart J*. 2019; (215): 70-77. DOI: 10.1016/j.ahj.2019.05.014
6. Offen E, Allison JR. Do oral piercings cause problems in the mouth? *Evid Based Dent*. 2022; 23(3): 126-127. DOI: 10.1038/s41432-022-0816-z
7. Modina TN, Ganzha IR, Bolbat MV. Piercing as one of the risk factors for the development of gingival recession. Closure of local gum recession during vestibuloplasty (clinical case). *Periodontology*. 2005; 4(37): 44-45. Russian (Модина Т.Н., Ганжа И.Р., Болбат М.В. Пирсинг как один из факторов риска развития десневой рецессии. Закрытие локальной рецессии десны при проведении вестибулопластики (клинический случай) //Пародонтология. 2005. № 4(37). С. 44-45.)
8. Schmidt JC Calderaro, S, Weiger R, Walter C. On the association between oral piercings and periodontal conditions – A case series. *Int J Dent Hyg*. 2019; 17(4): 318-326. DOI: 10.1111/idh.12403
9. Sarkisyan NG, Zараev PI, Khlystova KA, Yuffa .P. Determination of the galvanic state of the oral cavity in the presence of metal inclusions. *Stomatologiya*. 2020; 2: 66-70. Russian (Саркисян Н.Г., Зараев П.И., Хлыстова К.А., Юффа Е.П. Определение гальванического состояния полости рта при наличии металлических включений //Stomatologiya. 2020. № 2. С. 66-70.)

Сведения об авторах:

ИВАНОВА Ольга Павловна, доктор мед. наук, доцент, доцент кафедры ортодонтии, ФГБОУ ВО ВолгГМУ Минздрава России, г. Волгоград, Россия. E-mail: olgaa-75@mail.ru
ЦУРОВА Амина Руслановна, студентка, ФГБОУ ВО ВолгГМУ Минздрава России, г. Волгоград, Россия.

Information about authors:

IVANOVA Olga Pavlovna, doctor of medical sciences, docent, docent of the department of orthodontics, Volgograd State Medical University, Volgograd, Russia. E-mail: olgaa-75@mail.ru
TSUROVA Amina Ruslanovna, student, Volgograd State Medical University, Volgograd, Russia.

Корреспонденцию адресовать: ИВАНОВА Ольга Павловна, 400066, г. Волгоград, пл. Павших Борцов, д. 1, ФГБОУ ВО ВолгГМУ Минздрава России.
Тел: 8 (8442) 38-50-05 E-mail: olgaa-75@mail.ru

Статья поступила в редакцию 24.08.2023 г.

DOI: 10.24412/2687-0053-2023-4-79-86

EDN: LKRIAY

Информация для цитирования:

Минина В.И., Яковлева А.А., Понасенко А.В., Соболева О.А., Торгунакова А.В., Киселева Е.А., Варич Л.А., Толочко Т.А., Веснина А.Д., Тё И.А., Захарова Я.А. ГЕНЕТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ФОРМИРОВАНИЯ ОЖИРЕНИЯ У ВЗРОСЛЫХ // Медицина в Кузбассе. 2023. №4. С. 79–86.



Минина В.И., Яковлева А.А., Понасенко А.В., Соболева О.А., Торгунакова А.В., Киселева Е.А., Варич Л.А., Толочко Т.А., Веснина А.Д., Тё И.А., Захарова Я.А.

Кемеровский государственный университет,
НИИ Комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний,
Федеральный исследовательский центр угля и углехимии СО РАН,
Кемеровский государственный медицинский университет,
г. Кемерово, Россия

ГЕНЕТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ФОРМИРОВАНИЯ ОЖИРЕНИЯ У ВЗРОСЛЫХ

Ожирение является многофакторным заболеванием, и генетическая составляющая занимает важное место в его патогенезе. Одним из наиболее изученных и тесно связанных с моногенным ожирением является ген *FTO* (fat mass and obesity associated). Вместе с этим, большое значение в формировании ожирения у взрослых могут иметь унаследованные варианты генов, связанных с контролем липидного обмена (*ADRB2*, *ADRB3*), с окислением жирных кислот (*PPARG*) и их переносом через клеточные мембраны в клетки кишечника (*FABP2*), с воспалительными процессами (*IL6*, *IL8*, *TNF*, *CRP*, *TLR2*), а также с вариантами генов липопротеина (*LPA*) и лептина (*LEPR*).

Цель исследования – изучить вклад полиморфизма генов *FTO*, *ADRB2*, *ADRB3*, *FABP2*, *PPARG*, *IL6*, *IL8*, *TNF*, *CRP*, *TLR2*, *LPA* и *LEPR* в риск развития ожирения у жителей Кузбасса.

Материалы и методы. Были обследованы 256 человек в возрасте от 45 до 75 лет, проживающих в Кузбассе. Для генотипирования выбрали 14 вариантов в 13 генах: *FTO* rs9939609, *ADRB2* rs1042713, *ADRB3* rs4994, *FABP2* rs1799883, *PPARG* rs1801282, *IL6* rs2229238, *IL18* rs1946518, *CXCL8* rs4073 и rs2227306, *TNF* rs1800629, *CRP* rs1130864, *TLR2* rs3804099, *LPA* rs10455872 и *LEPR* rs1137100.

Результаты. Были выявлены гены, варианты которых статистически значимо связаны с риском развития ожирения (рецессивная модель наследования: *FTO* rs9939609 (ОШ 1.88 95 % ДИ (1.03-3.42) $p = 0.039$) и *IL18* rs1946518 (ОШ 0.44 95% ДИ (0.23-0.88) $p = 0.015$); доминантная модель наследования: *IL6R* rs2229238, ОШ 1.81 95% ДИ (1.10-3.00) $p = 0.02$).

Заключение. В результате проведенного исследования были выявлены ассоциации между унаследованными вариантами генов *FTO*, *IL18*, *IL6R* и риском ожирения у взрослых.

Ключевые слова: ожирение; *FTO*; *IL6R*; *IL18*

Minina V.I., Yakovleva A.A., Ponasenko A.V., Soboleva O.A., Torgunakova A.V., Kisileva E.A., Varich L.A., Tolochko T.A., Vesnina A.D., Te I.A., Zakharova Y.A.

Kemerovo State University,
Research Institute of Complex Problems of Cardiovascular Diseases,
Federal Coal and Coal Chemistry Research Center,
Kemerovo State Medical University, Kemerovo, Russia

GENETIC ASPECTS OF ADULT OBESITY FORMATION

Obesity is a multifactorial disease, and the genetic component occupies an important place in its pathogenesis. One of the most studied and closely associated with monogenic obesity is the *FTO* (fat mass and obesity associated) gene. At the same time, inherited variants of genes related to the control of lipid metabolism (*ADRB2*, *ADRB3*), fatty acid oxidation (*PPARG*) and its transfer across cell membranes into intestinal cells (*FABP2*), inflammatory processes (*IL6*, *IL8*, *TNF*, *CRP*, *TLR2*), as well as variants of lipoprotein (*LPA*) and leptin (*LEPR*) genes may be of great importance in the formation of obesity in adults.

Purpose – to study the contribution of polymorphisms of *FTO*, *ADRB2*, *ADRB3*, *FABP2*, *PPARG*, *IL6*, *IL8*, *TNF*, *CRP*, *TLR2*, *LPA* and *LEPR* genes to the risk of obesity development in Kuzbass residents.

Materials and methods. 256 middle-aged and elderly people living in Kuzbass, an industrial region of Siberia, were examined. 14 variants in 13 genes were selected for genotyping: *FTO* rs9939609, *ADRB2* rs1042713, *ADRB3* rs4994, *FABP2* rs1799883, *PPARG* rs1801282, *IL6* rs2229238, *IL18* rs1946518, *CXCL8* rs4073 and rs2227306, *TNF* rs1800629, *CRP* rs1130864, *TLR2* rs3804099, *LPA* rs10455872 and *LEPR* rs1137100.

Results. Genes whose variants were statistically significantly associated with the risk of developing obesity were identified (recessive inheritance model: *FTO* rs9939609 (OR 1.88 95% CI (1.03-3.42) $p = 0.039$) and *IL18* rs1946518 (OR 0.44 95% CI (0.23-0.88)

$p = 0.015$); dominant inheritance model: *IL6R* rs2229238, OR 1.81 95% CI (1.10-3.00) $p = 0.02$).

Conclusion. This study found associations between inherited variants of *FTO*, *IL18*, *IL6R* genes and risk of obesity in adults.

Key words: obesity; *FTO*; *IL6R*; *IL18*

В настоящее время ожирение признано новой инфекционной «эпидемией». По данным ВОЗ, число людей в мире, страдающих от ожирения или имеющих избыточный вес, достигло отметки в 2 миллиарда. Эпидемиология ожирения в Российской Федерации изучается уже более 30 лет, что позволило сделать вывод о том, что распространенность ожирения остается в нашей стране высокой и год от года увеличивается. У жителей Кемеровской области частота встречаемости абдоминального ожирения в возрастной группе 25-64 года достигает 49,9 % у женщин и 33,1 % у мужчин [1].

По своей природе ожирение является хроническим заболеванием обмена веществ, связанным с избыточным накоплением жировой ткани в организме, и сопровождается воспалением. Это подтверждают экспериментальные исследования на лабораторных животных. При кормлении большим количеством высококалорийной пищи у мышей регистрировалась миграция нейтрофилов и Т-лимфоцитов в жировую ткань на 3-7 дней раньше, по сравнению с макрофагами. Данная особенность характерна для любого воспалительного процесса [2]. Медико-социальное значение проблемы ожирения связано еще и с тем, что лишней вес может не только снижать качество жизни сам по себе, но и является фактором риска развития различных заболеваний: патологии сердечно-сосудистой системы, сахарного диабета второго типа, стеатоза печени, некоторых видов рака [3].

Известно, что ожирение является многофакторным заболеванием, при котором совместное влияние оказывают образ жизни, окружающая среда и индивидуальная генетическая предрасположенность. Известны моногенные формы ожирения, входящие в состав целого комплекса синдромов (например, синдром Прадера-Вилли или синдром Барде-Бидля), которые проявляются уже в раннем детском возрасте. Некоторые из случаев моногенного ожирения характеризуются только повышенной массой тела. Данная форма ожирения встречается лишь у 5 % пациентов, в то время как большая часть случаев ожирения связана с целым комплексом генов. Результаты полногеномного поиска ассоциаций (англ. genome-wide association studies, GWA study) выявили несколько сотен вариантов различных генов, ассоциированных с развитием ожирения [4]. Однако не все из этих локусов нашли подтверждение в других работах. Также для разных выборок наибольшее влияние на риск развития ожирения оказывают различные генетические варианты. Причем выделяют варианты генов, связанных с развитием ожирения в детском возрасте и у взрослых [5].

Наиболее изучен в данном аспекте ген *FTO* (fat mass and obesity associated). Он оказывает сильное влияние на риск развития ожирения как у европеоидов, так и в группах африканского и азиатского

происхождения. *FTO* стал одним из первых генов, для которых была доказана связь с риском развития ожирения. Исследования на мышах показали локализацию продукта экспрессии данного гена – в гипоталамусе. Вместе с этим, установили, что уровень экспрессии гена регулируется за счет процессов, отвечающих за чувство голода и насыщения [6].

Также интерес для изучения представляют гены-рецепторы, связанные с контролем липидного обмена (*ADRB2* и *ADRB3*), окисление жирных кислот (*PPARG*) и перенос жирных кислот в кишечнике (*FABP2*) группа генов-интерлейкинов, связанных с воспалительными процессами (*IL6*, *IL8*, *TNF*, *CRP*, *TLR2*) [7], и гены, влияющие на работу липопротеина (*LPA*) и лептина (*LEPR*) [8].

Полиморфизм этих генов, потенциально значимых в отношении риска формирования ожирения у жителей России и, в частности, Кемеровской области, остается довольно малоизученным на данный момент.

Цель исследования – изучить вклад полиморфизма генов *FTO*, *ADRB2*, *ADRB3*, *FABP2*, *PPARG*, *IL6*, *IL8*, *TNF*, *CRP*, *TLR2*, *LPA* и *LEPR* в риск развития ожирения у жителей Кузбасса среднего и пожилого возраста.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Исследование проводилось в соответствии с рекомендациями Хельсинкской декларации Всемирной ассоциации «Этические принципы проведения научных медицинских исследований с участием человека» с поправками 2000 г. и «Правилами клинической практики в Российской Федерации» (утверждены Приказом Минздрава РФ от 19.06.2003 г. № 2660). Дизайн исследования был одобрен локальным этическим комитетом Кемеровского государственного университета. Все обследованные были проинформированы о целях, методах и результатах исследования, заполнили анкету и подписали бланк информированного согласия на участие в исследовании.

Для исследования отобрали группу жителей Кемеровской области из 256 неродственных индивидов в возрасте от 45 до 75 лет (средний возраст 58 лет). В исследование включены 207 мужчин и 49 женщин. Внутри этой выборки индивидов распределили на две группы в зависимости от их индекса массы тела (ИМТ). В группу с ожирением вошли индивиды с ИМТ 30 и более (116 человек). Контрольную группу составили люди с показателем ИМТ менее 30 (144 человека). В контрольной группе оказались 125 мужчин и 19 женщин.

У всех участников исследования в асептических условиях медицинский персонал собирал венозную кровь в стерильные вакутейнеры. ДНК выделяли

методом фенол-хлороформной экстракции. Полученную ДНК использовали для генотипирования 14 полиморфных вариантов 13 генов. Подробная характеристика выбранных полиморфных вариантов представлена в таблице 1.

Генотипирование проводилось с помощью метода ПЦР в режиме реального времени с использованием Taqman зондов на термоциклере для амплификации нуклеиновых кислот C1000 Touch с оптическим модулем CFX96. ПЦР проводилась в планшете на 96 лунок. ПЦР проводилась по следующему протоколу: 10 мин при 95°C (один цикл), 15 с при 95°C (один цикл) и 60 с при 60°C (38 циклов).

Определение частот генотипов (P_i) и аллелей (p_i) проводили по формуле:

$$P_i = N_i / N, \text{ где}$$

$$N_i - \text{число } i\text{-тых генотипов (аллелей),}$$

$$N - \text{объем выборки.}$$

При сравнении частот генотипов и аллелей в группах использовался критерий χ^2 с поправкой Йейтса. Оценку частоты редкого аллеля, соответствие распределения частот генотипов равновесию Харди-Вайнберга (χ^2), статистическую значимость различий между группами по частотам аллелей и генотипов для теста χ^2 на гомогенность выборок и значение P-value для теста проводили с помощью доступного онлайн-ресурса <http://ihg.gsf.de/cgi-bin/hw/hwa1.pl>.

Поиск ассоциации полиморфизмов с ожирением осуществлялся с помощью онлайн доступной программы SNPstats (Institut Catala d'Oncologia). Оценка взаимосвязи рассчитывалась в отношении шансов (ОШ) и 95% доверительном интервале (ДИ) для ОШ по пяти моделям наследования (кододоминантной, доминантной, рецессивной, сверхдоминантной и лог-аддитивной). Наиболее вероятная для каждого конкретного полиморфного сайта модель наследования определена по наименьшему значению информационного критерия Акаике (Akaike's

information criterion – AIC). Различия считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Отбор полиморфных локусов для анализа ассоциаций при любых генетико-эпидемиологических исследованиях является важным моментом, определяющим успешность поиска генов-кандидатов. В данном исследовании выбор SNP для анализа был основан на следующих принципах: наличие ассоциации с исследуемым признаком по результатам ранее проведенных полногеномных (GWAS) и ассоциативных исследований; регуляторный потенциал (regSNP); влияние на экспрессию генов (eSNP); связь с несинонимическими заменами (nsSNP); частота минорного аллеля в общей выборке не менее 5 %.

Результаты анализа вариантов генов в изученных группах жителей Кемеровской области представлены в таблицах 2-5. Частоты аллелей в группах, дифференцированных в зависимости от наличия ожирения, приведены в таблице 2.

У жителей Кемеровской области наблюдается сходство частот аллелей с распределениями, характерными для европеоидов (по данным www.ncbi.nlm.nih.gov/SNP, www.ensembl.org и другим открытым источникам).

Прежде чем приступить к анализу ассоциации аллельных вариантов генов-кандидатов с фенотипом ожирения, была проведена проверка соответствия распределения частот генотипов равновесию Харди-Вайнберга. Для общей выборки жителей Кемеровской области были получены следующие результаты: *FTO* rs9939609 ($P_{X-B} = 0.02$), *ADRB2* rs1042713 ($P_{X-B} = 0.49$), *ADRB3* rs4994 ($P_{X-B} = 0.09$), *FABP2* rs1799883 ($P_{X-B} = 0.88$), *PPARG* rs1801282 ($P_{X-B} = 0.18$), *IL6* rs2229238 ($P_{X-B} = 0.71$), *IL18* rs1946518 ($P_{X-B} = 0.18$), *CXCL8* rs4073 ($P_{X-B} = 0.26$) и rs2227306 ($P_{X-B} =$

Таблица 1
Характеристика выбранных для исследования полиморфных вариантов
Table 1
Characterization of polymorphic variants selected for the study

Ген	SNP	Локализация	Замена нуклеотидов
<i>FTO</i>	rs9939609	chr16:53786615	T > A
<i>ADRB2</i>	rs1042713	chr5:148826877	G > A
<i>ADRB3</i>	rs4994	chr8:37966280	C > T
<i>FABP2</i>	rs1799883	chr4:119320747	A > G
<i>PPARG</i>	rs1801282	chr3:12351626	C > G
<i>IL6R</i>	rs2229238	chr3:12351626	C > G
<i>CXCL8</i>	rs4073	chr4:73740307	A > T
<i>CXCL8</i>	rs2227306	chr4:73741338	C > T
<i>IL18</i>	rs1946518	chr11:112164735	T > G
<i>TNFα</i>	rs1800629	chr6:31575254	G > A
<i>CRP</i>	rs1130864	chr1:159713301	G > A
<i>LPA</i>	rs10455872	chr6:160589086	A > G
<i>LEPR</i>	rs1137100	chr1:65570758	A > G
<i>TLR2</i>	rs3804099	chr4:153703504	T > C

Таблица 2
Частоты аллелей в исследуемых группах
Table 2
Allele frequencies in the studied groups

Ген	Аллель	Частота в группе лиц		χ^2	p
		без ожирения n (%)	с ожирением n (%)		
FTO	T	161 (60)	106 (50)	4.933	0.026
	A	107 (40)	108 (50)		
ADRB2	G	152 (57)	140 (65)	3.419	0.064
	A	116 (43)	74 (35)		
ADRB3	T	244 (91)	197 (92)	0.053	0.817
	C	24 (9)	17 (8)		
FABP2	G	177 (66)	151 (71)	0.918	0.338
	A	91 (34)	63 (29)		
PPARG	C	226 (84)	181 (85)	0.005	0.943
	G	42 (16)	32 (15)		
IL6R	C	189 (71)	135 (63)	2.66	0.102
	T	79 (29)	79 (37)		
CXCL8 (rs4073)	A	140 (52)	102 (48)	0.822	0.364
	T	128 (48)	112 (52)		
CXCL8 (rs2227306)	C	145 (54)	125 (58)	0.729	0.393
	T	123 (46)	89 (42)		
TNF α	G	237 (88)	187 (87)	0.045	0.832
	A	31 (12)	27 (13)		
CRP	G	187 (70)	150 (70)	0.001	0.974
	A	81 (30)	64 (30)		
LPA	A	256 (96)	200 (93)	0.63	0.427
	G	12 (4)	14 (7)		
LEPR	A	186 (69)	152 (71)	0.082	0.774
	G	82 (31)	62 (29)		
IL18	G	150 (56)	134 (63)	1.906	0.167
	T	118 (44)	80 (37)		
TLR2	T	175 (65)	130 (61)	0.874	0.349
	C	93 (35)	84 (39)		

0.93), *TNF* rs1800629 ($P_{X-B} = 0.70$), *CRP* rs1130864 ($P_{X-B} = 0.63$), *TLR2* rs3804099 ($P_{X-B} = 0.30$), *LPA* rs10455872 ($P_{X-B} = 0.16$) и *LEPR* rs1137100 ($P_{X-B} = 0.25$).

Распределение частот генотипов в изученных группах представлено в таблице 3.

Согласно полученным данным, для проанализированных локусов статистически значимых отличий распределений частот генотипов выявлено не было [ген *IL18* rs1946518, $p = 0.049$ – с учетом поправки на множественные сравнения (поправка Бонферрони) отличия следует признать не значимыми].

Однако в результате анализа различных моделей наследования (с помощью программы SNPstats) были выявлены 3 полиморфных варианта, ассоциированных с риском развития ожирения (однолокусные эффекты): *FTO* (ОШ 1.88 95 % ДИ (1.03-3.42) $p = 0.039$) по рецессивной модели наследования; *IL6R* (ОШ 1.81 95% ДИ (1.10-3.00) $p = 0.02$) по доминантной модели наследования; *IL18* (ОШ 0.44 95% ДИ (0.23-0.88) $p = 0.015$) по рецессивной модели наследования. Более подробная информация представлена в таблице 4.

При изучении значимости выбранных полиморфных вариантов отдельно у мужчин были обнаружены три ассоциации: *FTO* (ОШ 2.08 95% ДИ (1.04-4.15) $p = 0.037$) для рецессивной модели наследования; *IL6R* (ОШ 1.98 95% ДИ (1.12-3.51) $p = 0.018$) для доминантной модели наследования; *IL18* (ОШ 0.43 95% ДИ (0.20-0.91) $p = 0.022$) для рецессивной модели наследования. Более подробная информация представлена в таблице 5.

При статистической обработке данных, полученных для групп женщин, статистически значимых ассоциаций не обнаружили.

Важно отметить, что результаты ассоциативных исследований, полученные в группе мужчин, также можно рассматривать, как требующие дополнительной верификации на большей по объему выборке, т.к. наблюдаемый уровень значимости отличий не проходит через известные поправки на множественные сравнения (например, критерий Бонферрони или FDR). Однако эти результаты позволяют отметить некоторые общие важные тенденции.

Согласно данным литературы известно, что ген *FTO* связан с регуляцией расхода энергии и потре-

Таблица 3
Частоты генотипов в исследуемых группах
Table 3
Genotype frequencies in the studied groups

Ген	Генотип	Частота в группе лиц	Частота в группе лиц	χ^2	p
		без ожирения n (%)	с ожирением n (%)		
FTO	T/T	52 (39)	31 (29)	4.155	0.085
	T/A	58 (43)	44 (41)		
	A/A	25 (19)	32 (30)		
ADRB2	G/G	45 (34)	46 (43)	2.998	0.223
	G/A	62 (46)	48 (45)		
	A/A	27 (20)	13 (12)		
ADRB3	T/T	112 (83)	91 (85)	0.084	0.951
	T/C	20 (15)	15 (14)		
	C/C	3 (2)	1 (1)		
FABP2	G/G	60 (44)	53 (50)	0.632	0.729
	G/A	59 (44)	45 (42)		
	A/A	16 (12)	9 (8)		
PPARG	C/C	95 (71)	75 (70)	1.037	0.595
	C/G	36 (27)	32 (30)		
	G/G	3 (2)	0 (0)		
IL6R	C/C	75 (52)	42 (38)	4.745	0.093
	C/T	56 (39)	58 (52)		
	T/T	13 (9)	12 (11)		
CXCL8 (rs4073)	A/A	44 (31)	26 (23)	1.349	0.51
	A/T	65 (45)	54 (48)		
	T/T	35 (24)	32 (29)		
CXCL8 (rs2227306)	C/C	42 (29)	37 (33)	1.147	0.563
	C/T	70 (49)	57 (51)		
	T/T	32 (22)	18 (16)		
TNF α	G/G	115 (80)	83 (74)	2.549	0.279
	G/A	26 (18)	29 (26)		
	A/A	3 (2)	0 (0)		
CRP	G/G	71 (49)	54 (48)	0.025	0.988
	G/A	61 (42)	49 (44)		
	A/A	12 (8)	9 (9)		
LPA	A/A	131 (91)	98 (88)	0.896	0.639
	A/G	13 (9)	12 (11)		
	G/G	0 (0)	2 (2)		
LEPR	A/A	72 (50)	57 (51)	0.017	0.991
	A/G	57 (40)	43 (38)		
	G/G	15 (10)	12 (11)		
IL18	G/G	51 (35)	42 (38)	5.148	0.049
	G/T	58 (40)	56 (50)		
	T/T	35 (24)	14 (12)		
TLR2	T/T	60 (42)	42 (38)	0.422	0.809
	T/C	63 (44)	50 (45)		
	C/C	21 (15)	20 (18)		

бления пищи, а наивысший уровень экспрессии данного гена отмечается в гипоталамусе. В соответствии с данными о локализации, у носителей рискованного аллеля полиморфного варианта rs9939609 отмечается изменение в потреблении пищи: на 505 кДж и 1231 кДж выше у обладателей аллеля А и генотипа АА, по сравнению с носителями гомозиготы ТТ, соответственно. Такие данные могут частично объяснять причину в разнице массы тела у носителей аллелей А и Т [9]. Данное предположение подтвержда-

ется исследованием массы тела и метаболических параметров у 152 человек после 3 месяцев гипокалорийной диеты. После диеты у носителей аллеля Т: вес, окружность талии, холестерин, инсулин и оценка модели гомеостаза снизились меньше, по сравнению с испытуемыми, имеющими аллель А [10]. В одном из мета-анализов, включивших в себя данные 5418 человек, авторами выявлена статистически значимая ассоциация rs9939609 гена *FTO* только у мужчин [11].

Таблица 4
Ассоциации полиморфизма генов с ожирением
Table 4
Associations of gene polymorphisms with obesity

Ген	Модель	Генотип	Группа лиц без ожирения n (%)	Группа лиц с ожирением n (%)	ОШ (95% ДИ)	p
<i>FTO</i>	Рецессивная	T/T-T/A	110 (81.5 %)	75 (70.1 %)	1.00	0.03
		A/A	25 (18.5 %)	32 (29.9 %)	1.88 (1.03-3.42)	
<i>IL6R</i>	Доминантная	C/C	75 (52.1 %)	42 (37.5 %)	1.00	0.02
		T/C-T/T	69 (47.9 %)	70 (62.5 %)	1.81 (1.10-3.00)	
<i>IL18</i>	Рецессивная	G/G-T/G	109 (75.7 %)	98 (87.5 %)	1.00	0.02
		T/T	35 (24.3 %)	14 (12.5 %)	0.44 (0.23-0.88)	

Таблица 5
Ассоциации полиморфизмов с ожирением у мужчин
Table 5
Associations of polymorphisms with obesity in men

Ген	Модель	Генотип	Группа лиц без ожирения n (%)	Группа лиц с ожирением n (%)	ОШ (95% ДИ)	p
<i>FTO</i>	Рецессивная	T/T-T/A	98 (83.8 %)	57 (71.2 %)	1.00	0.04
		A/A	19 (16.2 %)	23 (28.8 %)	2.08 (1.04-4.15)	
<i>IL6R</i>	Овердоминантная	C/C-T/T	77 (61.6 %)	36 (43.9 %)	1.00	0.01
		T/C	48 (38.4 %)	46 (56.1 %)	2.05 (1.16-3.61)	
<i>IL18</i>	Рецессивная	G/G-T/G	92 (73.6 %)	71 (86.6 %)	1.00	0.02
		T/T	33 (26.4 %)	11 (13.4 %)	0.43 (0.20-0.91)	

Генотип *FTO* AA связан с повышенным ИМТ и с увеличением антропометрических показателей у мужчин и у женщин. Однако генотип AA полиморфизма rs9939609 оказался ассоциирован с избыточным весом и ожирением у мужчин вне зависимости от возраста. У женщин статистически значимое подтверждение ассоциации rs9939609 с повышенным ИМТ было обнаружено только после дополнительной поправки на менопаузу [12]. В исследовании, проведенном в Польше на выборке из 414 мужчин и 683 женщин, было обнаружено, что у мужчин, имеющих аллель А, ИМТ, а также окружность талии и отношение объема талии и объему бедер значительно выше при сравнении с носителями аллеля Т [13].

Интерлейкин 6 (IL-6) является цитокином, который секретирует макрофаги, адипоциты, но есть и другие источники, включая скелетные мышцы, фибробласты и эндотелиальные клетки. Данный интерлейкин влияет на липидный обмен и является регулятором массы тела, вследствие чего потенциально связан с ожирением. Проводятся исследования, посвященные оценке изменений экспрессии рецептора *IL-6R* в жировой ткани. По данным некоторых исследований, у индивидов, имеющих лишний вес, отмечалась повышенная экспрессия *IL-6R* ($103,8 \pm 4,807$) в жировой ткани по сравнению с людьми с нормальной массой тела ($68,06 \pm 4,179$; $P < 0,0001$). Также повышенная экспрессия *IL-6R* положительно коррелировала с индексом массы тела ($r = 0,80$; $P < 0,0001$) [14].

Интерлейкин 18 (*IL-18*) – это плейотропный цитокин. Он участвует в регуляции врожденного и приобретенного иммунного ответа. *IL-18* вырабатывается различными клетками, включая дендритные клетки и макрофаги. Данный цитокин представляет интерес в качестве маркера развития метаболического синдрома, поскольку он связан с выработкой TNF α , который тесно связан с повышенной массой тела. По данным исследования из Ирана [15], данный ген также может быть рассмотрен в качестве маркера ожирения и метаболического синдрома. Исследование из Германии определяет *IL-18* как важный маркер для определения предрасположенности к развитию метаболического синдрома у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями. У женщин с ожирением обнаружили повышенный уровень *IL-18* в плазме крови по сравнению с женщинами, имеющими нормальный вес. При потере веса у испытуемых наблюдалось и снижение уровня *IL-18*. Для жителей Европы было установлено повышение концентрации *IL-18*, триглицеридов, глюкозы и инсулина в сыворотке крови при наличии у индивида повышенного индекса массы тела, что подтверждает вовлеченность *IL-18* в патогенез ожирения и метаболического синдрома.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Впервые для жителей Кузбасса был выполнен молекулярно-генетический анализ полиморфизма генов *FTO*, *ADRB2*, *ADRB3*, *FABP2*, *PPARG*,

IL6, IL8, TNF α , CRP, TLR2, LPA и *LEPR* в связи с потенциальным риском ожирения (по критерию ИМТ выше 30). Согласно полученным данным, варианты генов иммунного ответа (*IL6R* rs2229238, *IL18* rs1946518), а также гена, связанного с регуляцией пищевого поведения (*FTO* rs9939609), могут быть связаны с риском развития ожирения у взрослых жителей Кузбасса. Учитывая многофакторную природу ожирения, безусловно важно, помимо генетических особенностей, учитывать уровень физической активности, особенности пищевого поведения, коморбидные состояния и другие факторы.

Тем не менее, полученные в результате проведения данной работы результаты могут быть полезны для дальнейшей разработки системы оценки риска ожирения у взрослого населения Кузбасса и для

формулирования соответствующих индивидуальных рекомендаций.

Данные об источниках финансирования, описываемых в статье исследований

Данное исследование выполнено при поддержке Программы развития Научно-образовательного центра мирового уровня «Кузбасс» (№ 581/10 от 07.12.2020), проект «Изучение особенностей ген-генных взаимодействий у жителей Кемеровской области, больных ожирением».

Информация о возможном конфликте интересов

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

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES:

- Alfyorova VI, Mustafina SV. Obesity prevalence in adult population of Russian Federation (literature review). *Obesity and metabolism*. 2022; 19(1): 96-105. Russian (Алфёрова В.И., Мустафина С.В. Распространенность ожирения во взрослой популяции российской федерации (обзор литературы) //Ожирение и метаболизм. 2022. № 19(1). С. 96-105.)
- Pavlova ZSh, Golodnikov AI. Obesity = inflammation. Pathogenesis. What is the men's threat? *Medical Bulletin of the South of Russia*. 2020; 11(4): 6-23. Russian (Павлова З.Ш., Голодников И.И. Ожирение = воспаление. Патогенез. Чем это грозит мужчинам? //Медицинский вестник Юга России. 2020. № 11(4). С. 6-23.) DOI: 10.21886/2219-8075-2020-11-4-6-23
- Mayoral LP, Andrade GM, Mayoral EP, Huerta TH, Canseco SP, Canales FJR, et al. Obesity subtypes, related biomarkers & heterogeneity. *Indian J Med Res*. 2020; 151(1): 11-21. DOI: 10.4103/ijmr.IJMR1768_17
- Farooqi IS. Monogenic human obesity syndromes. *Handb Clin Neurol*. 2021; 181: 301-310. DOI: 10.1016/B978-0-12-820683-6.00022-1
- Borodina SV, Gapparova KM, Zainudinov ZM, Grigoryan OH. Genetic predictors of obesity development. *Obesity and Metabolism*. 2016; 13(2): 7-13. Russian (Бородина С.В., Гаппарова К.М., Зайнудинов З.М., Григорьян О.Н. Генетические предикторы развития ожирения //Ожирение и метаболизм. 2016. № 13(2). С. 7-13.)
- Yasuda K, Nakanishi K, Tsutsui H. Interleukin-18 in Health and Disease. *Int J Mol Sci*. 2019; 20(3): 1-54. DOI: 10.3390/ijms20030649
- Cao X, Huo P, Li W, Li P, He L, Meng H. Interactions among moderate/severe periodontitis, ADIPOQ-rs1501299, and LEPR-rs1137100 polymorphisms on the risk of type 2 diabetes in a Chinese population. *Arch Oral Biol*. 2019; 103: 26-32. DOI: 10.1016/j.archoralbio.2019.05.014
- Zhao X, Yang Y, Sun BF, Zhao Y-L, Yang Y-G. FTO and obesity: mechanisms of association. *Curr Diab Rep*. 2014; 14(5): 1-9. DOI: 10.1007/s11892-014-0486-0
- de Luis DA, Aller R, Conde R, Izaola O, Sagrado MG, Sanz JC. The rs9939609 gene variant in FTO modified the metabolic response of weight loss after a 3-month intervention with a hypocaloric diet. *J Investig Med*. 2013; 61(1): 22-26. DOI: 10.2310/JIM.0b013e318276161d
- Sobalska-Kwapis M, Suchanecka A, Słomka M, Siewierska-Górska A, Kępa E, Strapagiel D. Genetic association of FTO/IRX region with obesity and overweight in the Polish population. *PLoS One*. 2017; 12(6): 1-17. DOI: 10.1371/journal.pone.0180295
- Piwonska AM, Cicha-Mikolajczyk A, Sobczyk-Kopciol A, Piwonski J, Drygas W, Kwasniewska M, et al. Independent association of FTO rs9939609 polymorphism with overweight and obesity in Polish adults. Results from the representative population-based WOBASZ study. *J Physiol Pharmacol*. 2022; 73(3): 395-402. DOI: 10.26402/jpp.2022.3.07
- Zdrojowy-Welna A, Bednarek-Tupikowska G, Zatońska K, Kolačkov K, Jokiel-Rokita A, Bolanowski M. The association between FTO gene polymorphism rs9939609 and obesity is sex-specific in the population of PURE study in Poland. *Adv Clin Exp Med*. 2020; 29(1): 25-32. DOI: 10.17219/acem/111811
- Sindhu S, Thomas R, Shihab P, Sriraman D, Behbehani K, Ahmad R. Obesity Is a Positive Modulator of IL-6R and IL-6 Expression in the Subcutaneous Adipose Tissue: Significance for Metabolic Inflammation. *PLoS One*. 2015; 10(7): 1-17. DOI: 10.1371/journal.pone.0133494
- Aghajani R, Saeidi M, Amirani T, Marjani M, Amirani AH, Tabib AA, Marjani A. Genetic polymorphisms -137 (G > C) (rs187238) and -607 (C > A) (rs1946518) and serum level of interleukin 18 in Fars ethnic groups with metabolic syndrome in Northern Iran. *Arch Physiol Biochem*. 2022; 128(6): 1596-1602. DOI: 10.1080/13813455.2020.1784954
- Fatima SS, Jamil Z, Abidi SH, Nadeem D, Bashir Z, Ansari A. Interleukin-18 polymorphism as an inflammatory index in metabolic syndrome: A preliminary study. *World J Diabetes*. 2017; 8(6): 304-310. DOI: 10.4239/wjdv8.i6.304

Сведения об авторах:

МИНИНА Варвара Ивановна, доктор биол. наук, зав. кафедрой генетики и фундаментальной медицины, ФГБОУ ВО КемГУ; гл. науч. сотрудник лаборатории цитогенетики, ФИЦ УУХ СО РАН, г. Кемерово, Россия. E-mail: vminina@mail.ru

ЯКОВЛЕВА Анастасия Александровна, очный аспирант кафедры генетики и фундаментальной медицины, ФГБОУ ВО КемГУ, г. Кемерово, Россия. E-mail: asya-keмеровo2012@ya.ru

ПОНАСЕНКО Анастасия Валерьевна, канд. мед. наук, зав. лабораторией геномной медицины, ФГБУН НИИ КПССЗ Минобрнауки России, г. Кемерово, Россия. E-mail: PonaAV@kemcardio.ru

СОБОЛЕВА Ольга Александровна, ведущий инженер-технолог лаборатории онкогеномики, ФИЦ УУХ СО РАН, г. Кемерово, Россия. E-mail: soboleva.olga88@ya.ru

ТОРГУНАКОВА Анастасия Владимировна, ведущий инженер-технолог лаборатории онкогеномики, ФИЦ УУХ СО РАН, г. Кемерово, Россия. E-mail: a.vryzhkova@yandex.ru

КИСЕЛЕВА Елена Александровна, доктор мед. наук, доцент, зав. кафедрой стоматологии общей практики, ФГБОУ ВО КемГУ, г. Кемерово, Россия. E-mail: taristom@yandex.ru

ВАРИЧ Лидия Александровна, канд. биол. наук, доцент кафедры генетики и фундаментальной медицины, ФГБОУ ВО КемГУ, г. Кемерово, Россия. E-mail: varich2002@mail.ru

ТОЛОЧКО Татьяна Андреевна ст. преподаватель кафедры морфологии и судебной медицины, ФГБОУ ВО КемГМУ Минздрава России, г. Кемерово, Россия. E-mail: totat@list.ru

ВЕСНИНА Анна Дмитриевна, мл. науч. сотрудник лаборатории биотестирования природных нутрицевтиков, ФГБОУ ВО КемГУ, г. Кемерово, Россия. E-mail: koledockop1@mail.ru

ТЁ Игорь Анатольевич, доктор мед. наук, профессор кафедры стоматологии общей практики, ФГБОУ ВО КемГУ, г. Кемерово, Россия. E-mail: teelena@mail.ru

ЗАХАРОВА Яна Александровна, канд. биол. наук, доцент кафедры генетики и фундаментальной медицины, ФГБОУ ВО КемГУ; ст. науч. сотрудник лаборатории онкогеномики, ФИЦ УУХ СО РАН, г. Кемерово, Россия. E-mail: yasavchenko@yandex.ru

Information about authors:

MININA Varvara Ivanovna, doctor of biological sciences, head of the department of genetics and fundamental medicine, Kemerovo State University; chief researcher, laboratory of cytogenetics, Federal Coal and Coal Chemistry Research Center SB of RAS, Kemerovo, Russia. E-mail: vminina@mail.ru

YAKOVLEVA Anastasia Aleksandrovna, full-time graduate student of the department of genetics and fundamental medicine, Kemerovo State University, Kemerovo, Russia. E-mail: asya-keмеровo2012@ya.ru

PONASENKO Anastasia Valerievna, candidate of medical sciences, head of the laboratory of genomic medicine, Research Institute of Complex Problems of Cardiovascular Diseases, Kemerovo, Russia. E-mail: PonaAV@kemcardio.ru

SOBOLEVA Olga Aleksandrovna, leading engineer-technologist of the laboratory of oncogenomics, Federal Coal and Coal Chemistry Research Center SB of RAS, Kemerovo, Russia. E-mail: soboleva.olga88@ya.ru

TORGUNAKOVA Anastasia Vladimirovna, leading process engineer of the laboratory of oncogenomics, Federal Coal and Coal Chemistry Research Center SB of RAS, Kemerovo, Russia. E-mail: a.vryzhkova@yandex.ru

KISELEVA Elena Aleksandrovna, doctor of medical sciences, docent, head of the department of general dentistry, Kemerovo State University, Kemerovo, Russia. E-mail: taristom@yandex.ru

VARICH Lidiya Aleksandrovna, candidate of biological sciences, docent, department of genetics and fundamental medicine, Kemerovo State University, Kemerovo, Russia. E-mail: varich2002@mail.ru

TOLOCHKO Tatyana Andreevna, senior lecturer of the department of morphology and forensic medicine, Kemerovo State Medical University, Kemerovo, Russia. E-mail: totat@list.ru

VESNINA Anna Dmitrievna, junior researcher at the laboratory for biotesting of natural nutraceuticals, Kemerovo State University, Kemerovo, Russia. E-mail: koledockop1@mail.ru

TYO Igor Anatolyevich, doctor of medical sciences, professor of the department of general dentistry, Kemerovo State University, Kemerovo, Russia. E-mail: teelena@mail.ru

ZAKHAROVA Yana Aleksandrovna, candidate of biological sciences, docent, department of genetics and fundamental medicine, Kemerovo State University; senior researcher, laboratory of oncogenomics, Federal Coal and Coal Chemistry Research Center SB of RAS, Kemerovo, Russia. E-mail: yasavchenko@yandex.ru

Корреспонденцию адресовать: ЯКОВЛЕВА Анастасия Александровна, 650000, г. Кемерово, ул. Красная, д. 6, ФГБОУ ВО КемГУ.
E-mail: asya-keмеровo2012@ya.ru

Статья поступила в редакцию 9.11.2023 г.

DOI: 10.24412/2687-0053-2023-4-87-92

EDN: IUORUG

Информация для цитирования:

Киселева Е.А., Минина В.И., Тё И.А., Гурьянова Н.О., Киселева К.С., Гарафутдинов Д.М., Черненко С.В., Тё Е.А., Мозес В.Г., Рудаева Е.В., Елгина С.И., Мозес К.Б., Центр Я. МОЛЕКУЛЯРНО-ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ СТОМАТОЛОГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ // Медицина в Кузбассе. 2023. №4. С. 87-92.

Киселева Е.А., Минина В.И., Тё И.А., Гурьянова Н.О., Киселева К.С., Гарафутдинов Д.М., Черненко С.В., Тё Е.А., Мозес В.Г., Рудаева Е.В., Елгина С.И., Мозес К.Б., Центр Я.

Кемеровский государственный университет, Кемеровский государственный медицинский университет, г. Кемерово, НГИУВ – филиал ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, г. Новокузнецк, Медицинский центр Сорока, г. Беэр Шева, Израиль



МОЛЕКУЛЯРНО-ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ СТОМАТОЛОГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

Воспалительные и неопластические заболевания являются важной проблемой стоматологии, что явилось предпосылкой для всестороннего детального изучения этиологии и патогенеза этих нозологий с иммунобиологических позиций. На примере пяти факторных моделей выявлены соотношения системного и местного иммунитета при хроническом гингивите, хроническом пародонтите, лейкоплакии, плоскоклеточном раке слизистой оболочки ротовой полости. Полученные данные представили континуум переходных иммунологических нарушений при усилении патологических изменений в тканях слизистой оболочки рта. Многофакторный статистический анализ указал на ведущее значение мукозального иммунитета в развитии хронических воспалительных заболеваний пародонта, доброкачественной и злокачественной неоплазии эпителия полости рта.

Ключевые слова: хроническое воспаление; неоплазия; рак; слизистая оболочка; иммунитет

Kiseleva E.A., Minina V.I., Te I.A., Guryanova N.O., Kiseleva K.S., Garafutdinov D.M., Chernenko S.V., Te E.A., Moses V.G., Rudaeva E.V., Elgina S.I., Mozes K.B., Center Ya.

Kemerovo State Medical University, Kemerovo State University, Kemerovo, Russia, Novokuznetsk State Institute for Postgraduate Medical Education, Novokuznetsk, Russia, Soroca Medical Center, Beer Sheva, Israel

MOLECULAR AND IMMUNOLOGICAL ASPECTS OF DENTAL DISEASES

Inflammatory and neoplastic diseases are an important problem of dentistry, which was a prerequisite for a comprehensive detailed study of the etiology and pathogenesis of these nosologies from an immunobiological standpoint. Using the example of five factor models, the ratios of systemic and local immunity in chronic gingivitis, chronic periodontitis, leukoplakia, squamous cell carcinoma of the oral mucosa were revealed. The obtained data presented a continuum of transient immunological disorders with increased pathological changes in the tissues of the oral mucosa. Multivariate statistical analysis indicated the leading importance of mucosal immunity in the development of chronic inflammatory periodontal diseases, benign and malignant neoplasia of the epithelium of the oral cavity.

Key words: chronic inflammation; neoplasia; cancer; mucous membrane; immunity

При формировании хронических воспалительных и неопластических процессов на слизистых оболочках наиболее выраженные морфологические изменения, в том числе, со стороны иммунокомпетентных клеток, регистрируются в месте локализации патологического процесса [1-4].

Тем не менее, и на системном уровне регистрируются реакции со стороны клеточного и гуморального звеньев иммунной системы [4-7].

Несмотря на обилие данных, касающихся проблемы хронического воспаления в пародонте и неопластических заболеваний СОПР, до сих пор нет единого мнения о направленности и глубине системных иммунных нарушений при хроническом гингивите (K05.1), хроническом пародонтите (K05.3), лейкоплакии (K13.2) и плоскоклеточных новообразованиях (M805-M808) СОПР [8-10].

Цель исследования – выявление ведущих факторов патогенеза хронического гингивита, хронического пародонтита, лейкоплакии, плоскоклеточных новообразований слизистой оболочки ротовой полости.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Диагностическими критериями включения и исключения стали принципы международной классификации болезней (МКБ-10), одобренной ВОЗ и рекомендованной для применения в научной и лечебной работе. В смешанной слюне определяли количественные показатели sIgA, IgA, IgG, лизоцима. В иммунограмме II уровня оценивали субпопуляционный состав лимфоцитов крови. Состояние Т-звена иммунной системы оценивали путем количественно-

го определения процентного содержания CD3, CD4, CD8 клеток; В-звено оценивали по содержанию CD72-лимфоцитов и сывороточных иммуноглобулинов А, G, М. Учитывали также содержание циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК) в сыворотке крови в условных единицах оптической плотности (УЕОП). Состояние клеточного звена неспецифической резистентности оценивали по содержанию CD16-клеток (NK-клетки).

Полученные в научно-исследовательской работе данные обработаны на IBM-совместимом компьютере с использованием стандартного набора программ STATISTICA for Windows (версия 6,0, Statsoft Inc.) с определением средневыворочных характеристик. Анализ нормальности распределения признака в выборке определяли по критерию Шапиро—Уилка. Использовали также корреляционный анализ ANOVA и многофакторный дисперсионный анализ MANOVA.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

По результатам исследования клеточного звена системного иммунитета оценка количественного состава субпопуляций Т-лимфоцитов у пациентов с хроническим гингивитом, хроническим пародонтитом, лейкоплакией, плоскоклеточными новообразованиями определено, что количество CD3-клеток (Т-общие) достоверно не отличалась от показателей контрольной группы, наблюдалась лишь тенденция к снижению. На фоне указанных изменений выявлено статистически значимое увеличение процентного содержания CD8-клеток (цитотоксические/супрессорные лимфоциты, $p < 0,05$). Процент CD16-клеток (NK-клетки) также был статистически значимо снижен у пациентов с хроническим гингивитом, хроническим пародонтитом и лейкоплакией ($p < 0,05$), а показатель CD16 при плоскоклеточных новообразованиях имеет статистически значимые различия ($p < 0,01$) с группой контроля.

Среди изученных нами параметров наибольшие нарушения проявились на уровне CD16-клеток, осуществляющих неспецифическую защиту от микроорганизмов (в особенности вирусной природы) и обеспечивающих в целом иммунобиологический надзор за постоянством клеточного состава организма, в том числе, надзор над злокачественно трансформированными клетками. Количество CD72-клеток (В-лимфоциты), IgM, IgA у пациентов с хроническим гингивитом не имело статистически значимых различий с контрольной группой, тем не менее, просматривалась тенденция к снижению показателя IgA, а IgG ($p < 0,05$) имел тенденцию к увеличению. Показатели CD72, IgM, IgA, IgG у представителей групп хронического пародонтита и лейкоплакии статистически отличались от здоровых ($p < 0,05$). В группе плоскоклеточных новообразований наблюдалось статистически значимое снижение количества IgM ($p < 0,01$) и статистически значимое увеличение IgA ($p < 0,05$) по сравнению с контролем. Условные единицы оптической плотно-

сти ЦИК при хроническом гингивите, хроническом пародонтите и лейкоплакии имели статистически значимые различия с контрольной группой ($p < 0,05$).

Несомненно, что состояние местных барьеров определяется уровнем пролиферации и дифференцировки иммунокомпетентных клеток в центральных органах иммуногенеза [4, 5]. Не подлежит сомнению и тот факт, что особенности функционирования иммунной системы слизистой оболочки полости рта во многом определяют направление развития патологических процессов в острое или хроническое воспаление [2, 3]. Что является первичным в патогенезе хронического воспаления и неоплазии: локальное нарушение на уровне мукозального иммунитета или малые аномалии на системном уровне – вопрос достаточно сложный и до сих пор бурно обсуждаемый, как с иммунологических позиций, так и с позиций общей патологии с учетом функционирования других гомеостатических систем организма [1, 4].

С использованием многофакторного дисперсионного анализа MANOVA нами были построены факторные модели для контрольной группы и больных с хроническим гингивитом, хроническим пародонтитом, лейкоплакией и плоскоклеточными новообразованиями стоматологической локализации. Результаты факторного анализа показателей мукозального и системного иммунитета для массива практически здоровых лиц приведены в таблице 1.

Анализ показателей специфического иммунитета и неспецифической резистентности с учетом всех исследованных параметров показал, что в практически здоровом состоянии ведущая роль в поддержании постоянства структуры (внутренней среды организма) принадлежит клеточным факторам системного иммунитета. Именно эти показатели вошли в

Таблица 1
Результаты факторного анализа показателей мукозального и системного иммунитета для массива здоровых лиц
Table 1
Results of factor analysis of mucosal and systemic immunity indicators for a group of healthy individuals

Факторы	Структура факторов	Объяснимая дисперсия факторов (VP)
I	Количество лейкоцитов	5,17
	Количество лимфоцитов	
	Т-лимфоциты В-лимфоциты	
II	Количество лейкоцитов	3,61
	Количество сегментоядерных нейтрофилов	
III	slgA слюны	3,43
	IgG слюны	
IV	IgG слюны	2,72
	IgM крови	
V	slgA слюны	2,14
	IgG крови	

состав первого по значимости фактора. Сила их влияния соответствует значению объяснимой дисперсии, равному 5,17. На втором по значимости месте – фактор, в состав которого вошли лизоцим слюны и общее количество лейкоцитов крови ($VP = 3,61$). На третьем месте – секреторный блок, состоящий из IgG слюны, sIgA слюны ($VP = 3,48$). Внешнесекреторные иммунологические показатели оказались в составе четвертого и пятого по уровням значимости факторов, однако, отсутствие в их составе факторов, имеющих наибольшие значения объяснимой дисперсии, свидетельствуют о том, что в состоянии практического здоровья человека ИСС, в частности, один из ее подразделов – местный иммунитет ротовой полости, функционирует без признаков активации.

Результаты факторного анализа показателей иммунитета для пациентов с воспалительными и неопластическими заболеваниями СОПР приведены в таблице 2.

Результаты анализа иммунограммы (II уровня) для пациентов с хроническим гингивитом, хроническим пародонтитом, лейкоплакией, и плоскоклеточными новообразованиями имеют однотипные изменения по типу ВИД, поэтому они совместно участвуют в построении факторной модели. Как следует из полученных данных, представленных в таблице 2, результатом этого статистического математического анализа стало выделение нескольких ведущих факторов в патогенезе хронического воспаления пародонта и неоплазии СОПР. Сила их влияния убывает по мере возрастания порядкового номера. На первом по значимости месте – фактор, включающий в себя следующие показатели: sIgA слюны и общее количество лейкоцитов крови. В состав второго фактора вошли абсолютное количество лейкоцитов крови, лимфоцитов, Т-лимфоцитов, В-лимфоцитов. Сила влияния остальных факторов значительно меньше предыдущих (В-лимфоциты и IgA крови $VP = 1,44$).

Таким образом, в группе пациентов с хроническими воспалительными заболеваниями пародонта, лейкоплакией и плоскоклеточными новообразованиями слизистой ротовой полости, в отличие от факторной модели, построенной для здоровых лиц, клеточные факторы системного иммунитета оказались в составе второго по значимости фактора, уступая первенство sIgA слюны и общее количество лейкоцитов крови.

При хроническом гингивите, хроническом пародонтите, лейкоплакии, плоскоклеточных новообразованиях, наряду с расстройствами функционирования иммунной системы слизистой оболочки полости рта, отмечаются признаки иммунологической недостаточности со стороны клеточного звена системного иммунитета, которые, в совокупности с клиническими признаками хронического воспалительного или неопластического процессов, позволяют диагностировать эти изменения как вторичный иммунодефицит.

Группа наблюдения сформировалась из 32 пациентов с диагностированным хроническим пародонтитом (МКБ-10: K05.3) на фоне вторичного имму-

нодефицита второй степени иммунных нарушений. В комплексную терапию пациентов этой подгруппы был включен лекарственный препарат «Имунофан, назальный спрей». Индекс лейкоцитарной интоксикации при хроническом воспалении в пародонте (ЛИИ) во время рубежных наблюдений в период первого курса лечебно-профилактических мероприятий представлен следующими данными: первоначальные $4,42 \pm 0,15$ ($\Delta p < 0,05$; $*p > 0,05$), после лечения $2,28 \pm 0,12$ ($\Delta p > 0,05$; $*p > 0,05$), через 3 месяца $3,34 \pm 0,28$ ($\Delta p < 0,05$; $*p < 0,05$) и через полгода $3,81 \pm 0,31$ ($\Delta p < 0,05$; $*p < 0,05$). Второго курса терапии начат при показателе ЛИИ $3,81 \pm 0,31$ ($\Delta p < 0,05$; $*p > 0,05$), который изменился после лечения $1,72 \pm 0,24$ ($\Delta p > 0,05$; $*p > 0,05$), через 3 месяца $2,18 \pm 0,32$ ($\Delta p > 0,05$; $*p < 0,05$), через полугодовой промежуток времени $2,27 \pm 0,41$ ($\Delta p > 0,05$; $*p < 0,05$). Таким образом, очевидно длительное (до 6 месяцев) сохранение результатов, вариационно не отличных от нормы реакции ($\Delta p > 0,05$).

Ведущий количественный показатель полноценности местного иммунитета полости sIgA до начала первого курса лечения составлял $0,34 \pm 0,11$ мг/мл ($\Delta p < 0,05$; $*p > 0,05$), после $0,48 \pm 0,07$ мг/мл ($\Delta p < 0,05$; $*p < 0,05$), через 3 месяца $0,31 \pm 0,09$ мг/мл ($\Delta p < 0,05$; $*p < 0,05$) и через 6 месяцев $0,39 \pm 0,16$ мг/мл ($\Delta p < 0,05$; $*p < 0,05$). Динамические показатели sIgA в первичном наблюдении статистически значимо отличаются от показателей сравнения и данных второго курса комплексного лечения ($\Delta p < 0,05$; $*p < 0,05$). Второе наблюдение демонстрирует содержание sIgA в виде следующих показателей: после терапии $0,72 \pm 0,14$ мг/мл ($\Delta p > 0,05$; $*p < 0,05$), через 3 месяца $0,66 \pm 0,08$ мг/мл ($\Delta p > 0,05$; $*p < 0,05$), через полгода $0,58 \pm 0,16$ мг/мл ($\Delta p > 0,05$; $*p < 0,05$).

Сведения о результатах лабораторных показателей местного иммунитета ротовой полости при разной нозологии представлены на рисунке.

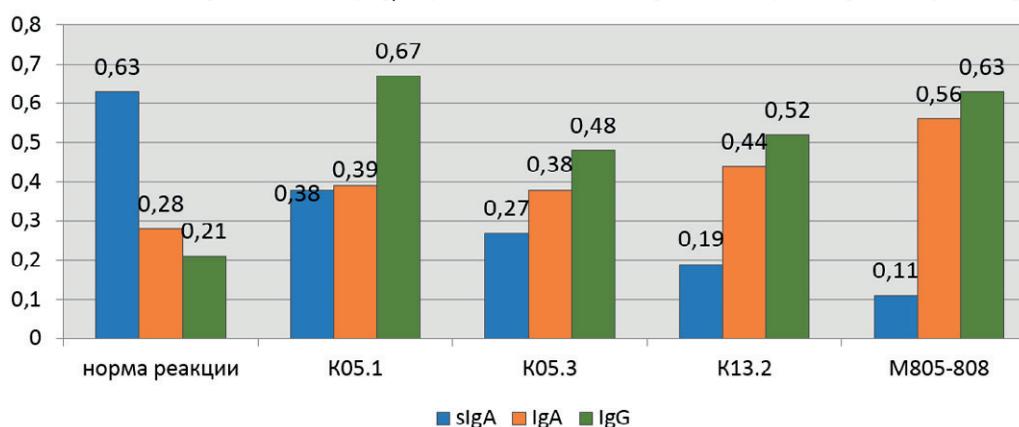
Таблица 2
Результаты факторного анализа показателей иммунитета для пациентов с воспалительными и неопластическими заболеваниями СОПР

Table 2
Results of factor analysis of immunity indicators for patients with inflammatory and neoplastic diseases of the oral mucosa

Факторы	Структура факторов	Объяснимая дисперсия факторов (VP)
I	SigA слюны	2,38
	IgG крови	
II	Количество лейкоцитов	2,04
	Количество лимфоцитов	
	Т-лимфоциты	
III	В-лимфоциты	1,26
	IgA крови	

Диаграмма уровней (мг/мл) иммуноглобулинов ротовой жидкости в зависимости от патологического процесса
Figure

Diagram of levels (mg/ml) of oral fluid immunoglobulins depending on the pathological process



Индекс PSR до начала первого курса терапии в подгруппе составил $3,25 \pm 0,19$ ($\Delta p < 0,05$; $*p > 0,05$). Его клиническое значение — «Нуждаемость в расширенной клинической диагностике и комплексном лечении», через полугодовой интервал ($1,96 \pm 0,16$; $\Delta p < 0,05$; $*p < 0,05$), что соответствует категории «Профессиональная гигиена» и наглядно демонстрирует положительное воздействие иммунофана на клинические характеристики тканей пародонта.

Рассчитав показатель собственного эффекта иммунокоррекции ($P = 47,8\%$) при сравнении двух курсов лечения пациентов с хроническим пародонтитом, можно сделать вывод о среднем (хорошем) положительном влиянии иммунофана на клиническую ситуацию в пародонте и иммунной системе при изучаемой нозологии с сохранением достигнутых результатов до полугодия. Отмечена характерная длительность достигнутого эффекта до полугодия, что подтверждает факт благоприятного влияния иммунофана на оральный биоценоз при хроническом пародонтите на фоне ВИД. В качестве препарата выбора в данных условиях считаем оптимальным «Ликопид, 10 мг» для включения его в комплексное лечение пародонтита.

Безусловно, самым мощным этиологическим агентом, вызывающим иммунную реакцию, является микробный фактор, который обуславливает различные клинические проявления заболеваний пародонта. Это, несомненно, констатирует факт благоприятного влияния аминилмурамилдипептида на микробный дизайн, местный и общий иммунитет при хроническом пародонтите и свидетельствует о нормализации мукозального и системного иммунитета на период до 6 месяцев при использовании ликопида (10 мг, N 10) в комплексном лечении хронического пародонтита. Наибольшее значение со-

держания IgA при хроническом гингивите свидетельствует еще о гиперэргической реактивности местного иммунитета. Далее, при нарастании патологии СОПР, происходит заметный срыв адаптации при хроническом пародонтите и лейкоплакии, а высокий показатель этого компонента при плоскоклеточных новообразованиях говорит о нарушении регуляции и разбалансированности функциональных связей между факторами в системе местного иммунитета полости рта.

Так как указанные отклонения от показателей, характеризующих состояние В-звена (гуморального) иммунной системы, укладываются в пределы значений нормы реакции контрольной группы, можно говорить лишь о незначительной стимуляции специфического гуморального иммунного ответа при хроническом воспалении и неоплазии на слизистой оболочке ротовой полости, которые, возможно, связаны с активацией условно-патогенной микрофлоры на фоне ослабления защитных механизмов иммунной системы слизистой полости рта. В целом, полученные нами результаты согласуются с мнением большинства авторов, исследовавших состояние иммунной системы в условиях формирования вторичного иммунодефицита, о том, что изменения в ее функционировании в наибольшей степени затрагивают систему неспецифической резистентности и Т-клеточное звено, а В-звено в меньшей степени реагирует на изменения антигенного гомеостаза.

Информация о финансировании и конфликте интересов

Исследование не имело спонсорской поддержки.

Автор декларирует отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES:

1. Volkova VV, Runova GS, Samokhodskaya LM, Balatskiy AV, Kolotvin AV. The Evaluation of relative expression level of cytokines (IL-1b, IL-6, TNF-a) and MMP-9 in patients with gingival recession. *Journal of Clinical Periodontology*. 2015; 42: 67. Russian (Волкова В.В., Рунова Г.С., Самоходская Л.М., Балацкий А.В., Колотвин А.В. Оценка относительного уровня экспрессии

- цитокинов (ИЛ-1b, ИЛ-6, ФНО-а) и MMP-9 у пациентов с рецессией десны //Журнал клинической пародонтологии. 2015. Т. 42. С. 67.)
2. Volkova VV, Runova GS, Samokhodskaya LM, Balatskiy AV. Predictive value of cytokines (IL-1b, IL-6, TNF-a), MMP-9 and uPA, uPAR gene polymorphism for clinical outcomes of gingival recession. *Abstract book of International symposium osteology Monaco*. 2016. С. 28. Russian (Волкова В.В., Рунова Г.С., Самоходская Л.М., Балацкий А.В. Прогностическое значение цитокинов (IL-1b, IL-6, TNF-a), MMP-9 и uPA, полиморфизма генов uPAR для клинических исходов рецессии десны //Тезисы докладов Международного симпозиума по остеологии Монако. 2016. С. 28.)
 3. Maspero C, Tartaglia GM. 3D Printing of Clear Orthodontic Aligners: Where We Are and Where We Are Going. *Materials (Basel)*. 2020; 13(22): 5204. DOI: 10.3390/ma13225204
 4. Issa FHKM, Issa ZHKM, Rabah AF, Hu L. Periodontal parameters in adult patients with clear aligners orthodontics treatment versus three other types of brackets: A cross-sectional study *J Orthod Sci*. 2020; 9: 4. DOI: 10.4103/jos.JOS_54_17
 5. Miklyayev SV, Leonova OM, Suschenko AV. Analysis of the prevalence of chronic inflammatory diseases of periodontal tissues. *Modern problems of science and education*. 2018; 2. Russian (Микляев С.В., Леонова О.М., Сущенко А.В. Анализ распространенности хронических воспалительных заболеваний тканей пародонта //Современные проблемы науки и образования. 2018. № 2.) URL: <https://science-education.ru/ru/article/view?id=27454>
 6. Kovalevskii AM, Kovalevskii VA. Inflammatory periodontal diseases etiology and pathogenesis (literature review). *Institut stomatologii*. 2017; 4(77): 88-90. Russian (Ковалевский А.М., Ковалевский В.А. Этиология и патогенез воспалительных заболеваний пародонта (обзор литературы) (Часть I) //Институт стоматологии. 2017. № 4(77). С. 88-90.)
 7. Bolshedvorskaya NE, Kazankova EM. Etiopathogenetic features of periodontal inflammatory diseases. *Security of human health*. 2017; 3: 26-35. Russian (Большедворская Н.Е., Казанкова Е.М. Этиопатогенетические особенности воспалительных заболеваний пародонта //Безопасность здоровья человека. 2017. № 3. С. 26-35.) DOI: 10.17117 / па. 2016.04.03.294
 8. Loktionov AL, Konoplya AI, Lunev MA, Karauiov AV. Immune and oxidant disorders in the pathogenesis of inflammatory periodontal diseases. *Immunology*. 2015; 36(5): 319-328. Russian (Локтионов А.Л., Конопля А.И., Лунев М.А., Караулов А.В. Иммунные и оксидантные нарушения в патогенезе воспалительных заболеваний пародонта //Иммунология. 2015. Т. 36, № 5. С. 319-328.)
 9. Ostrovskaya LYu, Mogila AP, Khanina AI, Beybulatov GD, Kathanova LS, Rezanov AV. Using molecular markers for patients developing periodontal pathology. *Vestnik Saratov State Technical University*. 2013; 1(70): 80-86. Russian (Островская Л.Ю., Могила А.П., Ханина А.И., Бейбулатов Г.Д., Катханова Л.С., Резанов А.В. Использование молекулярных маркеров в обследовании пациентов с патологией пародонта //Вестник СГТУ. 2013. № 1(70). С. 80-86.)
 10. Noh MK, Jung M, Kim SH, Lee SR, Park KH, Kim DH, et al. Assessment of IL-6, IL-8 and TNF- α levels in the gingival tissue of patients with periodontitis. *Exp Ther Med*. 2013; 6(3): 847-851. DOI: 10.3892/etm.2013.1222

Сведения об авторах:

КИСЕЛЕВА Елена Александровна, доктор мед. наук, доцент, зав. кафедрой стоматологии общей практики, ФГБОУ ВО КемГУ, г. Кемерово, Россия. E-mail: taristom@yandex.ru

МИНИНА Варвара Ивановна, доктор биол. наук, доцент, зав. кафедрой генетики и фундаментальной медицины, ФГБОУ ВО КемГУ, г. Кемерово, Россия. E-mail: vminina@mail.ru

ТЁ Игорь Анатольевич, доктор мед. наук, профессор кафедры стоматологии общей практики, ФГБОУ ВО КемГУ, г. Кемерово, Россия.

ГУРЬЯНОВА Наталья Олеговна, канд. мед. наук, доцент, доцент кафедры внутренних болезней, ФГБОУ ВО КемГУ, г. Кемерово, Россия.

КИСЕЛЕВА Ксения Сергеевна, ассистент кафедры стоматологии общей практики, ФГБОУ ВО КемГУ, г. Кемерово, Россия.

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.

ТЁ Елена Александровна, доктор мед. наук, профессор, зав. кафедрой терапевтической стоматологии, ФГБОУ ВО КемГМУ Минздрава России, г. Кемерово, Россия. E-mail: teelena@mail.ru

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

Information about authors:

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

MININA Varvara Ivanovna, doctor of biological sciences, docent, head of the department of genetics and fundamental medicine, Kemerovo State University, Russia, Kemerovo Email: vminina@mail.ru

TE Igor Anatolyevich, doctor of medical sciences, professor of the department of therapeutic dentistry, Kemerovo State Medical University, Kemerovo, Russia.

GURYANOVA Natalya Olegovna, docent, candidate of medical sciences, docent of the department of internal medicine, Kemerovo State University, Kemerovo, Russia.

KISELEVA Ksenia Sergeevna, assistant of the department of general practice dentistry, Kemerovo State University, Kemerovo, Russia.

GARAFUTDINOV Dinar Minzagitovich, doctor of medical sciences, chief physician, 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.

TE Elena Aleksandrovna, doctor of medical sciences, professor, head of the department of therapeutic dentistry, Kemerovo State Medical University, Kemerovo, Russia. E-mail: teelena@mail.ru

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

Сведения об авторах:

РУДАЕВА Елена Владимировна, канд. мед. наук, доцент, доцент кафедры акушерства и гинекологии им. проф. 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, г. Беэр Шева, Израиль. E-mail: tsenter1998@mail.ru

Information about authors:

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. 22а, ФГБОУ ВО КемГМУ Минздрава России.

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

Статья поступила в редакцию 1.12.2023 г.

DOI: 10.24412/2687-0053-2023-4-93-99

EDN: JHSBHV

Информация для цитирования:

Новикова И.И., Чуенко Н.Ф., Савченко О.А., Новиков Е.А. ГИГИЕНИЧЕСКАЯ РОЛЬ КОМНАТНЫХ РАСТЕНИЙ В УЛУЧШЕНИИ КАЧЕСТВА ВОЗДУШНОЙ СРЕДЫ (НА ПРИМЕРЕ ДОШКОЛЬНЫХ ОБРАЗОВАТЕЛЬНЫХ ОРГАНИЗАЦИЙ) // Медицина в Кузбассе. 2023. №4. С. 93-99.

Новикова И.И., Чуенко Н.Ф., Савченко О.А., Новиков Е.А.Новосибирский научно-исследовательский институт гигиены,
Новосибирский государственный аграрный университет,
г. Новосибирск, Россия

ГИГИЕНИЧЕСКАЯ РОЛЬ КОМНАТНЫХ РАСТЕНИЙ В УЛУЧШЕНИИ КАЧЕСТВА ВОЗДУШНОЙ СРЕДЫ (НА ПРИМЕРЕ ДОШКОЛЬНЫХ ОБРАЗОВАТЕЛЬНЫХ ОРГАНИЗАЦИЙ)

Проблема загрязнения воздушной среды в организациях с длительным пребыванием детей остается достаточно актуальной и, несмотря на детальную проработку проблемы рядом авторов и внедрение прогрессивных инженерных решений в части разработки и практического использования современных систем вентиляции, по-прежнему остается значимой для дошкольных образовательных организаций. Изучив опыт и наработки отечественных и зарубежных ученых определено, что использование комнатных растений может стать перспективным и бюджетным направлением снижения риска здоровью детей в организованных коллективах.

Цель исследования – обоснование видового и количественного подбора комнатных растений для улучшения воздушной среды в организованных детских коллективах и разработка рекомендаций по их использованию.

Материал и методы. Среди многочисленного ассортимента комнатных растений были выделены наиболее подходящие для детских дошкольных учреждений. У выбранных растений метрическим методом определены размеры, а также определена площадь листового аппарата. Отбор проб воздуха проводили в течение рабочей недели. Замеры параметров микроклимата осуществляли во всех изучаемых групповых ячейках. Газопоглотительную способность комнатных растений изучали в лабораторных условиях в затравочных камерах.

Результаты и их обсуждение. В группах, где присутствовали растения, показатели общего количества микроорганизмов варьировали от 350 до 1200 КОЕ/м³. Средние значения показателей относительной влажности воздуха (в %) во всех групповых ячейках были ниже нижнего предела гигиенического норматива, регламентированного СанПиН 1.2.3685-21 для детей (40-60 %). При концентрации формальдегида, равной 3 ПДК, одному растению *Chlorophytum comosum* потребуется 38 часов, чтобы снизить ее до регламентируемого значения 0,01 ПДК; *Sansevieria trifasciata* потребуется 24 часа; *Cyperus alternifolius* потребуется 27 часов.

Заключение. Размещение в дошкольной организации ассортимента комнатных растений с выраженными фитонцидными и транспирирующими свойствами приводит к устойчивому снижению показателей общего количества микроорганизмов и повышению влажности воздуха. Анализ состава воздуха в ингаляционных затравочных камерах показал, что в присутствии растений концентрация формальдегида уменьшается.

Ключевые слова: образовательные организации; микроклимат; комнатные растения; транспирация; микробная обсемененность воздуха

Novikova I.I., Chuenko N.F., Savchenko O.A., Novikov E.A.Novosibirsk Scientific Research Institute of Hygiene,
Novosibirsk State Agricultural University, Novosibirsk, Russia

THE HYGIENIC ROLE OF INDOOR PLANTS IN IMPROVING THE QUALITY OF THE AIR ENVIRONMENT (USING THE EXAMPLE OF PRESCHOOL EDUCATIONAL ORGANIZATIONS)

The problem of air pollution in organizations with long-term stay of children remains quite relevant and, despite the detailed study of the problem by a number of authors and the introduction of progressive engineering solutions in terms of the development and practical use of modern ventilation systems, still remains significant for pre-school education. Having studied the experience and achievements of domestic and foreign scientists, it was determined that the use of indoor plants can become a promising and budgetary direction for reducing the risk to children's health in organized groups.

The purpose of the study is to substantiate the specific and quantitative selection of indoor plants to improve the air environment in organized children's groups and to develop recommendations for their use.

Material and methods. Among the numerous assortment of indoor plants, the most suitable for preschool institutions were identified. The dimensions of the selected plants were determined by the metric method, as well as the area of the leaf apparatus was determined. Air sampling was carried out during the working week. Measurements of microclimate parameters were carried out in all studied group cells. The gas-absorbing capacity of indoor plants was studied in laboratory conditions in seed chambers with a volume of.

Results and their discussion. In the groups where plants were present, the indicators of the total number of microorganisms varied from 350 to 1200 CFU/m³. The average values of relative humidity (in %) in all group cells were below the lower limit of the hygienic standard regulated by SanPiN 1.2.3685-21 for children (40-60 %). With a formaldehyde concentration equal to 3 MPC, one *Chlorophytum comosum* plant will need 38 hours to reduce it to a regulated value of 0.01 MPC; *Sansevieria trifasciata* will take 24 hours; *Cyperus alternifolius* will take 27 hours, n = 1200.

Conclusion. When placing an assortment of indoor plants in a preschool organization with pronounced phytoncidal and transpiring properties, it leads to a steady decrease in the total number of microorganisms and an increase in air humidity. Analysis of the composition of the air in the inhalation seed chambers showed that in the presence of plants, the concentration of formaldehyde decreases.

Key words: educational organizations; microclimate; indoor plants; transpiration; microbial contamination of air

Качественный и количественный состав микрофлоры воздуха в дошкольных образовательных организациях зависит от времени суток, сезона года, микроэкологических условий, режима работы организации и режима проветривания, качества проведения уборки помещений, эффективности работы вентиляционной системы, кубатуры воздуха на одного ребенка, состояния здоровья детей и персонала [1]. В условиях недостаточного проветривания помещения и неэффективности использования некоторых систем вентиляции бактериальный аэрозоль сохраняет жизнеспособность в воздушной среде помещений продолжительное время, что создает благоприятные условия для накопления в воздушной среде условно-патогенных микроорганизмов и напряжения коллективного иммунитета у детей, увеличивая вероятность заражения детей, имеющих высокую чувствительность к негативному воздействию факторов среды в период активного формирования иммунной системы [2].

Детский организм наиболее чувствителен к негативному воздействию окружающей среды ввиду активного формирования и развития дыхательной и иммунной систем, в том числе внутренней среды дошкольных организаций, где ребенок проводит в среднем от 6 до 8 часов. Неблагоприятное воздействие средовых факторов замедляет и ослабляет адаптацию детей к новым социальным условиям, что сказывается на ухудшении их самочувствия и состояния здоровья в целом [1-3]. Помимо этого, ряд исследований, проведенных в зарубежных странах, доказывает взаимосвязь качества воздушной среды в помещениях общеобразовательных и дошкольных организаций с частотой респираторных заболеваний у детей и других распространенных болезней органов дыхания [3].

В такой ситуации чрезвычайную актуальность приобретает разноуровневая профилактика заболеваемости детей, создание и развитие условий, способствующих сохранению и укреплению их здоровья. Многие работы зарубежных и отечественных авторов посвящены изучению антимикробного действия фитонцидных свойств летучих веществ, которые выделяются растениями в процессе их жизнедеятельности, что делает их безопасным, доступным и экономически выгодным альтернативным способом санации воздуха в закрытых помещениях [4-6].

Отечественные и зарубежные исследования в области медицины и экологии подтверждают, что накопление загрязняющих агентов в закрытых помещениях приводит к необратимым последствиям для

здоровья человека. Твердые частицы, проникающие в здание, летучие органические соединения, выделяющиеся из ковровых, синтетических материалов, и углекислый газ, образующийся при дыхании человека, являются основными факторами, вызывающими проблемы с качеством воздушной среды в закрытых помещениях. Недостаточное проветривание помещения и неэффективность использования систем вентиляции создают благоприятные условия для накопления в воздушной среде микроорганизмов, в том числе условно-патогенных и патогенных, что приводит к снижению иммунитета и увеличивает вероятность возникновения инфекций. В частности, в дошкольных учреждениях низкая относительная влажность воздуха создает дополнительные риски здоровью, в том числе обострения хронических заболеваний органов дыхания у детей, имеющих данную патологию (бронхиальная астма, хронический бронхит и иные заболевания) [2].

Цель нашей работы — обоснование видового и количественного подбора комнатных растений для улучшения воздушной среды в организованных детских коллективах и разработка рекомендаций по их использованию.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Среди более чем 800 рассмотренных комнатных растений были выделены наиболее подходящие для детских дошкольных учреждений. Первым критерием для исключения вида из списка растений, предполагаемых к использованию в детских дошкольных учреждениях, стала их токсичность. Вторым критерием — присутствие на стеблях и листьях растения шипов или колючек, способных травмировать или вызвать раздражение кожных покровов. Помимо названных факторов, была рассмотрена аллергенность растений. Кроме того, комнатное растение, выращиваемое в детском дошкольном учреждении, должно быть неприхотливым и способным долгое время переносить тяжелые для него условия.

В результате анализа литературных данных были выбраны несколько видов, отвечающих установленным нами требованиям: Хлорофитум хохлатый (*Chlorophytum comosum*), Аспидистра высокая (*Aspidistra elatior*), Бегония ричинолистная (*Begonia ricinifolia*), Гибискус китайский (*Hibiscus rosa — sinensis*), Каланхое бросфельда (*Kalanchoe blossfeldiana*), Колеус блюме (*Coleus blumei*), Мурайя экзотическая (*Murraya exotica*),

Нефролепис возвышенный (*Nephrolepis exaltata*), Сансевиерия трехполосая (*Sansevieria trifasciata*), Циперус зонтичный (*Cyperus alternifolius*) [7-9]. Для выбора видов, наиболее подходящих для организации фитомодулей, были проведены исследования антимикробных, газопоглощительных и транспирирующих свойств данных растений. У выбранных растений метрическим методом были определены размеры (высота, ширина), а также определена площадь листового аппарата с помощью портативного лазерного измерителя площади листа CI-202.

Изучение качества воздушной среды дошкольной образовательной организации проводили в натуральных модельных и лабораторных условиях. Для оценки фитонцидных свойств комнатных растений были проведены замеры содержания общего количества микроорганизмов (в КОЕ/м³) в 10 групповых ячейках. Точки отбора проб воздуха устанавливали по типу конверта. Отбор проб воздуха проводили в течение рабочей недели один раз в час аспирационным методом с помощью откалиброванного, поверенного пробоотборного устройства ПУ-1Б. Общее количество микроорганизмов определяли по стандартной методике — путем визуального подсчета колоний на поверхности стандартной дифференциально-диагностической питательной среды [10]. За норму брали СанПиН 2.1.3.2630-10 «Санитарно-эпидемиологические требования к организациям, осуществляющим медицинскую деятельность», т.к. для помещений организованных детских коллективов нет регламентирующих норм [10]. Во время проведения исследования количество детей в групповых ячейках не превышало гигиенических нормативов, площадной показатель был более 2,0 м² на одного ребенка. Вентиляционные системы работали в штатном режиме.

После завершения предварительного этапа исследования в групповых ячейках устанавливали растения, и дальнейшие отборы проб воздуха проводили во время, соответствующее пиковым значениям содержания микроорганизмов.

Оценку транспирирующих свойств комнатных растений проводили в натурном эксперименте в помещениях групповых ячеек дошкольных образовательных организаций. В групповые ячейки было установлено оборудование «Измеритель параметров микроклимата и углекислого газа ECLerk-Eco», фиксирующее показатели в заданное время и показывая их средние значения за один час. Замеры параметров относительной влажности и температуры проводили одновременно во всех изучаемых групповых ячейках. Для оценки транспирирующих свойств комнатных растений их содержали в условиях заданных параметров относительной влажности воздуха. Фиксация относительной влажности проводилась в период отсутствия детей в групповой ячейке. С помощью увлажнителя воздуха поддерживали относительную влажность воздуха на заданных уровнях 37,5 ± 2,5 %; 32,5 ± 2,5 %; 27,5 ± 2,5 %; 22,5 ± 2,5 %. В качестве эталонного растения в модельных условиях использовали *Chlorophytum comosum*.

Газопоглощительную способность комнатных растений изучали в лабораторных экспериментах. В затравочные камеры объемом — 200 л были установлены комнатные растения изучаемых видов: *Chlorophytum comosum*, *Sansevieria trifasciata* и *Cyperus alternifolius*. Поскольку площадь листового аппарата взрослых растений, используемых в эксперименте, существенно различалась (0,1 м² у *Chlorophytum comosum* и *Cyperus alternifolius* и 0,2 м² у *Sansevieria trifasciata*), для получения сопоставимых результатов добивались того, чтобы площадь листовой поверхности во всех экспериментах была одинаковой — 0,2 м² на 200 л. Таким образом, в камеры размещали по два растения *Chlorophytum comosum* и *Cyperus alternifolius* и по одному растению *Sansevieria trifasciata*. В «контрольной камере» замеры проводили без установки растений. Во все затравочные камеры с помощью ингалятора подавали 10 % раствор формальдегида. Концентрации формальдегида в камере меняли от 3 до 1,1 ПДК. Наблюдения проводили круглосуточно, измеряя концентрации формальдегида в воздухе каждый час до тех пор, пока его исходная концентрация не снижалась до уровня ПДК и ниже.

Перед проведением эксперимента камеры были проверены на герметичность. Подачу 10 % водного раствора формальдегида в обе камеры осуществляли с помощью распыления ингаляционным аспиратором. После установки растений и распыления 10 % раствора формальдегида с помощью универсального газоанализатора ГАНК-4 измеряли его концентрации, вводя пробоотборную трубку в специальное отверстие ингаляционной затравочной камеры, которое потом герметично закрывалось. Замеры концентрации формальдегида осуществляли непрерывно с записью среднего результата за 1 час. Все опыты проводили в помещении северной экспозиции в утреннее время для того, чтобы минимизировать влияние солнечного света. Измерения проводили ежедневно в течение 3-х дней в трехкратной повторности.

Статистическая обработка результатов. Методы статистической обработки, полученные в ходе исследования данных, подбирались с учетом характера распределения данных и базировались на методах описательной статистики. Количественные данные на предварительном этапе статистического анализа оценивали на нормальность распределения по критерию Колмогорова—Смирнова (K-S test). Сравнение показателей проводилось с помощью t-критерия Стьюдента, а также для сравнения средних величин нескольких независимых выборок применялся дисперсионный анализ ANOVA. Критический уровень значимости нулевой статистической гипотезы (p) принимали равным 0,001. Для проверки равенства средних нескольких выборок применялся тест Краскела—Уоллиса (H-критерий).

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Для оценки достоверности статистических различий между динамикой показателей в разных группо-

вых ячейках и микробной обсемененности воздуха использовался однофакторный дисперсионный анализ. В группах, где отсутствовали растения, показатели общего количества микроорганизмов варьировали от 380,2 до 1200,7 КОЕ/м³. Пиковые значения отмечали с 10:00 до 11:00 часов, когда воспитатели проводили активные занятия с детьми и помещения не проветривались. Статистически значимых различий в динамике показателей в разных групповых ячейках в рабочие дни, когда проводили замеры, не выявлено (Kruskal–Wallis test, $p = 0,063$).

Из изученного ассортимента растений *Chlorophytum comosum* наиболее неприхотлив в уходе, что крайне актуально для использования комнатных растений в организованных детских коллективах. Поэтому его фитонцидная активность, установленная экспериментальным путем, была принята за эталон [8, 11]. Отбор проб воздуха в помещениях, где были установлены иные исследуемые растения при соблюдении заданных модельных условий, ранее определенных в эксперименте с *Chlorophytum comosum*, показал, что фитонцидная активность на расстоянии 0 м, 3 м и 5 м от растений с площадью листового аппарата в 0,01 м² на 1 м² площади помещения была ниже значений, полученных для *Chlorophytum comosum*.

Средние значения показателей относительной влажности воздуха (в %) во всех групповых ячейках во все периоды наблюдений, за исключением 8:00, 9:00, 10:00 и 18:00, были ниже нижнего предела гигиенического норматива, регламентированного СанПиН 1.2.3685-21 для детей, (40-60 %), что свидетельствует об излишней сухости воздуха в помещениях. Однако различия в средних значениях относительной влажности воздуха, измеренной в разное время суток, были статистически не значимы (Kruskal–Wallis test, $p = 0,071$).

Расчеты показывают, что в групповой ячейке с площадью 56 м² при фиксированной влажности воздуха 32,5 % для ее повышения до регламентированного уровня 40 % и выше, потребуется 16 взрослых растений *Chlorophytum comosum* с площадью листового аппарата 0,029 м². Для повышения значений относительной влажности воздуха до 40 % и выше за счет транспирирующей активности растений требуется увеличение количества растений, например *Aspidistra elatior* – 6 ед., *Kalanchoe blossfeldiana* – 12 ед., *Coleus blumei* – 10 ед.

Дисперсионный анализ с временной точкой измерения и наличием растения в камере в качестве независимых переменных с поправкой на температуру и влажность в камере показал достоверное (критерий Фишера, $P = 0,001$) влияние взаимодействия этих факторов на концентрацию формальдегида. Средняя концентрация формальдегида в камере с растениями была достоверно ниже, чем в контроле ($P = 0,001$). Динамика снижения концентрации формальдегида в камере с *Chlorophytum comosum* наиболее точно аппроксимировалась логарифмической регрессией с уравнением $y = -0,006\ln(x) + 0,0333$; $R^2 = 0,9707$; y *Sansevieria tri-*

fasciata u *Cyperus alternifolius* наиболее точно аппроксимировалась линейной регрессией $y = -0,0003x + 0,016$; $R^2 = 1$; $y = -0,0001x + 0,0131$; $R^2 = 1$.

Результаты исследования показали, что при концентрации формальдегида равной 3 ПДК одному растению *Chlorophytum comosum* потребуется 38 часов, чтобы снизить ее до регламентируемого значения 0,01 ПДК. *Sansevieria trifasciata* потребуется 24 часа, чтобы при концентрации формальдегида 1,6 ПДК снизить ее до регламентируемого значения 0,01 ПДК; *Cyperus alternifolius* потребуется 27 часов, чтобы снизить концентрацию формальдегида при концентрации 1,3 ПДК до регламентируемого значения 0,01 ПДК.

Таким образом, помещение в рабочую комнату детского учреждения ассортимента комнатных растений с выраженными фитонцидными и транспирирующими свойствами приводило к устойчивому снижению показателей общего количества микроорганизмов и повышению влажности воздуха.

Анализ состава воздуха в ингаляционных затравочных камерах после распыления 10 % раствора формальдегида в концентрации в 3,0, 1,6 и 1,3 раза превышающей ПДК, показал, что в камере с растениями его концентрация приходила в норму через 1,5 и 1 сутки, а через сутки падала ниже порога обнаружения.

Подбор ассортимента комнатных растений с учетом их фитонцидных, транспирационных и газопогложительных свойств и оценкой оптимальной площади листовой поверхности являются перспективным направлением улучшения качества воздушной среды в закрытых помещениях [11, 12].

ОБСУЖДЕНИЕ

Наши исследования, проведенные непосредственно в помещениях детских учреждений, позволили определить, какое оптимальное количество растений требуется для выраженного максимального фитонцидного эффекта с учетом площади листьев растений и объема помещений в снижении общего количества микроорганизмов до 380 КОЕ/м³ на 1 м². Радиус фитонцидного действия растений с площадью листового аппарата в 0,01 м² достигает 5 метров. Зарубежные исследователи доказывают взаимосвязь качества воздушной среды в помещениях общеобразовательных и дошкольных организаций и частотой острых респираторных заболеваний, и другими распространенными болезнями органов дыхания [13, 14].

Представленный ассортимент комнатных растений обладает не только фитонцидными, но и транспирирующими свойствами. При низкой влажности в закрытом помещении растения способны увеличивать влажность воздуха до 40 %. Относительная влажность воздуха в помещении рассматривается в качестве важнейшего компонента среды обитания. Для комфортного нахождения в помещении рекомендуемый уровень влажности составляет от 30 до

60 %, а для предотвращения передачи вирусов – 40-60 % [15, 16]. В настоящее время исследователями доказано, что растения способны поглощать мельчайшие частицы водяного пара, переносимые по воздуху, и повышать влажность в помещении [5].

В лабораторных условиях нами изучена газопоглощительная способность комнатных растений *Chlorophytum comosum*, *Sansevieria trifasciata*, *Cyperus alternifolius*, которые поглощают газообразный формальдегид до регламентированного уровня 1 ПДК. Сотрудниками Национального агентства по авионавигации и исследованию космического пространства (NASA) на протяжении нескольких лет проводились исследования по использованию растений для очищения воздуха в замкнутых и герметически изолированных пространствах для жизнеобеспечения людей. К настоящему времени ими показана эффективность применения 30 видов комнатных растений (*Chlorophytum elatum*, *Aglaonema commutatum*, *Azalea indica*, *Anthurium andraeanum*, *Arauca riaheterophylla*, *Begonia semperflorens*, *Dracaena deremensis*, *Codiaeum variegatum*, *Maranta leuconeura* и др.) при загрязнении воздуха помещений некоторыми токсическими веществами [17, 18].

Китайские ученые подтвердили эффективность *Chlorophytum comosum* по удалению формальдегида из воздуха. Результаты показали, что основным механизмом удаления формальдегида *Chlorophytum comosum* является его накопление тканями растений и их переработки [17]. Полученные данные свидетельствуют о способности экстрактов листьев хлорофитума хохлатого удалять химические вещества (формальдегид, фенолбензол, толуол) из воздушной среды [5, 6, 18].

По литературным данным известно, что представленный ассортимент растений обладает положительными свойствами, не вызывает аллергических реакций и безопасен для детей. Кроме того, эти растения достаточно просты в уходе.

ВЫВОДЫ

В нашем исследовании подтверждено, что фитонцидные, газопоглощительные и транспирирующие

свойства растений в натуральных и модельных условиях благотворно влияют на оптимизацию психо-эмоционального состояния людей, способствует снижению содержания углекислого газа в воздухе закрытых помещений и предотвращают снижение регламентированных показателей относительной влажности воздуха при активном использовании нагревательных приборов в зимний период года, что может являться одной из мер профилактики в условиях повышенного содержания микроорганизмов, химических элементов [6, 7, 12].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Исходя из этого, в настоящем исследовании проведена оценка фитонцидных, газопоглощительных и транспирирующих свойств комнатных растений и их влияния на здоровье детей, посещающих дошкольные образовательные организации.

На сегодняшний день дети являются особенно подверженными многочисленным заболеваниям, в частности, острым респираторным заболеваниям.

Одним из наиболее результативных и эффективных средств очищения воздуха является размещение комнатных растений, которые выделяют фитонциды – биологически активные вещества, обладающие противомикробным действием и очищающие воздух от загрязнителей, обладая газопоглощительными и транспирирующими свойствами. Использование растений в помещениях позволяет не только очистить воздух, но и способствует благоприятному профилактическому воздействию на здоровье детей и предупреждению развития острых респираторных заболеваний, которые заметным образом сокращаются при наличии комнатных растений внутри помещений.

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. Gismatullina AI. Emission of formaldehyde from particle boards. *International youth scientific conference «XXIV Tupolev Readings (school of young scientists)»*. Kazan, 2019. P. 418-420. Russian (Гисматуллина А.И. Эмиссия формальдегида из древесно-стружечных плит //Международная молодежная научная конференция «XXIV Туполевские чтения (школа молодых ученых)». Казань, 2019. С. 418-420.)
2. Libina II, Vasilyeva MV, Melikhova EP, Skrebneva AV. The influence of the intra-school environment on the health of the younger generation. *Healthy children for a new school: V All-Russian scient. and pract. conf. Voronezh*, 2018. P. 93-95. Russian (Либина И.И., Васильева М.В., Мелихова Е.П., Скрбнева А.В. Влияние внутришкольной среды на состояние здоровья подрастающего поколения //Новой школе – здоровые дети: Матер. V Всерос. науч.-практ. конф. Воронеж, 2018. С. 93-95.)
3. Bezold KP, Banay RF, Coull BA, Hart JE, James P, Kubzansky LD, et al. The relationship between surrounding greenness in childhood and adolescence and depressive symptoms in adolescence and early adulthood. *Annals of epidemiology*. 2018; 28(4): 213-219. DOI: 10.1016/j.annepidem.2018.01.009
4. Melikhova EP, Vasilyeva MV, Skrebneva AV. The study of the indoor air environment. *Current problems of environmental management and environmental management: Mater. III Intern. scient.-pract. conf. Penza*, 2020. P. 96-98. Russian (Мелихова Е.П., Васильева М.В., Скрбнева А.В. Исследование воздушной среды закрытых помещений //Актуальные

- проблемы природопользования и природообустройства: Матер. III Междунар. науч.-практ. конф. Пенза, 2020. С. 96-98.)
5. Li J, Zhong J, Liu Q, Yang H, Wang Z, Li Y, et al. Indoor formaldehyde removal by three species of Chlorophytum comosum under dynamic fumigation system: part 2-plant recovery. *Environ Sci Pollut Res Int.* 2021; 28(7): 8453-8465. DOI: 10.1007/s11356-020-11167-3
 6. Torpy F, Clements N, Pollinger M, Dengel A, Mulvihill I, He C, Irga P. Testing the single-pass VOC removal efficiency of an active green wall using methyl ethyl ketone (MEK). *Air Qual Atmos Health.* 2018; 11(2): 163-170. DOI: 10.1007/s11869-017-0518-4
 7. Shirokova NP. The use of phytoncidal properties of plants to improve the microclimate of premises. *The role of metabolomics in improving biotechnological means of production: Mater. of the II Intern. scient. conf. M.: 2019. P. 598-602.* Russian (Широкова Н.П. Использование фитонцидных свойств растений для улучшения микроклимата помещений //Роль метаболомики в совершенствовании биотехнологических средств производства: Матер. II Междунар. науч. конф. по направлению «Метаболомика и качество жизни». М., 2019. С. 598-602.)
 8. Chuenko NF, Novikova II, Dultseva GG, Novikov EA, Savchenko OA. Influence of chlorophytum crested (chlorophytum comosum) on indoor air quality. *Samara Scientific Bulletin.* 2023; 12(2): 102-105. Russian (Чуенко Н.Ф., Новикова И.И., Дульцева Г.Г., Новиков Е.А., Савченко О.А. Влияние хлорофитума хохлатого (Chlorophytum comosum) на качество воздуха в закрытых помещениях //Самарский научный вестник. 2023. Т. 12, № 2. С. 102-105.) DOI: 10.55355/snv2023122116
 9. Chuenko NF, Savchenko OA, Novikov EA, Govorukha AS. An environmentally safe way to clean the air environment in closed rooms. *Modern science: actual problems of theory and practice. Series: Natural and Technical Sciences.* 2023; 3: 32-36. Russian (Чуенко Н.Ф., Савченко О.А., Новиков Е.А., Говоруха А.С. Экологически безопасный способ очистки воздушной среды в закрытых помещениях //Современная наука: актуальные проблемы теории и практики. Серия: Естественные и технические науки. 2023. № 3. С. 32-36.) DOI: 10.37882/2223-2966.2023.03.41
 10. МУК 4.2. 2942-11 «Methods of sanitary and bacteriological studies of environmental objects, air and sterility control in medical organizations». М.: Federal Center for Hygiene and Epidemiology of Rospotrebnadzor, 2011. Russian (МУК 4.2. 2942-11 «Методы санитарно-бактериологических исследований объектов окружающей среды, воздуха и контроля стерильности в лечебных организациях». М.: Федеральный центр гигиены и эпидемиологии Роспотребнадзора, 2011.)
 11. Sharma P, Singh V, Sk M, Kamal MA, Poddar NK. Antimicrobial and antifungal properties of leaves to root extracts and saponin fractions of Chlorophytum borivilianum. *Current Bioactive Compounds.* 2021; 17(6): 9-18. DOI: 10.2174/1573407216999201006124428
 12. Mirovich VM, Privalova EG. Biologically active substances of plants (polysaccharides, essential oils, phenolglycosides, coumarins, flavonoids): textbook. Irkutsk, 2018. 70 с. Russian (Мирович В.М., Привалова Е.Г. Биологически активные вещества растений (полисахариды, эфирные масла, фенологликозиды, кумарины, флавоноиды): уч. пособие. Иркутск, 2018. 70 с.)
 13. Znamenskaya TK, Vorobyova OV. Modern aspects of prevention and treatment of influenza and ARVI in children. *Modern Pediatrics.* 2017; 6(86): 98-104. Russian (Знаменская Т.К., Воробьева О.В. Современные аспекты профилактики и лечения гриппа и ОРВИ у детей //Современная педиатрия. 2017. № 6(86). С. 98-104.)
 14. Zaslavskaya AA, Dmitruk VI, Zlobinets AS. The use of aromatherapy for the treatment and prevention of acute respiratory diseases in children. *Current Infectology.* 2017; 5(2): 101-111. Russian (Заславская А.А., Дмитрук В.И., Злобинец А.С. Использование ароматерапии для лечения и профилактики острых респираторных заболеваний у детей // Актуальная инфектология. 2017. Т. 5, № 2. С. 101-111.)
 15. Chernikova VA, Chuenko NF. Assessment of the health-improving effects of plants. The role of agricultural science in the sustainable development of rural areas: Mater. VI All-Russian scient. conf. with intern. participation. Novosibirsk, 2021. P. 1419-1420. Russian (Черникова В.А., Чуенко Н.Ф. Оценка оздоровительного действия растений //Роль аграрной науки в устойчивом развитии сельских территорий: Матер. VI Всерос. науч. конф. с междунар. участием. Новосибирск, 2021. С. 1419-1420.)
 16. Novikova I., Chuenko N., Tsybulya N., Fershalova T., Lobkis M. Quantification of the health-improving action of phyto modules in the rooms of child care preschool facilities. *Northern Asia Plant Diversity: Current Trends in Research and Conservation.* 2021; 38. DOI: 10.1051/bioconf/20213800091
 17. Kobilzhonova ShR, Mirrakhimova MH, Sadullaeva HA. Prevalence and risk factors of bronchial asthma in children. *Journal of Theoretical and Clinical Medicine.* 2022; 2: 51-56. Russian (Кобилжонова Ш.Р., Миррахимова М.Х., Садуллаева Х.А. Распространенность и факторы риска бронхиальной астмы у детей //Журнал теоретической и клинической медицины. 2022. № 2. С. 51-56.)
 18. Skłodowska M, Świercz-Pietrasiak U, Krasoń M, Chuderska A, Nawrocka J. New Insight into Short Time Exogenous Formaldehyde Application Mediated Changes in Chlorophytum comosum L. (Spider Plant) Cellular Metabolism. *Cells.* 2023; 12(2): 232. DOI: 10.3390/cells12020232

Корреспонденцию адресовать: ЧУЕНКО Наталья Федоровна, 630108 г. Новосибирск, ул. Пархоменко, д. 7, ФБУН Новосибирский НИИ гигиены Роспотребнадзора.
E-mail: natali26.01.1983@yandex.ru

Сведения об авторах:

НОВИКОВА Ирина Игоревна, доктор мед. наук, профессор, директор ФБУН «Новосибирский НИИГ» Роспотребнадзора, г. Новосибирск, Россия. E-mail: novikova_ii@niig.su ORCID: 0000-0003-1105-471X

ЧУЕНКО Наталья Федоровна, очный аспирант, ФГБОУ ВО НГАУ; науч. сотрудник отдела токсикологии с санитарно-химической лабораторией, ФБУН «Новосибирский НИИГ» Роспотребнадзора, г. Новосибирск, Россия.

E-mail: natali26.01.1983@yandex.ru ORCID: 0000-0002-1961-3486

САВЧЕНКО Олег Андреевич, канд. биол. наук, ведущ. науч. сотрудник отдела токсикологии с санитарно-химической лабораторией, ФБУН «Новосибирский НИИ гигиены» Роспотребнадзора, г. Новосибирск, Россия.

E-mail: Savchenkooa1969@mail.ru ORCID: 0000-0002-7110-7871

НОВИКОВ Евгений Анатольевич, доктор биол. наук, доцент, зав. кафедрой экологии, ФГБОУ ВО НГАУ; гл. науч. сотрудник отдела токсикологии с санитарно-химической лабораторией, ФБУН «Новосибирский НИИГ» Роспотребнадзора, г. Новосибирск, Россия.

E-mail: eug-nov5@ngs.ru ORCID: 0000-0002-0944-5394

Information about authors:

NOVIKOVA Irina Igorevna, doctor of medical sciences, professor, director of the Novosibirsk Research Institute of Hygiene, Novosibirsk, Russia. E-mail: novikova_ii@niig.su ORCID: 0000-0003-1105-471X

CHUENKO Natalia Fedorovna, postgraduate student, Novosibirsk State Agricultural University; researcher of the department of toxicology with sanitary and chemical laboratory, Novosibirsk Research Institute of Hygiene, Novosibirsk, Russia.

E-mail: natali26.01.1983@yandex.ru ORCID: 0000-0002-1961-3486

SAVCHENKO Oleg Andreevich, candidate of biological sciences, leading researcher of the department of toxicology with sanitary chemical laboratory, Novosibirsk Research Institute of Hygiene, Novosibirsk, Russia.

E-mail: Savchenkooa1969@mail.ru ORCID: 0000-0002-7110-7871

NOVIKOV Evgeny Anatolyevich, doctor of biological sciences, docent, head of the department of ecology, Novosibirsk State Agricultural University; chief researcher of the department of toxicology with sanitary and chemical laboratory, Novosibirsk Research Institute of Hygiene, Novosibirsk, Russia.

E-mail: eug-nov5@ngs.ru ORCID: 0000-0002-0944-5394

Информация для цитирования:

Фетищева Л.Е., Петрич Л.Н., Елгина С.И., Рудаева Е. В., Мозес К.Б. ОВАРИАЛЬНАЯ ЭКТОПИЧЕСКАЯ БЕРЕМЕННОСТЬ (КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ) // Медицина в Кузбассе. 2023. №4. С. 100-102.

Фетищева Л.Е., Петрич Л.Н., Елгина С.И., Рудаева Е. В., Мозес К.Б.

Кузбасская клиническая больница скорой медицинской помощи им. М.А. Подгорбунского, Кемеровский государственный медицинский университет, г. Кемерово, Россия



ОВАРИАЛЬНАЯ ЭКТОПИЧЕСКАЯ БЕРЕМЕННОСТЬ (КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ)

Эктопическая беременность, к сожалению, является грозным диагнозом для пациентки, так как характеризуется развитием массивного кровотечения, которое может привести не только к утрате репродуктивной функции, но и к гибели пациентки. Частота редких форм эктопической беременности достигает 5-8,3 % из числа всех внематочных беременностей. Поэтому так актуальна ранняя диагностика таких форм беременности.

Представленный в статье случай редкой формы внематочной овариальной беременности, несомненно, представляет клинический интерес для акушеров-гинекологов.

Ключевые слова: внематочная овариальная беременность; диагностика; лечение

Fetishcheva L.E., Petrich L.N., Elgina S.I., Rudaeva E.V., Moses K.B.

Kuzbass Clinical Hospital of Emergency Medical Care named after M.A. Podgorbunsky, Kemerovo State Medical University, Kemerovo, Russia

SPONTANEOUS OVARIAN HYPERSTIMULATION SYNDROME (CLINICAL CASE)

Ectopic pregnancy, unfortunately, is a formidable diagnosis for the patient, as it is characterized by the development of massive bleeding, which can lead not only to the loss of reproductive function, but also to the death of the patient. The frequency of rare forms of ectopic pregnancy reaches 5-8.3% of all ectopic pregnancies. Therefore, early diagnosis of such forms of pregnancy is so relevant.

The case of a rare form of ectopic ovarian pregnancy presented in the article is undoubtedly of clinical interest for obstetricians and gynecologists.

Key words: ectopic ovarian pregnancy; diagnosis; treatment

В России в 2017 году, согласно данным Росстата, внематочная беременность в структуре материнской смертности составила 8,1 %, а в 2018 году снизилась в 2 раза, составив 4,1 % [1].

Ранняя диагностика и своевременное лечение ВБ снижает показатель материнской смертности. Кроме того, ранняя диагностика позволяет использование малоинвазивных и органосохраняющих методов лечения [2-4].

Частота редких форм эктопической беременности достигает 5-8,3 % из числа всех внематочных беременностей, а течение характеризуется массивным кровотечением, нередко с фатальным исходом [2]. Эктопическая беременность, к сожалению, является грозным диагнозом для пациентки, так как характеризуется развитием массивного кровотечения, которое может привести не только к утрате репродуктивной функции, но и к гибели пациентки [5-7]. Поэтому так актуальна ранняя диагностика таких форм беременности [8, 9].

Представленный в статье случай редкой формы внематочной овариальной беременности, несомненно, представляет клинический интерес для акушеров-гинекологов.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Большая С., 37 лет, находилась в ККБСМП им. М.А. Подгорбунского с диагнозом овариальная эктопическая беременность. Нами проведены своевременная диагностика и лапароскопическое хирургическое лечение внематочной беременности.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Пациентка С. бригадой скорой медицинской помощи (БСМП) доставлена в дежурный гинекологический стационар с жалобами на резкие боли в нижних отделах живота. Из анамнеза заболевания известно, что на фоне полного благополучия отметила резкие боли внизу живота, ранее такого состояния не отмечала, в связи с чем вызвала БСМП.

Анамнез жизни: соматически здорова, в 2007 году операция лапароскопия, цистэктомия по поводу опухоли яичника справа, 2022 год — холецистэктомия. Из акушерско-гинекологического анамнеза известно, что менструации с 14 лет, менструальная функция не нарушена, последняя менструация 3 недели назад, в срок как обычно. Беременностей 2, ро-

ды 1 (2010 год срочные роды в сроке 38 недель – 6/0), медицинский аборт – 1 (в раннем сроке без осложнений). Гинекологические заболевания отрицает.

Объективно при поступлении: Общее состояние удовлетворительное, нормотермия, гемодинамически стабильная. При осмотре живот мягкий, болезненный в гипогастрии, больше справа, со стороны других органов и систем без особенностей. Осмотрена вагинально: слизистая влагалища нормальной окраски, шейка матки цилиндрическая, не эрозирована. Наружный зев закрыт. Тело матки нормальных размеров, мышечной консистенции, подвижная, чувствительная при пальпации. Придатки с обеих сторон отчетливо не определяются, область пальпации болезненная справа. Выделения из половых путей светлые, слизистые.

Учитывая данные анамнеза, осмотра предварительно выставлен диагноз: Апоплексия яичника справа, болевая форма.

Назначено дообследование: УЗИ органов малого таза, клинический анализ крови, тест ХГЧ на беременность. С целью купирования болевого синдрома назначена инфузионно-спазмолитическая терапия.

По результатам обследований: тест ХГЧ на беременность положительный, по данным УЗИ ОМТ матка нормальных размеров, полость матки не расширена, не деформирована, эндометрий 8 мм. Левый яичник не визуализируется, правый яичник увеличен до 83 × 66 мм, в структуре жидкостное образование 56 × 50 мм, свободной жидкости в заднем своде нет. На фоне проводимой инфузионно-спазмолитической терапии болевой синдром полностью купировался, в общем состоянии отрицательной динамики не отмечает.

По результатам обследований выставлен *диагноз:* «Беременность раннего срока, неуточненной локализации, не исключается наличие эктопической беременности».

С пациенткой проведена беседа по поводу дальнейшей тактики ведения.

С целью исключения или подтверждения диагноза эктопическая беременность показано оперативное лечение в объеме диагностической лапароскопии. От каких-либо вмешательств пациентка на момент осмотра отказалась, госпитализирована в отделение гинекологии с целью динамического наблюдения. В ходе динамического наблюдения проводился контроль ХГЧ крови, УЗИ ОМТ, в общем состоянии отрицательной динамики не отмечалось, болевой синдром не повторялся.

ХГЧ крови в динамике 1488 ме/л, через 48 часов 2004,5 ме/л, по данным УЗИ ОМТ размеры матки 58 × 45 × 58 мм, полость матки не расширена, эндометрий до 15 мм, в структуре правого яичника жидкостное образование с множественными линейными перегородками 52 × 48 мм (фолликуляр-

ная киста?), рядом с ним жидкостное образование с неоднородным содержимым 19 × 23 мм. Размеры: 71 × 49 × 57 мм. Левый яичник без особенностей. Свободная жидкость в заднем своде толщиной 15 мм.

Учитывая рост ХГЧ в динамике, отсутствие плодного яйца в полости матки пациентке показано экстренное оперативное лечение в объеме диагностической лапароскопии. Согласие пациентки на операцию получено.

В ходе операции в малом тазу обнаружена жидкая гемолизированная кровь объемом 100 мл, аспирирована. Матка несколько увеличена в размерах, серозный покров не изменен. Левая маточная труба несколько извита, не расширена, ампулярный отдел свободный, фимбрии ярко-розового цвета. Левый яичник нормальных размеров, визуально не изменен. Правая маточная труба несколько извита, нормальных размеров, ампулярный конец свободен, фимбрины ярко-розового цвета. При надавливании на маточную трубу кровь и другой выпот не поступают. Правый яичник увеличен в размерах 7 × 5 см, на его поверхности определяется в нижнем полюсе включение с геморрагическим содержимым – желтое тело? плодное яйцо? без четко видимого разрыва. Органы брюшной полости визуально не изменены.

Протокол операции: Произведена резекция яичника в пределах здоровых тканей, биполярная коагуляция ложа образования, при достижении гемостаза отмечалась повышенная кровоточивость тканей яичника. Объем кровопотери во время операции 200 мл. Резецированная ткань яичника отправлена на гистологическое исследование.

Послеоперационный диагноз: Беременность неуточненной локализации. Подозрение на яичниковую беременность справа.

В послеоперационном периоде планируется контроль ХГЧ крови.

Послеоперационный период протекал без особенностей, отмечалось снижение ХГЧ крови в динамике 260,2 ме/л, 114,7 ме/л. Результат гистологического исследования: кровь, фибрин, ворсины хориона.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В представленной статье описан случай овариальной эктопической беременности со своевременной диагностикой и благоприятным исходом для женщины.

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. Clinical recommendations "Ectopic (ectopic) pregnancy". Approved by the Ministry of Health of the Russian Federation. 2021. Russian (Клинические рекомендации «Внематочная (эктопическая) беременность». Утверждены Минздравом РФ. 2021 г.) Режим доступа: http://disuria.ru/_id/10/1092_kr21O00O08MZ.pdf

- Gynecology. National leadership. /ed. G.M. Savelyeva, G.T. Sukhikh, I.B. Manukhina. Brief edition. M.: GEOTAR-Media, 2017. 704 p. Russian (Гинекология. Национальное руководство /под ред. Г.М. Савельева, Г.Т. Сухих, И.Б. Манухина. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2017. 704 с.)
- Lebedev VA, Shakhlamova MN, Davydov AI. Rare forms of ectopic pregnancy. *Difficult Patient*. 2016; 14(8-9): 13-18. Russian (Лебедев В.А., Шахламова М.Н., Давыдов А.И. Редкие формы эктопической беременности //Трудный пациент. 2016. Т. 14, № 8-9. С. 13-18.)
- Rybalka AN, Sulima AN, Romyantseva ZS, Beglitse DA, Simacheva SA, Anikin SS, Puchkina GA. Ectopic pregnancy. Simferopol: LLC "Elin'о", 2021. 160 p. Russian (Рыбалка А.Н., Сулима А.Н., Румянцева З.С., Беглицэ Д.А., Симачева С.А., Аникин С.С., Пучкина Г.А. Внематочная беременность. Симферополь: ООО «Элиньо», 2021. 160 с.)
- Aryutin DG, Varinova EK, Ordiyants IM, Damirova SFK, Tvaradze IE, Boon MG. Ovarian pregnancy: a clinical case. *Obstetrics and gynecology. News. Opinions. Training*. 2020; 8(3): 116-120. Russian (Арютин Д.Г., Баринова Э.К., Ордянец И.М., Дамирова С.Ф.К., Тварадзе И.Э., Бун М.Г. Яичниковая беременность: клинический случай //Акушерство и гинекология. Новости. Мнения. Обучение. 2020. Т. 8. № 3. С. 116-120.) DOI: 10.24411/2303-9698-2020-13919
- Ushakova GA, Elgina SI. Methodology and organization of prevention of violations of the formation of the reproductive system of girls. *Reproductive health of children and adolescents*. 2008; 6: 29-35. Russian (Ушакова Г.А., Елгина С.И. Методология и организация профилактики нарушений формирования репродуктивной системы девочек // Репродуктивное здоровье детей и подростков. 2008. № 6. С. 29-35.)
- Alkatout I, Honemeyer U, Noé GK, Eckmann-Scholz C, Maass N, Elessawy M, Mettler L. Diagnostic and treatment modalities for all localizations of ectopic pregnancy. *International Journal of Women's Health and Reproduction Sciences*. 2017; 5(2): 82-89. DOI: 10.15296/ijwhr.2017.16
- Diagnosis and management of ectopic pregnancy (Green-top Guideline №. 21). RCOG/AEPU: Joint Guideline, 2016. 41 p.
- Elson CJ, Salim R, Potdar N, Chetty M, Ross JA, Kirk EJ. Diagnosis and management of ectopic pregnancy. *BJOG*. 2016; 123(13): e15-e55.

Сведения об авторах:

ФЕТИШЕВА Лариса Егоровна, кандидат медицинских наук, заведующая отделением гинекологии, ККБСМП им. М.А. Подгорбунского, г. Кемерово, Россия. E-mail: fetisova56tatyana@mail.ru

ПЕТРИЧ Любовь Никитична, кандидат медицинских наук, врач акушер-гинеколог, ККБСМП им. М.А. Подгорбунского, г. Кемерово, Россия. E-mail: petrchl@mail.ru

ЕЛГИНА Светлана Ивановна, доктор мед. наук, доцент, профессор кафедры акушерства и гинекологии им. Г.А. Ушаковой, ФГБОУ ВО КемГМУ Минздрава России, г. Кемерово, Россия. E-mail: elginas.i@mail.ru

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

Information about authors:

FETISCHEVA Larisa Egorovna, candidate of medical sciences, head of the department of gynecology, Kuzbass Clinical Hospital of Emergency Medical Care named after M.A. Podgorbunsky, Kemerovo, Russia. E-mail: fetisova56tatyana@mail.ru

PETRICH Lyubov Nikitichna, candidate of medical sciences, obstetrician-gynecologist, Kuzbass Clinical Hospital of Emergency Medical Care named after M.A. Podgorbunsky, Kemerovo, Russia. E-mail: petrchl@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

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

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

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

Статья поступила в редакцию 6.10.2023 г.

DOI: 10.24412/2687-0053-2023-4-103-107

EDN: IBVYVW

Информация для цитирования:

Шибельгут Н.М., Батина Н.А., Овчарова П.А., Елгина С.И., Рудаева Е.В., Мозес К.Б., Мозес В.Г. ВРАСТАНИЕ ПЛАЦЕНТЫ // Медицина в Кузбассе. 2023. №4. С. 103-107.

Шибельгут Н.М., Батина Н.А., Овчарова П.А., Елгина С.И., Рудаева Е.В., Мозес К.Б., Мозес В.Г.Кузбасская клиническая больница им. С.В. Беляева,
Кемеровский государственный медицинский университет,
Кемеровский государственный университет,
г. Кемерово, Россия

ВРАСТАНИЕ ПЛАЦЕНТЫ

Врастание плаценты в рубец на матке после предшествовавшего кесарева сечения (ВПРМ) относится к крайне серьезным осложнениям беременности и являет собой одну из наиболее острых и актуальных проблем мирового акушерства. Выделяют три основных подхода, реализуемых при родоразрешении данных пациенток: выполнение гистерэктомии (одномоментной или отсроченной), проведение органосохраняющей операции, а также консервативное ведение пациенток на фоне цитостатиков. Однако, отсутствие соответствующей материально-технической базы, а в ряде случаев клиническая ситуация, не оставляют выбора в пользу органосберегающего родоразрешения. В статье представлен клинический случай врастания плаценты в рубец после кесарева сечения.

Ключевые слова: врастание плаценты в рубец; кесарево сечение; гистерэктомия**Shibelgut N.M., Batina N.A., Ovcharova P.A., Elgina S.I., Rudaeva E.V., Moses K.B., Moses V.G.**Kuzbass Clinical Hospital named after S.V. Belyaev,
Kemerovo State Medical University,
Kemerovo State University, Kemerovo, Russia

PLACENTA ACCRETION

The ingrowth of the placenta into the scar on the uterus after the previous cesarean section (CPNM) refers to extremely serious complications of pregnancy and is one of the most acute and urgent problems of world obstetrics. There are three main approaches implemented during delivery of these patients: hysterectomy (simultaneous or delayed), organ-preserving surgery, as well as conservative management of patients against the background of cytostatics. However, the lack of an appropriate material and technical base, and in some cases, the clinical situation does not leave a choice in favor of organ-sparing delivery. The article presents a clinical case of placenta ingrowth into the scar after cesarean section.

Key words: placenta ingrowth into the scar; cesarean section; hysterectomy

Врастание плаценты в рубец на матке после предшествовавшего кесарева сечения (ВПРМ) относится к крайне серьезным осложнениям беременности и являет собой одну из наиболее острых и актуальных проблем мирового акушерства. Массивная кровопотеря, материнская смертность, инвалидизация женщин в молодом возрасте — это главные факторы, которые выдвинули настоящую тему в число важнейших. Значимость и острота этой проблемы обусловлена, прежде всего, высокими показателями частоты кесарева сечения (КС) по всему миру и высоким риском материнской смертности. С середины XX века случаи ВПРМ участились в 50 раз: 1 : 25000-50000 родов до 1 : 500-1000 родов в настоящее время, при том, что частота КС за это время увеличилась только в 10 раз [1-3].

При патоморфологическом исследовании матки или ее удаленной части с ВПРМ многие годы в литературе было принято выделять следующие степени: 1) placenta accreta — плотное приращение плаценты, при котором грани между компактным слоем децидуальной оболочки и ворсинами хориона

нет; 2) placenta increta — ворсины хориона проникают в мышечный слой; 3) placenta percreta — ворсины хориона, прорастая в миометрий, достигают серозного слоя, а прорастая его, поражают соседние органы, чаще — заднюю стенку мочевого пузыря. В отношении терминов placenta increta и placenta percreta разногласий, по существу, нет, хотя J. Ott и К.М. Chalubinski предложили расценивать placenta accreta как низкую степень плацентарной инвазии, а placenta increta и percreta — как высокую [4, 5]. Дискуссия возникает в отношении понятия placenta accreta, которое означает наличие патологической плацентации и, в то же время, ассоциируется с наименьшей глубиной прорастания (accreta — прирастание) ворсинами хориона стенки матки. По данным К.М. Chalubinski и соавт., кровопотеря при placenta accreta нередко существенно не отличается от физиологической, а плацента может быть отделена рукой без серьезных последствий. Создается впечатление, что в понятие placenta accreta авторы включали как истинное врастание плаценты, так и то, что в классических учебниках

нашей страны называли плотным прикреплением плаценты (placenta adherens).

В настоящее время в обозримой литературе для клинического обозначения истинного ВПРМ используется термин placenta accreta spectrum, так как степень инвазии плаценты устанавливается только гистологически [6-8]. При этом отмечается, что прорастание плаценты в рубец на матке и в соседние органы связано не с агрессивной экстравиллезного трофобласта, а, вероятно, возникает из-за обширного рубцового дефекта и его истончения.

За последнее время отмечается неуклонный рост частоты ВПРМ, что, по мнению большинства исследователей, в первую очередь, обусловлено увеличением частоты КС.

Прямая связь между наличием, числом рубцов на матке, качеством рубца после КС и инвазивной плацентацией отчетливо доказана в зарубежных исследованиях. По данным мультицентрового исследования Silver R. с соавт. (2015), проведенного в США, вероятность врастания предлежащей плаценты возрастает до 3 %, 11 %, 40 %, 61 % и 67 % при наличии одного, двух, трех, четырех и пяти рубцов на матке соответственно. По приведенным результатам исследования Xiao-Yu Pan (2015), в Китае (частота КС достигает 40-42 %) показания к гистерэктомии за последние 10 лет изменились. Если в начале 2000 годов лидирующим показателем служила атония матки (50 %), то в 2015 году она составила 17,7 %. В настоящее время в 77,8 % случаев показанием к гистерэктомии уже служит ВПРМ [9, 10].

Каковы бы ни были данные о частоте ВП, все исследователи справедливо указывают на увеличение этого осложнения за последние 50 лет в связи с участвующимся родоразрешением путем КС в нижнем сегменте матки. Действительно, частота КС увеличивается во всех странах, в частности, в США в 1970 году она составляла 5,8 %, а в 2008 году – 32,3 %. В Российской Федерации в конце прошлого тысячелетия КС проводилось в 10,2 %, в 2011 году – в 22,9 %. К тому же, M. Mehaseb и J. Konje (2006) отмечали увеличение частоты placenta praevia по мере увеличения числа КС у каждой пациентки: 1 КС – 0,65 %, 2 – 1,5 %, 3 – 2,2 %, 4 – 10 % [9, 10].

Акушерская тактика. Можно выделить три основных подхода, реализуемых при родоразрешении данных пациенток: выполнение гистерэктомии (одномоментной или отсроченной), проведение органосохраняющей операции, а также консервативное ведение пациенток на фоне цитостатиков с оставлением плаценты in situ. Само по себе удаление матки травматично, способствует увеличению кровопотери и дискредитирует функцию репродуктивной системы и тазового дна, что связано с локальным изменением кровотока, иннервации и лимфодренажа, приводящих к развитию полисистемных синдромов. Тем не менее, отсутствие соответствующей материально-технической базы и, в ряде случаев, клиническая ситуация не оставляют выбора в пользу органосберегающего родоразрешения [11, 12].

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Пациентка Ш., 37 лет, поступила в Перинатальный центр Кузбасской областной клинической больницы им. С.В. Беляева в связи с центральным предлежанием плаценты.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Жалобы при поступлении: на активное шевеление плода.

Беременность 4-я, желанная. Наблюдалась регулярно с 6 недель беременности. Прибавка веса +5 кг за всю беременность.

Течение беременности: На раннем сроке – ОРВИ легкой степени тяжести, амбулаторное симптоматическое лечение. В 13 недель – угрожающий выкидыш, назначен микронизированный прогестерон до 24 недель. С 14 недель – гестационный сахарный диабет, на диете, эндокринологом осмотрена, диету со слов соблюдает. В посеве из влагалища выделена кишечная палочка 10^7 , санация влагалища гексиконом, далее лактогель.

УЗИ 1-й скрининг: Беременность 13,3 недель. Биохимический скрининг – риск трисомии низкий.

УЗИ 2-й скрининг: Беременность 20 недель. Предлежание плаценты. Допплерометрия нарушенной не выявила.

По УЗИ в динамике: Беременность 31,5 недель. Отмечается отставание прироста трубчатых костей. Эхо-признаки фетоплацентарной недостаточности: изменение плаценты диффузного характера, увеличение толщины плаценты до 52 мм, предлежание плаценты. Подозрение на врастание плаценты в область послеоперационного рубца и в заднюю губу шейки матки. Допплерометрия: нарушение плодово-плацентарного кровотока 1Б степени.

С результатами УЗИ направлена в перинатальный центр ГАУЗ КОКБ. Предварительно в отделении по месту жительства женщины проведена профилактика синдрома дыхательных расстройств плода (дексаметазон 24 мг в/м). Лабораторно гестационная норма.

В анамнезе: Операции – грыжесечение (пупочная грыжа) в 2013 году, удаление копчиковой кисты (год не помнит).

Вредные привычки: никотиновая зависимость. Гинекологические заболевания отрицает.

Менструации с 14 лет, установились: сразу, регулярные, безболезненные, умеренные, через 28-30 дней, по 5-7 дней. Половая жизнь с 17 лет, брак зарегистрирован. Мужу 28 лет, здоров. Контрацепция: ВМС, барьерная.

Гинекологические заболевания: полип эндометрия в 2022 году. Течение предыдущих беременностей: в 2006 году – экстренное кесарево сечение по поводу слабости родовой деятельности, девочка 3470 г, 52 см; в 2007 и 2011 годах – искусственный аборт, в 2023 году – настоящая беременность.

Объективное исследование: Общее состояние легкой степени тяжести, обусловлено диспептиче-

ским синдромом. Телосложение правильное. Кожные покровы телесного цвета, чистые. Видимые слизистые обычного цвета и влажности. Подкожно-жировой слой развит умеренно. ИМТ 28 кг/м². Периферические лимфоузлы не увеличены, при пальпации безболезненные, подвижные. Молочные железы мягкие, безболезненные, отделяемого нет. Варикозного расширения вен нижних конечностей нет. Отеки отсутствуют. Тоны сердца ясные, ритмичные, громкие. Дыхание везикулярное, проводится равномерно по всем полям, хрипов нет. Язык влажный, чистый. Живот мягкий, безболезненный при пальпации. Печень по краю реберной дуги. Симптом поколачивания отрицательный с обеих сторон. Мочеиспускание не нарушено, диурез адекватный. Стул не нарушен.

Наружное акушерское исследование: Матка овоидной формы, с четкими ровными контурами, безболезненная, в нормотонусе, пальпация области после рубца безболезненная. Родовая деятельность отсутствует. Положение плода продольное. Предлежит головка, над входом в малый таз. Сердцебиение плода ритмичное, приглушенное ЧСС 140 уд. в мин.

Внутреннее акушерское исследование не проведено в связи с предлежанием плаценты. Выделения из половых путей — бели.

На основании жалоб, анамнеза, сводных данных о сроке беременности и объективного осмотра выставлен **предварительный клинический диагноз:** Беременность 35 недель. ХФПН. Центральное предлежание плаценты. Подозрение на вращение плаценты в область рубца на матке. Хроническая гипоксия плода, компенсация. Гестационный сахарный диабет на диете. Сенсibilизация по резус-фактору. Рубец на матке. Избыточная масса тела. Никотиновая зависимость.

Проведено ультразвуковое исследование по беременности: определяется 1 плод. Положение плода продольное. Предлежание плода головное. Предлежащая часть — головка. Вид задний. Позиция 1. Фетометрия: Бипариетальный размер головки 83 мм, 33,2 недель. Окружность головки 298 мм, 33 недель. Окружность живота 292 мм, 33,2 недель. Длина бедренной кости 63 мм, 32,5 недель. Размеры плода соответствуют 33 недель + 0 дней беременности. Предполагаемая масса плода 2220 ± 300 грамм. Срок по фетометрии и положение плода не позволяют оценить внутренние органы. *Оценка функционального состояния плода:* ЧСС 126 уд. в мин. Характер дыхательных движений в норме. Двигательная активность плода в норме. Мышечный тонус плода в норме. Плацента расположена по передней стенке, по задней стенке, по левой боковой стенке матки. Нижний край плаценты перекрывает внутренний зев. Толщина плаценты неравномерная, от 40 до 55 мм. Структурность плаценты 1-2 степени. Эхогенность средняя. В структуре плаценты единичные точечные гиперэхогенные включения. Межворсинчатое пространство расширено до 10 мм. Пуповина имеет 3 сосуда. Признаков обви-

тия шеи плода пуповиной нет. Количество околоплодных вод нормальное. Амниотический индекс 18,3 (норма 8-23). *Особенности строения шейки матки и тела матки:* Форма матки правильная. Структура миометрия однородная. Толщина нижнего сегмента передней стенки матки в области предполагаемого рубца 1,7 мм. Визуализация затруднена. **Заключение:** Размеры плода соответствуют 33 недель + 0 дней беременности. Задний вид. Эхопризнаки фетоплацентарной недостаточности: маловесного плода к сроку гестации, изменений плаценты диффузного характера, предлежания плаценты, неравномерной толщины плаценты, расширения межворсинчатого пространства плаценты. Эхопризнаки уменьшения толщины стенки матки в области предполагаемого рубца. Допплерометрическое исследование: нарушения маточно-плацентарного и плодово-плацентарного кровотока не выявлены.

Диагноз: Беременность 35 недель + 2 дня. Хроническая фетоплацентарная недостаточность. Центральное предлежание плаценты. Подозрение на вращение плаценты в область рубца на матке. ХГП, компенсация. ГСД на диете. Сенсibilизация по резус-фактору. Рубец на матке. Избыточная масса тела. Никотиновая зависимость.

В связи с полным предлежанием плаценты планируется операция. Объем оперативного вмешательства: Лапаротомия по Пфанненштилю с иссечением старого кожного рубца. Кесарево сечение в нижнем маточном сегменте. Перевязка ВМА. Компрессионные сборочные швы. Управляемая баллонная тампонада с влагалищным модулем. Аппаратная реинфузия эритроцитов с помощью аппарата Cell Saver. Возможно увеличение объема оперативного вмешательства до гистерэктомии. С целью профилактики гипотонического кровотечения: Пабал 1 мл (100 мкг) в/в сразу после рождения плода.

Протокол операции под СМА брюшная полость вскрыта послойно разрезом по Пфанненштилю с иссечением старого кожного рубца. В рану предлежит беременная матка. Спаечный процесс в брюшной полости есть. Мочевой пузырь припаян интимно к нижнему сегменту. Область рубца истончена до 1 мм, состоятельна. В области нижнего сегмента матки произведен поперечный линейный надрез 2 см и тупо продлен до 10 см. Излилось около 400 мл светлых без запаха околоплодных вод. За головку извлечен живой, доношенный плод женского пола, массой 2500 грамм, длиной 48 см с оценкой по шкале Апгар 7/8 баллов. Обвития пуповиной вокруг шеи нет.

Введен 1.0 мл пабала внутривенно, 1.5 мл транексама внутривенно.

Плацента располагалась по задней стенке (с разрыванием маточной грыжи по левому ребру размером 4 × 10 см и прорастанием стенки матки по всей задней поверхности) с переходом на переднюю, полностью перекрывая внутренний зев. Плацента не отделяется (рис. 1 и 2). Коллективно принято решение о проведении тотальной гистерэктомии, учитывая вращение плаценты по всей задней поверх-

Рисунок 1
Этап операции гистерэктомии
(при врастании плаценты в рубец)
Figure 1
Stage of the hysterectomy operation
(when the placenta grows into the scar)

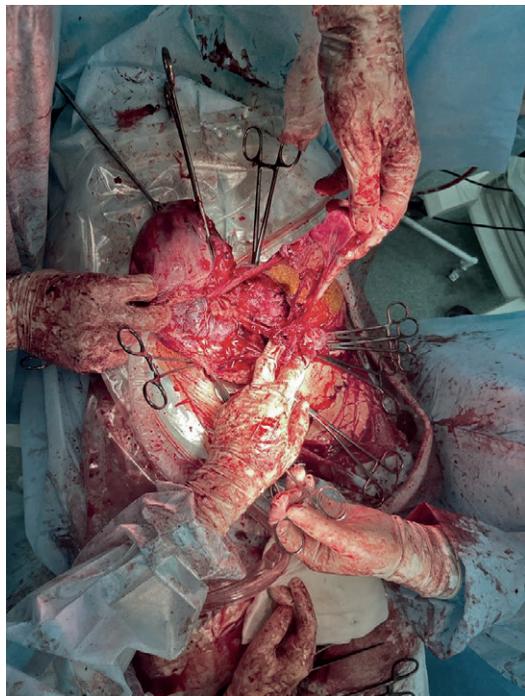
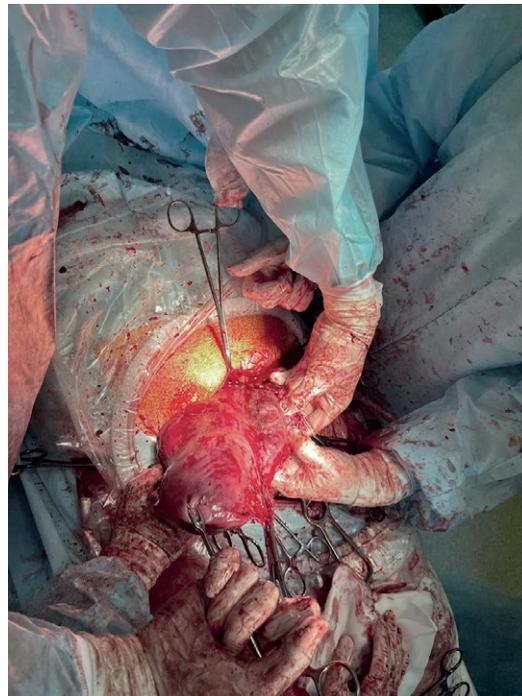


Рисунок 2
Этап операции гистерэктомии
(при врастании плаценты в рубец)
Figure 2
Stage of the hysterectomy operation
(when the placenta grows into the scar)



ности матки с образованием плацентарной грыжи в области сосудистого пучка слева. Проведена тотальная гистерэктомия с кольпостомой. Асептическая повязка. ПВХ дренаж фиксирован лигатурой к половой губе справа. Общая кровопотеря 3700 мл. Реинфузия аутокрови аппаратом cell saver 1000 мл.

Диагноз после операции: Вторые своевременные оперативные роды в 37 недель в переднем виде головного предлежания. Хроническая фетоплацентарная недостаточность. Центральное предлежание плаценты. Врастание плаценты в заднюю стенку матки. Хроническая гипоксия плода, компенсация. Гестационный сахарный диабет на диете. Сенситизация по резус-фактору. Рубец на матке. Избыточная масса тела. Никотиновая зависимость. Лапаротомия по Пфанненштилю с иссечением старого кожного рубца. Кесарево сечение в нижнем маточном сегменте. Тотальная гистерэктомия. Кольпостомия. Реинфузия аутокрови аппаратом cell saver.

Течение послеоперационного периода правильное.

В послеоперационном периоде проводилось ультразвуковое исследование трижды. Последнее на 6-е сутки. Заключение: эхопризнаки субапонеуротической гематомы в области послеоперационного шва на передней брюшной стенке с положительной динамикой.

Женщина выписана под амбулаторное наблюдение на 7-е сутки в удовлетворительном состоянии.

ВЫВОДЫ

Правильно выбранная тактика родоразрешения женщины предотвратила неблагоприятный исход беременности для женщины и плода.

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. Kurtzer MA, Breslav IYu, Lukashina MV. True placenta accreta. Conservative therapy. *Obstetrics and gynecology*. 2011; 4: 118-122. Russian (Курцер М.А., Бреслав И.Ю., Лукашина М.В. Истинное врастание плаценты (placenta accreta). Консервативная терапия //Акушерство и гинекология. 2011. № 4. С. 118-122.)
2. Jauniaux E, Grønbeck L, Bunce C, Langhoff-Roos J, Collins SL. Epidemiology of placenta previa accreta: a systematic review and meta-analysis, *BMJ Open*. 2019; 9(11): e031193. DOI: 10.1136/ bmjopen-2019-031193

3. Carniello O, Brito LGO, Sarian LO, Bennini JR. Diagnosis of placenta accreta spectrum in high-risk women using ultrasonography or magnetic resonance imaging: systematic review and meta-analysis. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2022; 59(4): 428-436. DOI:10.1002/uog.24861
4. Jansen C, E van Dijk C, Kleinrouweler CE, Holzschcher JJ, Smits AC, Limpens J. Risk of preterm birth for placenta previa or low-lying placenta and possible preventive interventions: A systematic review and meta-analysis. *Front Endocrinol (Lausanne).* 2022; 13: 921220. DOI: 10.3389/fendo.2022.921220
5. Takeda S, Takeda J, Murayama Y. Placenta Previa Accreta Spectrum: Cesarean Hysterectomy. *Surg J (N Y).* 2021; 7(Suppl 1): S28-S37. DOI: 10.1055/s-0040-1721492
6. Yao F, Ding H, Xiao L, Wang L. Prophylactic common iliac artery balloon occlusion for placenta accreta spectrum. *Taiwan J Obstet Gynecol.* 2022; 61(4): 733. DOI: 10.1016/j.tjog.2022.05.009
7. Ushakova GA, Elgina SI. Methodology and organization of prevention of violations of the formation of the reproductive system of girls. *Reproductive health of children and adolescents.* 2008; 6: 29-35. Russian (Ушакова Г.А., Елгина С.И. Методология и организация профилактики нарушений формирования репродуктивной системы девочек // Репродуктивное здоровье детей и подростков. 2008. № 6. С. 29-35.)
8. Han X, Zhirong Guo Z, Yang X, Yang H, Ma J. Association of Placenta Previa with Severe Maternal Morbidity Among Patients With Placenta Accreta Spectrum Disorder. *JAMA Netw open.* 2022; 5(8): e2228002. DOI: 10.1001/jamanetworkopen.2022.28002
9. Zhong W, Zhu F, Li S, Chen L, He F, Xin J, Yang M. Maternal and Neonatal Outcomes After Planned or Emergency Delivery for Placenta Accreta Spectrum: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Front Med (Lausanne).* 2021; 8: 731412. DOI: 10.3389/fmed.2021.731412
10. Zhang T, Wang S. Potential Serum Biomarkers in Prenatal Diagnosis of Placenta Accreta Spectrum. *Front Med.* 2022; 9. DOI: 10.3389/fmed.2022.860186
11. Jauniaux E, Dimitrova I, Kenyon N, Mhallem M, Kametas N, Zosmer N, et al. Impact of placenta previa with placenta accreta spectrum disorder on fetal growth. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2019; 54(5): 643-649. DOI: 10.1002/uog.20244
12. Abotorabi S, Chamanara S, Oveisi S, Rafiei M, Amini L. Effects of Placenta Location in Pregnancy Outcomes of Placenta Accreta Spectrum (PAS): A Retrospective Cohort Study. *J Family Reprod Health.* 2021; 15(4): 229-235. DOI: 10.18502/jfrh.v15i4.7888

Сведения об авторах:

ШИБЕЛЬГУТ Нонна Марковна, канд. мед. наук, зам. главного врача по акушерской помощи, ГАУЗ КОКБ им. С.В. Беляева, г. Кемерово, Россия. E-mail: nonna.shibelgut@mail.ru

БАТИНА Наталья Анатольевна, врач акушер-гинеколог, заведующая родовым отделением, ГАУЗ КОКБ им. С.В. Беляева, г. Кемерово, Россия. E-mail: batinan@inbox.ru

ОВЧАРОВА Полина Андреевна, клинический ординатор кафедры акушерства и гинекологии им. проф. Г.А. Ушаковой, ФГБОУ ВО КемГМУ Минздрава России, г. Кемерово, Россия.

E-mail: polinochka_ovcharova@mail.ru

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

E-mail: elginas.i@mail.ru

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

E-mail: rudaeva@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

МОЗЕС Вадим Гельевич, доктор мед. наук, профессор, зам. главного врача по научной деятельности, ГАУЗ КОКБ им. С.В. Беляева, г. Кемерово, Россия. E-mail: vadimmoses@mail.ru

Information about authors:

SHIBELGUT Nonna Markovna, candidate of medical sciences, deputy chief physician for obstetric care, Kuzbass Clinical Hospital named after S.V. Belyaev, Kemerovo, Russia. E-mail: nonna.shibelgut@mail.ru

BATINA Natalya Anatolyevna, obstetrician-gynecologist, head of the obstetrics department, Kuzbass Clinical Hospital named after S.V. Belyaev, Kemerovo, Russia. E-mail: batinan@inbox.ru

OVCHAROVA Polina Andreevna, clinical resident of the department of obstetrics and gynecology named after G.A. Ushakova, Kemerovo State Medical University, Kemerovo, Russia.

E-mail: polinochka_ovcharova@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

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

E-mail: kbsolo@mail.ru

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

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

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

Статья поступила в редакцию 20. 10.2023 г.

DOI: 10.24412/2687-0053-2023-4-108-115

EDN: ILQHC

Информация для цитирования:

Стульба М.М., Мордовский Э.А., Плаксин В.А., Лукашов А.Г. СОЦИАЛЬНЫЕ ОЖИДАНИЯ И ЦЕННОСТНЫЕ ОРИЕНТАЦИИ ОБУЧАЮЩИХСЯ НА РАЗЛИЧНЫХ УСЛОВИЯХ ОБУЧЕНИЯ В МЕДИЦИНСКОМ УНИВЕРСИТЕТЕ // Медицина в Кузбассе. 2023. №4. С. 108-1115.

Стульба М.М., Мордовский Э.А., Плаксин В.А., Лукашов А.Г.

Северный государственный медицинский университет,

г. Архангельск, Россия



СОЦИАЛЬНЫЕ ОЖИДАНИЯ И ЦЕННОСТНЫЕ ОРИЕНТАЦИИ ОБУЧАЮЩИХСЯ НА РАЗЛИЧНЫХ УСЛОВИЯХ ОБУЧЕНИЯ В МЕДИЦИНСКОМ УНИВЕРСИТЕТЕ

На фоне увеличения контрольных цифр приема абитуриентов в медицинские ВУЗы остается актуальной проблема низкой готовности большинства обучающихся к работе по будущей специальности.

Цель исследования – оценить социальные ожидания и ценностные ориентации обучающихся медицинского университета, ассоциированные с готовностью к работе по специальности.

Материалы и методы. Выполнено поперечное социологическое исследование методом анкетирования 245 обучающихся 1-6 курсов по программам специалитета Северного государственного медицинского университета (г. Архангельск). Использована авторская анкета; она включала вопросник Brown D., Crace RK. «Оценка ценностей, которые определяют поведение и принятие решений» (Life Values Inventory).

Результаты. Обучающиеся по договору демонстрируют наиболее высокую готовность работать по выбранной специальности; каждый десятый обучающийся на бюджетной основе (12,2 %) и по целевому договору (11,5 %) сомневался в выборе профессии (p (тест χ^2 Пирсона) = 0,012). Независимо от условий обучения, для будущих медиков наибольшее значение имеют возможность профессионального роста, дальнейшее повышение квалификации, профессиональные результаты с увеличением дохода. В группе обучающихся на бюджетной основе и по целевому договору наименее выражены ценностные ориентации «духовность», «смирение», «креативность» и «принадлежность»; а наиболее выражены «приватность», «ответственность» и «финансовое процветание». В группе обучающихся по договору почти все измерения ценностных ориентаций были выражены в значительной степени.

Заключение. Полученные результаты могут быть использованы при разработке мероприятий, направленных на повышение готовности обучающихся медицинского ВУЗа к будущей профессиональной деятельности.

Ключевые слова: обучающиеся медицинского ВУЗа; условия обучения; медицинский ВУЗ; социальные ожидания; ценностные ориентации; вопросник Brown D., Crace RK. «Оценка ценностей, которые определяют поведение и принятие решений»

Stulba M.M., Mordovsky E.A., Plaksin V.A., Lukashov A.G.

Northern State Medical University, Arkhangelsk, Russia

SOCIAL EXPECTATIONS AND LIFE VALUES OF STUDENTS UNDER VARIOUS CONDITIONS OF THEIR EDUCATION AT A MEDICAL UNIVERSITY

Against the background of an increase in the control figures of admission of applicants to medical universities, the problem of low readiness of the majority of students to work in their future specialty remains urgent.

The purpose of the study is to assess the social expectations and value orientations of medical university students associated with their willingness to work in their specialty.

Materials and methods. A cross-sectional sociological study was carried out by means of a questionnaire survey of 245 students of 1-6 courses in the specialty programs of the Northern State Medical University (Arkhangelsk). The author's questionnaire was used; it included the questionnaire Brown D., Crace RK. Crace "Assessment of values that determine behavior and decision-making" (Life Values Inventory).

Results. Contract students demonstrate the highest willingness to work in their chosen specialty; every tenth student on a budget basis (12.2 %) and under a target contract (11.5 %) doubted the choice of profession (p (Pearson's test χ^2) = 0.012). Regardless of the conditions of education for the future physicians, the most important are: the possibility of professional growth, further professional development, professional results with an increase in income. In the group of students on a budget basis and according to a target agreement, the least expressed value orientations are "spirituality", "humility", "creativity" and "belonging"; and the most pronounced are "privacy", "responsibility" and "financial prosperity". In the group of contract students, almost all dimensions of value orientations were expressed to a significant extent.

Conclusion. The obtained results can be used in the development of measures aimed at improving the readiness of medical university students for future professional activity.

Key words: medical university students; study conditions; medical university; social expectations; value orientations; questionnaire Brown D., Crace RK. "Assessment of values that determine behavior and decision-making"

Одной из наиболее актуальных проблем отечественного здравоохранения является дефицит специалистов с высшим и средним профессиональным медицинским образованием. По оценкам Министра здравоохранения Российской Федерации Мурашко М.А., в 2022 году «...дефицит кадров по врачам [составил] около 25 тысяч человек, ... по среднему медперсоналу – в пределах 50 тысяч» [1]. В перечне средств преодоления кадрового дефицита – увеличение контрольных цифр приема в образовательные организации по основным условиям обучения. К ним относят обучение за счет бюджетных ассигнований федерального бюджета (обучение на бюджетной основе), обучение за счет бюджетных ассигнований федерального бюджета на места в пределах квоты приема на целевое обучение (т.н. целевое обучение) и по договорам об образовании, заключаемым при приеме на обучение за счет средств физических и/или юридических лиц (т.н. обучение по договору).

Наиболее высоким темпом расширяется практика целевого обучения будущих врачей, условия которого обеспечивают абитуриенту возможность получения желаемой специальности, а выпускнику «гарантируют» и обязывают к трудоустройству на конкретную должность в штате медицинской организации. Так, в масштабе страны в 2019-2022 гг. квота на целевое обучение по программам ординатуры выросла на 37 %, по программам специалитета – на 15,7 %; в 2023-2024 учебном году по специальности «лечебное дело» до 75 % мест будут по целевой квоте; по «педиатрии» – до 76 %, по 49 специальностям ординатуры целевая квота установлена в объеме 100 % от общего количества бюджетных мест [2].

Увеличение контрольных цифр приема в образовательные организации по программам специалитета уже дало положительные результаты. Так, с 2016 года численность врачей всех специальностей (физических лиц) в организациях, оказывающих медицинские услуги населению, стабильно растет [3]. Вместе с тем, остается актуальной проблема низкой готовности большинства обучающихся, независимо от условий обучения, к практической работе по будущей специальности. Довольно часто молодые специалисты, получив диплом, оставляют профессию (в т.ч. и обучавшиеся по целевому договору, компенсировав затраты на свое обучение) [4].

Не только тяжелые условия труда и несоответствие уровня его оплаты завышенным ожиданиям молодых специалистов являются причиной этому. Значительное влияние на приверженность выбранной профессии могут оказывать некорректные ценностные ориентации будущих медиков, завышенные социальные ожидания, моральная и психологическая неготовность нести ответственность за здоровье своих пациентов [4, 5].

Цель работы – оценить социальные ожидания и ценностные ориентации обучающихся медицинского университета, ассоциированные с готовностью к работе по выбранной специальности.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Выполнено поперечное социологическое исследование методом анкетирования в группе обучающихся 1-6 курсов Северного государственного медицинского университета (СГМУ). Выборочная совокупность включала 245 чел., в т.ч. 114 чел. (46,5 %) обучались на бюджетной основе, 107 чел. (43,7 %) – по договору о целевом обучении, 24 чел. (9,8 %) – по договору об образовании за счет средств физических и/или юридических лиц. Все респонденты были в возрасте 18-25 лет. Характеристика группы респондентов, принявших участие в социологическом исследовании, представлена в таблице 1.

В качестве инструмента социологического исследования была использована авторская анкета, которая включала: 1) паспортную часть (для описательного портретирования группы респондентов); 2) блок вопросов оценки социальных ожиданий респондентов; 3) вопросник Duane B., Crace R.K. «Оценка ценностей, которые определяют поведение и принятие решений» (Life Values Inventory, LVI) [6, 7]. Вопросник LVI позволил оценить 14 категорий жизненных ценностей респондентов. Для удобства расчетов полученные количественные оценки (индексы) ценностных ориентаций были стандартизированы в диапазоне от 0 до 100 %.

Для статистического анализа использовались количественные и категориальные переменные. Количественные переменные были представлены в виде простой средней арифметической индексов измерений ценностных ориентаций (с границами 95%-го доверительного интервала, ДИ); категориальные – в виде процентных долей. Для определения наличия взаимосвязи между категориальными переменными использовался тест Хи-квадрат Пирсона. Достоверными считались различия при вероятности ошибки 1 типа менее 5 %. Обработка статистических данных проведена с помощью пакета прикладных программ IBM SPSS ver. 23.0.

Таблица 1
Характеристика группы респондентов
Table 1
Characteristics of the respondent group

	Параметры	абс. (%)
Пол	Юноши	49 (20,0)
	Девушки	196 (80,0)
Факультет	Лечебный	119 (48,6)
	Педиатрический	38 (15,5)
	Стоматологический	31 (12,6)
Курс	Медико-профилактического дела и медицинской биохимии	57 (23,3)
	Первый	29 (11,8)
	Второй	28 (11,4)
	Третий	16 (6,5)
	Четвёртый	139 (56,7)
	Пятый	21 (8,6)
	Шестой	12 (5,0)

РЕЗУЛЬТАТЫ

Первое знакомство будущих медиков с системой здравоохранения, деятельностью медицинских работников происходит в процессе прохождения производственных практик. Довольно часто этот этап обучения приводит к разочарованию в выборе профессии. На рисунке 1 представлено распределение ответов респондентов на вопрос о готовности работать в отрасли после окончания обучения в медицинском ВУЗе.

Обучающиеся по договору демонстрируют наиболее высокую готовность работать по выбранной профессии: четыре из пяти девушек и все юноши совершенно уверены в выборе образовательной траектории. Каждый десятый обучающийся на бюджетной основе (12,2 %) и по целевому договору (11,5 %), напротив, сомневается в выборе будущей профессии (p (тест χ^2 Пирсона) = 0,012).

На рисунке 2 представлена характеристика выбора респондентами тех социальных факторов, которые, по их мнению, являются наиболее значимыми в будущей профессии.

В целом, независимо от условий обучения, для будущих медиков наибольшее значение имеют возможность профессионального роста и профессиональные результаты, которые приводят к увеличению доходов. Для трети (29,2 %) обучающихся по договору и всего для каждого десятого респондента иных групп важным является профессиональное

признание коллегами по будущей работе. Возможность получения наград, социальных гарантий и льгот не входят в перечень значимых социальных ожиданий обучающихся медицинского университета.

После завершения обучения и начала трудовой деятельности большинство будущих врачей ожидает иметь высокую (более 80 тыс. рублей в месяц) заработную плату (рис. 3). Около трети юношей и девушек, обучающихся по целевому договору и имеющих представление об условиях своего найма, рассчитывают зарабатывать менее 60 тыс. рублей в месяц (около 4-х размеров минимальной оплаты труда в месяц).

Условия обучения, в целом, оказывают статистически значимое влияние на распределение ответов респондентов на вопрос об ожидаемом уровне будущих доходов (без учета полового фактора) (p (χ^2 Пирсона) = 0,038).

Критерии жизненного успеха являются отражением социальных ожиданий. Обучающиеся медицинского ВУЗа в качестве критериев жизненного успеха выбрали «интересную работу», «наличие семьи и детей», «богатство» (рис. 4).

«Обладание властью», возможность «достижения известности и популярности» не входят в перечень приоритетных критериев жизненного успеха и, соответственно, не являются социальными ожиданиями, связанными с будущей профессией.

Важнейшим компонентом структуры личности, который определяет ее поведение и отношение к

Рисунок 1

Оценка готовности обучающихся медицинского вуза к профессиональной деятельности после окончания обучения в зависимости от пола и условий обучения, %

Figure 1

Readiness of students for the professional activity after graduation, depending on their sex and conditions of education at a medical university, %

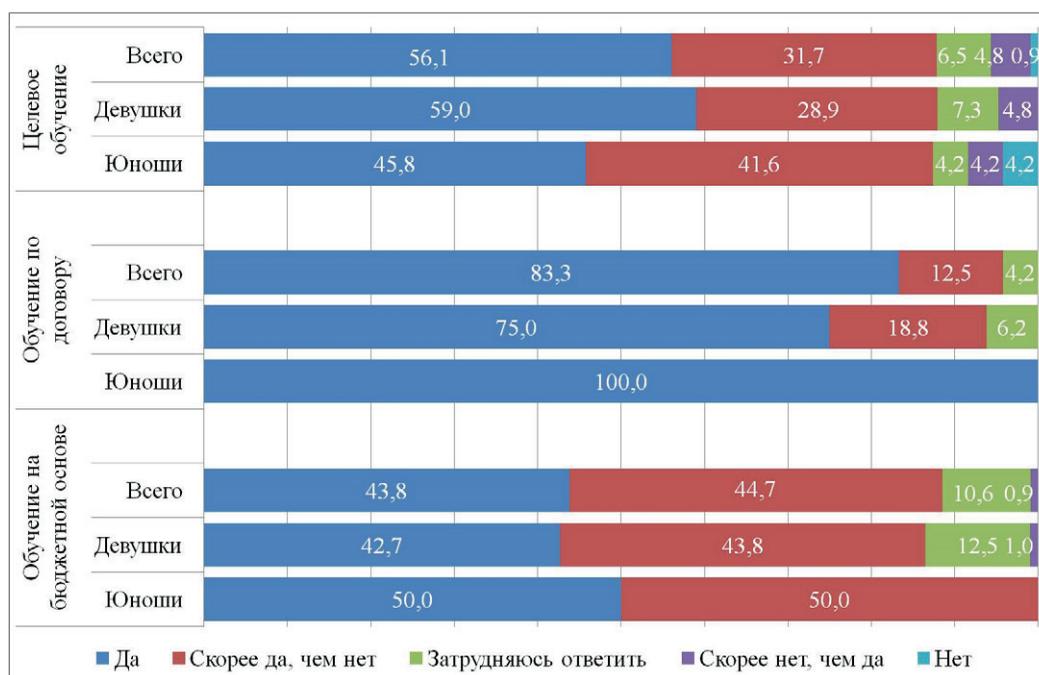


Рисунок 2
Социальные ожидания, которые являются наиболее значимыми в будущей профессиональной деятельности, в оценках респондентов в зависимости от условий обучения в медицинском вузе, на 100 респондентов соответствующих групп

Figure 2
Social expectations of students, which are the most significant for their future profession, depending on the conditions of education at a medical university, per 100 respondents of the corresponding groups

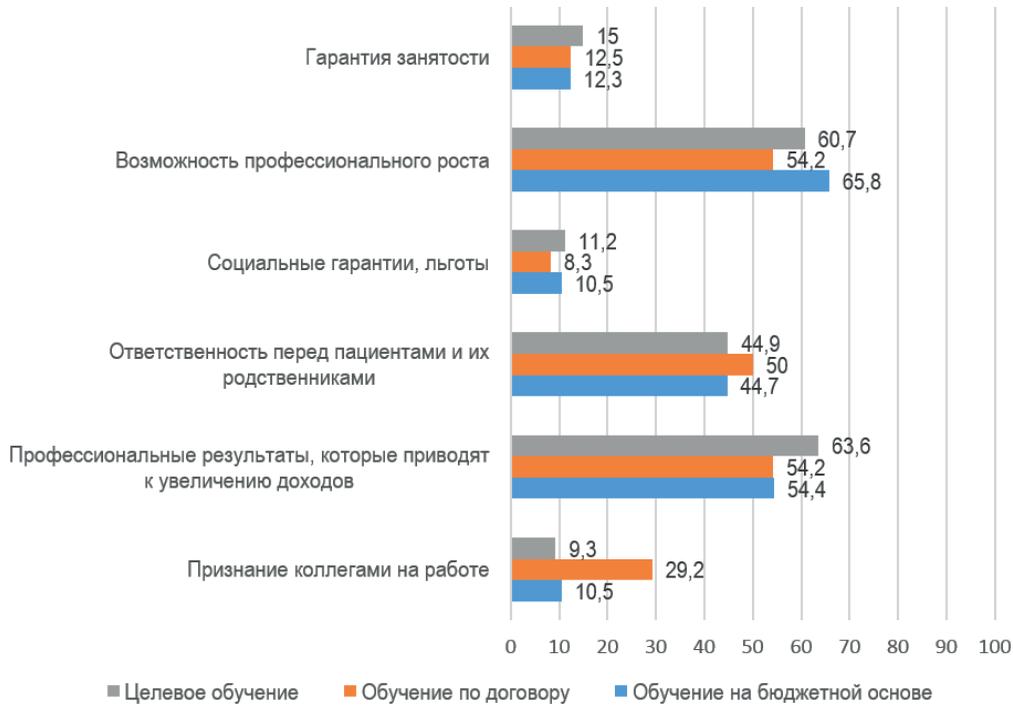


Рисунок 3
Ожидаемый уровень заработной платы в оценках респондентов в зависимости от пола и условий обучения в медицинском вузе, %

Figure 3
The expected salary level in the respondents' estimates, depending on their sex and conditions of education at a medical university, %

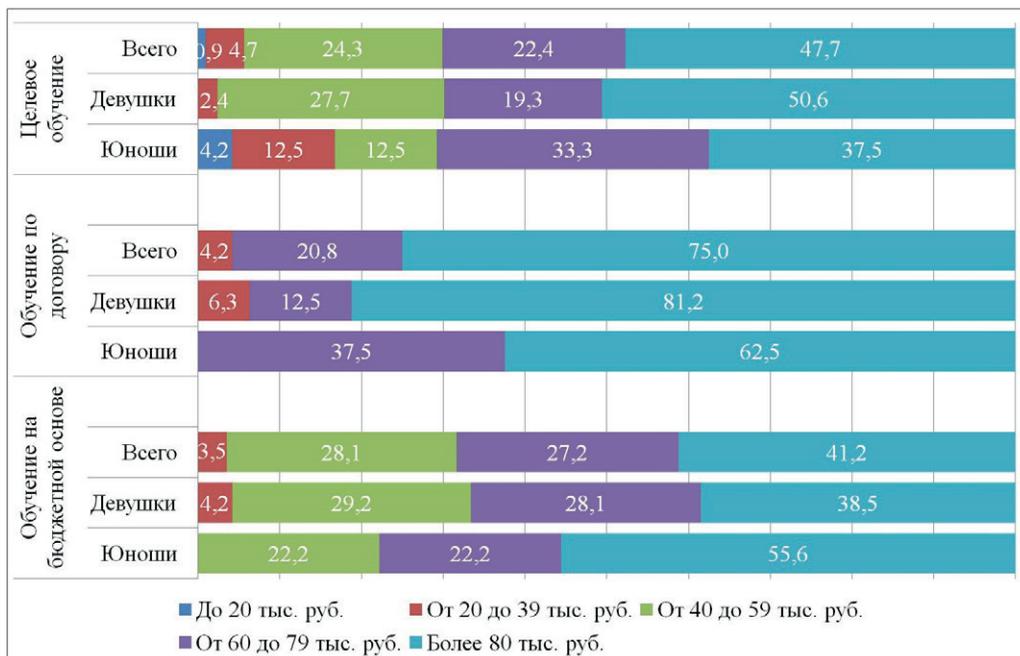
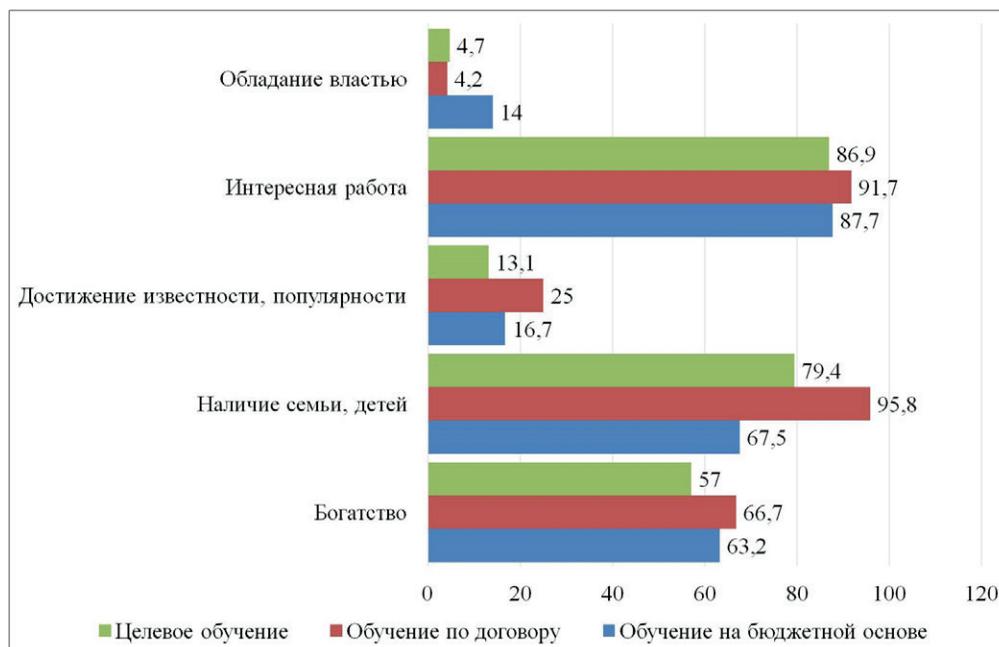


Рисунок 4

Критерии жизненного успеха в оценках групп обучающихся медицинского вуза, на 100 респондентов соответствующих групп

Figure 4

Criteria of life success in the assessments of students depending on the conditions of their education at a medical university, per 100 respondents of the corresponding groups



окружающему миру, являются ценностные ориентации. Количественные оценки степени выраженности основных измерений ценностей, которые определяют поведение и принятие решений студентов медицинского ВУЗа (по Duane B., Crase R.K.) в зависимости от условий обучения, представлены в таблице 2. Уровень основных измерений ценностных ориентаций у обучающихся по договору, в целом, выше в сравнении с респондентами других групп. В группе обучающихся на бюджетной основе и по целевому договору наименее выражены такие измерения как «духовность», «смирение», «креативность» и «принадлежность»; наиболее выражены измерения «приватность», «ответственность» и «финансовое процветание».

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Профессия врача связана с необходимостью принимать клинически значимые решения; она предъявляет высокие требования к уровню сформированности общекультурных и профессиональных компетенций молодых специалистов. Совершенствование организации образовательного процесса в медицинских ВУЗах призвано привести объем знаний, умений и навыков будущих медиков в соответствие с требованиями федерального государственного образовательного стандарта и практического здравоохранения. Вместе с тем, одних лишь компетенций решать вопросы диагностики и лечения недостаточно для того, чтобы медицинская помощь, оказываемая

пациентам, была высокого качества. Важно отношение молодых врачей к своим должностным обязанностям, их готовность работать по специальности, что в значительной степени определяется ценностными ориентациями [8] и социальными ожиданиями [9, 10].

Результаты проведенного социологического исследования свидетельствуют о том, что обучающиеся медицинского ВУЗа, в целом, готовы работать по выбранной специальности (рис. 1). Удельный вес респондентов, сомневающих в выборе образовательной траектории, составил около 10 %. Сомнения могут быть обусловлены непониманием абитуриентами всех трудностей и рисков профессиональной деятельности, которые раскрываются только в период прохождения производственной практики [9-11]. Отметим, что самооценку готовности будущих врачей работать по специальности определяют условия обучения в ВУЗе. Так, только респонденты группы обучающихся по договору не высказали сомнений в выборе будущей профессии (рис. 1). Можно предположить, что это обусловлено более высоким уровнем мотивации получения высшего медицинского образования, а также выраженным пониманием его реальной стоимости.

Социальные ожидания обучающихся являются компонентами системы регуляции их социального поведения, взаимодействия в группах и обществе [12]. Независимо от условий обучения, будущие врачи предполагают, что их профессиональная деятельность позволит им иметь достаточно высокий

уровень доходов (рис. 2, 3) соответственно положениям Указа Президента Российской Федерации от 07.05.2012 № 597 «О мероприятиях по реализации государственной социальной политики» (Указ предполагает, что средняя заработная платы врачей должна составлять 200 % от средней заработной платы в регионе) [13], и даст возможность саморазвития (рис. 2). Вместе с тем, менее половины респондентов ожидает, что исполнение ими должностных обязанностей будет связано с высокой ответственностью за жизнь и здоровье пациентов (рис. 2). Иными словами, в среде будущих медиков имеет место своеобразный «конфликт» социальных ожиданий. К сожалению, для многих из них наличие взаимосвязи между уровнем ответственности за принятые решения и уровнем дохода станет очевидным только после начала профессиональной деятельности; и послужит одним из подводов ее раннего завершения. Как уже было отмечено выше, возможность получения наград, социальных гарантий и льгот не входят в перечень значимых социальных

ожиданий обучающихся медицинского университета, что в целом характерно для представителей молодого поколения.

Социальные ожидания отражают ценностные ориентации личности. Ценностно-смысловая сфера современной молодежи отличается неустойчивостью; она подвержена влиянию многочисленных факторов внешней среды, социального окружения [14], и вследствие этого является объектом многочисленных исследований. В отечественной практике для оценивания ценностных ориентаций традиционно используются опросники С.С. Бубновой («Диагностика реальной структуры ценностных ориентаций личности») и Ш. Шварца («Методика диагностики ценностных ориентаций Ш. Шварца»). В рамках данного исследования решение указанной задачи выполнено с помощью метода Duane B., Grace R.K.; использована русскоязычная версия опросника «Оценка ценностей, которые определяют поведение и принятие решений» (Life Values Inventory). Полученные результаты позво-

Таблица 2

Количественные оценки степени выраженности основных измерений ценностей обучающихся по медицинским специальностям, которые определяют поведение и принятие решений (по В. Duane, R. Kelly Grace), индекс (95% ДИ)

Table 2

Quantitative assessments of the main dimensions of life values of students that determine their behavior and decision-making (according to V. Duane, R. Kelly Grace), index (95% CI)

Измерения ценностных ориентаций	Обучение на бюджетной основе		Обучение по договору		Целевое обучение	
	Юноши	Девушки	Юноши	Девушки	Юноши	Девушки
Достижение (англ. achievement)	65,2 (54,-75,9)	70,9 (66,9-74,9)	82,2 (63,5-101,0)	71,8 (62,8-80,8)	74,6 (67,8-81,4)	70,6 (66,6-74,6)
Принадлежность (англ. belonging)	53,2 (42,3-64,1)	63,8 (59,7-67,8)	81,2 (64,2-98,2)	70,8 (64,1-77,5)	63,1 (58,1-68,2)	63,4 (59,5-67,3)
Забота об окружающей среде (англ. concern for the environment)	62,5 (51,0-73,9)	73,6 (69,7-77,6)	80,2 (65,8-94,6)	71,3 (59,8-82,8)	65,9 (58,2-73,7)	69,1 (64,9-73,4)
Забота о ближних (англ. concern for others)	63,4 (54,0-72,7)	68,9 (65,1-72,6)	79,1 (61,3-97,0)	67,1 (57,6-76,7)	68,7 (61,6-75,8)	69,5 (65,5-73,6)
Креативность (англ. creativity)	53,2 (44,2-62,2)	61,7 (58,1-65,2)	77,0 (62,3-91,8)	55,7 (46,7-64,7)	61,4 (53,2-69,6)	58,5 (54,3-62,7)
Финансовое процветание (англ. financial prosperity)	68,5 (58,5-78,5)	75,3 (71,2-79,4)	95,8 (88,3-103,2)	84,8 (76,2-93,5)	76,3 (68,5-84,2)	75,5 (70,9-80,0)
Здоровье и активность (англ. health and activity)	62,5 (48,7-76,2)	70,8 (66,4-75,2)	89,5 (78,5-100,5)	70,8 (59,4-82,1)	71,1 (62,1-80,1)	71,0 (66,2-75,9)
Смирение (англ. humility)	51,3 (45,8-56,9)	49,9 (46,2-53,5)	65,6 (45,7-85,4)	45,8 (37,7-53,9)	51,0 (42,2-59,8)	50,3 (46,5-54,0)
Независимость (англ. independence)	68,0 (56,4-79,6)	72,9 (69,2-76,5)	85,4 (63,7-107,0)	67,1 (60,-73,5)	72,5 (64,9-80,1)	70,5 (66,6-74,5)
Верность семье или социальной группе (англ. loyalty to family or group)	69,9 (58,9-80,8)	72,0 (67,5-76,4)	91,6 (79,3-104,0)	78,6 (68,6-88,6)	76,0 (69,1-82,9)	73,1 (68,6-77,6)
Приватность (англ. privacy)	72,6 (63,4-81,8)	77,8 (73,9-81,7)	91,6 (78,8-105,0)	79,1 (70,7-87,5)	74,3 (67,1-81,4)	76,5 (72,6-80,3)
Ответственность (англ. responsibility)	77,7 (67,3-88,2)	78,2 (73,9-82,4)	95,8 (88,3-103,2)	86,9 (79,2-94,7)	80,5 (72,1-88,9)	78,6 (74,4-82,7)
Научное понимание (англ. scientific understanding)	66,6 (57,4-75,8)	61,3 (56,6-66,0)	73,9 (58,8-89,0)	52,6 (45,2-59,9)	62,5 (53,5-71,4)	60,5 (56,3-64,7)
Духовность (англ. spirituality)	44,4 (35,4-53,4)	54,9 (50,3-59,5)	72,9 (50,6-95,1)	60,4 (45,9-74,8)	55,2 (46,4-64,0)	62,0 (57,1-66,9)

лили ранжировать основные измерения ценностных ориентаций обучающихся медицинского ВУЗа (табл. 2).

В группе обучающихся на бюджетной основе и по целевому договору наименее выражены такие измерения, как «духовность», «смирение», «креативность» и «принадлежность»; наиболее выражены измерения «приватность», «ответственность» и «финансовое процветание», что вполне соответствует общероссийским тенденциям [15-16]. В группе обучающихся по договору практически все измерения ценностных ориентаций были выражены достаточно сильно (за исключением измерений «смирение» и «научное понимание» у девушек). Обнаруженные особенности нуждаются в более детальном изучении, в т.ч. их взаимосвязи с мотивацией к учебной деятельности и ее продуктивностью, и могут быть использованы при разработке мероприятий, направленных на повышение готовности обучающихся медицинского ВУЗа к будущей профессиональной деятельности.

ВЫВОДЫ

1. Большинство студентов-медиков, обучающихся по договору (83,3 %), и около половины, обуча-

ющихся по договору о целевом обучении (56,1 %) и на бюджетной основе (43,8 %) готовы после окончания курса обучения работать по специальности в медицинских организациях. Перечень важнейших социальных ожиданий будущих медиков, независимо от условий обучения, формируют (1) возможность профессионального роста, (2) возможность дальнейшего повышения квалификации, (3) достижение профессиональных результатов, которые приводят к увеличению уровня доходов.

2. В группе обучающихся на бюджетной основе и по целевому договору наименее выражены такие измерения ценностных ориентаций, как «духовность», «смирение», «креативность» и «принадлежность»; наиболее выражены измерения «приватность», «ответственность» и «финансовое процветание». В группе обучающихся по договору практически все измерения ценностных ориентаций были выражены достаточно сильно.

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. Murashko said that there are not enough 25-26 thousand doctors in Russia. *Interfax*. 11.23.2022. Russian (Мурашко заявил, что в России не хватает 25-26 тысяч врачей //Интерфакс. 23 ноября 2022 г.). URL: <https://www.interfax.ru/russia/873822> (дата обращения: 23.08.2023.)
2. In three years, the quota of targeted admission for residency programs in medical schools of the Russian Federation has increased by 37 %. *TASS*. 12.19.2022. Russian (За три года квота целевого приема по программам ординатуры в медвузах РФ выросла на 37 % //ТАСС. 19.12.2022 г.). URL: <https://tass.ru/obschestvo/16631567> (дата обращения: 23.08.2023.)
3. The number of doctors of all specialties (individuals) in organizations providing medical services to the population at the end of the reporting year. *Unified Interdepartmental Information and Statistical System (EMISS)*. Russian (Численность врачей всех специальностей (физических лиц) в организациях, оказывающих медицинские услуги населению, на конец отчетного года //Единая межведомственная информационно-статистическая система (ЕМИСС).) URL: <https://www.fedstat.ru/indicator/31547> (дата обращения: 23.08.2023.)
4. Gaidarov GM, Alekseeva NYu, Makarov SV, Maevskaya IV. Sociological research of the adherence of medical students to employment by specialty received at a university. *Acta Biomedica Scientifica*. 2018; 3(6): 137-143. Russian (Гайдаров Г.М., Алексеева Н.Ю., Макаров С.В., Маевская И.В. Социологическое исследование приверженности студентов-медиков к трудоустройству по полученной в ВУЗе специальности //Acta Biomedica Scientifica. 2018. Т. 3, № 6. С. 137-143.)
5. Izimbergenov NI. New ethical and deontological problems of modern medicine. *West Kazakhstan Medical Journal*. 2016; 2(50): 3-10. Russian (Изимбергенов Н.И. Новые этико-деонтологические проблемы современной медицины // Медицинский журнал Западного Казахстана. 2016. № 2(50). С. 3-10.)
6. Brown D, Crace RK. Values in Life Role Choices and Outcomes: A Conceptual Model. *Career Development Quarterly*. 1996; 44(3): 211-223.
7. Life Values Inventory (LVI). URL: https://bhmt.org/wp-content/uploads/2016/04/BHMT_CC_Life-Values_Inventory.pdf (date accessed: 08.23.2023.)
8. Omarova MK. Values of student youth (on the example of students of Dagestan universities). *Human Capital*. 2020; 12(144): 253-259. Russian (Омарова М.К. Ценностные ориентации студенческой молодежи (на примере студентов дагестанских ВУЗов) //Человеческий капитал. 2020. № 12(144). С. 253-259.) DOI: 10.25629/HC.2020.12.25
9. Stepanenko LV. Adaptation processes of first-year students within the framework of modern university formats of the education. *Problems of modern pedagogical education*. 2023; 78-4: 216-219. Russian (Степаненко Л.В. Адаптационные процессы студентов-первокурсников в рамках современных форматов образования в ВУЗе //Проблемы современного педагогического образования. 2023. № 78-4. С. 216-219.)
10. Konovalov SV. Socio-professional contradictions between the expectations of university students and the need for graduates in the labor market. *The value system of modern society*. 2010; 10(2): 137-140. Russian (Коновалов С.В. Социально-

профессиональные противоречия между ожиданиями студентов ВУЗов и потребностью в выпускниках на рынке труда // Система ценностей современного общества. 2010. № 10(2). С. 137-140.)

11. Khachikyan EI, Zaborina MA, Brant EA. Formation of value orientations of university students as a psychological and pedagogical problem. *Problems of modern pedagogical education*. 2022; 74-3: 273-276. Russian (Хачикян Е.И., Заборина М.А., Брант Е.А. Формирование ценностных ориентаций студентов ВУЗа как психолого-педагогическая проблема // Проблемы современного педагогического образования. 2022. № 74-3. С. 273-276.)
12. Gribov DE. Social expectations as a regulator of individual social behavior: theoretical research problems. *Humanities of the South of Russia*. 2016; 19(3): 182-189. Russian (Грибов Д.Е. Социальные ожидания как регулятор социального поведения личности: теоретические проблемы исследования // Гуманитарий Юга России. 2016. Т. 19, № 3. С. 182-189.)
13. On measures to implement the State social Policy: Decree of the President of the Russian Federation N 597 dated 07.05.2012. Russian (О мероприятиях по реализации государственной социальной политики: Указ Президента Российской Федерации № 597 от 07.05.2012.) URL: <http://publication.pravo.gov.ru/Document/View/0001201205070023> (дата обращения: 23.08.2023.)
14. Mirgorodskaya VP. Value orientations of future specialists of medical professions. *Problems and prospects of development of science and education in the XXI century: materials of the International (correspondence) scientific and practical conference*. Sofia, 2017. P. 611-628. Russian (Миргородская В.П. Ценностные ориентации будущих специалистов медицинских профессий // Проблемы и перспективы развития науки и образования в XXI веке: матер. междунар. (заочной) науч.-практ. конф. София, 2017. С. 611-628.)
15. Ivanova VP, Sulaimanova AI. Value and life-meaningful orientations of university youth from rural and urban. *Bulletin of Science and Practice*. 2019; 5(6): 480-489. Russian (Иванова В.П., Сулайманова А.И. Ценностные и смысложизненные ориентации сельской и городской молодежи, обучающейся в ВУЗе // Бюллетень науки и практики. 2019. Т. 5, № 6. С. 480-489.)
16. Shuvalova NV, Korepanova NV. Study of value orientations of student youth as a factor of personal growth. *Pedagogy and psychology of education*. 2022; 3: 219-231. Russian (Шувалова Н.В., Корепанова Н.В. Исследование ценностных ориентаций студенческой молодежи как фактора личностного роста // Педагогика и психология образования. 2022. № 3. С. 219-231.)

Сведения об авторах:

СТУЛЬБА Мария Михайловна, администратор Центра довузовского образования и профессиональной ориентации, ФГБОУ ВО СГМУ Минздрава России, г. Архангельск, Россия.

E-mail: maru.ushakova@yandex.ru

МОРДОВСКИЙ Эдгар Артурович, доктор мед. наук, доцент, зав. кафедрой общественного здоровья, здравоохранения и социальной работы, ФГБОУ ВО СГМУ Минздрава России, г. Архангельск, Россия.

E-mail: ulimwengumea@gmail.com

ПЛАКСИН Владимир Александрович, канд. мед. наук, доцент кафедры пропедевтики детских болезней и поликлинической педиатрии, декан факультета сестринского образования, ФГБОУ ВО СГМУ Минздрава России, г. Архангельск, Россия.

E-mail: fsonsmu@yandex.ru

ЛУКАШОВ Андрей Геннадьевич, канд. социологических наук, доцент кафедры общественного здоровья, здравоохранения и социальной работы, ФГБОУ ВО СГМУ Минздрава России, г. Архангельск, Россия.

E-mail: aaggll@mail.ru

Information about authors:

STULBA Maria Mikhailovna, administrator of the Center for pre-university education and vocational guidance, Northern State Medical University, Arkhangelsk, Russia.

E-mail: maru.ushakova@yandex.ru

MORDOVSKII Edgar Arturovich, doctor of medical sciences, docent, head of the department of public health, health care and social work, Northern State Medical University, Arkhangelsk, Russia.

E-mail: ulimwengumea@gmail.com

PLAKSIN Vladimir Alexandrovich, candidate of medical sciences, docent of the department of propaedeutics of childhood diseases and polyclinic pediatrics, dean of the faculty of nursing education, Northern State Medical University, Arkhangelsk, Russia.

E-mail: fsonsmu@yandex.ru

LUKASHOV Andrey Genndievich, candidate of sociological sciences, docent of the department of public health, healthcare and social work, Northern State Medical University, Arkhangelsk, Russia.

E-mail: aaggll@mail.ru

Корреспонденцию адресовать: ПЛАКСИН Владимир Александрович, 163000, г. Архангельск, пр. Троицкий, д. 51, ФГБОУ ВО СГМУ Минздрава России.

Тел: 8 (8182) 21-11-63 E-mail: fsonsmu@yandex.ru

Ушел из жизни

ЛЕОНИД СЕМЕНОВИЧ БАРБАРАШ

14 ноября 2023 года ушел из жизни Леонид Семенович Барбараш, выдающийся кардиохирург, доктор медицинских наук, профессор, академик РАН, Заслуженный врач РФ, Почетный житель Кемеровской области, основатель Кузбасского кардиологического центра.



В 1964 году Леонид Семенович окончил лечебный факультет Кемеровского государственного медицинского института (КГМИ) по специальности «Лечебное дело». С 1964 по 1967 г. работал врачом-хирургом Центральной больницы Кемеровского района. С 1967 по 1969 обучался в клинической ординатуре по специальности «Хирургия» на базе КГМИ; с 1970 по 1972 гг. — в аспирантуре кафедры сердечно-сосудистой хирургии (ЦОЛИУВ, г. Москва). С 1973 г. по 1976 г. работал ассистентом кафедры факультетской хирургии КГМИ, с 1976 г. по 1984 г. — доцентом этой же кафедры.

В 1973 г. Леонид Семенович защитил кандидатскую диссертацию на тему «Трансплантация аортальных ксеноклапанов сердца», в 1985 г. — докторскую диссертацию «Экспериментально-клиническое обоснование применения новых моделей ксенобиопротезов в хирургическом лечении митрального порока сердца». В звании профессора утвержден в 1988 г., в звании член-корреспондента РАМН — в 1999, в звании академика РАМН — в 2005 (с 2014 — академик РАН).

С 1978 года под руководством Леонида Семеновича Барбараша велась работа по созданию новых моделей биопротезов для сердечно-сосудистой хирургии, результатом чего стало создание в городе Кемерово первого в России предприятия по производству биопротезов клапанов сердца и сосудов.

В 2000 г. по инициативе Л.С. Барбараша в Кемеровском государственном медицинском институте (ныне ФГБОУ ВО КемГМУ) была создана первая и единственная в стране кафедра кардиологии и сердечно-сосудистой хирургии.

В 2001 году создано Государственное учреждение «Научно-производственная проблемная лаборатория реконструктивной хирургии сердца и сосудов

Сибирского Отделения Российской академии медицинских наук» (ГУ НППЛ РХСС СО РАМН), преобразованное в декабре 2008 года в Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний» (НИИ КПССЗ), который Леонид Семенович возглавлял в период 2001-2011 гг.

В 2004 году Л.С. Барбараш стал инициатором создания и президентом Некоммерческой организации «Кузбасский благотворительный фонд «Детское сердце».

С 2008 г. совместно с Русско-Американской медицинской ассоциацией (США, г. Кливленд, руководитель — профессор Я.Л. Эльгудин) и Международным фондом «Детское сердце» (директор — Б. Новик) проводится гуманитарная акция «Siberian Pediatric Heart Project» с выездом в г. Кемерово специалистов по детской кардиологии и кардиохирургии из Кливлендского Медицинского центра и проведением совместных с кардиохирургами Кузбасса операций детям с врожденными пороками сердца.

С 2013 года под непосредственным руководством и кураторством Л.С. Барбараша на базе НИИ КПССЗ впервые в истории Кузбасса выполнена ортотопическая трансплантация сердца.

В 2015 г. по инициативе Л.С. Барбараша создан Фонд молодых ученых для поддержки перспективных научных исследований в области диагностики и лечения сердечно-сосудистых заболеваний.

Л.С. Барбараш — автор более 700 научных работ, в том числе, 15 монографий и книг, а также более 70 изобретений и полезных моделей. Под его руководством защищено 14 докторских и 30 кандидатских диссертаций.

Л.С. Барбараш был членом Ассоциации сердечно-сосудистых хирургов России, Объединенного ученого совета СО РАН по медицинским наукам, экспертом Отделения медицинских наук РАН, членом Общественного совета по независимой оценке качества оказания услуг медицинскими организациями, подведомственными Министерству здравоохранения Кузбасса; действительным членом Европейской и Международной ассоциаций кардиоторакальных хирургов.

Л.С. Барбараш в 2002 году вошел в состав редакционной коллегии журнала «Медицина в Кузбассе», первого в России межотраслевого науч-

но-практического рецензируемого медицинского издания, созданного по инициативе губернатора Кемеровской области.

С 2012 года Л.С. Барбараш являлся главным редактором научно-практического рецензируемого журнала «Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний».

Л.С. Барбараш входил в состав редколлегии и редсоветов многих российских и зарубежных медицинских журналов.

За высокие заслуги в области здравоохранения Леонид Семенович Барбараш удостоен многих премий, почетных званий и государственных наград.

Светлая память о Леониде Семеновиче навсегда останется в сердцах родных и близких, коллег и друзей, всех, кто знал и любил его.

**К ЮБИЛЕЮ ВЕДУЩЕГО НАУЧНОГО СОТРУДНИКА
НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКОГО ИНСТИТУТА
КОМПЛЕКСНЫХ ПРОБЛЕМ ГИГИЕНЫ
И ПРОФЕССИОНАЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ,
ДОКТОРА МЕДИЦИНСКИХ НАУК, ПРОФЕССОРА
КОЛЯДО ВЛАДИМИРА БОРИСОВИЧА**



Владимир Борисович родился 07.11.53 года в рабочем поселке Быстрый Исток Алтайского края в семье врачей. В 1971 году поступил и в 1977 году с отличием окончил лечебный факультет Алтайского государственного медицинского института, Ленинский стипендиат. С 1980 года работал ассистентом кафедры социальной гигиены и организации здравоохранения Алтайского государственного медицинского института. 1 октября 1982 года назначен руководителем лаборатории проблем охраны здоровья населения Алтайского края ИКПГиПЗ СО РАМН – первого на Алтае подразделения академической медицинской науки, и работал на этой должности до 2014 года, затем переведен на должность ведущего научного сотрудника и работает по настоящее время.

В 1987-89 годах лабораторией проблем охраны здоровья населения Алтайского края ИКПГиПЗ СО РАМН совместно с НИИ социальной гигиены и организации здравоохранения им. Н.А. Семашко (г. Москва) им была выполнена научно-исследовательская работа по созданию модели сети учреждений здравоохранения на основе медико-географического зонирования территории, что крайне важно для дальнейшего развития специализированной медицинской помощи сельскому населению, особенно в условиях низкой плотности населения.

В последующие 90-е годы Колядо В.Б. была разработана методика ретроспективной медико-демографической диагностики облучения населения радиоактивными осадками при ядерных испытаниях и оценки потерь общественного здоровья, что позволило научно обосновать комплекс медико-социальных и гигиенических мероприятий, направленных на предупреждение потерь здоровья населения, попавшего в зону последствий испытаний ядерных устройств на Семипалатинском полигоне. Разработанные в рамках научной программы «Семипалатинский полигон – Алтай» методики в настоящее время

применяются при оценке особенностей формирования здоровья населения, проживающего в районах ракетно-космической деятельности.

Колядо В.Б. участвовал в выполнении 10-ти тем НИР (2 темы НИР по заданию ГКНТ СССР), в том числе в 8-ми темах являлся научным руководителем и ответственным исполнителем, и большого количества хозяйственных тем НИР. Диссертацию на соискание ученой степени доктора медицинских наук защитил в 1997 году в Российской медицинской академии последиplomного образования на тему «Ретроспективная медико-демографическая диагностика облучения населения радиоактивными осадками при ядерных испытаниях и оценка потерь общественного здоровья» (14.00.33 и 14.00.07).

Колядо В.Б. автор более 720 научных печатных работ, в том числе 31 монографии, 33 препринтов, 118 научно- и учебно-методических работ, 400 статей, 24 отчетов по НИР, имеющих номер государственной регистрации, редактор 31 сборника научных статей. Индекс Хирша – 17. Под его научным руководством защищены 18 диссертаций на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, консультировал выполнение 7 докторских диссертаций. Является членом Ученого совета Алтайского государственного медицинского университета МЗ РФ. Достижения в области социальной гигиены и организации здравоохранения отмечены профессиональными наградами: победитель конкурса памяти Л.М. Маслова (2006), лауреат премии имени В.В. Бессоненко (2003, 2005, 2008, 2009, 2010, 2011). В 2005 году биография опубликована в энциклопедии «Лучшие люди России», в 2007 году – в энциклопедии WHO IS WHO в России, а в 2009 году – в энциклопедии Российской академии естественных наук «Ученые России». Награжден Почетными Грамотами Президиума РАМН (1998, 2000, 2006), Почетными Грамотами Президиума СО РАМН (2003, 2011), Грамотой Президиума СО РАН (2016),

знаком «Почетный работник госсанэпидслужбы» (1996), знаком «Отличнику здравоохранения» (1999), лауреат премии Алтайского края в области науки и техники (1999), медалью «За служение Кузбассу» (2007), Дипломом и Золотой медалью Европейской торгово-промышленной палаты (2012), орденом «LABORE ET SCIENTIA» (2013), медалью Гиппократ (2015), орденом Петра Великого (2015), Грамотой Минздрава России (2015), Благодарностью Президента Российской Федерации (2016), многими грамотами АГМУ и других организаций.

15 апреля 2010 года Решением Президиума Российской академии естествознания присвоено

Почетное звание «Заслуженный деятель науки и образования», а также вручен диплом «Золотая кафедра России», 16 апреля 2010 года присвоено ученое звание члена-корреспондента, а 18 апреля 2011 года – ученое звание академика. 5 мая 2010 года Решением Президиума РАЕ за успехи в развитии отечественной науки награжден серебряной Медалью им. В.И. Вернадского, а 18 апреля 2011 года – золотой. Решением Президиума Российской академии естествознания от 8 ноября 2010 года В.Б. Колядо присвоено Почетное звание Основатель научной школы «Алтайская научная школа социал-гигиенистов и организаторов здравоохранения».

Главный редактор журнала «Медицина в Кузбассе»,
доктор медицинских наук, профессор
С.Н. Филимонов