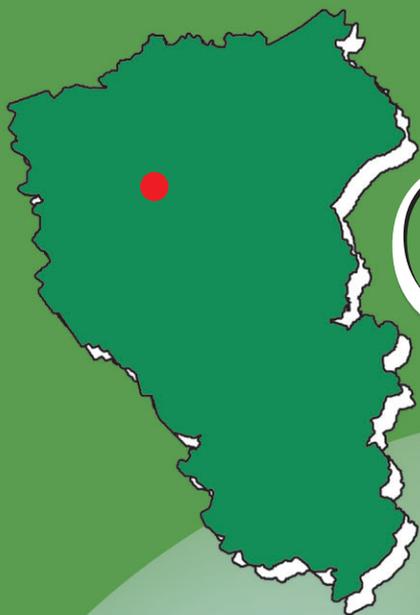


Рецензируемый научно-практический
медицинский журнал



Медицина в Кузбассе

Practical-scientific journal

Медицина

Медицина

Medicine

in Kuzbass

2022

Volume XXI Number 4

Том XXI № 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: 29.12.2022 г.

Дата выхода в свет: 30.12.2022 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)

Редакционная коллегия

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

Редакционный совет

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

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



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

Медицина в Кузбассе Medicine in Kuzbass

SCIENTIFICALLY-PRACTICAL REVIEWED JOURNAL

Founder and Publisher:
"Medicine and Enlightenment"
Publishing House

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

Director:
Kovalenko A.A.

Science Editor:
Chernykh N.S.

Imposition planning:
Kovalenko I.A.

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

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

Signed to print: 29.12.2022
Date of publication: 30.12.2022
Circulation: 50 copies

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

Chief editor

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

Editorial staff

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

Editorial board

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

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

ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

Ликстанов М.И., Кузьменко С.А., Мозес В.Г., Мовшина И.Н., Барина Е.В., Коваливнич О.В., Балагуш Д.И., Мозес К.Б., Елгина С.И., Рудаева Е.В.

ПРОФИЛАКТИКА ИНФЕКЦИЙ, СВЯЗАННЫХ С ОКАЗАНИЕМ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ, У БОЛЬНЫХ МУКОВИСКЦИДОЗОМ В МНОГОПРОФИЛЬНОМ СТАЦИОНАРЕ КУЗБАССА ЗА ПЕРИОД 2020-2021 ГОДЫ 5

Кожевников А.А., Данцигер Д.Г., Филимонов С.Н.
СОЦИОЛОГИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ МЕР ПО ПРОФИЛАКТИКЕ, ДИАГНОСТИКЕ И ЛЕЧЕНИЮ COVID-19, ОСУЩЕСТВЛЯЕМЫХ НА ФЕДЕРАЛЬНОМ И РЕГИОНАЛЬНОМ УРОВНЯХ (НА ПРИМЕРЕ КЕМЕРОВСКОЙ ОБЛАСТИ – КУЗБАССА) 10

Короткевич А.Г., Савостьянов И.В., Леонтьев А.С., Шестаков И.С., Май С.А., Маринич Я.Я.
АНАЛИЗ РЕЦИДИВНЫХ КРОВОТЕЧЕНИЙ В ХИРУРГИЧЕСКОМ ЛЕЧЕНИИ ОСЛОЖНЕНИЙ ЯЗВЕННОЙ БОЛЕЗНИ И ПОРТАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ ПРИ ИСПОЛЬЗОВАНИИ ПЕРЕКИСНОГО ГЕМОСТАЗА 16

Бубнова Л.Е., Алексеева Н.В., Иванов Л.Н., Павлова О.В., Бубнов Д.Н., Давыдова Н.Ю.
ЭФФЕКТИВНОСТЬ ОЗОНОТЕРАПИИ В ГИНЕКОЛОГИИ 24

Панев Н.И., Евсеева Н.А.
СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА ЧАСТОТЫ ФАКТОРОВ РИСКА РАЗВИТИЯ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА И АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ У ШАХТЕРОВ С АНТРАКОСИЛИКОЗОМ 30

Троицкая Н.И., Шаповалов К.Г.
СОСТОЯНИЕ МИКРОЦИРКУЛЯТОРНОГО РУСЛА ПРИ СИНДРОМЕ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ СТОПЫ С НОСИТЕЛЬСТВОМ РАЗЛИЧНЫХ ВАРИАНТОВ ГЕНОТИПОВ ПОЛИМОРФИЗМА T1565C ГЕНА ITGB3. 35

Подолужный В.И., Павленко В.В., Радионов И.А., Старцев А.Б., Пачгин И.В., Кокоулина Ю.А.
ДИНАМИКА ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ ОСТРОЙ АБДОМИНАЛЬНОЙ ХИРУРГИЧЕСКОЙ ПАТОЛОГИЕЙ В КУЗБАССЕ С 1993 ПО 2021 Г 41

Рожкова К.К., Вавин Г.В., Елгина С.И., Мозес В.Г., Рудаева Е.В., Мозес К.Б.
ДИНАМИКА COVID-19 В КУЗБАССЕ. 45

Загрешенко Д.С., Климов В.В., Трофименко Н.А., Дорофеева М.С.
СОДЕРЖАНИЕ АДРЕНКОРТИКОТРОПНОГО ГОРМОНА В ЭКССУДАТАХ КОЖНОГО ОКНА ПРИ НЕКОТОРЫХ ИММУНООПОСРЕДОВАННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ КОЖИ 49

ОБЗОРЫ НАУЧНОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

Петров А.Г., Филимонов С.Н., Хорошилова О.В., Семенихин В.А., Танцерева И.Г.
СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К СПЕЦИАЛИЗИРОВАННОЙ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОЙ ПОМОЩИ БОЛЬНЫМ С ОНКОЛОГИЧЕСКИМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ 53

Марцияш А.А., Мозес В.Г., Мозес К.Б., Елгина С.И., Рудаева Е.В., Черных Н.С., Ромасюк А.В., Колесникова К.В.
ФИЗИЧЕСКИЕ МЕТОДЫ РЕАБИЛИТАЦИИ БОЛЬНЫХ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА. ЗА И ПРОТИВ. ЛИТЕРАТУРНЫЙ ЭКСКУРС В ПРОБЛЕМУ 60

Петров А.Г., Семенихин В.А., Хорошилова О.В., Филимонов С.Н., Танцерева И.Г.
МЕДИКО-СОЦИАЛЬНЫЕ АСПЕКТЫ РИСКА НИЗКОЙ ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРОТИВОТУБЕРКУЛЕЗНОЙ ТЕРАПИИ 70

Петров А.Г., Филимонов С.Н., Хорошилова О.В., Семенихин В.А., Черных Н.С.
ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ ВИЧ-ИНФЕКЦИЕЙ В РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ И КУЗБАССЕ 78

СЛУЧАЙ ИЗ ПРАКТИКИ

Константинова Н.Н., Косинова М.В., Елгина С.И., Мозес В.Г., Рудаева Е.В., Мозес К.Б.
СКЛИНИКА, ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ НЕХОДЖКИНСКОЙ ЛИМФОМЫ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ. 87

Золоторевская О.С., Грищенко Е.В., Елгина С.И., Рудаева Е.В., Мозес К.Б., Мозес В.Г.
КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ РАКА ВУЛЬВЫ 92

Зуева С.А., Юрманова В.Л., Портнов Ю.М., Романова В.В., Речкин В.Н., Семенов В.А., Елгина С.И., Мозес В.Г., Рудаева Е.В., Мозес К.В.
ПЕРВИЧНАЯ ЛИМФОМА ЦЕНТРАЛЬНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ С ПОРАЖЕНИЕМ КОРЕШКОВ КОНСКОГО ХВОСТА 96

Константинова Н.Н., Романова В.В., Лейсле А.К., Елгина С.И., Мозес В.Г., Рудаева Е.В., Мозес К.Б.
КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ МАЛОАГРЕССИВНОГО ТЕЧЕНИЯ АДРЕНКОРТИКАЛЬНОГО РАКА 102

Шмидт Е.А., Жидкова И.И., Пенская Т.Ю., Барбараш О.Л.
КОАГУЛЯЦИОННЫЙ СТАТУС ПАЦИЕНТОВ, НАХОДЯЩИХСЯ НА ПРОДЛЕННОМ РЕЖИМЕ АНТИКОАГУЛЯНТНОЙ ТЕРАПИИ, ПОСЛЕ ЭПИЗОДА ТРОМБОЭМБОЛИИ ЛЕГОЧНОЙ АРТЕРИИ (КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ) 108

ВОПРОСЫ ПРЕПОДАВАНИЯ И ПОВЫШЕНИЯ КВАЛИФИКАЦИИ

Данцигер Д.Г., Филимонов С.Н., Андриевский Б.П., Часовников К.В.
О ПОКАЗАТЕЛЯХ ОБЩЕСТВЕННОГО ЗДОРОВЬЯ 116

Srinivasa Jayachandra
ПРОГРАММНОЕ ОБЕСПЕЧЕНИЕ ДЛЯ ОБНАРУЖЕНИЯ СГОВОРОВ В ОНЛАЙН-ЭКЗАМЕНАХ С МНОЖЕСТВЕННЫМ ВЫБОРОМ – ОБЗОР 120

КАДРЫ

Жестикова М.Г.
ЭССЕ В ПЕРВУЮ ГОДОВЩИНУ ПАМЯТИ ВЫДАЮЩЕГОСЯ ВРАЧА, УЧЕНОГО И ПЕДАГОГА СЫТИНА ЛЬВА ВЛАДИМИРОВИЧА 124

CONTENTS

ORIGINAL ARTICLES

Likstanov M.I., Kuzmenko S.A., Mozes V.G., Movshina I.N., Barinova E.V., Kovalivnich O.V., Balagush D.I., Mozes K.B., Elgina S.I., Rudaeva E.V.

PREVENTION OF INFECTIONS ASSOCIATED WITH THE PROVISION OF MEDICAL CARE IN PATIENTS WITH CYSTIC FIBROSIS IN A MULTIDISCIPLINARY HOSPITAL IN KUZBASS FOR THE PERIOD 2020-2021 5

Kozhevnikov A.A., Danziger D.G., Filimonov S.N.

SOCIOLOGICAL ANALYSIS OF MEASURES FOR THE PREVENTION, DIAGNOSIS AND TREATMENT OF COVID-19, IMPLEMENTED AT THE FEDERAL AND REGIONAL LEVELS (ON THE EXAMPLE OF THE KEMEROVO REGION – KUZBASS) 10

Korotkevich A.G., Savostyanov I.V., Leontiev A.S., Shestak I.S., Mai S.A., Marinich Y.Y.

ANALYSIS OF RECURRENT BLEEDING IN THE SURGICAL TREATMENT OF COMPLICATIONS OF PEPTIC ULCER DISEASE AND PORTAL HYPERTENSION USING PEROXIDE HEMOSTASIS 16

Bubnova L.E., Alekseeva N.V., Ivanov L.N., Pavlova O.V., Bubnov D.N., Davydova N.Yu.

EFFICIENCY OF OZONE THERAPY IN GYNECOLOGY 24

Panev N.I., Evseeva N.A.

COMPARATIVE EVALUATION OF THE FREQUENCY OF RISK FACTORS FOR THE DEVELOPMENT OF CORONARY HEART DISEASE AND ARTERIAL HYPERTENSION IN MINERS WITH ANTHRACOSILICOSIS 30

Troitskaya N.I., Shapovalov K.G.

THE STATE OF THE MICROCIRCULATORY BED IN DIABETIC FOOT SYNDROME WITH THE CARRIAGE OF VARIOUS VARIANTS OF THE T1565C POLYMORPHISM GENOTYPES OF THE ITGB3 GENE 35

Podoluzhny V.I., Pavlenko V.V., Radionov I.A., Startsev A.B., Pachgin I.V., Kokoulina U.A.

DYNAMICS OF THE INCIDENCE OF ACUTE ABDOMINAL SURGICAL PATHOLOGY IN KUZBASS FROM 1993 TO 2021 41

Rozhkova K.K., Vavin G.V., Elgina S.I., Mozes V.G., Rudaeva E.V., Moses K.B.

DYNAMICS OF COVID-19 IN KUZBASS. 45

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

ADRENOCORTICOTROPIC HORMONE VALUES IN "SKIN WINDOW" EXUDATES IN SOME IMMUNE SYSTEM-MEDIATED DISEASES OF THE SKIN 49

REVIEWS OF SCIENTIFIC LITERATURE

Petrov A.G., Filimonov S.N., Khoroshilova O.V., Semenikhin V.A., Tantsereva I.G.

MODERN APPROACHES TO SPECIALIZED PHARMACEUTICAL CARE FOR PATIENTS WITH ONCOLOGICAL DISEASES 53

Matciyash A.A., Moses V.G., Moses K.B., Elgina S.I., Rudaeva E.V., Chernykh N.S., Romasuk A.V., Kolesnikova K.V.

PHYSICAL METHODS OF REHABILITATION OF PATIENTS WITH CORONARY HEART DISEASE. PROS AND CONS. A LITERARY DIGRESSION INTO THE PROBLEM 60

Petrov A.G., Semenikhin V.A., Khoroshilova O.V., Filimonov S.N., Tantsereva I.G.

MEDICAL AND SOCIAL ASPECTS OF THE RISK OF LOW EFFECTIVENESS OF ANTI-TUBERCULOSIS THERAPY 70

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

EPIDEMIOLOGICAL ASPECTS OF THE INCIDENCE OF HIV INFECTION IN THE RUSSIAN FEDERATION AND KUZBASS 78

CASE HISTORY

Konstantinova N.N., Kosinova M.V., Elgina S.I., Mozes V.G., Rudaeva E.V., Moses K.B.

CLINIC, DIAGNOSIS AND TREATMENT OF NON-HODGKIN'S LYMPHOMA OF THE THYROID GLAND 87

Zolotorevskaya O.S., Grishchenko E.V., Elgina S.I., Rudaeva E.V., Mozes K.B., Mozes V.G.

EXTREMELY SEVERE COURSE OF A NEW CORONAVIRUS INFECTION IN A PREGNANT WOMAN 92

Zueva S.A., Yurmanova V.L., Portnov Yu.M., Romanova V.V., Rechkin V.N., Semenov V.A., Elgina S.I., Mozes V.G., Rudaeva E.V., Moses K.B.

PRIMARY LYMPHOMA OF THE CENTRAL NERVOUS SYSTEM WITH DAMAGE TO THE ROOTS OF THE PONTYAI 96

Konstantinova N.N., Romanova V.V., Leysle A.K., Elgina S.I., Mozes V.G., Rudaeva E.V., Moses K.B.

CLINICAL OBSERVATION OF A LOW-AGGRESSIVE COURSE OF ADRENOCORTICAL CANCER 102

Shmidt E.A., Zhidkova I.I., Penskaya T.Yu., Barbarash O.L.

COAGULATION STATUS OF PATIENTS ON PROLONGED ANTICOAGULANT THERAPY AFTER AN EPISODE OF PULMONARY EMBOLISM (CLINICAL CASE) 108

QUESTIONS OF TEACHING

AND PROFESSIONAL DEVELOPMENT

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

ABOUT INDICATORS OF PUBLIC HEALTH 116

Dr. Srinivasa J

COLLUSION DETECTION SOFTWARE IN ONLINE MULTIPLE CHOICE EXAMINATIONS – A REVIEW 120

PERSONNEL

Zhestikova M.G.

ESSAY ON THE FIRST ANNIVERSARY IN MEMORY OF THE OUTSTANDING DOCTOR, SCIENTIST AND TEACHER LEV VLADIMIROVICH SYTIN 124

Статья поступила в редакцию 28.06.2022 г.

DOI: 10.24412/2687-0053-2022-4-5-9

EDN: DFCCAS

Информация для цитирования:

Ликстанов М.И., Кузьменко С.А., Мозес В.Г., Мовшина И.Н., Баринаева Е.В., Коваливнич О.В., Балагуш Д.И., Мозес К.Б., Елгина С.И., Рудаева Е.В. ПРОФИЛАКТИКА ИНФЕКЦИЙ, СВЯЗАННЫХ С ОКАЗАНИЕМ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ, У БОЛЬНЫХ МУКОВИСЦИДОЗОМ В МНОГОПРОФИЛЬНОМ СТАЦИОНАРЕ КУЗБАССА ЗА ПЕРИОД 2020-2021 ГОДЫ // Медицина в Кузбассе. 2022. №4. С. 5-9.

Ликстанов М.И., Кузьменко С.А., Мозес В.Г., Мовшина И.Н., Баринаева Е.В., Коваливнич О.В., Балагуш Д.И., Мозес К.Б., Елгина С.И., Рудаева Е.В.

Кузбасская областная клиническая больница им. С.В. Беляева,
Кемеровский государственный университет,
Кемеровский государственный медицинский университет,
г. Кемерово, Россия



ПРОФИЛАКТИКА ИНФЕКЦИЙ, СВЯЗАННЫХ С ОКАЗАНИЕМ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ, У БОЛЬНЫХ МУКОВИСЦИДОЗОМ В МНОГОПРОФИЛЬНОМ СТАЦИОНАРЕ КУЗБАССА ЗА ПЕРИОД 2020-2021 ГОДЫ

Выполнено описательное ретроспективное сплошное эпидемиологическое исследование случаев выделения бактерий у пациентов детского возраста (от 1 года до 15 лет) в областном центре муковисцидоза ГАУЗ КОКБ им. С.В. Беляева. Всего изучены 64 истории болезни стационарного больного с диагнозом муковисцидоз и результаты микробиологических исследований за двухлетний период. Пациенты с данной нозологией предрасположены к колонизации дыхательного тракта различными микроорганизмами, что усугубляет течение болезни. Система противоэпидемических, профилактических мероприятий в стационаре позволяет избежать инфицирования пациентов за период их пребывания.

Ключевые слова: муковисцидоз; *Burkholderia cepacia* complex; микробиологический мониторинг

Likstanov M.I., Kuzmenko S.A., Mozes V.G., Movshina I.N., Barinova E.V., Kovalivnich O.V., Balagush D.I., Mozes K.B., Elgina S.I., Rudaeva E.V.

Kuzbass Regional Clinical Hospital named after S.V. Belyaev,
Kemerovo State University,
Kemerovo State Medical University, Kemerovo, Russia

PREVENTION OF INFECTIONS ASSOCIATED WITH THE PROVISION OF MEDICAL CARE IN PATIENTS WITH CYSTIC FIBROSIS IN A MULTIDISCIPLINARY HOSPITAL IN KUZBASS FOR THE PERIOD 2020-2021

A descriptive retrospective continuous epidemiological study of cases of bacterial isolation in pediatric patients (from 1 to 15 years of age) was performed in the regional center of cystic fibrosis, GAUZ KOKB named after S.V. Belyaev. A total of 64 case histories of an inpatient with a diagnosis of cystic fibrosis and the results of microbiological studies over a two-year period were studied. Patients with this nosology are predisposed to the colonization of the respiratory tract by various microorganisms, which aggravates the course of the disease. The system of anti-epidemic, preventive measures in the hospital allows you to avoid infection of patients during their stay.

Key words: cystic fibrosis; *Burkholderia cepacia* complex; microbiological monitoring

Муковисцидоз – тяжелое системное генетически детерминированное заболевание, обусловленное мутацией трансмембранного регулятора муковисцидоза, характеризующееся поражением экзокринных желез. Оно поражает все внутренние органы, выделяющие слизь, в первую очередь легкие и пищеварительную систему. Является наиболее часто диагностируемым генетическим заболеванием [1] и заболеванием, приводящим к сокращению продолжительности жизни [2]. По данным зарубежной литературы, более 70 тысяч человек страдают от муковисцидоза во всем мире [5].

Больные муковисцидозом на протяжении всей жизни страдают от рецидивирующих и хронических инфекций респираторного тракта, которые являются основной причиной заболеваемости, частых го-

спитализаций и высокой летальности, превышающей 20 % [3, 4]. Особенности хронической инфекции легких у больных муковисцидозом является то, что данная инфекция в 2/3 случаев вызывается не монокультурой, а ассоциацией микроорганизмов [6-8]. Инфицирование больных муковисцидозом бактериями комплекса *Burkholderia cepacia* complex (*B. cepacia*) представляет особую опасность, так как данный микроорганизм обладает природной антибиотикоустойчивостью и быстро приобретает резистентность к антимикробным препаратам [9]. Это затрудняет процесс лечения, приводя к быстрому переходу острой инфекции нижних дыхательных путей в хроническую форму и значительному ухудшению функции легких. Доказано, что у больных муковисцидозом штаммы *B. cepacia* не

элиминируются, а длительно персистируют в нижних дыхательных путях, что имеет важное эпидемиологическое значение, так как эти больные являются источниками возбудителя инфекции и представляют угрозу для других пациентов.

Цель исследования — изучить структуру микрофлоры дыхательного тракта у детей с муковисцидозом и разработать эффективный комплекс профилактических, противоэпидемических мероприятий для предупреждения распространения инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Выполнено описательное ретроспективное сплошное эпидемиологическое исследование случаев выделения бактерий у пациентов детского возраста (от 1 года до 15 лет) в областном центре муковисцидоза ГАУЗ КОКБ им. С.В. Беляева. За период 2020-2021 гг. всего изучено 64 истории болезни стационарных больных и результаты микробиологических исследований дыхательного тракта пациентов с диагнозом муковисцидоз.

Каждому пациенту при каждой госпитализации проведено трехкратное микробиологическое исследование микрофлоры дыхательного тракта с целью выбора тактики лечения. Для анализа микробной флоры у детей проводился глубокий мазок из зева или забор свободно отделяющейся мокроты. Микробиологические исследования клинического материала проводились в собственной бактериологической лаборатории. Видовая принадлежность микрофлоры определялась методом прямого посева на селективную питательную среду с последующей видовой идентификацией микробиоты. Чувствительность к антибиотикам определялась диско-диффузионным методом.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Педиатрическое отделение для детей раннего возраста ГАУЗ КОКБ им. С.В. Беляева оказывает медицинскую помощь детям, в том числе страдающим муковисцидозом. Всего в областном центре муковисцидоза наблюдаются 45 детей. Все дети — жители Кузбасса, с первых месяцев жизни имели типичные клинические проявления муковисцидоза, высокие показатели потовой пробы, доказанную мутацию гена муковисцидоза, колонизацию респираторного тракта различной микрофлорой. Известно, что в связи с особенностями течения основного заболевания, пациенты с муковисцидозом нуждаются в регулярном лечении в условиях стационара, а также госпитализируются в экстренном порядке при ухудшении состояния. 54,68 % наблюдаемых детей имели повторную госпитализацию в стационар за исследуемый период времени (2020-2021 гг.).

В ходе исследования установлено, что у данной группы больных колонизация дыхательных путей осуществляется ассоциацией микроорганизмов (в 70 % случаев представлена 3-5 микроорганиза-

ми). Определен состав ассоциаций, которые наиболее часто встречаются и имеют наибольшее эпидемиологическое значение: *Candida albicans*, *Streptococcus viridans* spp., *Staphylococcus aureus*, *Burkholderia cepacia* complex, *Rothia*, *Neisseria*.

По результатам микробиологических исследований, доля выделенной микрофлоры в общей структуре составила: *Candida albicans* — 18,12 %, *Streptococcus viridans* spp. — 16,71 %, *Staphylococcus aureus* — 11,92 % (из них MRSA — 15 %), *Burkholderia cepacia* complex — 9,93 %, *Rothia* — 6,51 %, *Streptococcus anhaemolyticus* — 5,45 %, *Neisseria* — 5,42 %, *Staphylococcus haemolyticus* — 5,13 %, *Enterococcus* spp. — 4,73 %, *Pseudomonas aeruginosa* — 4,11 %, *Candida nonalbicans* — 2,37 %, *Staphylococcus epidermidis* — 2,36 %, *Escherichia coli* — 1,71 %, *Corinobacterium* — 1,40 %, *Enterobacter* spp. — 1,40 %, *Klebsiella pneumoniae* — 1,37 %, *Acinetobacter baumannii* — 0,34 %, *Lactobacillus* — 0,34 %, *Streptococcus pyogenes* — 0,34 %. Структура выделенной микрофлоры из клинического материала пациентов представлена на рисунке.

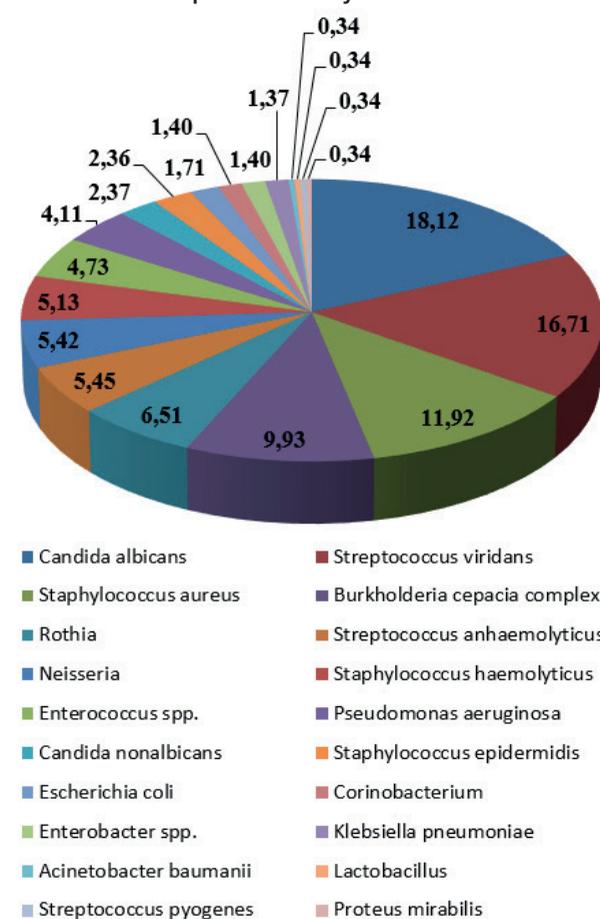
Рисунок

Структура выделенной микрофлоры из клинического материала пациентов с муковисцидозом за 2020-2021

годы

Figure

The structure of the isolated microflora from the clinical material of patients with cystic fibrosis for 2020-2021



Определение чувствительности выделенной микрофлоры к антибиотикам имеет важное значение в тактике лечения пациентов. Из всего многообразия выделенной микрофлоры от пациентов с муковисцидозом чаще других проявляют свойства резистентности к антибиотикам *B. cepacia* и *Pseudomonas aeruginosa* (*P. aeruginosa*), так как они обладают природной антибиотикорезистентью, что затрудняет эрадикацию этих микроорганизмов в процессе лечения и значительно утяжеляет течение заболевания.

При оценке резистентности штаммов *B. cepacia* к антибиотикам выявлено, что подавляющее большинство были резистентны к пенициллинам (96,55 %), сульфаниламидам (89,65 %) и хлорамфениколам (89,65 %). Максимальную чувствительность *B. cepacia* проявляла к карбапенемам, доля резистентных штаммов составляла – 13,79 %.

Большинство штаммов *P. aeruginosa* демонстрировали резистентность к цефалоспорином (90,0 %). Резистентность к другим группам антибиотиков проявлялась на одном уровне и составляла 40 %.

Полученные результаты чувствительности данной микрофлоры в условиях *in vitro* приведены в таблицах 1 и 2, всего изучено 29 штаммов *B. cepacia* к 6 группам антибиотиков и 10 штаммов *P. aeruginosa* к 5 группам антибиотиков.

Необходимо отметить, что вся выделенная от пациентов микрофлора была выявлена уже при госпитализации их в стационар. Непрерывный микробиологический мониторинг, выполняемый в нашей медицинской организации, позволяет сделать вывод об отсутствии условий, способствующих присоединению и распространению эпидемиологически важной

для данных пациентов микрофлоры за весь период пребывания пациента в стационаре.

Поскольку все вышеуказанные микроорганизмы могут являться возбудителями инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи (ИСМП), была принята следующая программа профилактических мероприятий для данной когорты пациентов.

С целью исключения внутрибольничного инфицирования, госпитализация детей осуществляется через отдельный вход в здание в боксированные палаты, предусматривающие шлюз, санузел и душевую, за исключением детей, являющихся близкими родственниками и проживающими на одной жилой площади.

Боксы оснащены необходимым оборудованием и предметами ухода за пациентами для безопасного выполнения медицинских манипуляций, назначений врача и проведения профилактических, противозидемических мероприятий, как в период пребывания пациента, так и после его выписки.

На всех этапах следования внутри отделения для лечения пациентов с муковисцидозом в доступности для персонала и пациентов оборудованы места для гигиенической обработки рук, в эпидемиологически важных точках дополнительно установлены диспенсеры со спиртосодержащим антисептиком.

Важным элементом, влияющим на эффективность лечения и профилактику ИСМП, является обучение пациента правилам безопасного поведения:

- кашлять в бумажный одноразовый платок, далее утилизировать их как медицинские отходы (класс Б);

Таблица 1
Чувствительность к антибиотикам *B. cepacia*
Table 1
Antibiotic susceptibility *B. cepacia*

Наименование антибиотика	Всего исследовано штаммов	Из них резистентных штаммов	Доля резистентных штаммов (%)	Доверительный интервал
Цефалоспорины	29	24	82,76	[65,45-92,40]
Карбапенемы	29	4	13,79	[5,49-30,56]
Сульфаниламиды	29	26	89,65	[73,61-96,42]
Пенициллины	29	28	96,55	[82,82-99,39]
Фторхинолоны	29	24	82,76	[65,45-92,40]
Хлорамфеникол	29	26	89,65	[73,61-96,42]

Таблица 2
Чувствительность к антибиотикам *P. aeruginosa*
Table 2
Antibiotic susceptibility *P. aeruginosa*

Наименование антибиотика	Всего исследовано штаммов	Из них резистентных штаммов	Доля резистентных штаммов (%)	Доверительный интервал
Аминогликозиды	10	4	40,00	[16,81-68,73]
Фторхинолоны	10	4	40,00	[16,81-68,73]
Цефалоспорины	10	9	90,00	[59,58-98,21]
Карбапенемы	10	4	40,00	[16,81-68,73]
Пенициллины	10	4	40,00	[16,81-68,73]

- перед выходом из палаты проводить гигиеническую обработку рук спиртосодержащим антисептиком;

- избегать контактов с другими больными муковисцидозом, в общих помещениях держаться от других больных на расстоянии не менее 2 метров;

- использовать медицинскую маску при выходе из боксированной палаты.

Для этих пациентов выделено отдельное время для проведения диагностических процедур, так как они не должны контактировать в зонах ожидания с другими пациентами и друг с другом.

Ингаляция лекарственных средств, при наличии показаний, проводится индивидуальным небулайзером. Дезинфекция данного оборудования проводится ежедневно.

Все необходимые манипуляции (кинезиотерапия, дренажирующие дыхательные упражнения, лечебная физкультура по методике «Муковисцидоз» и питание) проводятся по месту госпитализации пациента (в палате). Кинезитерапевтическое оборудование, мячи, манжета тонометра имеются в каждой палате, их дезинфекция выполняется после каждого использования.

Для питания пациентов используется одноразовая посуда, для обеспечения питьевого режима используется бутылированная вода, также в боксе имеется индивидуальный электрический чайник.

Все поверхности обрабатывают дезинфицирующими средствами не менее двух раз в день, высококонтактные поверхности — каждые 2 часа. Обработка фонендоскопа проводится после каждого осмотра больного.

Медицинские работники при контакте с больными используют одноразовые медицинские перчатки, маски, халаты, бахилы. Амбулаторный прием пациентов с муковисцидозом осуществляется через от-

дельный вход в бокс приемного отделения, потоки пациентов не пересекаются.

После выписки каждого пациента в обязательном порядке проводится заключительная дезинфекция бокса методом орошения растворами дезинфицирующих средств согласно инструкции к применению, камерная дезинфекция постельных принадлежностей.

Для решения вопроса о безопасности больничной среды организован микробиологический мониторинг, который включает в себя исследование воздушной среды и смывов с поверхностей медицинского оборудования и предметов обстановки, в том числе на наличие *B. cepacia*. За 2 года были исследованы 71 проба воздуха, 355 смывов с поверхностей. По результатам микробиологических исследований, санитарно-показательная и эпидемиологически важная микрофлора не обнаружены, что позволяет сделать вывод об эффективности проводимых дезинфекционных мероприятий.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Разработанная система изоляционно-ограничительных, дезинфекционно-стерилизационных, профилактических мероприятий для предупреждения инфицирования больных муковисцидозом в условиях нашего стационара демонстрирует свою эффективность. Случаев внутрибольничного инфицирования пациентов *B. cepacia* за изученный период не выявлено.

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. Dickinson KM, Collaco JM. Cystic Fibrosis. *Pediatr Rev.* 2021; 42(2): 55-67. DOI: 10.1542/pir.2019-0212
2. Goss CH. Acute pulmonary exacerbation in cystic fibrosis. *Semin Respir Crit Care Med.* 2019; 40(6): 792-803. DOI: 10.1055/s-0039-1697975
3. Smith MA, McGarry ME, Ly NP, Zinter MS. Outcomes of Children With Cystic Fibrosis Admitted to PICUs. *Pediatr Crit Care Med.* 2020; 21(10): e879-e887. DOI: 10.1097/PCC.0000000000002358
4. Stahl M, Steinke E, Mall MA. Quantification of Phenotypic Variability of Lung Disease in Children with Cystic Fibrosis. *Genes (Basel).* 2021; 12(6): 803. DOI: 10.3390/genes12060803
5. Felton E, Burrell A, Chaney H, Sami I, Koumbourlis AC, Freishtat RJ, et al. Inflammation in children with cystic fibrosis: contribution of bacterial production of long-chain fatty acids. *Pediatr Res.* 2021; 90(1): 99-108. DOI: 10.1038/s41390-021-01419-4
6. Ronchetti K, Tame JD, Paisey C, Thia LP, Doull I, Howe R, et al. The CF-Sputum Induction Trial (CF-SpIT) to assess lower airway bacterial sampling in young children with cystic fibrosis: a prospective internally controlled interventional trial. *Lancet Respir Med.* 2018; 6(6): 461-471. DOI: 10.1016/S2213-2600(18)30171-1
7. Eyns H, Piérard D, De Wachter E, Eeckhout L, Vaes P, Malfroot A. Respiratory Bacterial Culture Sampling in Expectorating and Non-expectorating Patients With Cystic Fibrosis. *Front Pediatr.* 2018; 6: 403. DOI: 10.3389/fped.2018.00403
8. Stapleton PJ, Izydorczyk C, Clark S, Blanchard A, Wang PW, Yau Y, et al. *Pseudomonas aeruginosa* Strain-sharing in Early Infection Among Children With Cystic Fibrosis. *Clin Infect Dis.* 2021; 73(9): e2521-e2528. DOI: 10.1093/cid/ciaa788
9. Somprasong N, Hall CM, Webb JR, Sahl JW, Wagner DM, Keim P, et al. Burkholderia ubonensis Meropenem Resistance: Insights into Distinct Properties of Class A β -Lactamases in Burkholderia cepacia Complex and Burkholderia pseudomallei Complex Bacteria. *mBio.* 2020; 11(2): e00592-20. DOI: 10.1128/mBio.00592-20

Сведения об авторах:

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

E-mail: likstanov@mail.ru

КУЗЬМЕНКО Светлана Анатольевна, канд. мед. наук, зав. эпидемиологическим отделением, ГАУЗ КОКБ им. С.В. Беляева, г. Кемерово, Россия. E-mail: Kuzmenko@mail.ru

МОЗЕС Вадим Гельевич, доктор мед. наук, профессор, директор Медицинского института, ФГБОУ ВО КемГУ, г. Кемерово, Россия. E-mail: vadmimoses@mail.ru

МОВШИНА Инна Николаевна, эпидемиолог, эпидемиологическое отделение, ГАУЗ КОКБ им. С.В. Беляева, г. Кемерово, Россия. E-mail: movshina@mail.ru

БАРИНОВА Екатерина Валерьевна, эпидемиолог, эпидемиологическое отделение, ГАУЗ КОКБ им. С.В. Беляева, г. Кемерово, Россия. E-mail: barinova@mail.ru

КОВАЛИВНИЧ Оксана Владимировна, эпидемиолог, эпидемиологическое отделение, ГАУЗ КОКБ им. С.В. Беляева, г. Кемерово, Россия. E-mail: kovalivnich@mail.ru

БАЛАГУШ Денис Иванович, эпидемиолог, эпидемиологическое отделение, ГАУЗ КОКБ им. С.В. Беляева, г. Кемерово, Россия. E-mail: balagush@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. профессора 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:

LIKSTANOV Mikhail Isaakovich, doctor of medical sciences, chief physician, Kuzbass Regional Clinical Hospital named after S.V. Belyaev, Kemerovo, Russia. E-mail: likstanov@mail.ru

KUZMENKO Svetlana Anatolyevna, candidate of medical sciences, head of the epidemiological department, Kuzbass Regional Clinical Hospital named after S.V. Belyaev, Kemerovo, Russia. E-mail: kuzmenko@mail.ru

MOZES Vadim Gelievich, doctor of medical sciences, professor, director of the Medical Institute, Kemerovo State University, Kemerovo, Russia. E-mail: vadmimoses@mail.ru

MOVSHINA Inna Nikolaevna, epidemiologist, epidemiological department, Kuzbass Regional Clinical Hospital named after S.V. Belyaev, Kemerovo, Russia. E-mail: movshina@mail.ru

BARINOVA Ekaterina Valerievna, epidemiologist, epidemiological department, Kuzbass Regional Clinical Hospital named after S.V. Belyaev, Kemerovo, Russia. E-mail: barinova@mail.ru

KOVALIVNICH Oksana Vladimirovna, epidemiologist, epidemiological department, Kuzbass Regional Clinical Hospital named after S.V. Belyaev, Kemerovo, Russia. E-mail: kovalivnich@mail.ru

BALAGUSH Denis Ivanovich, epidemiologist, epidemiological department, Kuzbass Regional Clinical Hospital named after S.V. Belyaev, Kemerovo, Russia. E-mail: balagush@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 of the department of polyclinic therapy and nursing, Kemerovo State Medical University, Kemerovo, Russia.

Корреспонденцию адресовать: КУЗЬМЕНКО Светлана Анатольевна, 650029, г. Кемерово, пр. Октябрьский, д. 22, ГАУЗ КОКБ им. С.В. Беляева.

Тел/факс: 8 (3842) 36-42-84 E-mail: 05-guz-kokb@kuzdrav.ru

Статья поступила в редакцию 13.10.2022 г.

DOI: 10.24412/2687-0053-2022-4-10-15

EDN: DPSKBH

Информация для цитирования:

Кожевников А.А., Данцигер Д.Г., Филимонов С.Н. СОЦИОЛОГИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ МЕР ПО ПРОФИЛАКТИКЕ, ДИАГНОСТИКЕ И ЛЕЧЕНИЮ COVID-19, ОСУЩЕСТВЛЯЕМЫХ НА ФЕДЕРАЛЬНОМ И РЕГИОНАЛЬНОМ УРОВНЯХ (НА ПРИМЕРЕ КЕМЕРОВСКОЙ ОБЛАСТИ – КУЗБАССА) // Медицина в Кузбассе. 2022. №4. С. 10-15.

Кожевников А.А., Данцигер Д.Г., Филимонов С.Н.

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



СОЦИОЛОГИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ МЕР ПО ПРОФИЛАКТИКЕ, ДИАГНОСТИКЕ И ЛЕЧЕНИЮ COVID-19, ОСУЩЕСТВЛЯЕМЫХ НА ФЕДЕРАЛЬНОМ И РЕГИОНАЛЬНОМ УРОВНЯХ (НА ПРИМЕРЕ КЕМЕРОВСКОЙ ОБЛАСТИ – КУЗБАССА)

В статье приведен социологический анализ мер по профилактике, диагностике и лечению COVID-19 на федеральном и региональном уровнях с целью определения степени удовлетворенности ими граждан, а также для выявления сформировавшихся в ходе пандемии социальных проблем, которые оказывают на систему здравоохранения существенное влияние. В качестве материала для данного исследования использованы нормативно-правовые акты Правительства Российской Федерации, приказы и рекомендации Министерства здравоохранения Российской Федерации, научные публикации и статьи специалистов по рассматриваемой проблеме. Выводы формировались с учётом методологии, разработанной в рамках социологии медицины. Наряду с описанием проблем, возникших в процессе реализации мер по профилактике, диагностике и лечению COVID-19, предложены рекомендации по совершенствованию социологического мониторинга, включая порядок его проведения и те критерии, которые необходимо использовать в процессе сбора и анализа информации для формирования оценочных показателей. Изложенный в статье материал ориентирован на практическое применение по рассмотренной проблеме с целью достижения требуемого результата без усложнения процесса профилактики, диагностики и лечения COVID-19.

Ключевые слова: COVID-19; социологический мониторинг; система здравоохранения; профилактика; диагностика; лечение

Kozhevnikov A.A., Danziger D.G., Filimonov S.N.

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

SOCIOLOGICAL ANALYSIS OF MEASURES FOR THE PREVENTION, DIAGNOSIS AND TREATMENT OF COVID-19, IMPLEMENTED AT THE FEDERAL AND REGIONAL LEVELS (ON THE EXAMPLE OF THE KEMEROVO REGION – KUZBASS)

The article provides a sociological analysis of measures for the prevention, diagnosis and treatment of COVID-19 at the federal and regional levels in order to determine the degree of satisfaction of citizens with them, as well as to identify social problems that have formed during the pandemic that have a significant impact on the health care system. As a material for this study, regulatory acts of the Government of the Russian Federation, orders and recommendations of the Ministry of Health of the Russian Federation, scientific publications and articles of specialists on the problem under consideration were used. The conclusions were formed taking into account the methodology developed in the framework of the sociology of medicine. Along with the description of the problems that arose in the process of implementing measures for the prevention, diagnosis and treatment of COVID-19, recommendations were proposed to improve sociological monitoring, including the procedure for its implementation and those criteria that should be used in the process of collecting and analyzing information for the formation of estimated indicators. The material presented in the article is focused on the practical application of the problem in order to achieve the required result without complicating the process of prevention, diagnosis and treatment of COVID-19.

Key words: COVID-19; sociological monitoring; health care system; prevention; diagnosis; treatment

Прежде чем перейти к результатам социологического исследования оценки мер по профилактике, диагностике и лечению COVID-19, рассмотрим ту обстановку, которая имела место при возникновении и распространении пандемии по планете. Так, в декабре 2019 года впервые был выявлен SARS-CoV-2, новый коронавирус (тяжелый острый респи-

раторный синдром – коронавирус 2), который и вызывал опасное инфекционное заболевание COVID-19 [1].

В статье, опубликованной в «Нью-Йорк Таймс», исследователи, проанализировав перемещения сотен миллионов людей, установили, что авиаперевозки сыграли ключевую роль в быстром и масштабном

распространении COVID-19 на международном уровне [2]. Наряду с этим, для понимания причин, способствующих формированию потенциала инфекционного заболевания, необходимо учитывать фактор не задокументированности его на начальном этапе развития пандемии. Так, в Китае 86 % всех инфекций не были задокументированы (95% достоверный интервал (ДИ): 82-90%) до введения ограничений на поездки 23 января 2020 года. Уровень передачи незарегистрированных инфекций на человека составлял 55 % от уровня передачи документально подтвержденных инфекций (95% ДИ: 46-62%). Соответственно, незарегистрированные инфекции были источником 79 % задокументированных случаев [3].

На территории Российской Федерации мероприятия по предупреждению завоза и снижению рисков распространения COVID-19 были регламентированы распоряжениями Правительства Российской Федерации, а также постановлениями Главного государственного санитарного врача Российской Федерации. Мероприятия по недопущению распространения COVID-19 в медицинских организациях проводились в соответствии с приказом Минздрава России от 19.03.2020 № 198н «О временном порядке организации работы медицинских организаций в целях реализации мер по профилактике и снижению рисков распространения новой коронавирусной инфекции COVID-19» [4].

Применительно к Кемеровской области – Кузбассу, социально-демографическая обстановка перед началом пандемии характеризовалась тем, что, по данным Кемеровостата, ожидаемая продолжительность жизни, например, среднестатистического кемеровчанина в 2014-2018 годах была на 3-4 года меньше, чем у россиян в среднем. Естественная убыль населения в эти годы выросла более чем в три раза – с -1,4 до -4,5 на 1 тыс. человек [5]. Так, в 2019 году, при показателе в 1228,1 по России, смертность среди населения Кемеровской области составила 1425,7 на 100 тыс. человек – это самый высокий уровень в Сибирском федеральном округе [6]. Больше всего людей в регионе умирали от заболеваний системы кровообращения (БСК). По данным статистики, в 2017 и 2018 гг. они стали причиной более 40 % смертей в регионе [7]. При общем снижении показателя смертности от БСК среди всего населения региона с 2014 года, в 2018 году он составил 582 на 100 тыс. населения – на 2,9 % выше аналогичного показателя за предыдущий год. Смертность людей трудоспособного возраста от болезней кровеносной системы также с 2017 года выросла с 157,5 до 167,1 на 100 тыс. населения. Горожане составляли основную долю населения региона – 86 % и основную долю умерших от болезней кровеносной системы – 85,6 %. При этом смертность среди сельского населения от БСК на 2,6 % выше, чем среди городского [8].

Заслуживают внимания результаты исследования по программе GARD (Глобальный альянс по

борьбе с хроническими респираторными заболеваниями), выполненного в Кемеровской области – Кузбассе в 2019 году. В частности, было установлено, что истинная заболеваемость и распространенность болезней органов дыхания и хронической обструктивной болезни легких в десятки раз превышают данные официальных статистических отчетов. Среди респондентов с респираторной симптоматикой в 2 раза больше курящих и имеющих профессиональные вредности (74 % и 82 % соответственно) [9].

Нельзя не отметить существенное техногенное воздействие на здоровье человека, которое было фоном до начала и в процессе пандемии. Например, в 2019 году предприятия области выбросили в атмосферу 1,760 млн тонн загрязняющих веществ – около трети от всех выбросов Сибирского федерального округа и немногим больше, чем весь Северо-Западный федеральный округ, чья территория превышает площадь Кузбасса примерно в 18 раз [10]. На выбросы от стационарных источников в Кемеровской области приходилось, по данным за 2019 год, 96,2 %, и из них 65,2 % – 1147,048 тыс. тонн – это выбросы от угледобычи.

В докладе «О состоянии и охране окружающей среды Кемеровской области – Кузбасса в 2019 году» Департамент природных ресурсов и экологии Кемеровской области указывал на то, что предприятия, добывающие уголь, являются лидирующими источниками загрязнения атмосферного воздуха в области [11]. При том, что более 50 % в общем объеме зарегистрированных выбросов от всех стационарных источников занимает метан, который, в свою очередь, поступает в атмосферный воздух области в основном в результате угледобычи. В докладе также отмечено, что основными источниками выбросов метана на угледобывающих предприятиях являются вентиляционные стволы, газоотсасывающие установки и газодренажные скважины из выработок. Следует учитывать тот факт, что по силе воздействия на потепление климата метан превосходит углекислый газ в десятки раз. В 2019 году выбросы метана в общей массе выбросов в регионе составили 61,7 %, на втором месте оксид углерода – 16,1 %, доля твердых веществ – 8,8 %, диоксида серы – 6,8 %, оксидов азота (в пересчете на NO₂) – 5,3 % [11]. Согласно вышеуказанному докладу, на одного жителя Кузбасса в среднем приходится 662 кг загрязняющих веществ в год. Самая высокая антропогенная нагрузка наблюдается в Новокузнецком районе – 6320 кг/чел., а также в Ленинск-Кузнецком, Прокопьевском, Беловском районах и в городах Калтан, Полысаево. За последние пять лет объем выбросов загрязняющих веществ от стационарных источников увеличился на одного жителя на 167 кг, на один квадратный километр территории области – на 4,343 тонн [11].

Цель и задачи исследования заключались в определении степени удовлетворенности населения мерами по преодолению сформировавшихся в ходе пандемии социальных проблем, которые оказывают

существенное влияние на систему здравоохранения и сложившуюся в регионе демографическую ситуацию.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Материалом для исследования послужили документы органов государственной власти и управления, а также результаты мероприятий, реализуемых на территории Кемеровской области – Кузбассе по профилактике, диагностике и снижению рисков распространения новой коронавирусной инфекции COVID-19. В процессе рассмотрения информации учитывались положения теории системного анализа, теории управления организационными системами и социологии медицины. Различия статистически значимы при уровне различия $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Лечение COVID-19 в соответствии с протоколами Временной методической рекомендации «Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19)» проводится в подтвержденных и вероятных случаях заболевания. Научно обоснованным является заключение о том, что входными воротами возбудителя служат эпителий верхних дыхательных путей и эпителиоциты желудка и кишечника. Начальным этапом заражения является проникновение SARS-CoV-2 в клетки-мишени, имеющие рецепторы ангиотензинпревращающего фермента II типа (АПФ2). Клеточная трансмембранная сериновая протеаза типа 2 (ТСП2) способствует связыванию вируса с АПФ2, активируя его S-протеин, необходимый для проникновения SARS-CoV-2 в клетку. АПФ2 располагается в цитоплазматической мембране многих типов клеток человека, в том числе в альвеолярных клетках II типа в легких и энтероцитах тонкого кишечника, эндотелиальных клетках артерий и вен, клетках гладкой мускулатуры артерий, макрофагов. АПФ2 и ТСП2 обнаружены в клетках тканей органов дыхания, пищевода, кишечника, сердца, надпочечников, мочевого пузыря, головного мозга и других [12]. В связи с этим, по мнению специалистов, основным подходом к терапии COVID-19 должно быть упреждающее назначение лечения до развития полного симптомокомплекса жизнеугрожающих состояний, а именно пневмонии, ОРДС, сепсиса.

При социологическом анализе ущерба от пандемии на общероссийском уровне установлено, что чем ниже респондент оценивает уровень своего материального благополучия, тем более существенным ему представляется ущерб от пандемии для себя и своего ближайшего окружения (52 % и 55 % соответственно). Напротив, чем выше его самооценка данного аспекта собственной жизни, тем чаще влияние пандемии на жизнь страны, близких и свою лично рассматривается им как несущественное (69 %, 65 % и 25 % соответственно) [4]. Обращает внимание тот факт, что молодежь, сельские жители и респонден-

ты пенсионного возраста не ощущали негативного влияния пандемии на свою жизнь и переносили аналогичные оценки в отношении своих близких и страны в целом. В свою очередь, жители мегаполисов, переживших основной удар коронакризиса, образовали основную группу пострадавших от самого заболевания и вводимых ограничительных мер. Данную группу отличало и то, что ее представители относительно чаще оценивали свое материальное положение как плохое [4]. Это на фоне серьезного обострения социального неравенства в условиях глобальных вызовов и угроз человечеству.

Так, в январе 2020 г., до начала эпидемии COVID-19, в России планировался рост зарплат на 7-9 %, особенно в сферах ритейла, производства и строительства, а в IT-сфере – на 10-12 %. Однако, после начала эпидемии и во многом вследствие режима самоизоляции, у 58 % россиян уменьшилась зарплата, а еще 66 % заявили о снижении премий к зарплате. Судя по прогнозам Института народнохозяйственного прогнозирования РАН, реальные располагаемые доходы граждан по итогам 2020 года упали на 5,2 %. Такое снижение произошло впервые со времени кризиса 1998 года. По регионам снижение заработных плат было разным. В 42 субъектах зарплаты упали на 20 % и более, в 18 регионах – на 25 % и более, в отдельных субъектах зарплаты обвалились на треть [13].

В условиях пандемии возникло неравенство между людьми, страдающими различными заболеваниями. Практически полностью было свернуто оказание медицинских услуг для лиц, страдающих онкологическими заболеваниями, диабетом, иными тяжелыми хроническими болезнями. Фактически лечили только от коронавируса, так что эти пациенты в каком-то смысле оказались в привилегированном положении [13]. Наряду с этим, пандемия COVID-19 в 2020 году принесла комплекс ограничений, никогда не применявшихся ранее – режим самоизоляции. Он был применен как один из инструментов борьбы с распространением коронавируса вместе с социальным дистанцированием и применением защитных масок. Эти меры привели к снижению экономической активности населения; к уменьшению нагрузки на транспортную и дорожную инфраструктуру населенных пунктов, где была прекращена работа или переведены в дежурный режим образовательные организации, учреждения культуры, спорта, молодежной политики, развлекательные учреждения, объекты торговли товарами, которые не представляли жизненной или социальной важности.

Пандемия и режим самоизоляции для многих пожилых людей привел к значительному, а иногда и полному прекращению социальных контактов: 53 % опрошенных указали, что практически прервали все очные контакты с родственниками и знакомыми (средний показатель среди всех групп опрошенных 32 %). Утрата возможности общения для пожилых людей, многие из которых одиноки, также способствует повышению тревожности, усилению чувства одиночества и ненужности [14]. В июне 2020 года

был зафиксирован рост числа безработных на 38,1 % по сравнению с 2019 годом [15]. Перевод сотрудников на удаленную работу послужил сокращению офисных работников на треть и переходу розничной торговли онлайн. Очевиден факт переформатирования рынка труда [16]. В сфере образования практически повсеместно был внедрен дистанционный формат.

Одной из самых болевых для населения точек является доступность качественной медицинской помощи. Согласно данным исследований, на протяжении ряда лет это основание неравенства воспринимается в обществе как наиболее несправедливое. Молодежь, зачастую не обремененная задачей поддержания здоровья (собственного или своих близких), реже оценивает указанный аспект жизни негативно (18 %). Однако с возрастом доля негативных оценок его растет. Так, в возрастной категории от 25 до 45 лет доступность качественных медицинских услуг недоволен уже практически каждый третий (31 %), среди пожилых — 40 %. Граждане, проживающие вместе с хронически больными родственниками или пенсионерами, чаще дают собственному материальному положению негативные оценки и реже — положительные. О нисходящей динамике, имевшей место за прошедший год, здесь заявили 52 % и 47 % от их числа; ухудшения ситуации в будущем ожидают 42 % и 33 %, а улучшения — всего 11 % и 21 % соответственно [17].

В 2020 году более трети россиян часто испытывали опасения заболеть коронавирусной инфекцией (44 %), чувствовали собственную беспомощность повлиять на события (38 %), а также ощущали несправедливость происходящего (36 %). Позитивные эмоции были преимущественно связаны с ощущением надежной поддержки близких и коллег, часто испытываемое более чем половиной наших сограждан (56 %). Именно это чувство является в целом наиболее распространенным в обществе [18].

Согласно итогам массового опроса, проведенного ИС ФНИСЦ РАН в сентябре 2020 г., пандемия коронавируса не стала для россиян катастрофой, хотя ущерб от нее для страны оценивается большинством наших сограждан как значительный. За 2021 год доля сторонников данной точки зрения возросла с 76 % до 83 % [4]. При этом, принудительный перевод населения в медиализированный режим максимального дистанцирования, минимального передвижения и самоизоляции был осуществлен с помощью внедрения региональных чрезвычайных правил и требований, ограничивающих привычные права и повседневное поведение граждан и деятельность организаций. Некоторые антивирусные запреты и ограничения мобилизовали различные формы паранаучного, конспирологического протеста и правозащитного активизма, в том числе в отношении недостаточной легитимности принятых весной 2020 г. региональных чрезвычайных решений [19].

По информации Росстата, в 2020 г. от общего количества домохозяйств, находящихся в Кемеровской

области — Кузбассе, 79 % полностью удовлетворены отношением врачей к пациентам; 19,2 % — не совсем удовлетворены. Иная ситуация с оценкой работы поликлиник. Так, удовлетворены 34,6 %, не совсем удовлетворены 38,9 %. Наличием необходимых лекарственных препаратов в стационарных медицинских организациях удовлетворены 53,7 % домохозяйств, 45,2 % не совсем удовлетворены. Следует отметить наиболее позитивные показатели, которые связаны с оценкой профессионализма врачей в стационарных медицинских организациях. В частности, 87,7 % удовлетворены в полной мере и 10,5 % домохозяйств не совсем удовлетворены [20].

ВЫВОДЫ

Анализ принятых мер по борьбе с COVID-19 свидетельствует, что для полного контроля над SARS-CoV-2 необходимо радикально увеличить выявление и изоляцию граждан, у которых имеются незарегистрированные в настоящее время инфекции. Сложившийся в до-пандемический период низкий статус инфекционной службы в системе оказания медицинской помощи стал предпосылкой для возникновения многочисленных проблем:

- несоответствие фонда инфекционных коек и запасов расходных материалов, включая СИЗ, дезинфекционные средства, средства экстренной профилактики и лечения, установленным нормативам;
- недостаточная подготовка врачей и медицинского персонала неинфекционных специальностей к работе в условиях эпидемии, в частности к корректному применению средств СИЗ, сортировке больных по степени тяжести, отслеживанию контактов инфицированных лиц и координации действий с иными службами и так далее;
- дефицит лабораторий, в том числе мобильных, обладающих правом работы с возбудителями второй группы патогенности;
- отсутствие профильного федерального научно-практического центра по инфекционным болезням, который был бы способен осуществлять организационное и методическое руководство, а также прогнозирование эпидемиологических ситуаций и эпидемическое моделирование [21].

Практика пандемии показала, что формальное отношение к созданию резервов для обеспечения потребностей системы здравоохранения в случае крупномасштабных вызовов приводит к серьезным системным сбоям в деятельности организаций. Например, основные трудности, возникшие при подготовке коечного фонда, были вызваны непригодностью больниц для работы по инфекционному профилю. Соответственно, что с учетом приобретенного опыта и для возможности эффективной трансформации коечного фонда иных профилей во временные инфекционные отделения уже сейчас необходимо разработать новые требования и нормативы к строительству, а также и к капитальному ремонту медицинских организаций. Наряду с этим, в сфере здравоохранения требуется внедрить систему социо-

логического мониторинга для получения объективной и своевременной информации о степени удовлетворенности населения теми мерами, которые применяются в период пандемии, чтобы избежать роста социального недовольства людей и эффективно оценивать качество оказываемой медицинской помощи.

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. Beeching NJ, Fletcher TE, Fowler R. *COVID-19. BMJ Best Practices*. BMJ Publishing Group (17 февраля 2020)
2. Policy briefs for COVID-19. Latest research, data and analysis on the impact of COVID-19 on migration and migrants in a rapidly changing environment. Department of Migration Research. International Organization for Migration IOM. Russian (Краткие аналитические обзоры COVID-19. Последние исследования, сведения и анализ в области влияния COVID-19 на миграцию и мигрантов в быстро меняющихся условиях //Отдел миграционных исследований. Международная организация по миграции IOM.) Режим доступа: https://www.iom.int/sites/g/files/tmzbd1486/files/documents/covid-19_analytica_l_snapshots-compiled_russian_translation.pdf
3. Li R, Pei S, Chen B, Song Y, Zhang T, Yang W, Shaman J. Substantial undocumented infection facilitates the rapid dissemination of novel coronavirus (SARS-CoV-2). *Science*. 2020; 368: 489-493. <https://www.science.org/doi/pdf/10.1126/science.abb3221>
4. Kolennikova ND. The impact of the pandemic on the socio-psychological well-being and behavior of Russians. *Information and analytical bulletin of the Institute of Sociology*. 2021; 2: 18-32. Russian (Коленникова Н.Д. Воздействие пандемии на социально-психологическое самочувствие и поведение россиян //Информационно-аналитический бюллетень Института социологии ФНИСЦ РАН. 2021. № 2. С. 18-32.) DOI: 10.19181/INAV.2021.2.2
5. Kemerovostat, Statistical Yearbook. Population. Publication date December 13, 2019, Tab. 4.11. Life expectancy at birth, 4.1. Basic demographic indicators. Russian (Кемеровостат, Статистический ежегодник. Население. Дата публикации 13 декабря 2019 года, Табл. 4.11. Ожидаемая продолжительность жизни при рождении, 4.1. Основные демографические показатели.) <https://kemerovostat.gks.ru/folder/38669>
6. Federal State Statistics Service. The natural movement of the population in the context of the constituent entities of the Russian Federation for January - December 2019. Tab. Information on the number of deaths by main classes of causes of death per 100,000 population in the constituent entities of the Russian Federation for January-December 2019 (posted on May 05, 2020). Russian (Федеральная служба государственной статистики. Естественное движение населения в разрезе субъектов Российской Федерации за январь-декабрь 2019 года. Табл. Сведения о числе умерших по основным классам причин смерти на 100000 населения по субъектам Российской Федерации за январь-декабрь 2019 года (размещено 05 мая 2020 года) https://rosstat.gov.ru/free_doc/2019/demo/edn12-19.htm
7. Kemerovostat. Results of the demographic development of the region in 2018. 2019. P. 21. Russian (Кемеровостат. Итоги демографического развития области в 2018 году. 2019. С. 21. Режим доступа: http://kemerovostat.old.gks.ru/wps/wcm/connect/rosstat_ts/Kemerovostat/ru/statistics/population
8. Decree of the Government of the Kemerovo Region - Kuzbass dated June 27, 2019 N 384 on the approval of the regional program "Fight against cardiovascular diseases for 2019-2024" (as amended on January 24, 2020). Russian (Постановление Правительства кемеровской области – Кузбасса от 27 июня 2019 года № 384 об утверждении региональной программы «Борьба с сердечно-сосудистыми заболеваниями на 2019-2024 годы» (с изменениями на 24 января 2020 года) Режим доступа: <http://docs.cntd.ru/document/553392489>
9. Khanin AL, Chernushenko TI, Morozova GV, Savelyeva IA. The prevalence of respiratory symptoms and the possibility of detecting chronic obstructive pulmonary disease in the mining town of Kuzbass // *Pulmonology*. 2012; 3. Russian (Ханин А.Л., Чернушенко Т.И., Морозова Г.В., Савельева И.А. Распространенность респираторных симптомов и возможности выявления хронической обструктивной болезни легких в шахтерском городе Кузбасса //Пульмонология. 2012. № 3.) Режим доступа: <https://journal.pulmonology.ru/pulm/article/view/81/80>
10. Report 2-TP (air) for 2019. Rosprirodnadzor. 2020. Russian (Отчет 2-ТП (воздух) за 2019 год //Росприроднадзор. 2020.) Режим доступа: <https://rpn.gov.ru/activity/reports-receiving/air/>
11. Report on the state and environmental protection of the Kemerovo region - Kuzbass in 2019. Department of Natural Resources and Ecology of the Kemerovo Region of the Ministry of Natural Resources and Ecology of Kuzbass. P. 38. Russian (Доклад о состоянии и охране окружающей среды Кемеровской области – Кузбасса в 2019 году. Департамент природных ресурсов и экологии Кемеровской области Министерства природных ресурсов и экологии Кузбасса, С. 38.) Режим доступа: <http://kuzbasseco.ru/doklady/o-sostoyanii-okruzhayushhej-sredy-kemerovskoj-oblasti/>
12. Interim guidelines "Prevention, diagnosis and treatment of a new coronavirus infection (COVID-19)" Version 16 (18.08.2022). Ministry of Health of the Russian Federation. Russian (Временные методические рекомендации «Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19)» Версия 16 (18.08.2022) //Министерство здравоохранения РФ.) Режим доступа: <https://edu.rosminzdrav.ru/anonsy/anonsy/news/vremennye-metodicheskie-rekomendacii-profilaktika-d/>
13. COVID-19 as a factor reflecting social inequality. International scientific conference: collection of materials /ed. Osipova N G. M.: MAKS Press, 2020. P. 8. Russian (COVID-19 как фактор отражения социального неравенства. Международная научная конференция: сб. матер. /под ред. Н. Г. Осиповой. М.: МАКС Пресс, 2020. С. 8.)

14. Zakutina E. Elderly people in a pandemic: fear is not a hindrance to optimism. 2020. Russian (Закутина Е. Пожилые люди в условиях пандемии: страх не помеха оптимизму. 2020.) Режим доступа: <https://covid19.fom.ru/post/pozhilye-lyudi-v-usloviyahpandemii-strah-ne-pome-ha-optimizmu>
15. Russia has recorded record unemployment over the past eight years. Will it get worse? *BBC News. Russian service.* Russian (В России отмечена рекордная безработица за последние восемь лет. Будет ли хуже? //BBC News. Русская служба.) Режим доступа: <https://www.bbc.com/russian/features-53476238>
16. Kuzminov Y. Virus revolution: how the pandemic will change our world. *RBC.* Russian (Кузьминов Я. Вирусная революция: как пандемия изменит наш мир //РБК.) Режим доступа: <https://www.rbc.ru/opinions/society/27/03/2020/5e7cd7799a79471ed230b774>
17. Slobodenyuk ED. On the dynamics of the material and social situation of Russians. *INAB.* 2021; 2: 6-17. Russian (Слободенюк Е.Д. О динамике материального и социального положения россиян //ИНАБ. 2021. № 2. С. 6-17.)
18. Latova N.V. Specificity of social feelings, public moods and spiritual atmosphere in the country after a year of pandemic. *INAB.* 2021; 2: 33-46. Russian (Латова Н.В. Специфика социальных чувств, общественных настроений и духовной атмосферы в стране после года пандемии //ИНАБ. 2021. № 2. С. 33-46.)
19. Kuksa TL. Emergency state regulation of the spread of COVID-19 in Russia: bureaucratic decision-making logic and medicalization of everyday life at the beginning of the pandemic. *The Journal of Sociology and Social Anthropology.* 2020; 23(4): 183-203. Russian (Кукса Т.Л. Чрезвычайное государственное регулирование распространения COVID-19 в России: бюрократическая логика принятия решений и медиализация повседневности в начале пандемии //Журнал социологии и социальной антропологии. 2020. Т. 23, № 4. С. 183-203.)
20. Federal State Statistics Service. Information about the assessment of households. Russian (Федеральная служба государственной статистики. Сведения об оценке домохозяйств. Режим доступа: <https://rosstat.gov.ru/databases>).
21. *Society and the Pandemic: Experience and Lessons from the Fight against COVID-19 in Russia.* М., 2020. P. 97. (Общество и пандемия: опыт и уроки борьбы с COVID-19 в России. М., 2020. С. 97.)

Сведения об авторах:

КОЖЕВНИКОВ Андрей Александрович, канд. социол. наук, преподаватель кафедры организации здравоохранения и общественного здоровья, НГИУВ – филиал ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, г. Новокузнецк, Россия.

E-mail: nvkz2004@rambler.ru ORCID: 0000-0003-2156-6364

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

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

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

Information about authors:

KOZHEVNIKOV Andrey Aleksandrovich, candidate of sociological sciences, lecturer of the department of health organization and public health, Novokuznetsk State Institute for Further Training of Physicians, Novokuznetsk, Russia.

E-mail: nvkz2004@rambler.ru ORCID: 0000-0003-2156-6364

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

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

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

Корреспонденцию адресовать: КОЖЕВНИКОВ Андрей Александрович, 654005, Россия, г. Новокузнецк, пр. Строителей, д. 5, НГИУВ – филиал ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России. Тел: 8 (3843) 45-48-73. E-mail: nvkz2004@rambler.ru

Информация для цитирования:

Короткевич А.Г., Савостьянов И.В., Леонтьев А.С., Шестак И.С., Май С.А., Маринич Я.Я. АНАЛИЗ РЕЦИДИВНЫХ КРОВОТЕЧЕНИЙ В ХИРУРГИЧЕСКОМ ЛЕЧЕНИИ ОСЛОЖНЕНИЙ ЯЗВЕННОЙ БОЛЕЗНИ И ПОРТАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ ПРИ ИСПОЛЬЗОВАНИИ ПЕРЕКИСНОГО ГЕМОСТАЗА // Медицина в Кузбассе. 2022. №4. С. 16-23.

Короткевич А.Г., Савостьянов И.В., Леонтьев А.С., Шестак И.С., Май С.А., Маринич Я.Я.

Новокузнецкий государственный институт усовершенствования врачей - филиал ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России,
Новокузнецкая городская клиническая больница № 29 им. А.А. Луцка,
г. Новокузнецк, Россия



АНАЛИЗ РЕЦИДИВНЫХ КРОВОТЕЧЕНИЙ В ХИРУРГИЧЕСКОМ ЛЕЧЕНИИ ОСЛОЖНЕНИЙ ЯЗВЕННОЙ БОЛЕЗНИ И ПОРТАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ ПРИ ИСПОЛЬЗОВАНИИ ПЕРЕКИСНОГО ГЕМОСТАЗА

Цель исследования – анализ причин и особенности рецидивов верхних желудочно-кишечных кровотечений (ЖКК) при использовании технологии перекисного гемостаза в хирургическом лечении осложнений язвенной болезни и портальной гипертензии.

Методы и материалы. Ретроспективный анализ 410 медицинских карт больных, поступивших с клиникой верхнего желудочно-кишечного кровотечения в отделение общей хирургии и подвергшихся эндоскопическому гемостазу в 2019-2021 гг. Эндоскопия выполнялась в течение часа от поступления. Основным способом остановки кровотечения была подслизистая инфильтрация 1 % раствора H_2O_2 10-30 мл. Учитывали клинику рецидива кровотечения, эндоскопические находки при рецидиве и повторной эндоскопии, число рецидивов, потребность в хирургическом гемостазе, исходы лечения.

Результаты. Общая частота рецидивов составила 7 %. Имелись четыре основных источника рецидивных кровотечений: хронические язвы желудка и луковицы 12-перстной кишки, варикозные вены пищевода и разрывы слизистой при синдроме Меллори-Вейсса. Наиболее неблагоприятными по частоте рецидивов оказались хронические язвы желудка и луковицы 12-перстной кишки. Частота рецидивов варикозных кровотечений по годам наблюдения практически не менялась. Рецидивы в 84 % случаев отмечены при диаметре язв желудка более 1 см. Напротив, при язвах луковицы, половина рецидивов произошла при диаметре язвы до 1 см. Локализация сосуда в дне отмечена во всех случаях рецидивов ЖКК. Также отмечено абсолютное преобладание мужчин при рецидивных кровотечениях. С рецидивирующим кровотечением после второго гемостаза и при третьем рецидиве оперирован один из 12 больных с язвой желудка (8 %). Варикозные кровотечения рецидивировали у 5 из 106 больных (5 %).

Заключение. Регулярное использование перекисного гемостаза в лечении верхних желудочно-кишечных кровотечений позволяет существенно уменьшить долю рецидивных кровотечений, потребность в хирургическом гемостазе и общую смертность.

Ключевые слова: язвенное кровотечение; варикозное кровотечение; рецидивы; эндоскопический гемостаз

Korotkevich A.G., Savostyanov I.V., Leontiev A.S., Shestak I.S., Mai S.A., Marinich Y.Y.

Novokuznetsk State Institute for Postgraduate Medical Education,
Novokuznetsk City Clinical Hospital N 29 named after A.A. Lutsik, Novokuznetsk, Russia

ANALYSIS OF RECURRENT BLEEDING IN THE SURGICAL TREATMENT OF COMPLICATIONS OF PEPTIC ULCER DISEASE AND PORTAL HYPERTENSION USING PEROXIDE HEMOSTASIS

The aim of the study was to analyze the causes and features of recurrence of upper gastrointestinal bleeding when using the technology of peroxide hemostasis in the surgical treatment of complications of peptic ulcer and portal hypertension.

Methods and materials. Retrospective analysis of 410 medical records of patients admitted with signs of upper gastrointestinal bleeding to the general surgery department and subjected to endoscopic hemostasis in 2019-2021. Endoscopy was performed within an hour of admission. The main way to stop bleeding was submucosal infiltration of 1 % H_2O_2 solution 10-30 ml. The clinic of bleeding recurrence, endoscopic findings at recurrence and repeated endoscopy, the number of recurrences, the need for surgical hemostasis, treatment outcomes were taken into account.

Results. The overall rebleeding rate was 7 %. There were four main sources of recurrent bleeding: chronic peptic ulcers of the stomach and duodenum bulb, esophageal varices and mucosal tears in Mellory-Weiss syndrome. Chronic peptic ulcers of the stomach and duodenum bulb were the most unfavorable in terms of recurrence rate. The recurrence rate of variceal bleeding was practically unchanged over the years of follow-up. Recurrences in 84 % of cases were noted in case of gastric ulcer diameter more than 1 cm. On the contrary, in case of duodenum bulb ulcers, half of recurrences occurred when the ulcer diameter was up to 1 cm. Vessel localization in the fundus was noted in all cases of recurrent bleeding. There was also an absolute predominance of men in recurrent bleeding. With recurrent bleeding after the second hemostasis and at the third rebleeding one out of 12 patients with peptic ulcer was operated on (8 %). Variceal bleeding recurred in 5 of 106 patients (5 %).

Conclusion. Regular use of peroxide hemostasis in the treatment of upper gastrointestinal bleeding can significantly reduce the proportion of rebleeding, the need for surgical hemostasis, and overall mortality.

Key words: ulcer bleeding; variceal bleeding; rebleeding; endoscopic hemostasis

Несмотря на достижения эндоскопии и совершенствование медикаментозного гемостаза в минувшие годы, как и лечения язвенной болезни, частота верхних желудочно-кишечных кровотечений (ЖКК) и, особенно, рецидивов ЖКК не имеет тенденции к снижению [1-5]. Внедрение новых инструментальных технологий контроля за достижением и стабильностью гемостаза, профилактики рецидивных кровотечений, после первых обнадеживающих результатов оказываются далекими от идеала [6, 7]. В поиске и устранении «узких мест» рецидивных ЖКК важен не только комплексный тактический подход к таким больным, но и анализ неудач – рецидивов, в том числе технологий эндоскопического гемостаза [8, 9]. Выявление новых факторов, указывающих на риск рецидива ЖКК, и опыт анализа отдельных технологий могли бы повлиять на тактику эндоскопического и комплексного гемостаза и общие результаты лечения рецидивных кровотечений.

Цель исследования – анализ причин рецидивов ЖКК при использовании технологии перекисного гемостаза в хирургическом лечении осложнений язвенной болезни и портальной гипертензии.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Ретроспективный анализ 410 медицинских карт (72 %) из 570 больных, поступивших с клиникой верхнего ЖКК в отделение общей хирургии и подвергшихся эндоскопическому гемостазу в 2019-2021 годах. 160 пациентов, не имевших эндоскопических признаков активного или состоявшегося кровотечения и показаний к эндоскопическим приемам гемостаза, в исследование не включены. Мужчин – 277 (68 %), женщин – 133 (32 %). Средний возраст составил $58,6 \pm 12,4$ лет.

Эндоскопия выполнялась в течение часа от поступления в процедурном кабинете гастроскопии (при стабильной гемодинамике) или в протившоковой палате (при массивной кровопотере с гемодинамической нестабильностью). Основным способом остановки кровотечения была подслизистая инфильтрация 1 % раствора H_2O_2 10-30 мл. При варикозных кровотечениях первым приемом достижения гемостаза было внутривенное введение 6-12 мл микропены 1-3 % раствора этоксисклерола (1-2 мл чистого раствора). Гемостаз закреплялся паравазальной подслизистой инфильтрацией 5-10 мл 1 % раствора H_2O_2 . Финальным приемом гемостаза было орошение источника кровотечения 10 мл 96° спирта. В единичных случаях (синдром Меллори-Вейсса, дефекты Дьелафуа) использовали гемостатические клипсы первым этапом или после инфильтрации раствора перекиси водорода.

Учитывали клинику рецидива кровотечения, эндоскопические находки при рецидиве и повторной эндоскопии, число рецидивов, потребность в хирургическом гемостазе, исходы лечения.

Статистическую обработку проводили с использованием программы Statistica 10.1. Применяли метод Фишера для оценки малых групп с использованием критерия χ^2 . Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез принимался равным 0,05.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Возрастная структура пациентов с верхними ЖКК включала практически одинаковые доли всех возрастных категорий, за исключением лиц до 20 лет (рис. 1). Возрастная структура рецидивных кровотечений достоверно отличалась от общей груп-

Рисунок 1

Возрастная структура пациентов с верхними ЖКК

Figure 1



повой характеристики за счет увеличения доли пациентов в возрасте 41-50 лет и уменьшением доли пациентов 4-го десятилетия жизни (ANOVA ChiSq. (N = 7, df = 1) = 6,000000 p = 0,01431, Coeff. Of Concordance = 0,85714 Aver. rank r = 0,8333).

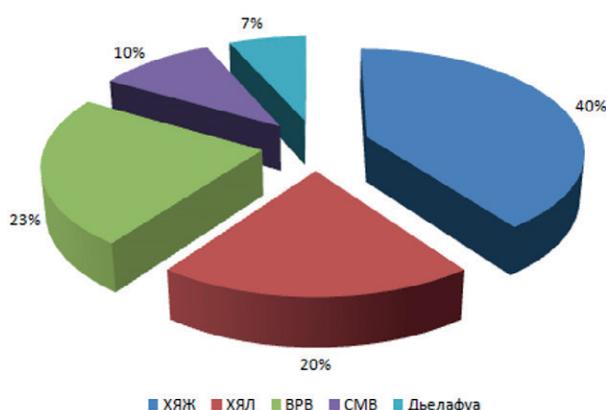
Структура рецидивных источников достоверно отличалась от общей структуры источников ЖКК (ANOVA ChiSq. (N = 5, df = 1) = 5,000000 p = 0,02535, Coeff. of Concordance = 1,0000 Aver. rank r = 1,000) (рис. 2). Имелись четыре основных источника рецидивных ЖКК: хронические язвы желудка (ХЯЖ) и луковицы 12-перстной кишки (ХЯЛ), варикозные вены пищевода (ВРВ) и разрывы слизистой при синдроме Меллори-Вейсса (СМВ). Рецидивы при дефектах Дьелафуа оказались ложными, поскольку при первичной эндоскопии был идентифицирован другой источник или причина геморрагии при состоявшемся кровотечении не была выявлена и эндоскопический первичный гемостаз дефекта Дьелафуа не выполнялся.

Частота рецидивов ЖКК зависела от первичного источника геморрагии (рис. 3). Доля рецидивных кровотечений при общем анализе была недостоверно выше у мужчин ($\chi^2 = 1,18$; p = 0,2766).

Однако, характеристика и частота рецидивных кровотечений существенно различалась в зависимости от источника геморрагии и пола. Наиболее неблагоприятными по частоте рецидивов оказались хронические язвы желудка и луковицы 12-перстной кишки (рис. 4). Частота рецидивов варикозных кровотечений практически не менялась.

Анализ эндоскопических характеристик язвенных дефектов выявил достоверные различия между ХЯЖ и ХЯЛ (Observedvs. ExpectedFrequencies (Spreadsheet1) Chi-Square = 32,00000 df = 2 p = 0,000000) (рис. 5 и 6). Так, рецидивы в 84 % случаев отмечены при диаметре ХЯЖ более 1 см. Напротив, при ХЯЛ половина рецидивов произошла при диаметре язвы до 1 см. При ХЯЖ в 84 % случаев рецидивы возникали при первично активном кровотечении (Форрест 1). Напротив, при ХЯЛ рецидивы отмечены как при активном, так и при не-

Рисунок 2
Структура рецидивных источников кровотечений
Figure 2
The structure of recurrent sources of bleeding



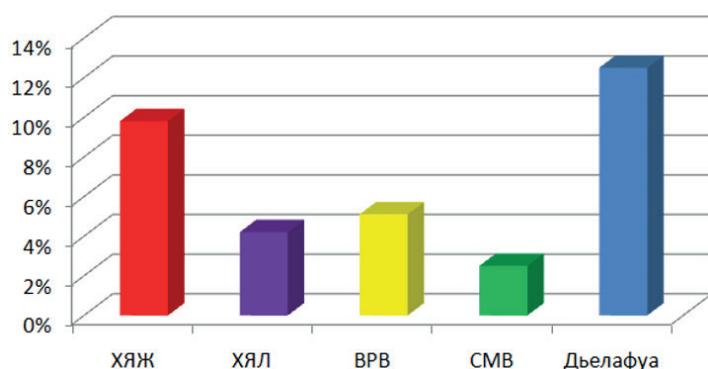
стабильном гемостазе (Форрест 2 а, б). Локализация сосуда в дне отмечена во всех случаях рецидивов ЖКК. Также отмечено абсолютное преобладание мужчин при рецидивных кровотечениях.

Сравнение диаметра язв с рецидивным кровотечением с диаметром язв у пациентов без рецидива также выявило достоверные различия, как при ХЯЖ, так и при ХЯЛ (Observedvs. ExpectedFrequencies (Spreadsheet1) Chi-Square = 59,75920 df = 1 p = 0,000000).

Количество рецидивных эпизодов было различным при ХЯЖ и ХЯЛ (Observedvs. ExpectedFrequencies (Spreadsheet1) Chi-Square = 22,00000 df = 2 p = 0,000017), но преобладали случаи однократных рецидивов, при которых повторный эндоскопический гемостаз оказывался состоятельным (рис. 7).

С рецидивирующим кровотечением после второго гемостаза и при третьем рецидиве оперирован один из 12 больных с ХЯЖ (8 %), который также имел пенетрацию в поджелудочную железу и умер.

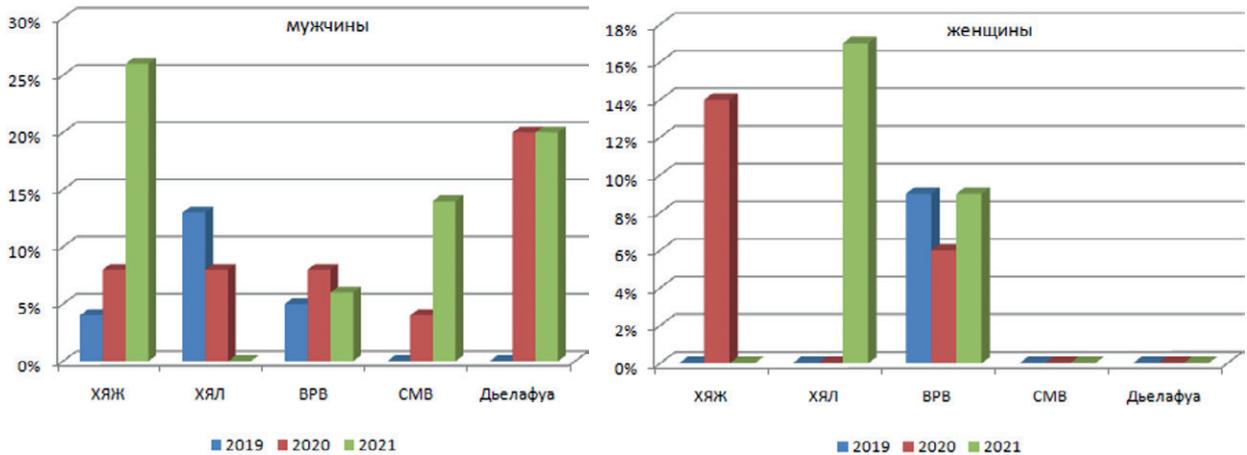
Рисунок 3
Частота рецидивов ЖКК в зависимости от первичного источника геморрагии
Figure 3
The frequency of recurrence of gastrointestinal bleeding depending on the primary source of hemorrhage



Примечание: ХЯЖ – хроническая язва желудка, ХЯЛ – хроническая язва луковицы 12-перстной кишки, ВРВ – варикозное расширение вен, СМВ – синдром Меллори-Вейсса, Дьелафуа дефект.

Note: Cl – chronic gastric ulcer, CL – chronic ulcer of the duodenal bulb, VRV – varicose veins, CMV – Mallory-Weiss syndrome, Dieulafoy defect.

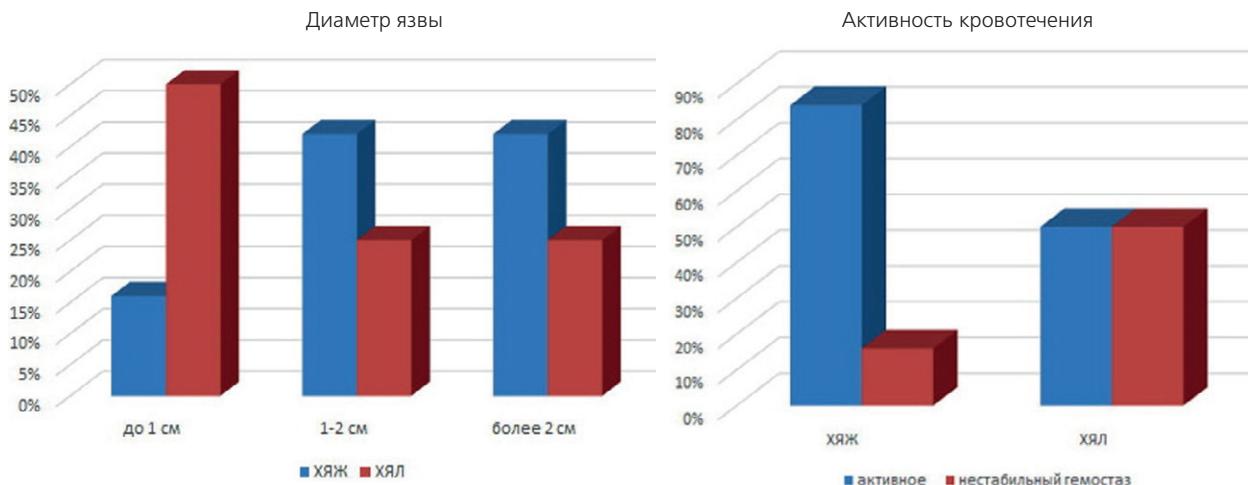
Рисунок 4
Частота рецидивных кровотечений в зависимости от источника геморрагии и пола
Figure 4
The frequency of recurrent bleeding depending on the source of hemorrhage and sex



Примечание: ХЯЖ – хроническая язва желудка, ХЯЛ – хроническая язва луковицы 12-пестной кишки, ВРВ – варикозное расширение вен, СМВ – синдром Меллори-Вейсса, Дьелафуа дефект.

Note: CI – chronic gastric ulcer, CL – chronic ulcer of the duodenal bulb, VRV – varicose veins, CMV – Mallory-Weiss syndrome, Dieulafoy defect.

Рисунок 5. Эндоскопические характеристики язвенных дефектов
Figure 5. Endoscopic characteristics of ulcers



Примечание: ХЯЖ – хроническая язва желудка, ХЯЛ – хроническая язва луковицы 12-пестной кишки.

Note: CIAG – chronic gastric ulcer, CLAL – chronic ulcer of the bulb of the 12-colon intestine.

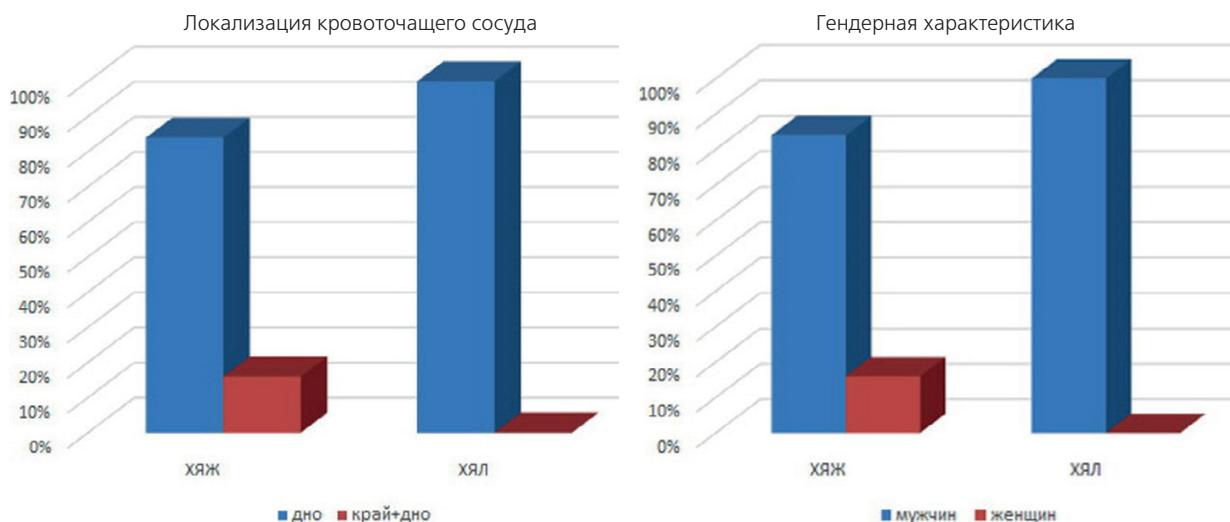
Все пациенты с рецидивными кровотечениями из ХЯЛ выписаны с выздоровлением без операций.

Варикозные кровотечения рецидивировали у 5 из 106 больных (5 %). Возраст обоих мужчин пришелся на 4-е и 5-е десятилетие, в то время как рецидивы возникли у двух женщин в возрасте 68-69 лет и у одной на 4-м десятке лет. Источником служили вены 2-го типа в 3-х случаях, 1-го типа в одном, вены в 12-перстной кишке – в одном.

Струйное кровотечение при рецидиве имело место в 4-х наблюдениях, в одном имелся фиксированный сгусток. Класс С по Чайлд-Пью имели 3 человека, класс В – один. Из пяти человек выписаны четверо, один пациент имел сочетание варикозного ЖКК с рефлюксной болезнью и СМВ – он умер (20 %). Повторный гемостаз во всех случаях оказался успешным.

Рецидив при СМВ отмечен у двух мужчин 55 лет из 74 больных, с локализацией разрыва по

Рисунок 6
Характеристика рецидивных язвенных кровотечений по полу и локализации сосуда
Figure 6
Characteristics of recurrent ulcer bleeding by sex and localization of the vessel



Примечание: ХЯЖ – хроническая язва желудка, ХЯЛ – хроническая язва луковицы 12-пестной кишки.

Note: CIAG – chronic gastric ulcer, CLAL – chronic ulcer of the bulb of the 12-colon intestine.

Рисунок 7
Количество рецидивных эпизодов язвенных кровотечений
Figure 7
Number of recurrent episodes of ulcerative bleeding



Примечание: ХЯЖ – хроническая язва желудка, ХЯЛ – хроническая язва луковицы 12-пестной кишки.

Note: CIAG – chronic gastric ulcer, CLAL – chronic ulcer of the bulb of the 12-colon intestine.

задне-правой стенке абдоминального сегмента пищевода (3 %). У одного больного имело место сочетание грыжи пищеводного отверстия диафрагмы и ВРВ 2 ст. У этого пациента первичный гемостаз осуществлен клипсами и инфильтрацией 1 % раствора перекиси водорода. Оба пациента выписаны после повторного гемостаза.

Общая летальность при верхних ЖКК составила 3 %, среди пациентов с рецидивным кровотечением – умерли 2 из 30 (7 %).

ОБСУЖДЕНИЕ

Актуальность проблемы контроля стабильности гемостаза определяется высокими экономическими затратами на лечение рецидивных кровотечений и высокую послеоперационную летальность при них [1, 2, 10, 11]. Различными приемами эндоскопического гемостаза сопровождаются в среднем 10-20 % рецидивов, а при некоторых новых способах остановки кровотечений – до 30 % и более [3, 4, 6, 7,

12, 13]. Более того, паллиативные операции при кровоточащих язвах сопровождаются рецидивными кровотечениями в 10-20 % случаев [13, 14]. Наш опыт регулярного использования инфльтрационного перекисного гемостаза позволил добиться существенного снижения риска рецидивных кровотечений и оперативной активности. Тем не менее, прогноз течения болезни у пациентов с верхними ЖКК, потребность в хирургическом лечении, переливании крови, смертности обсуждается не первый год [1, 9, 15, 16].

Желание «на входе» оценить прогноз в задействовании ресурсов учреждения и возможного исхода привело к внедрению известных шкал Блэтчфорда, Рокала и им подобных [8, 17-19]. Различные шкалы оценки таких больных, как и анализ отдельных параметров, решают отдельные стороны задачи [18, 20, 21]. Однако, на высокую прогностическую ценность эндоскопии в оценке риска рецидива указывают многие авторы [1, 22]. В нашей практике стандартом оказания помощи было максимально быстрое выполнение интервенционной эндоскопии для достижения сиюминутного гемостаза и прогноза течения болезни.

Гастроэнтерологические ассоциации и эндоскопические ассоциации и общества регулярно оценивают достижения и тактику общего и эндоскопического гемостаза, уточняя и меняя свои рекомендации [1, 12, 22-25]. Также описаны и используются эндоскопические прогностические критерии высокого риска рецидива ЖКК при осложненной язвенной болезни и ЖКК в целом [1, 2]. В наших наблюдениях определился один интересный факт, который трудно оценить из-за малого числа случаев: рецидив геморрагии при луковичных язвах в половине случаев возник при диаметре дефекта менее 1 см. Также, при луковичных язвах частота рецидивных эпизодов ЖКК оказалась большей против ХЯЖ.

Наибольшей проблемой рецидивных ЖКК остается язвенная болезнь желудка [2, 5, 8, 9, 26]. Она сказалась как на собственно пациентах, получивших более обширные и толерантные к медикаментозным и эндоскопическим воздействиям язвенные дефекты, так и на показаниях к операциям, частоте рецидивов и т.п. По нашим данным, хронические язвы у мужчин внесли наибольшую лепту в пул рецидивных кровотечений. Явное преобладание мужчин старшего возраста в когорте рецидивных язвенных кровотечений, по-видимому, требует особого внимания к этой группе пациентов и возможного использования контрольной программируемой эндоскопии с индивидуальной оценкой показаний к профилактическому гемостазу или оперативному лечению [1,

27, 28]. Фактически, по данным литературы, около 2,3-10 % пациентов нуждаются в хирургическом вмешательстве из-за неудачного эндоскопического гемостаза [9, 29]. Тем не менее, в наших условиях оперативное лечение потребовалось только одному больному, но с неблагоприятным исходом. В некоторых клиниках возможна профилактическая и лечебная артериальная эмболизация кровоточащего сосуда в язве, но эффект от такой манипуляции отмечен только при гигантских язвах [6]. Современные рекомендации советуют избегать хирургического пособия в пользу повторного эффективного гемостаза [25].

Варикозные кровотечения остаются отдельной главой верхних ЖКК, отличных от неварикозных кровотечений [30]. При варикозных кровотечениях в ранние годы мы широко применяли нашу технику инфльтрационного перекисного гемостаза как основную с хорошим результатом. Однако, гемостаз микропенной имеет несомненные тактические преимущества с позиций одновременной эрадикации вен. Объединение двух технологий остановки кровотечений позволило снизить частоту рецидивных варикозных кровотечений до 5 % без существенного расширения и изменения медикаментозного лечения. Однако, большинство пациентов с рецидивными варикозными кровотечениями имели проявления декомпенсированного цирроза печени.

Конечно, всякий гемостаз сопровождался инфузией ингибиторов протонной помпы, исследованием на хеликобактериоз при ХЯЖ и ХЯЛ [2, 12].

ВЫВОДЫ

1. Использование как основного метода эндоскопического перекисного инфльтрационного гемостаза в лечении кровоточащих язв и варикозных кровотечений существенно снижает риск рецидивов ЖКК.
2. Хронические язвы желудка остаются наиболее опасными по возникновению рецидивного кровотечения субстратом.
3. Использование эндоскопического перекисного инфльтрационного гемостаза в лечении верхних ЖКК снижает потребность в хирургическом гемостазе.

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. Klein A, Gralnek IM. Acute, nonvariceal upper gastrointestinal bleeding. *Curr Opin Crit Care*. 2015; 21(2): 154-162. DOI: 10.1097/MCC.0000000000000185
2. Han YJ, Cha JM, Park JH, Jeon JW, Shin HP, Joo KR, Lee JI. Successful Endoscopic Hemostasis Is a Protective Factor for Rebleeding and Mortality in Patients with Nonvariceal Upper Gastrointestinal Bleeding. *Dig Dis Sci*. 2016; 61(7): 2011-2018. DOI: 10.1007/s10620-016-4082-9

3. Nam JH, Jeon TJ, Cho JH, Kim JH. Risk factors of the rebleeding according to the patterns of nonvariceal upper gastrointestinal bleeding. *Turk J Gastroenterol.* 2017; 28(4): 266-271. DOI: 10.5152/tjg.2017.17066
4. Jimenez-Rosales R, Martinez-Cara JG, Vadillo-Calles F, Ortega-Suazo EJ, Abellan-Alfocea P, Redondo-Cerezo E. Analysis of rebleeding in cases of an upper gastrointestinal bleed in a single center series. *Rev Esp Enferm Dig.* 2019; 111(3): 182-188. DOI: 10.17235/reed.2018.5702/2018
5. Čustović N, Saray A, Čato-Mehmedbašić S, Tančica I, Sprečić S, Tokić N, Herenda N. Characteristics of Patients with Nonvariceal Upper Gastrointestinal Bleeding – Are We Underestimating Gastroprotection during NSAIDs Therapy? *Acta Med Acad.* 2021; 50(2): 244-251. DOI: 10.5644/ama2006-124.340
6. Boros E, Sipos Z, Hegyi P, Teutsch B, Frim L, Vánca S, et al. Prophylactic transcatheter arterial embolization reduces rebleeding in non-variceal upper gastrointestinal bleeding: A meta-analysis. *World J Gastroenterol.* 2021; 27(40): 6985-6999. DOI: 10.3748/wjg.v27.i40.6985
7. Martínez-Alcalá A, Mönkemüller K. Emerging Endoscopic Treatments for Nonvariceal Upper Gastrointestinal Hemorrhage. *Gastrointest Endosc Clin N Am.* 2018; 28(3): 307-320. DOI: 10.1016/j.giec.2018.02.004
8. Falcão D, Alves da Silva J, Pereira Guedes T, Garrido M, Novo I, Pedroto I. The Current Portrayal of Non-Variceal Upper Gastrointestinal Bleeding in a Portuguese Tertiary Center. *GE Port J Gastroenterol.* 2021; 28(6): 392-397. DOI: 10.1159/000516139
9. Mille M, Engelhardt T, Stier A. Bleeding Duodenal Ulcer: Strategies in High-Risk Ulcers. *Visc Med.* 2021; 37: 52-62. doi: 10.1159/000513689
10. Barkun AN, Adam V, Wong RCK. Use of Doppler Probe in Nonvariceal Upper-Gastrointestinal Bleeding Is Less Costly and More Effective Than Standard of Care. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2019; 17(12): 2463-2470. DOI: 10.1016/j.cgh.2019.02.016
11. Cai JX, Saltzman JR. Initial Assessment, Risk Stratification, and Early Management of Acute Nonvariceal Upper Gastrointestinal Hemorrhage. *Gastrointest Endosc Clin N Am.* 2018; 28(3): 261-275. DOI: 10.1016/j.giec.2018.02.001
12. Barkun AN, Almadi M, Kuipers EJ, Laine L, Sung J, Tse F, et al. Management of Nonvariceal Upper Gastrointestinal Bleeding: Guideline Recommendations From the International Consensus Group. *Ann Intern Med.* 2019; 171(11): 805-822. DOI: 10.7326/M19-1795
13. Schweizer U, Grund KE, Fundel J, Wichmann D, Königsrainer A. Treatment of nonvariceal upper gastrointestinal bleeding: endoluminal-endovascular-surgical. *Chirurg.* 2019; 90(8): 607-613. DOI: 10.1007/s00104-019-0948-7
14. Kim JS, Lee IS. Role of surgery in gastrointestinal bleeding. *Gastrointestinal Intervention.* 2018; 7(3): 136-141. DOI: 10.18528/gii180029
15. Arslan E, Ozakin E, Temel T, Ozakyol AH, Acar N, Kaya FB, et al. Early Endoscopy Decrease the Length of Hospital Stay and the Costs in Patients with Upper Gastrointestinal Bleeding. *Niger J Clin Pract.* 2021; 24(8): 1211-1216. DOI: 10.4103/njcp.njcp_424_20
16. Kim JS, Kim BW, Kim DH, Park CH, Lee H, Joo MK, et al. Guidelines for Nonvariceal Upper Gastrointestinal Bleeding. *Gut Liver.* 2020; 14(5): 560-570. DOI: 10.5009/gnl20154
17. Marmo R, Soncini M, Bucci C, Occhipinti V, Pellegrini L, Zullo A. Derivation and validation of Re.Co.De death score risk in patients with acute nonvariceal upper GI bleeding; GISED Study Group. *Gastrointest Endosc.* 2022; 96(1): 36-43.e8. DOI: 10.1016/j.gie.2022.01.024
18. Aluizio CLS, Montes CG, Reis GFSR, Nagasako CK. Risk stratification in acute variceal bleeding: Far from an ideal score. *Clinics (Sao Paulo).* 2021; 76: e2921. DOI: 10.6061/clinics/2021/e2921
19. Rout G, Sharma S, Gunjan D, Kedia S, Nayak B, Shalimar. Comparison of various prognostic scores in variceal and non-variceal upper gastrointestinal bleeding: A prospective cohort study. *Indian J Gastroenterol.* 2019; 38(2): 158-166. DOI: 10.1007/s12664-018-0928-8
20. El Hajj W, Quentin V, D'Hautefeuille GB, Vandamme H, Berger C, Moussaoui MR, et al. Prognosis of variceal and non-variceal upper gastrointestinal bleeding in already hospitalised patients: Results from a French prospective cohort. *United European Gastroenterol J.* 2021; 9(6): 707-717. DOI: 10.1002/ueg2.12096
21. Kim MS, Moon HS, Kwon IS, Park JH, Kim JS, Kang SH, et al. Validation of a new risk score system for non-variceal upper gastrointestinal bleeding. *BMC Gastroenterol.* 2020; 20(1): 193. DOI: 10.1186/s12876-020-01346-4
22. Gralnek IM, Stanley AJ, Morris AJ, Camus M, Lau J, Lanis A, et al. Endoscopic diagnosis and management of nonvariceal upper gastrointestinal hemorrhage (NVUGIH): European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Guideline-Update 2021. *Endoscopy.* 2021; 53(3): 300-332. DOI: 10.1055/a-1369-5274
23. Fujishiro M, Iguchi M, Kakushima N, Kato M, Sakata Y, Hoteya S, et al. Guidelines for endoscopic management of non-variceal upper gastrointestinal bleeding. *Dig Endosc.* 2016; 28(4): 363-378. DOI: 10.1111/den.12639
24. Mullady DK, Wang AY, Waschke KA. AGA Clinical Practice Update on Endoscopic Therapies for Non-Variceal Upper Gastrointestinal Bleeding: Expert Review. *Gastroenterology.* 2020; 159(3): 1120-1128. DOI: 10.1053/j.gastro.2020.05.095
25. Laine L, Barkun AN, Saltzman JR, Martel M, Leontiadis GI. ACG Clinical Guideline: Upper Gastrointestinal and Ulcer Bleeding. *Am J Gastroenterol.* 2021; 116: 899-917. DOI: 10.14309/ajg.0000000000001245
26. Sey MSL, Mohammed SB, Brahma M, Singh S, Kahan BC, Jairath V. Comparative outcomes in patients with ulcer- vs non-ulcer-related acute upper gastrointestinal bleeding in the United Kingdom: a nationwide cohort of 4474 patients. *Aliment Pharmacol Ther.* 2019; 49(5): 537-545. DOI: 10.1111/apt.15092
27. Park SJ, Park H, Lee YC, Choi CH, Jeon TJ, Park JC, et al. Effect of scheduled second-look endoscopy on peptic ulcer bleeding: a prospective randomized multicenter trial. *Gastrointest Endosc.* 2018; 87: 457-465. DOI: 10.1016/j.gie.2017.07.024

28. Kamal F, Khan MA, Lee-Smith W, Sharma S, Imam Z, Henry C, et al. Role of routine second-look endoscopy in patients with acute peptic ulcer bleeding: meta-analysis of randomized controlled trials. *Gastrointest Endosc.* 2021; 93: 1228-37. DOI: 10.1016/j.gie.2020.12.039
29. Lavreshin PM, Brusnev LA, Gorbunkov VYa, Volostnikov EV, Ebzeev AKh, Efimov AV, Zhernosenko AO. Experience in the treatment of gastroduodenal bleeding of ulcerative etiology in a city hospital. *Bulletin of the National Medical and Surgical Center. N.I. Pirogov.* 2019; 14(2): 42-44. (Лаврешин П.М., Бруснев Л.А., Горбунков В.Я., Волостников Е.В., Эбзеев А.Х., Ефимов А.В., Жерносенко А.О. Опыт лечения gastroduodenальных кровотечений язвенной этиологии в условиях городской больницы //Вестник Национального медико-хирургического Центра им. Н.И. Пирогова. 2019. Т. 14, № 2. С. 42-44.) DOI: 10.25881/BPNMSC.2019.55.29.009
30. Zullo A, Soncini M, Bucci C, Marmo R; GruppoItaliano per lo Studio dell'EmorragiaDigestiva (GISED) (Appendix). Clinical outcomes in cirrhotics with variceal nonvariceal gastrointestinal bleeding: A prospective, multicenter cohort study. *J Gastroenterol Hepatol.* 2021; 36(11): 3219-3223. DOI: 10.1016/j.gie.2022.01.024

Сведения об авторах:

КОРОТКЕВИЧ Алексей Григорьевич, доктор мед. наук, профессор, профессор кафедры хирургии, урологии, эндоскопии и детской хирургии, НГИУВ – филиал ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России; зав. отделением эндоскопии, ГБУЗ НГКБ № 29 им. А.А. Луцика, г. Новокузнецк, Россия. E-mail: alkorot@mail.ru

САВОСТЬЯНОВ Илья Васильевич, канд. мед. наук, ассистент кафедры хирургии, урологии, эндоскопии и детской хирургии, НГИУВ – филиал ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России; врач отделения эндоскопии, ГБУЗ НГКБ № 29 им. А.А. Луцика, г. Новокузнецк, Россия. E-mail: archangel-nvkz@mail.ru

ЛЕОНТЬЕВ Антон Сергеевич, доктор мед. наук, профессор кафедры хирургии, урологии, эндоскопии и детской хирургии, НГИУВ – филиал ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России; врач отделения эндоскопии, ГБУЗ НГКБ № 29 им. А.А. Луцика, г. Новокузнецк, Россия. E-mail: antoha.leo@mail.ru

ШЕСТАК Инна Сергеевна, канд. мед. наук, врач отделения эндоскопии, ГБУЗ НГКБ № 29 им. А.А. Луцика, г. Новокузнецк, Россия. E-mail: stanley.85@mail.ru

МАЙ Семен Александрович, врач отделения эндоскопии, ГБУЗ НГКБ № 29 им. А.А. Луцика, г. Новокузнецк, Россия. E-mail: sa_may@bk.ru

МАРИНИЧ Яна Ярославовна, канд. мед. наук, врач отделения эндоскопии, ГБУЗ НГКБ № 29 им. А.А. Луцика, г. Новокузнецк, Россия. E-mail: yanamarinich@mail.ru

Information about authors:

KOROTKEVICH Aleksey Grigorievich, doctor of medical sciences, professor, professor of the department of surgery, urology, endoscopy and pediatric surgery, Novokuznetsk State Institute for Postgraduate Medical Education; head of the department of endoscopy, Novokuznetsk City Clinical Hospital N 29 named after A.A. Lutsik, Novokuznetsk, Russia. E-mail: alkorot@mail.ru

SAVOSTYANOV Ilya Vasilievich, candidate of medical sciences, assistant of the department of surgery, urology, endoscopy and pediatric surgery, Novokuznetsk State Institute for Postgraduate Medical Education; doctor of the department of endoscopy, Novokuznetsk City Clinical Hospital N 29 named after A.A. Lutsik, Novokuznetsk, Russia. E-mail: archangel-nvkz@mail.ru

LEONTIEV Anton Sergeevich, doctor of medical sciences, professor of the department of surgery, urology, endoscopy and pediatric surgery, Novokuznetsk State Institute for Postgraduate Medical Education; doctor of the department of endoscopy, Novokuznetsk City Clinical Hospital N 29 named after A.A. Lutsik, Novokuznetsk, Russia. E-mail: antoha.leo@mail.ru

SHESTAK Inna Sergeevna, candidate of medical sciences, doctor of the department of endoscopy, Novokuznetsk City Clinical Hospital N 29 named after A.A. Lutsik, Novokuznetsk, Russia. E-mail: stanley.85@mail.ru

MAY Semyon Alexandrovich, doctor of the endoscopy department, Novokuznetsk City Clinical Hospital N 29 named after A.A. Lutsik, Novokuznetsk, Russia. E-mail: sa_may@bk.ru

MARINICH Yana Yaroslavovna, candidate of medical sciences, doctor of the department of endoscopy, Novokuznetsk City Clinical Hospital N 29 named after A.A. Lutsik, Novokuznetsk, Russia. E-mail: yanamarinich@mail.ru

Корреспонденцию адресовать: КОРОТКЕВИЧ Алексей Григорьевич, 654005, Россия, г. Новокузнецк, пр. Строителей, д. 5, НГИУВ – филиал ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России. Тел: 8 (3843) 53-60-96. E-mail: alkorot@mail.ru

Информация для цитирования:

Бубнова Л.Е., Алексеева Н.В., Иванов Л.Н., Павлова О.В., Бубнов Д.Н., Давыдова Н.Ю. ЭФФЕКТИВНОСТЬ ОЗОНОТЕРАПИИ В ГИНЕКОЛОГИИ // Медицина в Кузбассе. 2022. №4. С. 24-29.

Бубнова Л.Е., Алексеева Н.В., Иванов Л.Н., Павлова О.В., Бубнов Д.Н., Давыдова Н.Ю.

Чувашский государственный университет им. И.Н. Ульянова,

Медицинский центр «Здоровье Семьи»,

г. Чебоксары, Россия



ЭФФЕКТИВНОСТЬ ОЗОНОТЕРАПИИ В ГИНЕКОЛОГИИ

В структуре гинекологических заболеваний органов малого таза воспалительные процессы занимают лидирующее положение, составляя 60-65 % от общего количества обратившихся. Немедикаментозная терапия занимает свою прочную нишу в числе средств лечения многих заболеваний и рецидивов урогенитального тракта.

Одним из немедикаментозных средств лечения является медицинский озон, применение которого демонстрирует свою эффективность в акушерстве и гинекологии.

По результатам наших исследований, комплексное применение с лечебной целью парентеральной озонотерапии, направленной на нормализацию нарушений процессов перекисного окисления липидов, коррекцию всех звеньев иммунитета, ликвидацию болевого синдрома, позволяет снизить частоту рецидивов урогенитального тракта. При сравнении средних значений иммунологического статуса основной и контрольной групп достоверно улучшаются показатели клеточного и гуморального иммунитета, устраняются сосудистые нарушения не только в очаге воспаления, но и в организме в целом.

Воспалительные заболевания органов малого таза остаются острой медицинской и социально-экономической проблемой, требующей от практической медицины активного поиска новых эффективных терапевтических схем, чем является парентеральная озонотерапия, способствующая сохранению репродуктивной функции, уменьшению риска хронизации воспаления, улучшению качества жизни и сексуальной активности.

Ключевые слова: медицинский озон; озонотерапия; иммунореактивность; коагулограмма; продукты перекисного окисления липидов.

Bubnova L.E., Alekseeva N.V., Ivanov L.N., Pavlova O.V., Bubnov D.N., Davydova N.Yu.

Chuvash State University named after I.N. Ulyanov,

Medical Center "Family Health", Cheboksary, Russia

EFFICIENCY OF OZONE THERAPY IN GYNECOLOGY

In the structure of gynecological diseases of the pelvic organs, inflammatory processes occupy a leading position, accounting for 60-65 % of the total number of applicants. Non-drug therapy occupies its solid niche among the means of treating many diseases and relapses of the urogenital tract.

One of the non-medical means of treatment is medical ozone, the use of which demonstrates its effectiveness in obstetrics and gynecology.

According to the results of our research, the complex use of parenteral ozone therapy for therapeutic purposes aimed at normalizing violations of lipid peroxidation processes, correcting all links of immunity, eliminating pain syndrome and reducing all links of immunity, eliminating of the urogenital tract. When comparing the average values of the immunological of cellular and humoral immunity significantly improve, vascular disorders are eliminated not only in the focus of inflammation, but also in the body as a whole.

Inflammatory diseases of the pelvic organs remain an acute medical and socio-economic problem that requires practical medicine to activity search for new effective therapeutic schemes, which is parenteral ozone therapy, which contributes to the preservation of reproductive function, reducing the risk of chronic inflammation, improving the quality of the life and sexual activity.

Key words: medical ozone; ozone therapy; immunoreactivity; coagulogram; products of lipid peroxidation.

Воспалительные заболевания органов малого таза (ВЗОМТ) имеют широкую распространенность и опосредуют серьезные нарушения репродуктивной функции. В современных условиях клиническая картина течения воспаления изменилась: увеличилась частота стертых форм заболеваний с периодами обострения на фоне антибиотикорезистентных полимикробных ассоциаций, повреждающих регуляцию микроциркуляции, гемостаза и иммунной системы. В целях профилактики рецидивов воспаления мочеполовых путей применяют антибактериаль-

ные препараты, которые в свою очередь очень эффективны, но имеют существенные недостатки, ограничивающие их широкое применение: токсичность (гепато-, нефротоксичность и т.д.), развитие дисбактериоза кишечника и влагалища, появление резистентных штаммов микроорганизмов.

В структуре гинекологических заболеваний женской половой сферы воспалительные заболевания по-прежнему занимают лидирующее положение, составляя 60-65 % от общего количества обратившихся [1, 2]. В настоящее время из-за широкого приме-

нения антибактериальной терапии распространена полимикробная ассоциация микроорганизмов: в частности, стрептококковая ассоциация – 27,9 %, бактерии из кишечной флоры (*Enterococcus faecalis* и *Escherichia coli*) были обнаружены в 25,5 % случаев, *Ureaplasma urealyticum* была обнаружена в 10,0 %, *Mycoplasma hominis* в 2 %, хламидиоз – в 2,7 % случаев [3].

Возбудителями остро воспалительного процесса являются бактерии, передающиеся половым путем: *Chlamydia trachomatis*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Treponema pallidum* и *Trichomonas vaginalis*. В развитии воспалительного процесса большое значение имеют и различные провоцирующие факторы: изменение гормонального статуса, хронические стрессовые ситуации, недостаточное питание, авитаминоз, некоторые особенности сексуальной жизни, экстрагенитальные заболевания (сахарный диабет, ожирение, анемия, иммунодефицитные состояния). Перечисленные процессы служат причинами частого перехода в хроническую форму. Часто это влечет за собой повышение числа бесплодных браков, патологическое течение беременности, внутриутробную гипотрофию и инфицирование плода [1].

Обострения заболеваний половых органов сопровождались накоплением продуктов перекисного окисления липидов (ПОЛ) [4], угнетением антиоксидантной защиты, развитием эндогенной интоксикации, выступающей как пусковые звенья в патогенезе воспалительных заболеваний [5]. Наибольший пик заболеваемости инфекционно-воспалительных нозологий органов репродуктивной системы имеет место у лиц от 15 до 24 лет, после 30 лет их частота значительно снижается, что может быть связано с изменением полового поведения женщины и появлением защитных антител в цервикальном канале.

Термин «ВЗОМТ» объединяет следующие нозологии: эндометрит, сальпингит, оофорит, параметрит, тубоовариальный абсцесс и пельвиоперитонит. Современная концепция терапии данных нозологий предусматривает поиск комплексных методов лечения, включающих иммунокорректирующую терапию, в данном случае парентеральную озонотерапию.

В современных условиях клиническая картина течения воспаления изменилась: увеличилась частота стертых форм заболеваний с периодами обострения на фоне антибиотикорезистентных полимикробных ассоциаций. Иммуносупрессия и ухудшение гемодинамики в воспалительном очаге способствуют образованию спаек, что влечет за собой появление болей [6]. Урогенитальная хламидийная инфекция, вызываемая *Chlamydia trachomatis* (СТ), по-прежнему самая частая бактериальная инфекция, передаваемая половым путем. Несмотря на многочисленные достижения в изучении СТ, еще многие проблемы остаются нерешенными, что требует объединения усилий, как ученых, так и врачей в борьбе с хламидийной инфекцией [7]. Мочеполовая инфекция продолжает оставаться острой медицинской и социально-экономической проблемой, требующей от практической медицины активных поисков эффек-

тивных терапевтических схем. Лечение инфекций мочеполовых путей крайне важно как для сохранения репродуктивной функции, так и для демографии в целом. Первая линия отводится фосфомицину трометамолу, нитрофурантоину и фторхинолонам [8]. В связи с отсутствием эффективных методов лечения, крайне важным является поиск не только лечебных, но и профилактических мероприятий.

Немедикаментозная терапия занимает свою прочную нишу в числе средств лечения многих заболеваний. Одним из таких средств является медицинский озон, применение которого демонстрирует свою эффективность в различных областях медицины, в том числе в акушерстве и гинекологии. Озон способен инактивировать различные микроорганизмы: бактерии, вирусы, грибы, дрожжи и простейшие. Противовирусная активность основана на том, что озон препятствует контакту клетки и вируса, воздействуя на его капсульную оболочку (повреждая или блокируя), а также повреждает его реперторы, ДНК и РНК [9]. Озон проявляет фунгицидную активность, подавляя рост клеток грибов на определенных стадиях. Озон способен воздействовать на иммунную систему организма: повышается количество интерферона, интерлейкинов (IL-2,6,8). Терапевтические дозы медицинского озона проявляют антиоксидантную активность за счет способности вызывать мягкий окислительный стресс, в результате которого в организме активируются факторы антиоксидантной защитной системы: супероксиддисмутаза, каталаза, глутатион пероксидаза [10].

Парентеральная озонотерапия улучшает реологические свойства крови путем влияния на способность эритроцитов изменять свою форму при неизменных объемах площади поверхности, а также улучшает доставку кислорода в ишемизированные ткани. Одним из предполагаемых эффектов озонотерапии на реологические свойства крови является активация NO-синтетазы, усиливается синтез оксид азота, являющегося мощнейшим вазодилататором, что приводит к эффективной микроциркуляции в тканях. Вследствие активации микроциркуляции увеличивается количество транспортируемого к тканям кислорода за единицу времени и реализуется детоксикационное действие озона [10].

Этот фермент находится в эндотелиальных клетках и его активация является результатом взаимодействия озона с сосудистой стенкой, что приводит к улучшению микроциркуляции, реологических свойств крови, уменьшению отека, снижению интенсивности болей [4, 5, 11] и воспалительной инфильтрации. Оксид азота известен как сильный эндогенный агент, принимающий участие в процессах иммунорегуляции и выработки поверхностно активных веществ, вызывающих расслабление гладкой мускулатуры в стенках кровеносных сосудов, подавляющих адгезию тромбоцитов к стенке сосуда.

Тромбоциты участвуют в коагуляции крови, регуляции процессов воспаления и регенерации.

Известно, что тромбоциты являются накопителями факторов роста, регуляторами гемостаза и воспаления. Они определяют способность к продукции белков и широкого спектра метаболитов арахидоновой кислоты, которая предопределяет мощный стимулирующий эффект в отношении процессов тканевого воспаления и пролиферации [12]. Оксид азота также участвует в стимуляции нейронов, в передаче нейронами импульсов, в регуляции деятельности ЖКТ и органов дыхательной и мочеполовой систем, ангиогенезе [13]. Доказана дезинтоксикационная активность озона путем усиления почечной фильтрации, а также его нефро- и гепатопротективные свойства [9], а также способность снижать уровень глюкозы, интенсивность болей, воспалительной инфильтрации [14].

Цель исследования – определить патогенетическое обоснование и оценить клиническую эффективность усовершенствования комплексного лечения с парентеральной озонотерапией в дополнение к базисной антибактериальной терапии.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Под наблюдением находились пациентки репродуктивного возраста. Средний возраст исследуемой группы составил $37,9 \pm 3,5$ лет, а в группе сравнения – $40 \pm 5,2$ лет. Все пациентки получали этиотропную терапию, обладающую широким антибактериальным спектром действия, активную в отношении грамположительных и грамотрицательных бактерий, дрожжеподобных грибов, вирусов, а также нормализующих клеточный метаболизм; ферментную терапию; препараты, улучшающие микроциркуляцию. Эффективность патогенетически обоснованного лечения во многом зависит не только от выбора антибактериального препарата, но и от иммуномодулирующей терапии [15].

В исследуемой группе (28 пациенткам) назначали дополнительно парентеральную озонотерапию с концентрацией озона на выходе из аппарата 1600 мкг/л Sol.NaCl 0,9% – $200,0$ внутривенно, капельно, ежедневно в течение 7 дней. В контрольной группе наблюдались 31 пациентка. Всем больным проводили физикальный осмотр, бимануальное влагалищное исследование, определяли рН влагалищного содержимого, иммунограмму, коагулограмму, УЗИ органов малого таза. Тесты повторяли после 14-20 дней лечения и 3-х месячной ремиссии. При анализе возрастного показателя выяснилось, что частота воспалительных заболеваний выше в группе женщин моложе 40 лет [16]. В контрольной группе у 31 % больных заболевание рецидивировало; клиническая картина кольпита, хронического аднексита, герпесвирусной инфекции сохранилась.

Статистическая обработка данных проводилась с использованием t-критерия Стьюдента на персональном компьютере IBM PCP/AT SX с использованием программы «BIOSSTAT». При сравнении более чем двух групп вводили поправочный коэффи-

циент. Вычисляли среднюю арифметическую (M), ошибку средней арифметической (m), Показатели считали достоверными при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

При сравнении средних значений иммунологического статуса исследуемой и контрольной групп, достоверно улучшаются показатели клеточного и гуморального иммунитета. Количество лимфоцитов CD4 уменьшилось в исследуемой группе с $48,03 \pm 2,13$ % до $38,40 \pm 1,4$ % ($p < 0,001$), а в контрольной – с $48,57 \pm 1,71$ % до $43,3 \pm 1,5$ % ($p < 0,001$).

Количество лимфоцитов CD8 увеличилось в исследуемой группе с $27,13 \pm 2,06$ % до $41,18 \pm 1,60$ % ($p < 0,01$), в контрольной – с $26,20 \pm 2,68$ % до $28,051 \pm 2,31$ % ($p < 0,05$). При оценке системы гуморального иммунитета нормализовалась функция В-лимфоцитов, продуцирующих иммуноглобулины [17]: Jg M в исследуемой группе составили $1,48 \pm 0,19$ г/л, в контрольной – $1,9 \pm 0,18$ г/л ($p < 0,01$); JgG в исследуемой группе составили $10,0 \pm 0,49$ г/л, в контрольной группе – $12,50 \pm 0,58$ г/л ($p < 0,01$).

Фагоцитарная активность лейкоцитов повысилась в исследуемой группе на 19 %, в контрольной – на 11 %. Фагоцитарный индекс увеличился от $31,33 \pm 3,58$ % до $49,60 \pm 8,90$ %. Уровень комплимента увеличился от $27,4 \pm 2,46$ ед. до $34,5 \pm 3,27$ ед. (на 20,6 %). Циркулирующие иммунные комплексы (ЦИК) в исследуемой группе уменьшились до $16,80 \pm 2,80$ усл. ед., в контрольной – до $24,70 \pm 2,90$ усл. ед. Количество лейкоцитов уменьшилось от $6,12 \pm 0,22 \times 10^9/\text{л}$ до $5,2 \pm 0,19 \times 10^9/\text{л}$. СОЭ в исследуемой группе уменьшилась с $16,65 \pm 1,16$ мм/час до $9,37 \pm 0,47$ мм/час ($p < 0,001$).

Одним из предполагаемых эффектов озона на реологические свойства крови является активация им NO-синтазы [10, 18]. Этот фермент находится в эндотелиальных клетках, приводит к улучшению микроциркуляции и реологических свойств крови. Количество фибриногена А и повышение фибриногена В, растворимых фибрин-мономерных комплексов и D-димера, протромбинового индекса (ПТИ), тромбинового времени, определение количества тромбоцитов отражают дезадаптацию в системе гемостаза [19, 20]. Тромбоциты при повреждении эндотелия образуют тромбоцитарные гранулы с освобождением серотонина, лизосомальных ферментов, фибриногена и фактора 4 тромбоцитов, стимулируется синтез простагландина. Тромбоциты агрегируют, образуя первичную тромбоцитарную пробку [13]. В нашем исследовании количество тромбоцитов было в пределах нормы, но на фоне парентеральной озонотерапии имело тенденцию к незначительному снижению. Фибриноген А в исследуемой группе снизился на 24 % ($p < 0,01$), количество тромбоцитов уменьшилось с $258,2 \pm 6,75 \times 10^9/\text{л}$ до $216,5 \pm 3,26 \times 10^9/\text{л}$. Тромбиновое время сократилось с $30,09 \pm 2,34$ с до $26 \pm 2,08$ с ($p < 0,01$), в контрольной группе после лечения – с $28,18 \pm$

2,34 с до $27,11 \pm 0,69$ с ($p < 0,001$). Протромбиновый индекс в исследуемой группе приблизился к показателям нормы и составил $70,40 \pm 5,43$ %, а в группе контроля оставался на уровне $84,20 \pm 2,00$ %. По данным Перетягина С.П. (1999), Контрощиковой К.Н. (1992), озон значительно уменьшает активацию коагуляционного звена гемостаза. Снижение уровня промежуточных продуктов перекисного окисления липидов (ацилгидроперекисей) в исследуемой группе – от $1,163 \pm 0,07$ ммоль/л до $0,695 \pm 0,005$ ммоль/л ($p < 0,001$), в контрольной – от $1,173 \pm 0,04$ ммоль/л до $0,975 \pm 0,06$ ммоль/л; конечного продукта (малонового диальдегида) – от $0,076 \pm 0,02$ ммоль/л до $0,04 \pm 0,005$ ммоль/л ($p < 0,001$) в исследуемой группе, от $0,086 \pm 0,01$ ммоль/л до $0,059 \pm 0,0068$ ммоль/л ($p < 0,001$) в контрольной группе. Эти показатели говорят о нормализации процессов ПОЛ.

По результатам нашего исследования, комплексное применение озонотерапии с лечебной целью и, как дополнение к базисной антибактериальной терапии, направленной на нормализацию нарушений процессов ПОЛ, ангиогенного статуса, повышение иммунореактивности, ликвидацию болевого и ин-

токсикационного синдромов, позволяет восстановить генеративную функцию и снизить частоту рецидивов заболеваний урогенитального тракта [4, 21].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Озонотерапия является перспективным методом лечения в гинекологии, целесообразно ее применение и в период реабилитации ВЗОМТ. Парентеральное введение озона позволяет сохранить фертильность у женщин репродуктивного возраста, способствует более быстрому выздоровлению, восстановлению репаративных свойств поврежденных тканей. В итоге, в комплексном лечении урогенитальной патологии у женщин озонотерапия значительно повышает качество жизни.

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. Khashukova AZ, Khlynova SA, Kerchelaeva SB. Genitourinary infections in women: new possibilities of combined effective therapy. *Obstetrics and Gynecology*. 2019; 11: 221-225. Russian (Хашукова А.З., Хлынова С.А., Керчелаева С.Б. Мочеполовые инфекции у женщин: новые возможности сочетанной эффективной терапии //Акушерство и гинекология. 2019. № 11. С. 221-225.)
2. Workowski K, Berman S. CDC. Sexually Transmitted Diseases Treatment Guidelines. *MMWR Recom Rep*. 2010; 59(RR-12): 1-110.
3. Buzzaccarini G, Vitagliano A, Andrisani A, Santarsiero CM, Cicinelli R, Nardell C, et al. Chronic endometritis and altered embryo implantation: a unified pathophysiological theory from a literature systematic review. *J Assist Reprod Genet*. 2020; 37(suppl.12): 2897-2911.
4. Gus AI, Kolesnikova LI, Semendyaev DA, Stupin DA, Shcherbatykh AV, Kalyagin AN, et al. Optimization of management tactics for women with varicose veins of the small pelvis. *Obstetrics and Gynecology*. 2019; 4: 58-64. Russian (Гус А.И., Колесникова Л.И., Семендяев Д.А., Ступин Д.А., Щербатых А.В., Калягин А.Н., и др. Оптимизация тактики ведения женщин с варикозным расширением вен малого таза //Акушерство и гинекология. 2019. № 4. С. 58-64.)
5. Bubnova LE, Alekseeva NV, Yusov AA, Bubnov DN. Changes in the level lipid peroxidation products and immune response in the treatment of urogenital pathology in women using parenteral ozonotherapy in complex therapy. *Selected questions of otorhinolaryngology: Proceedings of the scient-pract conf*. Cheboksary, 2021. P. 16-21. Russian (Бубнова Л.Е., Алексеева Н.В., Юсов А.А. Бубнов Д.Н. Изменение уровня продуктов перекисного окисления липидов и иммунного ответа в лечении урогенитальной патологии женщин с применением в комплексной терапии парентеральной озонотерапии //Избранные вопросы оториноларингологии: Матер. науч.-практ. конф. Чебоксары, 2021. С. 16-21.)
6. Rotar MI, Kozak OM. Pathophysiological justification of the using of ozone therapy in the complex endoscopic treatment of inflammatory genital diseases. *Bulletin of physiotherapy and balneology*. 2016; 22(2): 86-87. Russian (Ротар М.И., Козак О.М. Патолофизиологическое обоснование применения озонотерапии в комплексном эндоскопическом лечении воспалительных заболеваний гениталий //Вестник физиотерапии и курортологии. 2016. Т. 22, № 2. С. 86-87.)
7. Dubrovina SO, Rubanik AV, Ardintseva OA. Topical issues of chlamydia infection. *Obstetrics and Gynecology*. 2019; 5: 36-42. Russian (Дубровина С.О., Рубаник А.В., Ардинцева О.А. Актуальные вопросы хламидийной инфекции //Акушерство и гинекология. 2019. № 5. С. 36-42.)
8. Torubarov SF, Dukhin AO, Chmyr EN. Fast track in gynecology: the realities of today. *Obstetrics and Gynecology*. 2019; 10: 60-65. Russian (Торубаров С.Ф., Духин А.О., Чмыр Е.Н. Fast track в гинекологии: реалии сегодняшнего дня //Акушерство и гинекология. 2019. № 10. С. 60-65.)
9. Bagdasarjan AA, Bakuridze EM. Ozone therapy in obstetrics and gynecology: achievements and prospects. *Obstetrics and Gynecology*. 2019; 1: 20-25. Russian (Багдасарян А.А., Бакуридзе Э.М. Озонотерапия в акушерстве и гинекологии: достижения и перспективы //Акушерство и гинекология. 2019. № 1. С. 20-25.)
10. Bubnova LE, Alekseeva NV, Ivanov LN, Bubnov DN, Yusov AA. Changes in biochemical and immunological parameters in the complex treatment of acute thrombosis of hemorrhoid using parenteral ozone therapy. *Questions of fundamental and clinical medicine. Traditions and innovations: proceedings of the scient-pract conf*. Cheboksary, 2021. P. 16-21. Russian

- (Бубнова Л.Е., Алексеева Н.В., Иванов Л.Н., Бубнов Д.Н., Юсов А.А. Изменение биохимических и иммунологических показателей в комплексном лечении острого тромбоза геморроидальных узлов с применением парентеральной озонотерапии // Вопросы фундаментальной и клинической медицины. Традиции и инновации: Матер. Межрегион. науч.-практ. конф. Чебоксары, 2020. С. 108-112.)
11. Burova NA, Zharkin NA, Abolonina OA, Sviridova MA, Selezneva TA. The effect of vaginal laser-magnetic therapy on the clinical course of acute inflammatory diseases of the pelvic organs and the functional state of the endothelium. *Obstetrics and Gynecology*. 2019; 8: 127-133. Russian (Бурова Н.А., Жаркин Н.А., Аболонина О.А., Свиридова М.А., Селезнева Т.А. Влияние влагалищной лазеро-магнитной терапии на клиническое течение острых воспалительных заболеваний органов малого таза и функциональной состояния эндотелия // Акушерство и гинекология. 2019. № 8. С. 127-133.)
 12. Kovalev MV, Vartanyan EV, Dobrokhotova YuZ, Tsaturova KA, Devyatova EA. The use of autologous platelet-rich plasma in infertility and miscarriage. *Obstetrics and Gynecology*. 2020; 11: 33-38. Russian (Ковалев М.В., Вартамян Э.В., Доброхотова Ю.З., Цатурова К.А. Десяткова Е.А. Применение аутологичной обогащенной тромбоцитами плазмы и при бесплодии и невынашивании // Акушерство и гинекология. 2020; 11: 33-38.)
 13. Nikitina IV, Donnikov AE, Krog-Jensen OA, Lenyushkina AA, Bystritsky AA, Kryuchko DS, et al. Genetic polymorphisms in children associated with the development of congenital infections. *Obstetrics and Gynecology*. 2019; 11: 175-185. Russian (Никитина И.В., Донников А.Е., Крог-Йенсен О.А., Ленюшкина А.А., Быстрицкий А.А., Крючко Д.С., и др. Генетические полиморфизмы у детей, ассоциированные с развитием врожденных инфекций // Акушерство и гинекология. 2019. № 11. С. 175-185.)
 14. Gataullin IG, Gorodnov SV, Zhirnov AV. Ozone therapy in the surgical treatment of patients with colorectal cancer. *Coloproctology*. 2017; 53(61): 56. Russian (Гатауллин И.Г., Городнов С.В., Жинов А.В. Озонотерапия при хирургическом лечении больных колоректальным раком Колопроктология. 2017. Т. 53, № 61. С. 56.)
 15. Bubnova LE, Alekseeva NV, Ivanov LN, Bubnov DN, Yusov AA, Lezhenina SV. Dynamics of hemoreologic, biochemical and immunological indicators in patients with acute hemorrhoid thrombosis under the influence of complex treatment, including parenteral ozone therapy. *Acta medica Eurasica*. 2022; 1: 1-8. Russian (Бубнова Л.Е., Алексеева Н.В., Иванов Л.Н., Бубнов Д.Н., Юсов А.А., Леженина С.В. Динамика гемореологических, биохимических и иммунологических показателей у пациентов с острым тромбозом геморроидальных узлов под влиянием комплексного лечения, включающего парентеральную озонотерапию // Acta medica Eurasica. 2022. № 1. С. 1-8.) DOI: 10.47026/2413-4864-2022-1-1-8.
 16. Eprikyan EG, Yurkina SV, Donnikov AE, Yezhova AS. Relationship between symptoms of vulvovaginal epithelial atrophy and vaginal microbiota in postmenopausal women. *Obstetrics and Gynecology*. 2019; 11: 152-159. Russian (Еприкян Е.Г., Юркина С.В., Донников А.Е., Ежова А.С. Взаимосвязь между симптомами вульвовагинальной эпителиальной атрофии и микробиотой влагалища у женщин в постменопаузе // Акушерство и гинекология. 2019. № 11. С. 152-159.)
 17. Shamaeva TE, Nikishina TG, Chukardin AV, Yakimov SA. Surgical treatment of anal fissure in combination with chronic hemorrhoids. *Coloproctology*. 2017; 35: 48. Russian (Шамаева Т.Е., Никишина Т.Г., Чукардин А.В., Якимов С.А. Хирургическое лечение анальной трещины при сочетании с хроническим геморроем // Колопроктология. 2017. № 35. С. 48.)
 18. Groshilin VS, Horonko YuV, Bashankaev BN, Shvetsov VK, Gaerbekov ASH. The experience of using an individual approach in the treatment of anal fissures. *Surgery*. 2019; 8: 32-39. Russian (Грошилилин В.С., Хоронько Ю.В., Башанкаев Б.Н., Швецов В.К., Гаербекоев А.Ш. Опыт использования индивидуального подхода в лечении анальных трещин // Хирургия. 2019. № 8. С. 32-39.)
 19. Girkalo MV, Shakhmatova SG, Spinyak SP, Mandrov AV, Kozadaev MN, Puchinyan DM. Laboratory indicators of hemostasis in patients requiring revision arthroplasty of the knee joint. *Saratov Scientific and Medical Journal*. 2019; 15(2): 266-271. Russian (Гиркало М.В., Шахматова С.Г., Шпиняк С.П., Мандров А.В., Козадаев М.Н., Пучиньян Д.М. Лабораторные показатели гемостаза у пациентов, нуждающиеся в ревизионной артропластике коленного сустава // Саратовский научно-медицинский журнал. 2019. Т. 15, № 2. С. 266-271.)
 20. Intensive therapy. National leadership. 2nd ed, 1 t. /ed. Zabolotskikh IB, Protsenko DN. М.: GEOTAR-Media, 2020. 136 p. Russian (Интенсивная терапия. Национальное руководство. 2-е изд., 1 т. /под ред. Заболотских И.Б., Проценко Д.Н. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2020. 136 с.)
 21. Heystek M, Ross JD. A randomized double-blind comparison of moxif and doxycycline/metronidazole/ciprofloxacin in the treatment of uncomplicated pelvic inflammatory disease. *Int J STD AIDS*. 2009; 20(10): 690-695. DOI: 10.1258/ija.2008.008495

Сведения об авторах:

БУБНОВА Лидия Евгеньевна, канд. мед. наук, доцент кафедры нормальной и патологической физиологии, ФГБОУ ВО ЧГУ им. И.Н. Ульянова, г. Чебоксары, Россия.
E-mail: bubnovalida@yandex.ru ORCID: 0000-0003-1786-7690
АЛЕКСЕЕВА Наталья Викторовна, ст. преподаватель, кафедра нормальной и патологической физиологии, ФГБОУ ВО ЧГУ им. И.Н. Ульянова, г. Чебоксары, Россия.
E-mail: harizma1029@mail.ru ORCID: 0000-0002-5399-9722

Information about authors:

BUBNOVA Lidia Evgenievna, candidate of medical sciences, docent of the department of normal and pathological physiology, Chuvash State University named after I.N. Ulyanov, Cheboksary, Russia.
E-mail: bubnovalida@yandex.ru ORCID: 0000-0003-1786-7690
ALEKSEEVA Natalya Viktorovna, senior lecturer, department of normal and pathological physiology, Chuvash State University named after I.N. Ulyanov, Cheboksary, Russia.
E-mail: harizma1029@mail.ru ORCID: 0000-0002-5399-9722

Сведения об авторах:

ИВАНОВ Леонид Николаевич, доктор мед. наук, профессор кафедры нормальной и патологической физиологии, ФГБОУ ВО ЧГУ им. И.Н. Ульянова, г. Чебоксары, Россия.

E-mail: pathfiz46@mail.ru ORCID: 0000-0002-6887-7832

ПАВЛОВА Олимпиада Вячеславовна, врач акушер-гинеколог, БУ «Новочебоксарский Медицинский Центр» Минздрава ЧР, г. Новочебоксарск, Россия. E-mail: Olimpiada26.93@bk.ru

БУБНОВ Дмитрий Николаевич, главный врач, МЦ «Здоровье Семьи», г. Чебоксары, Россия.

ДАВЫДОВА Нелли Юрьевна, ассистент, кафедра нормальной и патологической физиологии, ФГБОУ ВО ЧГУ им. И.Н. Ульянова, г. Чебоксары, Россия. E-mail: pathfiz46@mail.ru

Information about authors:

IVANOV Leonid Nikolaevich, doctor of medical sciences, professor of the department of normal and pathological physiology, Chuvash State University named after I.N. Ulyanov, Cheboksary, Russia.

E-mail: pathfiz46@mail.ru ORCID: 0000-0002-6887-7832

PAVLOVA Olimpiada Vyacheslavovna, obstetrician-gynecologist, "Novocheboksarsky Medical Center", Novocheboksarsk, Russia.

E-mail: Olimpiada26.93@bk.ru

BUBNOV Dmitry Nikolaevich, chief physician, Medical Center "Family Health", Cheboksary, Russia.

DAVYDOVA Nelli Yuryevna, assistant, department of normal and pathological physiology, Chuvash State University named after I.N. Ulyanov, Cheboksary, Russia. E-mail: pathfiz46@mail.ru

Корреспонденцию адресовать: БУБНОВА Лидия Евгеньевна, 428015, г. Чебоксары, Московский пр., д. 15, ФГБОУ ВО ЧГУ им. И.Н. Ульянова. Тел: 8 (8352) 58-30-36. E-mail: bubnovalida@yandex.ru

Информация для цитирования:

Панев Н.И., Евсева Н.А. СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА ЧАСТОТЫ ФАКТОРОВ РИСКА РАЗВИТИЯ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА И АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ У ШАХТЕРОВ С АНТРАКОСИЛИКОЗОМ // Медицина в Кузбассе. 2022. №4. С. 30-34.

Панев Н.И., Евсева Н.А.

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



СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА ЧАСТОТЫ ФАКТОРОВ РИСКА РАЗВИТИЯ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА И АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ У ШАХТЕРОВ С АНТРАКОСИЛИКОЗОМ

Цель исследования – изучить частоту и выявить наиболее значимые факторы кардиоваскулярного риска у больных антракосиликозом при сочетании с артериальной гипертензией и ишемической болезнью сердца.

Материалы и методы. В исследовании приняли участие 269 работников основных профессий угольных шахт (проходчики, горнорабочие очистного забоя, машинисты горных выемочных машин): 139 шахтеров с ранее установленным диагнозом «антракосиликоз», 130 шахтеров контрольной группы (стажированные работники без патологии легких и без профессиональных заболеваний). Все обследованные – мужчины в возрасте от 40 до 54 лет. Всем участникам проведено комплексное клинико-лабораторное и инструментальное обследование для выявления профессиональной легочной патологии, сердечно-сосудистых заболеваний и факторов кардиоваскулярного риска. Статистическая обработка данных проведена с использованием пакетов программ «EXCEL» и «STATISTICA».

Результаты. У шахтеров с антракосиликозом артериальная гипертензия и ишемическая болезнь сердца встречались чаще, чем у стажированных работников. Выявлены наиболее значимые факторы кардиоваскулярного риска у больных антракосиликозом в сочетании с артериальной гипертензией: курение (особенно с индексом курения выше 20), абдоминальный тип ожирения, тип личности А, избыточное употребление соли, гипергликемия натощак, гипергомоцистеинемия, гиперурикемия. Выявлены наиболее значимые факторы кардиоваскулярного риска у больных антракосиликозом в сочетании с ишемической болезнью сердца: курение, абдоминальный тип ожирения, артериальная гипертензия, метаболический синдром, снижение уровня липопротеинов высокой плотности, повышение уровня С-реактивного белка и гомоцистеина, повышение уровня фибриногена и растворимых фибрин-мономерных комплексов.

Выводы. Отмечена высокая распространенность традиционных факторов сердечно-сосудистого риска у больных антракосиликозом. Выявлены наиболее значимые факторы кардиоваскулярного риска у больных антракосиликозом в сочетании с артериальной гипертензией и ишемической болезнью сердца. Своевременное выявление и устранение факторов кардиоваскулярного риска является эффективным направлением профилактики сосудистой заболеваемости у работающих во вредных условиях труда.

Ключевые слова: шахтеры; антракосиликоз; факторы кардиоваскулярного риска

Panev N.I., Evseeva N.A.

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

COMPARATIVE EVALUATION OF THE FREQUENCY OF RISK FACTORS FOR THE DEVELOPMENT OF CORONARY HEART DISEASE AND ARTERIAL HYPERTENSION IN MINERS WITH ANTHRACOSILICOSIS

The aim of the research was to study the frequency and identify the most significant cardiovascular risk factors in patients with anthracosilicosis in combination with arterial hypertension and coronary heart disease.

Materials and methods. The study involved 269 workers of the main professions of coal mines (drifters, stope miners, mining machine operators): 139 miners with a previously proven diagnosis of anthracosilicosis, 130 miners of the control group (workers with long-term labor experience without lung pathology and occupational diseases). All surveyed subjects were men aged 40 to 54 years. All participants underwent a comprehensive clinical, laboratory and instrumental examination to identify occupational pulmonary pathology, cardiovascular diseases and cardiovascular risk factors. Statistical data processing was carried out using the EXCEL and STATISTICA software packages.

Results. In miners with anthracosilicosis, arterial hypertension and coronary artery disease were more common than in workers with long-term labor experience. The most significant cardiovascular risk factors in patients with anthracosilicosis in combination with arterial hypertension were revealed: smoking (especially with a smoking index above 20), abdominal obesity type, personality type A, excessive salt intake, fasting hyperglycemia, hyperhomocysteinemia, hyperuricemia. The most significant cardiovascular risk factors in patients with anthracosilicosis in combination with coronary artery disease were identified: smoking, abdominal obesity type, arterial hypertension, metabolic syndrome, decreased levels of high-density lipoproteins, increased levels of C-reactive protein and homocysteine, increased fibrinogen levels and soluble fibrin-monomer complexes.

Conclusions. A high prevalence of traditional cardiovascular risk factors in patients with anthracosilicosis was noted. The most significant factors of cardiovascular risk in patients with anthracosilicosis in combination with arterial hypertension and coronary artery disease have been identified. Timely detection and elimination of cardiovascular risk factors is an effective way to prevent vascular morbidity in workers in hazardous labor conditions.

Key words: miners; anthracosilicosis; cardiovascular risk factors

Горнодобывающая промышленность является одной из наиболее экономически успешных отраслей производства. В связи с этим, вопрос сохранения трудовых ресурсов в этой отрасли является весьма актуальным. Условия труда оказывают существенное влияние на состояние здоровья работников.

Особую социальную значимость приобретает профессиональная заболеваемость. В структуре патологии профессиональных заболеваний, связанных с воздействием производственных химических факторов, в 2021 г. первое место занимают пневмокониозы, обусловленные воздействием фиброгенной пыли с содержанием свободной двуокиси кремния [1]. В связи с высокой распространенностью в профессиональных группах, артериальную гипертензию (АГ) и ишемическую болезнь сердца (ИБС) относят к производственно-обусловленным заболеваниям [2, 3].

Экспериментальные исследования показали неблагоприятное влияние угольно-породной пыли не только на структуры бронхолегочной системы, но и на морфологию сердечной мышцы и сосудистой стенки, изменения в которых сопровождались выраженными нарушениями реологических свойств крови и кровообращения [4]. Показано, что у работников, подвергающихся воздействию промышленных аэрозолей, развитие проатерогенных метаболических нарушений, повышение уровня маркеров воспаления может приводить к раннему манифестированию сердечно-сосудистой патологии [5].

Высокая смертность трудоспособного населения от хронических неинфекционных заболеваний обуславливает необходимость своевременного проведения профилактических и лечебных мероприятий [6, 7]. Наиболее эффективной стратегией первичной профилактики признается снижение распространенности поведенческих и корректируемых факторов риска, поэтому исследования в области изучения факторов кардиоваскулярного риска, в особенности у работающих во вредных условиях труда, сохраняют свою актуальность.

Цель исследования — изучить частоту и выявить наиболее значимые факторы кардиоваскулярного риска у больных антракосиликозом при сочетании с артериальной гипертензией и ИБС.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Комплексное клиничко-лабораторное и инструментальное обследование у 269 работников основных профессий угольных шахт юга Кемеровской области (проходчики, горнорабочие очистного забоя, машинисты горных выемочных машин): 139 шахтеров с ранее установленным диагнозом «антракосили-

коз», 130 шахтеров контрольной группы (стажированные работники без патологии легких и без профессиональных заболеваний). Все обследованные — мужчины в возрасте от 40 до 54 лет, поступившие в клинику ФГБНУ «Научно-исследовательского института комплексных проблем гигиены и профессиональных заболеваний» (НИИ КППЗ) г. Новокузнецка. Разница по возрасту и стажу работы в условиях запыленности в основной и контрольной группах была незначима ($p > 0,05$).

Обследование пациентов соответствовало этическим стандартам биоэтического комитета НИИ КППЗ, разработанным в соответствии с Хельсинкской декларацией Всемирной ассоциации «Этические принципы проведения научных медицинских исследований с участием человека» с поправками 2013 г. и «Правилами клинической практики в Российской Федерации», утвержденными Приказом Минздрава РФ № 266 от 19.06.2003. Все обследованные лица дали информированное согласие на участие в исследовании.

Диагноз антракосиликоза (АС) был установлен клиничко-экспертной комиссией на основании Федеральных клинических рекомендаций по диагностике, лечению и профилактике пневмокониозов 2016 г. Артериальная гипертензия диагностировалась согласно критериям, представленным в клинических рекомендациях «Артериальная гипертензия у взрослых» 2019 г. Для выявления стенокардии использовали опросник Роуза; для подтверждения ИБС — данные суточного мониторирования ЭКГ «Поли-Спектр-СМ» (Россия) и велоэргометрии (использовали компьютерный велоэргометрический комплекс «Поли-Спектр-Вело/Х» с модулем измерения артериального давления (Россия)). Сведения о перенесенном инфаркте миокарда получали из выписок из истории болезни, данных ЭКГ (использовали электрокардиограф трехканальный CARDIOVIT AT-1) и ЭХОКГ (проводили на аппарате ALOKA SSD-5500).

Табакокурением считали систематическое выкуривание хотя бы одной сигареты в день. Определялся расчетный индекс курящего человека (ИК). Определяли тип личности по Фридману и Роземану с помощью опросника Д. Дженкинса. Отягощенный семейный анамнез по сердечно-сосудистым заболеваниям признавался при наличии перенесенного инфаркта миокарда или ишемического инсульта у родственников первой линии — у женщин до 65 лет, у мужчин до 55 лет. Оценку особенностей питания и количества употребляемой поваренной соли проводили по критериям, рекомендованным Всемирной организацией здравоохранения.

Наличие избыточной массы тела (ИМТ) оценивалось по индексу Кетле, который рассчитывался по формуле: масса тела (в кг) / длина тела (в

кв. м). При значении индекса более 25 единиц масса тела избыточна. Абдоминальный тип ожирения принимали при значении отношения окружности талии к окружности бедер (ОТ/ОБ) более 0,9.

Биохимическое исследование крови проводилось на автоматическом биохимическом анализаторе Sapphire 400 с использованием реактивов «Вектор Бест». Определяли липидный спектр крови, при этом гиперхолестеринемией считали при уровне общего холестерина сыворотки выше 5,0 ммоль/л, повышение липопротеинов низкой плотности (ХСЛПНП) – при уровне ХСЛПНП выше 3,0 ммоль/л, повышение липопротеинов высокой плотности (ХСЛПВП) – при уровне ХСЛПВП ниже 1,0 ммоль/л, гипертриглицеридемию (ТГ) – при уровне ТГ выше 1,7 ммоль/л; рассчитывался коэффициент атерогенности (КА) по формуле: $КА = \text{общий холестерин} - ХСЛПВП / ХСЛПВП$, повышение КА считали при значении более 3,0 ед.

Также определяли уровень глюкозы натощак (гипергликемией признавали показания 6,1 ммоль/л и более); С-реактивный белок (СРБ) определяли иммунотурбидиметрическим методом, набор фирмы Human, при значении выше 3,0 мг/л уровень СРБ считали повышенным. Уровень гомоцистеина устанавливали методом твердофазного конкурентного ИФА на фотометре Multiskan FC, гипергомоцистеинемия диагностировалась при значении выше 15 мкмоль/л.

Показатели гемостазиограммы определялись на анализаторе гемостаза Sysmex CA-560: при уровне фибриногена более 4,0 г/л признавали гиперфибриногемию, повышение растворимых фибрин-мономерных комплексов (РФМК) – при значении выше 4,0 г/л.

Статистическая обработка данных проведена с использованием пакетов программ «EXCEL» и «STATISTICA». О силе ассоциации между изучаемыми факторами судили по критерию относительного риска Вульфа (RR) и отношению шансов (OR), значение OR приводили с 95%-ми доверительными интервалами (CI); для оценки статистической значимости различий двух относительных показателей использовали непараметрические критерии χ^2 , достоверными считали различия при $p < 0,05$. При малом количестве обследованных и определении χ^2 применялась поправка Йейтса.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

По результатам проведенного исследования оказалось, что АГ встречается в 2 раза чаще среди шахтеров с АС – 42,4 %, чем в группе шахтеров без профессиональной легочной патологии – 20,8 % ($\chi^2 = 14,513$; $p < 0,001$, RR = 2,044; OR = 2,813). ИБС встречалась в 3,5 раза чаще (30,94 %) среди больных антракосиликозом, чем в контрольной группе (8,46 %) ($\chi^2 = 21,15$; $p < 0,001$; RR = 4,85; OR = 4,846).

Проведена сравнительная оценка частоты факторов кардиоваскулярного риска у шахтеров с АС,

имеющих АГ, и шахтеров с АС, не имеющих АГ. В обеих сравниваемых группах значительной оказалась доля лиц, страдающих избыточным весом: 86,57 % среди работников с АС и АГ и 83,17 % среди работников с АС без АГ ($p = 0,551$). Достаточно часто встречалась абдоминальная форма ожирения, при этом преобладающая доля случаев была в группе больных антракосиликозом и АГ (79,1 %), что чуть менее чем в 2 раза чаще, чем в группе больных АС без АГ (43,56 %) ($\chi^2 = 20,85$; $p < 0,001$; RR = 2,77; CI = 1,67-4,58; OR = 4,9).

Зарегистрировано большое число курящих в обеих группах, но среди шахтеров с АС, имеющих АГ, курильщиков было значимо больше (82,09 %), чем среди шахтеров с АС, не имеющих АГ (61,39 %) ($\chi^2 = 8,166$; $p = 0,005$; RR = 2,0; CI = 1,18-3,4; OR = 2,88).

43,28 % шахтеров с антракосиликозом в сочетании с АГ потребляли поваренную соль в избыточном количестве, тогда как среди шахтеров с антракосиликозом без АГ таких лиц оказалось в 2 раза меньше (20,79 %) ($\chi^2 = 9,747$; $p = 0,002$; RR = 1,8; CI = 1,27-2,56; OR = 2,907).

Сравнительная оценка частоты встречаемости типа личности А по Фридману и Розенману показала значимо большую частоту данного типа личности в группе работников с антракосиликозом и АГ (37,31 %) по сравнению с группой работников с антракосиликозом без АГ (12,87 %) ($\chi^2 = 13,749$; $p < 0,001$; OR = 2,04; CI = 1,45-2,86; OR = 4,029).

Доля лиц, имеющих наследственную предрасположенность к сердечно-сосудистым заболеваниям, была сходной в обеих группах и статистически не различалась (25,37 % случаев в группе с АС и АГ и 22,77 % случаев с АС без АГ, $p = 0,7$). Достаточно часто среди обследуемых обеих групп наблюдалась тенденция к малоподвижному образу жизни (70,15 % случаев в группе с АС и АГ и 67,33 % случаев с АС без АГ), статистически значимых различий по частоте данного фактора риска не получено ($p = 0,7$).

Довольно часто среди обследуемых наблюдались дислипидемические расстройства. Повышение уровня общего холестерина зарегистрировано у 74,63 % лиц с антракосиликозом и АГ и у 73,27 % лиц с антракосиликозом без АГ ($p = 0,845$). Более 70 % обследуемых в каждой из групп имели высокий уровень ЛПНП ($p = 0,664$). Гипертриглицеридемия встречалась несколько реже и также зафиксирована в группах с близкой частотой (37,31 % и 28,71 %, $p = 0,243$). Доля случаев с пониженным уровнем ЛПВП составляла в каждой из групп более 20 % и значимо не различалась ($p = 0,237$).

Подавляющее большинство случаев гипергликемии было в группе шахтеров с антракосиликозом, имеющих АГ, – 22,39 %, тогда как у шахтеров с АС без АГ – 3,96 % ($\chi^2 = 11,861$; $p < 0,001$; RR = 2,26; CI = 1,64-3,11; OR = 6,995).

Довольно широко среди работников с антракосиликозом встречалось повышение уровня СРБ: у имеющих АГ – 46,27 % случаев, у не имеющих АГ –

39,6 % случаев; значимых различий по частоте ($p = 0,392$) данного маркера не выявлено. Анализ частоты гипергомоцистеинемии позволил выявить значимые различия: в группе шахтеров с АС и АГ оказалось в 3 раза больше случаев повышенного уровня гомоцистеина в крови (22,39 %), чем в группе шахтеров с АС без АГ (6,93 %) ($\chi^2 = 7,153$; $p = 0,008$; RR = 1,91; CI = 1,33-2,74; OR = 3,874).

Существенные отличия были обнаружены при оценке уровня мочевой кислоты: частота гиперурикемии составила 22,39 % и 2,97 % соответственно для групп больных антракосиликозом, имеющих и не имеющих АГ, и различалась статистически значимо ($\chi^2 = 13,911$; $p < 0,001$; RR = 2,4; CI = 1,78-3,24; OR = 9,423).

Не выявлено значимых различий между группами шахтеров с антракосиликозом, имеющих и не имеющих АГ, по частоте нарушений в системе гемостаза: повышения уровня фибриногена и РФМК ($p > 0,1$).

Далее проведена сравнительная оценка частоты факторов сердечно-сосудистого риска между группой шахтеров с антракосиликозом, имеющих ИБС, и группой шахтеров с антракосиликозом, не имеющих ИБС. Одним из наиболее распространенных факторов риска в обеих группах было курение, при этом доля курящих была значимо выше в группе работников с АС и ИБС – 86,96 %, чем в группе работников с АС без ИБС – 63,11 % ($\chi^2 = 8,981$; $p = 0,003$; RR = 2,91; CI = 1,32-6,43; OR = 3,896). В зависимости от значения индекса курения (индекса пачки/лет), значимых различий по частоте ИБС среди шахтеров с АС не обнаружено ($p > 0,1$).

Достаточно часто среди обследуемых выявлялись признаки избыточного веса (индекс Кетле более 25) – более 80 % случаев в каждой группе, статистически значимых различий по частоте избыточного веса ($p = 0,856$) не получено. Более 70 % лиц с антракосиликозом и ИБС страдали абдоминальным ожирением, что оказалось значимо чаще по сравнению с группой лиц с антракосиликозом без ИБС, где случаев данного типа ожирения зафиксировано чуть более половины (52,46 %) ($\chi^2 = 5,089$; $p = 0,025$; RR = 1,86; CI = 1,06-3,27; OR = 2,3).

Выявлено достаточно большое количество лиц, ведущих малоподвижный образ жизни – 71,74 % лиц с АС и ИБС и 66,39 % лиц с АС без ИБС, по частоте данного фактора риска группы значимо отличались ($p = 0,509$).

Артериальная гипертензия зафиксирована у более половины шахтеров с АС, имеющих ИБС (56,52 %), что оказалось существенно больше 33,61 % случаев АГ у шахтеров с АС, не имеющих ИБС ($\chi^2 = 7,316$; $p = 0,007$; RR = 1,96; CI = 1,2-3,21; OR = 2,568).

В исследуемых группах с умеренной частотой также встречались такие факторы кардиоваскулярного риска, как избыточное употребление поваренной соли, тип личности А по Фридману и Розенману, наличие наследственной предрасположенности к сердечно-сосудистым заболеваниям. Сравнительная

оценка частоты этих факторов риска статистически значимых различий не выявила ($p > 0,1$).

У 19,57 % работников с АС и ИБС и у 4,92 % работников с АС без ИБС диагностирован метаболический синдром, различия оказались статистически значимыми ($\chi^2 = 7,104$; $p = 0,008$; RR = 2,48; CI = 1,51-4,09; OR = 4,703).

Среди обследуемых обеих групп отмечалась выраженная тенденция к более частому выявлению дислипидемических нарушений: повышение уровня общего холестерина, ЛПНП и триглицеридов. По частоте гиперхолестеринемии (80,43 % случаев в группе с АС и ИБС и 71,31 % случаев с АС без ИБС, $p = 0,231$) группы не имели значимых статистических отличий. Доля лиц с высоким уровнем ЛПНП в группах также была примерно одинаковой (76,09 % и 77,87 %, $p = 0,806$). Гипертриглицеридемия зафиксирована у 37,0 % шахтеров с АС и ИБС и 30,33 % шахтеров с АС без ИБС ($p = 0,413$). Значимые различия между группами были получены при оценке частоты встречаемости пониженного уровня ЛПНП: частота данного маркера преобладала в группе больных антракосиликозом и ИБС в 2 раза (41,3 %) ($\chi^2 = 8,981$; $p = 0,003$; RR = 2,11; CI = 1,32-3,38; OR = 3,029).

Было зарегистрировано 19,56 % случаев гипергликемии в группе работников, имеющих АС и сопутствующую ИБС, и в 2 раза меньше случаев (8,2 %) в группе работников с АС без сопутствующей ИБС, хотя различия получились статистически незначимыми ($p = 0,072$).

В группе шахтеров с АС и ИБС выявлено преобладающее число наблюдений с повышенным уровнем СРБ – 65,22 %, что статистически значимо отличалось от 33,61 % наблюдений в группе шахтеров с АС без ИБС ($\chi^2 = 13,679$; $p < 0,001$; RR = 1,941; CI = 1,52-4,32; OR = 3,704). По частоте гипергомоцистеинемии группы также имели значимые различия (26,09 % и 8,2 % соответственно) ($\chi^2 = 7,888$; $p = 0,005$; RR = 2,34; CI = 1,45-3,79; OR = 3,953). Нарушение обмена мочевой кислоты фиксировалось в изучаемых группах относительно нечасто ($p = 0,75$).

Достаточно распространенными в группах оказались нарушения в системе гемостаза. Гиперфибриногенемия в 2 раза чаще встречалась у шахтеров с АС и ИБС (45,65 %), чем у шахтеров с АС без ИБС (22,13 %) ($\chi^2 = 9,056$; $p = 0,003$; RR = 2,063; CI = 1,31-3,37; OR = 2,956). Кроме того, значимо более часто наблюдалось повышение уровня РФМК у шахтеров с АС и ИБС – 26,09 % ($\chi^2 = 5,939$; $p = 0,015$; RR = 2,12; CI = 1,29-3,48; OR = 3,235).

ВЫВОДЫ

Отмечена высокая распространенность традиционных факторов сердечно-сосудистого риска у больных антракосиликозом, при этом:

1) у больных антракосиликозом в сочетании с АГ наиболее значимыми факторами риска являют-

ся: курение (особенно с индексом курения выше 20), абдоминальный тип ожирения, тип личности А, избыточное употребление соли, гипергликемия натощак, гипергомоцистеинемия, гиперурикемия;

2) у больных антракосиликозом в сочетании с ИБС наиболее значимыми факторами являются: курение, абдоминальный тип ожирения, артериальная гипертензия, метаболический синдром, снижение уровня ЛПВП, повышение уровня СРБ и гомотеина, повышение уровня фибриногена и РФМК.

Своевременное выявление и устранение факторов кардиоваскулярного риска в качестве первичных профилактических мер должно применяться для снижения уровня сердечно-сосудистой заболеваемости у работающих во вредных условиях труда.

Информация о финансировании и конфликте интересов

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

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES:

1. On the state of sanitary and epidemiological well-being of the population in the Russian Federation in 2021: State report. Moscow: Federal Service for Supervision of Consumer Rights Protection and Human Welfare, 2022. 340 p. Russian (О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2021 году: Государственный доклад. М.: Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, 2022. 340 с.) Available at: https://www.rospotrebnadzor.ru/documents/details.php?ELEMENT_ID=21796
2. Occupational respiratory diseases: national guidelines /ed. Izmerov NF, Chuchalin AG. М.: GEOTAR-Media, 2015. 792 p. Russian (Профессиональные заболевания органов дыхания: национальное руководство /под ред. Н.Ф. Измерова, А.Г. Чучалина. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2015. 792 с.)
3. Occupational health: textbook. 2nd ed., revised and add /ed. Izmerov NF, Kirillov VF. М.: GEOTAR-Media, 2016. 480 p. Russian (Гигиена труда: учебник /под ред. Н.Ф. Измерова, В.Ф. Кириллова. 2-е изд., перераб. и доп. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2016. 480 с.)
4. Mikhailova NN, Bugaeva MS, Bondarev OI, Shavtsova GM. Systemic morphological changes associated with the dynamics of pneumoconiosis. *Medicine in Kuzbass*. 2017; 16(4): 68-73. Russian (Михайлова Н.Н., Бугаева М.С., Бондарев О.И., Шавцова Г.М. Системные морфологические изменения, ассоциированные с динамикой развития пневмокониоза //Медицина в Кузбассе. 2017. Т. 16, № 4. С. 68-73.)
5. Poteryaeva EL, Smirnova EL, Logvinenko II, Maksimov VN, Nikiforova NG, Peskov SA, Vlasov VG. Clinical-genetic and molecular-genetic aspects of pneumoconiosis. Novosibirsk, 2022. 184 p. Russian (Потеряева Е.Л., Смирнова Е.Л., Логвиненко И.И., Максимов В.Н., Никифорова Н.Г., Песков С.А., Власов В.Г. Клинико-генетические и молекулярно-генетические аспекты пневмокониозов. Новосибирск, 2022. 184 с.)
6. Bryleva MS. The role of production and non-production factors in the formation of male mortality (on the example of two Arctic single-industry towns). *Russian Journal of Occupational Health and Industrial Ecology*. 2020; 60(11): 738-741. Russian (Брылёва М.С. Роль производственных и непроизводственных факторов в формировании смертности мужского населения (на примере двух арктических моногородов) //Медицина труда и промышленная экология. 2020. Т. 60, № 11. С. 738-741.) DOI: 10.31089/1026-9428-2020-60-11-738-741
7. Lobevev AV. New approaches to the prevention of chronic non-communicable diseases in people of working age. *Russian Journal of Occupational Health and Industrial Ecology*. 2020; 60(11): 821-823. Russian (Лобеев А.В. Новые подходы в профилактике хронических неинфекционных заболеваний у лиц трудоспособного возраста //Медицина труда и промышленная экология. 2020. Т. 60, № 11. С. 821-823.) DOI: 10.31089/1026-9428-2020-60-11-821-823

Сведения об авторах:

ПАНЕВ Николай Иванович, доктор мед. наук, начальник научно-клинического отдела медицины труда, ФГБНУ НИИ КППГЗ, г. Новокузнецк, Россия. E-mail: panevni@gmail.com

ЕВСЕЕВА Наталья Александровна, врач-терапевт, профпатологическое отделение № 1, ФГБНУ НИИ КППГЗ, г. Новокузнецк, Россия. E-mail: natalyaevseeva1007@gmail.com

Information about authors:

PANEV Nikolay Ivanovich, doctor of medical sciences, head of the scientific and clinical department of occupational medicine, Research Institute for Complex Problems of Hygiene and Occupational Diseases, Novokuznetsk, Russia. E-mail: panevni@gmail.com

EVSEVA Natalya Aleksandrovna, therapist of the occupational pathology department N 1, Research Institute for Complex Problems of Hygiene and Occupational Diseases, Novokuznetsk, Russia. E-mail: natalyaevseeva1007@gmail.com

Корреспонденцию адресовать: ПАНЕВ Николай Иванович, 654041, г. Новокузнецк, ул. Кутузова, д. 23, ФГБНУ НИИ КППГЗ
Тел: 8 (3843) 79-69-79. E-mail: panevni@gmail.com

Статья поступила в редакцию 4.10.2022 г.

DOI: 10.24412/2687-0053-2022-4-35-40

EDN: CNCYWP

Информация для цитирования:

Троицкая Н.И., Шаповалов К.Г. СОСТОЯНИЕ МИКРОЦИРКУЛЯТОРНОГО РУСЛА ПРИ СИНДРОМЕ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ СТОПЫ С НОСИТЕЛЬСТВОМ РАЗЛИЧНЫХ ВАРИАНТОВ ГЕНОТИПОВ ПОЛИМОРФИЗМА T1565C ГЕНА ITGB3 // Медицина в Кузбассе. 2022. №4. С. 35-40.

Троицкая Н.И., Шаповалов К.Г.Читинская государственная медицинская академия,
г. Чита, Россия

СОСТОЯНИЕ МИКРОЦИРКУЛЯТОРНОГО РУСЛА ПРИ СИНДРОМЕ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ СТОПЫ С НОСИТЕЛЬСТВОМ РАЗЛИЧНЫХ ВАРИАНТОВ ГЕНОТИПОВ ПОЛИМОРФИЗМА T1565C ГЕНА ITGB3

Цель работы – исследовать состояние микроциркуляторного русла у пациентов с синдромом диабетической стопы при различных вариантах носительства генотипов полиморфизма T1565C гена ITGB3.

Материалы и методы. В исследовании приняли участие 198 пациентов с неосложненным сахарным диабетом и 199 пациентов с синдромом диабетической стопы, у которых изучали распределение генотипов полиморфного маркера T1565C гена ITGB3 методом полимеразной цепной реакции. У 30 человек в каждой из групп, сопоставимых по распределению полиморфизмов изучаемого гена, исследовали состояние микроциркуляторного русла в трех точках методом лазерной доплеровской флоуметрии.

Результаты. Выявлено снижение среднего колебания перфузии при генотипах T/T и T/C полиморфизма T1565C гена ITGB3 при диабетической стопе в точке на предплечье по сравнению с аналогичными генотипами при сахарном диабете. При генотипе T/T полиморфизма T1565C гена ITGB3 при диабетической стопе отмечено снижение дыхательной амплитуды осцилляций микрокровотока. В точке на тыле стопы при генотипе T/T полиморфизма T1565C гена ITGB3 отмечено снижение показателя, характеризующего микроциркуляцию. При генотипе T/C полиморфизма T1565C гена ITGB3 в точке на 1-м пальце стопы при диабетической стопе выявлено снижение среднего значения показателя микроциркуляторного русла и повышение коэффициента вариации.

Заключение. Полученные данные могут свидетельствовать о наличии генетически обусловленных изменений состояния микроциркуляции на различных уровнях микроциркуляторного русла при синдроме диабетической стопы. Кроме того, можно предположить, что наличие однонуклеотидных замен в гене ITGB3 ассоциировано с разными путями реализации механизмов нарушения состояния микроциркуляторного русла, что может являться существенным компонентом патогенеза этого осложнения сахарного диабета.

Ключевые слова: диабетическая стопа; полиморфизм генов; лазерная доплеровская флоуметрия; микроциркуляторное русло

Troitskaya N.I., Shapovalov K.G.

Chita State Medical Academy, Chita, Russia

THE STATE OF THE MICROCIRCULATORY BED IN DIABETIC FOOT SYNDROME WITH THE CARRIAGE OF VARIOUS VARIANTS OF THE T1565C POLYMORPHISM GENOTYPES OF THE ITGB3 GENE

Purpose of the work – to study the state of the microvasculature in patients with the development of diabetic foot syndrome with various variants of carriage of the T1565C polymorphism genotypes of the ITGB3 gene.

Materials and methods. The study involved 198 patients with uncomplicated diabetes mellitus and 199 patients with diabetic foot syndrome, in whom the distribution of genotypes of the T1565C polymorphic marker of the ITGB3 gene was studied by polymerase chain reaction. In 30 people in each group, comparable in distribution of polymorphisms of the studied gene, the state of the microvasculature was examined at three points using laser Doppler flowmetry.

Results. A decrease in the average fluctuation of perfusion was revealed in the T/T and T/C genotypes of the T1565C polymorphism of the ITGB3 gene in diabetic foot at the point on the forearm compared with similar genotypes in diabetes mellitus. With the T/T genotype of T1565C polymorphism of the ITGB3 gene in diabetic foot, a decrease in the respiratory amplitude of microcirculation oscillations was noted. At the point on the back of the foot with the T/T genotype of the T1565C polymorphism of the ITGB3 gene, a decrease in the indicator characterizing microcirculation was noted. With the T/C genotype of T1565C polymorphism of the ITGB3 gene at a point on the 1st toe in diabetic foot, a decrease in the average value of the microcirculatory bed index and an increase in the coefficient of variation were revealed.

Conclusion. The data obtained may indicate the presence of genetically determined changes in the state of microcirculation at various levels of the microcirculatory bed in diabetic foot syndrome. In addition, it can be assumed that the presence of single nucleotide substitutions in the ITGB3 gene is associated with different ways of implementing the mechanisms of microcirculatory disorders, which may be an essential component of the pathogenesis of this complication of diabetes mellitus.

Key words: diabetic foot; gene polymorphism; laser Doppler flowmetry; microvasculature

Сахарный диабет является одной из серьезных медицинских и социальных проблем современного мира. Ежегодно отмечается неуклонный прирост заболеваемости во всем мире [1]. При развитии сахарного диабета огромной проблемой является развитие большого количества осложнений, приводящих к инвалидизации и смерти больных. Среди них особое значение отводится синдрому диабетической стопы, связанному с высоким риском ампутации нижней конечности, инвалидизацией, повышением смертности и ухудшением качества жизни больных [2, 3].

В патогенезе синдрома диабетической стопы существенную роль играет развитие микроциркуляторных изменений [4]. Одними из многих факторов риска развития микроангиопатий при осложнениях сахарного диабета являются повышение свертываемости крови и агрегации тромбоцитов [2, 5]. В реализации этих механизмов нарушения микроциркуляции крови немаловажная роль принадлежит гену тромбоцитарного рецептора к фибриногену (*ITGB3*) [6]. В связи с этим, изучение влияния полиморфизма данных генов на состояние микроциркуляторного русла при развитии синдрома диабетической стопы является актуальным.

Цель работы — исследовать состояние микроциркуляторного русла у пациентов с синдромом диабетической стопы при различных вариантах носительства генотипов полиморфизма T1565C гена *ITGB3*.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Данное исследование носило проспективный характер и выполнялась на базе ГУЗ Городская клиническая больница № 1 г. Читы в период с января 2016 г. по декабрь 2018 г. В обследуемые группы вошли 199 пациентов со смешанной формой синдрома диабетической стопы и 198 больных неосложненным сахарным диабетом 2 типа. Все пациенты, принявшие участие в исследовании, дали на это добровольное письменное информационное согласие. Критериями включения являлись: наличие сахарного диабета 2 типа, возраст больных от 50 до 75 лет.

Исследование включало в себя 3 этапа: 1 этап — изучение распределения генотипов полиморфизма T1565C гена *ITGB3* в клинических группах; 2 этап — исследование состояния микроциркуляторного русла у 30 больных с неосложненным течением сахарного диабета и 30 пациентов с развитием синдрома диабетической стопы, сопоставимых по частоте распределения генотипов полиморфизма T1565C гена *ITGB3*; 3 этап — анализ показателей микроциркуляции в группах с различным течением сахарного диабета в зависимости от частоты встречаемости генотипов полиморфизма T1565C гена *ITGB3*.

Генотипирование исследуемых полиморфизмов проведено на геномной ДНК, выделенной из лейкоцитов цельной крови с использованием реагента «Проба Рапид» производства ООО «ДНК-

Технология». Исследование проводилось методом полимеразной цепной реакции в режиме реального времени (Амплификатор «ДТ-96», ЗАО «НПФ ДНК-Технология») с использованием наборов реактивов согласно инструкции производителя (ООО Научно-производственная фирма «Литех»). Генетические исследования проводились на базе НИИ Молекулярной медицины Читинской государственной медицинской академии.

Состояние микроциркуляторного русла оценивали методом лазерной доплеровской флоуметрии (ЛДФ) с помощью аппарата ЛАКК-02. Обследование проводили с соблюдением стандартных условий для методики лазерной доплеровской флоуметрии. Исследование системной микроциркуляции осуществляли в точке нижней трети предплечья, расположенной по срединной линии на 4 см выше основания шиловидных отростков локтевой и лучевой кости, локальную микроциркуляцию оценивали в точках на тыле стопы в 1-м межплюсневом промежутке и на подошвенной поверхности 1-го пальца стопы. Оценивались следующие показатели: показатель микроциркуляции (М), среднее квадратичное отклонение от среднего арифметического значения М (σ), коэффициент вариации (Kv). Перечисленные показатели измеряли в перфузионных или относительных единицах (пф. ед., отн. ед.). С помощью вейвлет-анализа устанавливались показатели максимальных амплитуд: эндотелиального, нейрогенного, миогенного, дыхательного и кардиогенного диапазонов колебаний микрокровотока.

Статистическая обработка результатов исследования осуществлялась с помощью пакета программ «IBM SPSS Statistics Version 25.0». Номинальные данные описывались с указанием абсолютных значений, процентных долей. Распределение генотипов по исследованному полиморфному locus проверили на соответствие равновесию Харди-Вайнберга с помощью критерия χ^2 . Оценка статистической значимости различий показателей генотипов полиморфизмов генов проводилась с использованием критерия хи-квадрат Пирсона. Зависимость относительных показателей оценивалась путем сравнения полученного значения критерия хи-квадрат с критическим (определяло уровень значимости p). Оценка значимости различий показателей проводилась за счет определения отношения шансов (OR). Статистическая значимость OR оценивалась исходя из значений 95% доверительного интервала (95% CI). Значение уровня двухсторонней значимости $p < 0,05$ рассматривалось как статистически значимое. Оценка нормальности распределения показателей микроциркуляции проводилась с помощью критерия Шапиро–Уилка. Полученные данные представлены в виде медианы и интерквартильного интервала (Me (25%; 75%)). При сравнении групп попарно использован критерий Манна–Уитни с применением поправки Бонферрони при оценке значения p . Статистически значимые отличия считались при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В ходе первого этапа исследования выявлены значимые различия между частотами генотипов полиморфизма *T1565C* гена *ITGB3*. Распространенность гомозиготного генотипа Т/Т полиморфизма *T1565C* гена *ITGB3* при неосложненном сахарном диабете была выше, чем при развитии диабетической стопы, и составила 71,2 %. В то же время, при развитии диабетической стопы чаще, чем при сахарном диабете без осложнений, встречался гетерозиготный генотип Т/С полиморфизма *T1565C* гена *ITGB3* (37,7 % и 28,3 % соответственно ($\chi^2 = 6,243$, $p = 0,045$)). Нами выявлено, что риск развития диабетической стопы при данном варианте генотипа полиморфизма *T1565C* гена *ITGB3* в 1,5 раза выше, чем при других генотипах полиморфизма *T1565C* данного гена ($OR = 1,534$ (95% CI 1,006 – 2,338), $p < 0,05$). По частоте встречаемости мутантного гомозиготного генотипа Т/Т полиморфизма *T1565C* гена *ITGB3* значимых различий между группами не выявлено.

На втором этапе исследования у 30 больных с диабетической стопой и 30 пациентов с сахарным диабетом без осложнений, сопоставимых по распределению частот генотипов полиморфизмов *T1565C* гена *ITGB3* с результатами, полученными в ходе первого этапа, нами исследовано состояние микроциркуляторного русла ($\chi^2 = 0,192$, $p = 0,909$, $\chi^2 = 0,650$, $p = 0,723$, $\chi^2 = 0,05$, $p = 0,976$, $\chi^2 = 0,033$, $p = 0,984$), в таблице 1 приведены полученные данные.

Третьим этапом исследования нами проведен анализ показателей микроциркуляции в группах больных в зависимости от носительства частоты генотипов полиморфизмов *T1565C* гена *ITGB3* (табл. 2).

Установлено, что при синдроме диабетической стопы показатель σ в точке на предплечье при генотипах Т/Т и Т/С полиморфизма *T1565C* гена *ITGB3* ниже, чем при аналогичных генотипах полиморфизма *T1565C* данного гена у больных сахарным диабетом в 1,4 и 1,8 раза соответственно ($p = 0,016$, $p = 0,021$). Статистически значимых различий между вариантами генотипа в группах больных не выявлено.

Таблица 1
Показатели микроциркуляции при различных вариантах течения сахарного диабета (Ме (25-й; 75-й))
Table 1
Indicators of microcirculation in various variants of the course of diabetes mellitus (Me (25th; 75th))

Показатели	1 группа – сахарный диабет без диабетической стопы (n = 30)	2 группа – сахарный диабет с диабетической стопой (n = 30)	Критерии Манна-Уитни (p)
<i>Точка на нижней трети предплечья</i>			
М, пф. ед.	4,9 (3,69; 5,77)	3,59 (2,88; 5,01)	0,031
σ , пф. ед.	1,13 (0,74; 1,47)	0,73 (0,61; 0,97)	0,001
Кv, %	23,48 (14,57; 33,99)	21,1 (14,8; 34,2)	0,637
Аэ, пф. ед.	0,36 (0,3; 0,6)	0,34 (0,21; 0,61)	0,629
Ан, пф. ед.	0,54 (0,29; 0,68)	0,35 (0,23; 0,52)	0,028
Ам, пф. ед.	0,39 (0,29; 0,62)	0,29 (0,21; 0,43)	0,026
Ад, пф. ед.	0,28 (0,19; 0,42)	0,18 (0,13; 0,26)	0,013
Ас, пф. ед.	0,21 (0,17; 0,29)	0,15 (0,11; 0,25)	0,014
<i>Точка на тыле стопы в 1 межплюсневом промежутке</i>			
М, пф. ед.	3,52 (2,36; 4,23)	1,94 (1,45; 2,88)	0,003
σ , пф. ед.	0,72 (0,45; 1,16)	0,85 (0,41; 1,12)	0,938
Кv, %	20,51 (15,69; 32,75)	34,3 (23,61; 62,82)	0,020
Аэ, пф. ед.	0,27 (0,18; 0,46)	0,34 (0,19; 0,48)	0,769
Ан, пф. ед.	0,3 (0,2; 0,52)	0,38 (0,17; 0,56)	0,744
Ам, пф. ед.	0,3 (0,21; 0,5)	0,34 (0,15; 0,47)	0,655
Ад, пф. ед.	0,21 (0,15; 0,4)	0,24 (0,13; 0,43)	0,786
Ас, пф. ед.	0,51 (0,11; 0,23)	0,16 (0,11; 0,27)	0,867
<i>Точка на подошвенной поверхности 1 пальца стопы</i>			
М, пф. ед.	3,66 (2,79; 4,57)	2,46 (1,94; 3,4)	0,004
σ , пф. ед.	1,11 (0,65; 1,58)	1,08 (0,7; 1,7)	0,633
Кv, %	26,62 (16,77; 54,42)	41,36 (26,58; 54,53)	0,007
Аэ, пф. ед.	0,51 (0,25; 0,67)	0,54 (0,31; 0,7)	0,359
Ан, пф. ед.	0,57 (0,27; 0,85)	0,55 (0,32; 0,88)	0,918
Ам, пф. ед.	0,49 (0,25; 0,79)	0,51 (0,28; 0,8)	0,688
Ад, пф. ед.	0,3 (0,21; 0,57)	0,34 (0,2; 0,48)	0,533
Ас, пф. ед.	0,23 (0,18; 0,35)	0,2 (0,16; 0,29)	0,511

Примечание: n – число обследованных; p – уровень значимости различий между группами; жирным шрифтом выделены значимые результаты.

Note: n – number of examined; p – level of significance of differences between groups; significant results are highlighted in bold.

Таблица 2
Значения показателей микроциркуляции у пациентов в исследуемых группах в зависимости от носительства генотипов полиморфизма T1565C гена ITGB

Table 2
Values of microcirculation parameters in patients in the study groups depending on the carriage of genotypes of polymorphism T1565C of the ITGB gene

Показатель	Группа	Генотип			Уровень p по критерию Манна-Уитни между генотипами
		T/T	T/C	C/C	
<i>Точка на нижней трети предплечья</i>					
σ, пф. ед.	Сахарный диабет (n = 30)	0,99 (0,73 – 1,41)	1,17 (0,77 – 1,31)	-	p ₁ = 0,905
	Диабетическая стопа (n = 30)	0,69 (0,62 – 0,79)	0,66 (0,43 – 0,8)	-	p ₁ = 0,77
		p = 0,016	p = 0,021		
Ад, пф. ед.	Сахарный диабет (n = 30)	0,29 (0,2 – 0,39)	0,3 (0,16 – 0,43)	-	p ₁ = 0,943
	Диабетическая стопа (n = 30)	0,18 (0,15 – 0,26)	0,13 (0,11 – 0,28)	-	p ₁ = 0,403
		p = 0,042	p = 0,177		
<i>Точка на тыле стопы в 1 межплюсневом промежутке</i>					
М, пф. ед.	Сахарный диабет (n = 30)	3,6 (2,36 – 4,28)	3,43 (2,89 – 3,85)	-	p ₁ = 0,872
	Диабетическая стопа (n = 30)	1,91 (1,44 – 2,63)	2,45 (1,85 – 2,97)	-	p ₁ = 0,372
		p = 0,009	p = 0,129		
<i>Точка на подошвенной поверхности 1 пальца стопы</i>					
М, пф. ед.	Сахарный диабет (n = 30)	3,49 (2,79 – 4,91)	3,9 (3,1 – 4,45)	-	p ₁ = 0,909
	Диабетическая стопа (n = 30)	2,56 (2,21 – 3,8)	2,09 (1,77 – 3,04)	-	p ₁ = 0,216
		p = 0,063	p = 0,016		
Кв, %	Сахарный диабет (n = 30)	25,55 (19,43 – 38,78)	20,65 (13,55 – 37,82)	-	p ₁ = 0,566
	Диабетическая стопа (n = 30)	37,32 (26,42 – 73,27)	44,75 (36,88 – 52,56)	-	p ₁ = 0,74
		p = 0,055	p = 0,033		

Примечание: p – значимость различий по критерию Манна-Уитни между группами больных, p₁ – значимость различий между генотипами T/T и T/C.

Note: p – significance of differences according to the Mann-Whitney test between groups of patients, p₁ – significance of differences between the T/T and T/C genotypes.

В точке на предплечье при синдроме диабетической стопы при генотипе T/T полиморфизма T1565C гена ITGB3 выявлено снижение значения Ад в 1,6 раза по сравнению с аналогичным вариантом генотипа при сахарном диабете (p = 0,042).

При генотипе T/T полиморфизма T1565C гена ITGB3 в точке на тыле стопы при синдроме диабетической стопы значение М ниже, чем при данном генотипе у пациентов с неосложненным сахарным диабетом в 1,9 раза (p = 0,009).

В точке на 1-м пальце стопы при генотипе T/C полиморфизма T1565C гена ITGB3 при развитии синдрома диабетической стопы отмечалось снижение уровня показателя М относительно результатов в группе с сахарным диабетом в 1,9 раза (p = 0,016). Вместе с тем, в указанной точке при аналогичном варианте генотипа у больных с диабетической сто-

пой зарегистрировано повышение Кв в 2,2 раза (p = 0,033).

ОБСУЖДЕНИЕ

В доступной литературе нами не найдено исследований, посвященных оценке состояния микроциркуляторного русла у носителей различных вариантов полиморфизмов генов. Существует небольшое количество исследований, посвященных изучению взаимосвязи полиморфных вариантов генов с различными показателями, влияющими на развитие патологических процессов. В работе Чурилина М.И. и соавт. (2020) исследуется связь полиморфных вариантов генов внутриклеточных транспортеров холестерина с уровнем липидов крови и толщиной интима-медиа при ишемической болезни сердца.

Авторами установлена связь полиморфных вариантов генов rs1883025 ABCA1, rs217406 NPC1L1 и rs881844 STARD3 G > C с толщиной интима-медиа сонных артерий. Выявлены ассоциативные связи rs1883025 гена ABCA1 и rs881844 гена STARD3 с пониженным риском развития ишемической болезни сердца [7].

В работе Попа А.В. и соавт. (2015) исследовано влияние генетической тромбофилии на тяжесть течения гемолитико-уремического синдрома у детей. Установлено, что у пациентов с «протромбогенным генотипом» гена FGB чаще выявляются более длительная анемия, анурия, гиперазотемия, диализная терапия. Наличие гетеро- и гомозиготных генотипов гена PAI-1 4G(675)5G и ITGB3 C176T связано с длительностью анурии, диализной поддержки и периода восстановления почечных функций [8]. Вместе с тем, нами не найдено аналогичных работ, посвященных изучению взаимосвязи полиморфизмов генов и показателей биологически активных веществ при синдроме диабетической стопы.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

При генотипах T/T и T/C полиморфизма T1565C гена *ITGB3* у пациентов с синдромом диабетической стопы в точке на предплечье выявлено снижение среднего колебания перфузии. При варианте T/T указанного полиморфизма гена *ITGB3* при

осложненном течении сахарного диабета отмечено снижение амплитуды осцилляций дыхательного диапазона колебаний микрокровотока. В точке на тыле стопы при указанном генотипе полиморфизма T1565C гена *исследуемого гена* отмечено снижение показателя микроциркуляции. При варианте генотипа T/C изучаемого полиморфизма гена *ITGB3* в точке на 1-м пальце стопы выявлено снижение среднего значения показателя микроциркуляторного русла и повышение коэффициента вариации.

Полученные данные могут свидетельствовать о наличии генетически детерминированных изменений состояния микроциркуляторного русла на уровне системной и локальной микроциркуляции при синдроме диабетической стопы. Кроме того, при различных вариантах генотипов полиморфизма T1565C гена *ITGB3* можно предположить наличие разных путей реализации механизмов нарушения состояния микроциркуляторного русла, что может являться существенным компонентом патогенеза этого осложнения сахарного диабета.

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. Seydinova ASH, Ishigov IA, Abylayuly AZh. The epidemiology of diabetes mellitus in the world and the Republic of Kazakhstan (review article). *Vestnik KazNMU*. 2018; 1: 250-252. Russian (Сейдинова А.Ш., Ишигов И.А., Абылайулы А.Ж. Эпидемиология сахарного диабета в мире и Республике Казахстан (обзорная статья) //Вестник КазНМУ. 2018. № 1. С. 250-252.)
2. Belozertseva YuP, Kurlaev PP, Gritsenko VA. Diabetic foot syndrome: etiology, pathogenesis, classification and treatment. *Kursk Scientific and Practical Bulletin «Man and His Health»*. 2016; 1: 69-78. Russian (Белозерцева Ю.П., Курлаев П.П., Гриценко В.А. Синдром диабетической стопы: этиология, патогенез, классификации и лечение //Курский научно-практический вестник «Человек и его здоровье». 2016; 1: 69-78.)
3. Dubrovshchik OI, Garelik PV, Dovnar IS, Rakovich DYU, Sytyy AA. Real possibilities to decrease a quantity of lower extremities amputations in patients with purulo-necrotic complications of diabetic foot syndrome. *Journal of the Grodno State Medical University*. 2015; 4 (52): 26-29. Russian (Дубровщик О.И., Гарелик П.В., Довнар И.С., Ракович Д.Ю., Сытый А.А. Реальные возможности снижения частоты ампутаций нижних конечностей у пациентов с гнойно-некротическими осложнениями синдрома диабетической стопы //Журнал Гродненского государственного медицинского университета. 2015. № 4(52). С. 26-29.)
4. Vorob'ev LV. The possibilities of photoplethysmography in the early diagnosis of diabetic angiopathy of the lower extremities. *Mezhdunarodnyy endokrinologicheskij zhurnal*. 2017; 13: 208-214. Russian (Воробьев Л.В. Возможности фотоплетизмографии в ранней диагностике диабетической ангиопатии нижних конечностей //Международный эндокринологический журнал. 2017. № 13. С. 208-214.) DOI: 10.22141/2224-0721.13.3.2017.104121
5. Rundo AI. Some modern aspects of etiology and pathogenesis of diabetic foot syndrome. *Novosti khirurgii*. 2015; 23(1): 97-104. Russian (Рундо А.И. Современные аспекты этиологии и патогенеза синдрома диабетической стопы //Новости хирургии. 2015. Т. 23, № 1. С. 97-104.) DOI: 10.18484/2305-0047.2015.1.97
6. Kataev PV, Timchenko LV, Zhadan ON, Sichinava DK. Hereditary thrombophilia and ischemic stroke in young. *Innovative Medicine of Kuban*. 2018; 3: 11-15. Russian (Катаев П.В., Тимченко Л.В., Жадан О.Н., Сичинава Д.К. Наследственные тромбофилии и ишемический инсульт у молодых //Инновационная медицина Кубани. 2018. № 3. С. 11-15.)
7. Churilin MI, Azarova YuE, Klosova YeYu. u dr. Issledovaniye assotsiatsii polimorfnoy varianta RS6065906 gena belka-pere-noschika fosfolipidov (PLTP) s riskom razvitiya ishemicheskoy bolezni serdtsa. Fundamental'nyye nauchnyye issledovaniya: teoreticheskiye i prakticheskiye aspekty: sbornik materialov VIII Mezhdunarodnoy nauchno-prakticheskoy konferentsii. Kemerovo, 2019. S. 54-55. (Чурилин М.И., Азарова Ю.Э., Клёсова Е.Ю. и др. Исследование ассоциации полиморфного варианта RS6065906 гена белка-переносчика фосфолипидов (PLTP) с риском развития ишемической болезни сердца

//Фундаментальные научные исследования: теоретические и практические аспекты: сб. матер. VIII Междунар. науч.-практ. конф. Кемерово, 2019. С. 54-55.)

8. Попа AV, Emirova NM, Kozlovskaja NL, Zajceva OV, Abaseeva TJu. The effect of genetic thrombophilia the severity of hemolytic-uremic syndrome in children. *Clinical Nephrology*. 2015; 2-3: 33-40. (Попа А.В., Эмирова Х.М., Козловская Н.Л., Зайцева О.В., Абасеева Т.Ю. Влияние генетической тромбофилии на тяжесть течения гемолитико-уремического синдрома у детей //Клиническая нефрология. 2015. № 2-3. С. 33-40.)

Сведения об авторах:

ТРОИЦКАЯ Наталья Игоревна, канд. мед. наук, доцент кафедры онкологии, ФГБОУ ВО ЧГМА Минздрава России, г. Чита, Россия.
E-mail: troicachita@mail.ru ORCID: 0000-0002-8973-753X
ШАПОВАЛОВ Константин Геннадьевич, доктор мед. наук, профессор, зав. кафедрой анестезиологии, реанимации и интенсивной терапии, ФГБОУ ВО ЧГМА Минздрава России, г. Чита, Россия.
ORCID: 0000-0002-3485-5176

Information about authors:

TROITSKAYA Natalia Igorevna, candidate of medical sciences, docent, department of oncology, Chita State Medical Academy, Chita, Russia.
E-mail: troicachita@mail.ru ORCID: 0000-0002-8973-753X
SHAPOVALOV Konstantin Gennadievich, doctor of medical sciences, professor, head of the department of anesthesiology, resuscitation and intensive care, Chita State Medical Academy, Chita, Russia.
ORCID: 0000-0002-3485-5176

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

Статья поступила в редакцию 4.10.2022 г.

DOI: 10.24412/2687-0053-2022-4-41-44

EDN: CMOXAZ

Информация для цитирования:

Подолужный В.И., Павленко В.В., Радионов И.А., Старцев А.Б., Пачгин И.В., Кокоулина Ю.А. ДИНАМИКА ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ ОСТРОЙ АБДОМИНАЛЬНОЙ ХИРУРГИЧЕСКОЙ ПАТОЛОГИЕЙ В КУЗБАССЕ С 1993 ПО 2021 ГОДЫ // Медицина в Кузбассе. 2022. №4 С. 41-44.

Подолужный В.И., Павленко В.В., Радионов И.А., Старцев А.Б., Пачгин И.В., Кокоулина Ю.А.

Кемеровский государственный медицинский университет,

Кузбасская клиническая больница скорой медицинской помощи им. М.А. Подгорбунского,

г. Кемерово, Россия



ДИНАМИКА ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ ОСТРОЙ АБДОМИНАЛЬНОЙ ХИРУРГИЧЕСКОЙ ПАТОЛОГИЕЙ В КУЗБАССЕ С 1993 ПО 2021 ГОДЫ

Цель исследования – дать современные представления об уровне заболеваемости urgentной абдоминальной хирургической патологией.**Материалы и методы.** Анализ годовых отчетов главных хирургов Кузбасса с 1993 по 2021 годы.**Результаты.** Выявлено снижение числа пролеченных с острым аппендицитом и перфоративными язвами, соответственно, на 45,2 % и 42 %. Рост числа пролеченных на 100000 населения с острым панкреатитом составил 76,5 %, ущемленной грыжей живота – 41,1 %, острой кишечной непроходимостью – 9,6 % и острым холециститом – 10,1 %.**Заключение.** Динамика, характерная развитым странам, по снижению числа оперированных с острым аппендицитом, перфоративными гастродуоденальными язвами и увеличению количества пролеченных с острым холециститом и острым панкреатитом отмечается и в Кузбассе. В изучаемые сроки отсутствует тенденция уменьшения числа госпитализируемых пациентов с острой кишечной непроходимостью и ущемленными грыжами живота.**Ключевые слова:** острый аппендицит; острый холецистит; острый панкреатит; перфоративные гастродуоденальные язвы; острая кишечная непроходимость; ущемленная грыжа живота; заболеваемость**Podoluzhny V.I., Pavlenko V.V., Radionov I.A., Startsev A.B., Pachgin I.V., Kokoulina U.A.**

Kemerovo State Medical University,

Kuzbass Clinical Emergency Hospital named after M.A. Podgorbunsky, Kemerovo, Russia

DYNAMICS OF THE INCIDENCE OF ACUTE ABDOMINAL SURGICAL PATHOLOGY IN KUZBASS FROM 1993 TO 2021

Purpose of the study – to give modern ideas about the incidence of urgent abdominal surgical pathology.**Materials and methods.** Analysis of the annual reports of the chief surgeons of Kuzbass from 1993 to 2021.**Results.** There was a decrease in the number of patients treated with acute appendicitis and perforated ulcers, respectively, by 45.2 % and 42%. The increase in the number of patients treated per 100,000 population with acute pancreatitis was 76.5 %, strangulated abdominal hernia – 41.1 %, acute intestinal obstruction – 9.6 % and acute cholecystitis – 10.1 %.**Conclusion.** Dynamics, characteristic of developed countries, by reducing the number of patients operated on with acute appendicitis, perforated gastroduodenal ulcers and increasing the number of patients treated with acute cholecystitis and acute pancreatitis, is also noted in Kuzbass. In the studied periods, there is no tendency to reduce the number of hospitalized patients with acute intestinal obstruction and strangulated abdominal hernias.**Key words:** acute appendicitis; acute cholecystitis; acute pancreatitis; perforated gastroduodenal ulcers; acute intestinal obstruction; strangulated abdominal hernia; morbidity

Оценка и анализ динамики заболеваемости помогает выявлять медицинские и общественные факторы, формирующие различные тенденции, и адекватно на них реагировать.

Цель исследования – определить динамику объемов госпитализации и лечения больных с острой хирургической патологией органов брюшной полости в Кузбассе с 1993 по 2021 годы.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Анализируются годовые отчеты хирургических отделений области за 1993-2021 годы. Проведен

сравнительный анализ частоты лечения в этот период больных с острым аппендицитом, острым холециститом, острым панкреатитом, кишечной непроходимостью, перфоративной язвой желудка и 12-перстной кишки, а также ущемленными грыжами живота в хирургических отделениях Кузбасса. Оценено в сравнительном аспекте среднее ежегодное число пролеченных за два десятилетия (1993-2002 гг. и 2012-2021 гг.). Выполнена оценка показателей в расчете на 100000 населения. В исследовании использованы методы описательной статистики: объем выборки (n), средняя (M), ошибка среднего (m). Для проверки гипотез о статистической достоверности различий средних значений в

независимых выборках использован непараметрический критерий Манна–Уитни. Критический уровень значимости (p) принимался равным 0.05. Статистическая обработка проводилась с использованием пакетов прикладных программ SPSS STATISTICA. V. 24.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Анализ динамики экстренных госпитализаций и пролеченных больных с острой хирургической патологией органов брюшной полости в хирургических отделениях Кузбасса по десятилетиям представлен в таблице 1. В анализируемый временной период произошло уменьшение числа жителей области с 3093199 в 1993 году до 2600000 к 2021 году. Данные по среднегодовому лечению количества больных в расчете на 100 тысяч населения представлены в таблице 2.

Судя по данным таблицы 1, в Кузбассе отчетливо прослеживается уменьшение числа госпитализируемых больных с острым аппендицитом, а также перфоративными язвами желудка и 12-перстной кишки. При этом, за анализируемое десятилетие статистически значимо увеличилась среднегодовая госпитализация пациентов с острым панкреатитом. Не установлено достоверных изменений числа пролеченных пациентов с острым холециститом, ущемленными грыжами живота и острой кишечной непроходимостью.

Анализ показателей заболеваемости на 100000 жителей (табл. 2) также свидетельствует о снижении числа пролеченных с острым аппендицитом и перфоративными язвами, соответственно, на 45,2 % и 42 %. Рост числа пролеченных на 100000 населения с острым панкреатитом составил 76,5 %, ущемленной грыжей живота – 41,1 %. Нет тенденции к уменьшению числа госпитализируемых в хирургические отделения с острой кишечной непроходимостью и острым холециститом (напротив, отмечается небольшой прирост, соответственно 9,6 % и 10,1 %).

ОБСУЖДЕНИЕ ПОЛУЧЕННЫХ ДАННЫХ

Полученные данные согласуются с сообщениями ряда авторов о снижении заболеваемости острым аппендицитом [1], хотя, например, в некоторых странах Африки она возрастает [2]. Среди причин, могущих формировать эту позитивную тенденцию в Кузбассе, следует предположить улучшение диагностики и повышение доходов населения области в сравнении с девяностыми и «нулевыми», поскольку есть данные, что число заболевших выше среди людей с низкими доходами [3].

Сообщения зарубежных и отечественных хирургов свидетельствуют о различающейся частоте числа операций при перфоративной язве желудка и 12-перстной кишки в разные годы [4-6]. В частности, имеются сообщения и о снижении числа операций за последние годы, что связывается как с про-

Таблица 1
Среднегодовое количество пролеченных больных с острой хирургической патологией органов брюшной полости в сравнительном аспекте по десятилетиям в хирургических отделениях Кузбасса ($M \pm m$)

Table 1
The average annual number of treated patients with acute surgical pathology of the abdominal cavity in a comparative aspect for decades in the surgical departments of the Kuzbass ($M \pm m$)

Хирургическая патология	Группа 1 (1993–2002 гг.)	Группа 2 (2012–2021 гг.)	P
Острый аппендицит	5903,1 ± 854,2	2792 ± 410,1	0,000
Острый холецистит	3792,6 ± 681,4	3605,6 ± 419,2	0,433
Острый панкреатит	1929,3 ± 356,2	3030,0 ± 101,1	0,001
Острая кишечная непроходимость	1291,0 ± 145,1	1220,8 ± 140,4	0,190
Перфоративная язва желудка и 12-перстной кишки	890,5 ± 194,6	444,9 ± 88,1	0,000
Ущемлённая грыжа живота	924,9 ± 129,4	1126,2 ± 135,6	0,393

Таблица 2
Среднегодовое количество пролеченных больных с острой хирургической патологией органов брюшной полости в расчёте на 100 000 населения области по десятилетиям ($M \pm m$)

Table 2
The average annual number of treated patients with acute surgical pathology of the abdominal organs per 100,000 population of the region for decades ($M \pm m$)

Хирургическая патология	Группа 1 1993–2002 гг.	Группа 2 2012–2021 гг.	Прирост или убыль в процентах
Острый аппендицит	190,8 ± 27,6	104,6 ± 18,2	45,2
Острый холецистит	122,6 ± 22,0	135,0 ± 14,8	10,1
Острый панкреатит	64,3 ± 11,5	113,5 ± 7,1	76,5
Острая кишечная непроходимость	41,7 ± 4,7	45,7 ± 6,8	9,6
Перфоративная язва желудка и 12-перстной кишки	28,8 ± 6,3	16,7 ± 4,2	42,0
Ущемлённая грыжа живота	29,9 ± 4,2	42,2 ± 4,8	41,1

водимой эрадикационной терапией, так и с влиянием общества в целом на психосоматические и психосоциальные механизмы ульцерогенеза [7, 8].

В большом числе зарубежных публикаций последних лет отмечается рост числа больных с острым холециститом [9, 10] и острым панкреатитом [11-13]. Во многих европейских странах увеличение числа больных с острым панкреатитом выявлено именно в последние десятилетия [14]. Это вполне согласуется с нашими данными и может быть связано с увеличением числа пациентов с желчнокаменной болезнью [15] и сохраняющимся на высоком уровне употреблением чистого алкоголя в России (от 10,1 до 18 литров на душу населения в год в разных регионах по данным статистического управления).

Рост числа операций при ущемленных грыжах живота отмечается и в других исследованиях [16-18]. Во многих публикациях приводятся стабильно высокие данные числа оперируемых с острой кишечной непроходимостью без тенденции к снижению в последние десятилетия [19-23].

Полученные данные побуждают к дальнейшему анализу с целью выявления медицинских (отрасле-

вых) и общественных факторов, формирующих выявленные тенденции.

ВЫВОДЫ

1. За последнее десятилетие, по сравнению с 1993-2002 гг. заболеваемость острым аппендицитом в расчете на 100 тысяч населения области снизилась на 45,2 %, заболеваемость перфоративной язвой желудка и 12-перстной кишки также уменьшилась на 42 %.

2. В эти сроки, в расчете на 100000 населения, число пролеченных с острым панкреатитом выросло на 76,5 %; с острым холециститом на 10,1 %; с острой кишечной непроходимостью на 9,6 % и с ущемленной грыжей живота на 41,1 %.

Информация о финансировании и конфликте интересов

Исследование не имело спонсорской поддержки.

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

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES:

- Ilves I, Fagerström A, Herzig KH, Juvonen P, Miettinen P, Paajanen H. Seasonal variations of acute appendicitis and nonspecific abdominal pain in Finland. *World J Gastroenterol*. 2014; 20(14): 4037-4042. DOI: 10.3748/wjg.v20.i14.4037
- Kong VY, Sartorius B, Clarke DL. Acute appendicitis in the developing world is a morbid disease. *Ann R Coll Surg Engl*. 2015; 97(5): 390-395. DOI: 10.1308/003588415X14181254790608
- Lin KB, Lai KR, Yang NP, Chan CL, Liu YH, Pan RH, Huang CH. Epidemiology and socioeconomic features of appendicitis in Taiwan: a 12-year population-based study. *World J Emerg Surg*. 2015; 10: 42.
- Unver M, Firat Ö, Ünalp ÖV, Uğuz A, Gümüş T, Sezer TÖ, et al. Prognostic factors in peptic ulcer perforations: a retrospective 14-year study. *Int Surg*. 2015; 100(5): 942-948. DOI: 10.9738/INTSURG-D-14-00187.1
- Anbalakan K, Chua D, Pandya GJ, Shelat VG. Five year experience in management of perforated peptic ulcer and validation of common mortality risk prediction models - are existing models sufficient? A retrospective cohort study. *Int J Surg*. 2015; 14: 38-44. DOI: 10.1016/j.ijssu.2014.12.022
- Janik J, Chwirot P. Perforated peptic ulcer--time trends and patterns over 20 years. *Med Sci Monit*. 2000; 6(2): 369-372.
- Christensen A, Bousfield R, Christiansen J. Incidence of perforated and bleeding peptic ulcers before and after the introduction of H2-receptor antagonists. *Ann Surg*. 1988; 207(1): 4-6.
- Podoluzhny VI, Ivanov SV, Radionov IA. Analysis of the results of treatment of perforated ulcers of the duodenum. *Polytrauma*. 2016; (1): 33-37. Russian (Подолужный В.И., Иванов С.В., Радионов И.А. Анализ результатов лечения перфоративных язв двенадцатиперстной кишки //Политравма. 2016. № 1. С. 33-37.)
- Wadhwa V, Jobanputra Y, Garg SK, Patwardhan S, Mehta D, Sanaka MR. Nationwide trends of hospital admissions for acute cholecystitis in the United States. *Gastroenterol Rep (Oxf)*. 2017; 5(1): 36-42. DOI: 10.1093/gastro/gow015
- Huang J, Chang CH, Wang JL, Kuo HK, Lin JW, Shau WY, Lee PH. Nationwide epidemiological study of severe gallstone disease in Taiwan. *BMC Gastroenterol*. 2009; 9: 63. DOI: 10.1186/1471-230X-9-63
- Hamada S, Masamune A, Shimosegawa T. Management of acute pancreatitis in Japan: Analysis of nationwide epidemiological survey. *World J Gastroenterol*. 2016; 22(28): 6335-6344. DOI: 10.3748/wjg.v22.i28.6335
- Munigala S, Yadav D. Case-fatality from acute pancreatitis is decreasing but its population mortality shows little change. *Pancreatol*. 2016; 16(4): 542-550. DOI: 10.1016/j.pan.2016.04.008
- Pant C, Deshpande A, Olyaei M, Anderson MP, Bitar A, Steele MI, et al. Epidemiology of acute pancreatitis in hospitalized children in the United States from 2000-2009. *PLoS One*. 2014; 9(5): e95552. DOI: 10.1371/journal.pone.0095552
- Razvodovsky YE. Alcohol consumption and pancreatitis mortality in Russia. *JOP. J Pancreas (Online)*. 2014; 15(4): 365-370.
- Podoluzhny VI, Zarutskaya NV, Radionov IA. Complications of cholelithiasis. Kemerovo, 2016. 154 p. Russian (Подолужный В.И., Заруцкая Н.В., Радионов И.А. Осложнения желчнокаменной болезни. Кемерово, 2016. 154 с.)
- Nesterov AV, Baulin AV, Mitroshin AN, Seredin SA, Kvasov AE, Sokolov SV. Influence of organizational decisions on surgical care for patients with ventral hernias. *Medical almanac*. 2009; (3): 28-30. Russian (Нестеров А.В., Баулин А.В., Митрошин А.Н., Середин С.А., Квасов А.Е., Соколов С.В. Влияние организационных решений на оказание хирургической помощи больным вентральными грыжами //Медицинский альманах. 2009. № 3. С. 28-30.)
- Podoluzhny VI, Shabalina OV, Oorzhak OV, Lesnikov SM. Characteristics of the dynamics of the volume and structure of surgical treatment of patients with strangulated hernia of the stomach. *Siberian Medical Review*. 2017; 105(3): 38-42.

- Russian (Подолужный В.И., Шабалина О.В., Ооржак О.В., Лесников С.М. Характеристика динамики объёмов и структуры хирургического лечения больных с ущемлёнными грыжами живота //Сибирское медицинское обозрение. 2017. Т. 105, № 3. С. 38-42.)
18. Rakhmanova DS. Surgical treatment of patients with impaired hernias of the anterior abdominal wall. *Avicenna*. 2020; 65: 11-13. Russian (Рахманова Д.С. Хирургическое лечение больных с ущемленными грыжами передней брюшной стенки //Авиценна. 2020. № 65. С. 11-13.)
 19. Snegirev II, Mironov VI, Bashlykov DV Acute intestinal obstruction of non-tumor genesis: diagnosis and treatment. *Siberian Medical Journal (Irkutsk)*. 2010; 99(8): 163-165. Russian (Снегирев И.И., Миронов В.И., Башлыков Д.В. Острая кишечная непроходимость неопухолевого генеза: диагностика и лечение //Сибирский медицинский журнал (Иркутск). 2010. Т. 99, № 8. С. 163-165.)
 20. Timerbulatov ShV, Sibaev VM, Timerbulatov VM, Zabelin MV, Timerbulatov MV, Sagitov RB, Gafarova AR. Acute adhesive intestinal obstruction: a comparative analysis of open and laparoscopic operations. *Creative surgery and oncology*. 2022; 12(1): 35-42. Russian (Тимербулатов Ш.В., Сибеев В.М., Тимербулатов В.М., Забелин М.В., Тимербулатов М.В., Сагитов Р.Б., Гафарова А.Р. Острая спаечная кишечная непроходимость: сравнительный анализ открытых и лапароскопических операций //Креативная хирургия и онкология. 2022. Т. 12, № 1. С. 35-42.) DOI: 10.24060/2076-3093-2022-12-1-35-42
 21. Gugin AV, Bagatelia ZA. Topical issues of diagnosis and treatment of patients with acute obstructive colonic obstruction of a tumor nature. *Evidence-based gastroenterology*. 2020; 9(2): 56-65. Russian (Гугнин А.В., Багателья З.А. Актуальные вопросы диагностики и лечения больных с острой обтурационной толстокишечной непроходимостью опухолевой природы //Доказательная гастроэнтерология. 2020. Т. 9, № 2. С. 56-65.) DOI: 10.17116/dokgastro2020902156
 22. Arsyutov VP, Arsyutov OV, Volkov AN, Mizurov NA, Stolyarov SI. Problems of acute adhesive intestinal obstruction. *Public health of Chuvashia*. 2018; 2: 5-7. Russian (Арсютков В.П., Арсютков О.В., Волков А.Н., Мизуров Н.А., Столяров С.И. Проблемы острой спаечной кишечной непроходимости //Здравоохранение Чувашии. 2018. № 2. С. 5-7.) DOI: 10.25589/GIDUV.2018.55.12315
 23. Podolizhnyy VI, Pel'ts VA, Radionov IA, Pavlenko VV, Startsev AB. Vesico-duodenal fistulas and obstructive small bowel obstruction in cholelithiasis. *Medicine in Kuzbass*. 2021; 20(2): 44-46. (Подолужный В.И., Пельц В.А., Радионов И.А., Павленко В.В., Старцев А.Б. Пузырно-дуоденальные фистулы и обтурационная тонкокишечная непроходимость при желчнокаменной болезни //Медицина в Кузбассе. 2021. Т. 20, № 2. С. 44-46.) DOI: 10.24411/2687-0053-2021-10020

Сведения об авторах:

ПОДОЛУЖНЫЙ Валерий Иванович, доктор мед. наук, профессор, зав. кафедрой госпитальной хирургии, ФГБОУ ВО КемГМУ Минздрава России, г. Кемерово, Россия. ORCID: 0000-0002-0559-8537

ПАВЛЕНКО Владимир Вячеславович, доктор мед. наук, профессор, профессор кафедры госпитальной хирургии, ФГБОУ ВО КемГМУ Минздрава России, г. Кемерово, Россия. ORCID: 0000-0001-9757-0314

РАДИОНОВ Игорь Александрович, доктор мед. наук, профессор кафедры госпитальной хирургии, ФГБОУ ВО КемГМУ Минздрава России, г. Кемерово, Россия. ORCID: 0000-002-9221-588X

СТАРЦЕВ Андрей Борисович, канд. мед. наук, зав. хирургическим отделением № 1, ГАУЗ ККБ СМП им. М.А. Подгорбунского, г. Кемерово, Россия. ORCID: 0000-0001-9774-2163

ПАЧГИН Игорь Вадимович, канд. мед. наук, главный врач, ГАУЗ ККБ СМП им. М.А. Подгорбунского, г. Кемерово, Россия. ORCID: 0000-0003-2216-1545

КОКОУЛИНА Юлия Андреевна, ассистент, кафедра госпитальной хирургии, ФГБОУ ВО КемГМУ Минздрава России, г. Кемерово, Россия. ORCID: 0000-0002-9659-0935

Information about authors:

PODOLUZHNY Valery Ivanovich, doctor of medical sciences, professor, head of the department of hospital surgery, Kemerovo State Medical University, Kemerovo, Russia. ORCID: 0000-0002-0559-8537

PAVLENKO Vladimir Vyacheslavovich, doctor of medical sciences, professor, professor of the department of hospital surgery, Kemerovo State Medical University, Kemerovo, Russia. ORCID: 0000-0001-9757-0314

RADIONOV Igor Aleksandrovich, doctor of medical sciences, professor of the department of hospital surgery, Kemerovo State Medical University, Kemerovo, Russia. ORCID: 0000-002-9221-588X

STARTSEV Andrey Borisovich, candidate of medical sciences, head of the surgical department N 1, Kuzbass Clinical Emergency Hospital named after M.A. Podgorbunsky, Kemerovo, Russia. ORCID: 0000-0001-9774-2163

PACHGIN Igor Vadimovich, candidate of medical sciences, chief physician, Kuzbass Clinical Emergency Hospital named after M.A. Podgorbunsky, Kemerovo, Russia. ORCID: 0000-0003-2216-1545

KOKOULINA Yuliya Andreevna, assistant, department of hospital surgery, Kemerovo State Medical University, Kemerovo, Russia. ORCID: 0000-0002-9659-0935

Корреспонденцию адресовать: ПОДОЛУЖНЫЙ Валерий Иванович, 650056, г. Кемерово, ул. Ворошилова, д. 22а, ФГБОУ ВО КемГМУ Минздрава России
Тел: 8 (3842) 36-42-84 E-mail: pvi2011@mail.ru

Статья поступила в редакцию 13.07.2022 г.

DOI: 10.24412/2687-0053-2022-4-45-48

EDN: CGWDKY

Информация для цитирования:

Рожкова К.К., Вавин Г.В., Елгина С.И., Мозес В.Г., Рудаева Е.В., Мозес К.Б. ДИНАМИКА COVID-19 в КУЗБАССЕ // Медицина в Кузбассе. 2022. №4. С. 45-48.

Рожкова К.К., Вавин Г.В., Елгина С.И., Мозес В.Г., Рудаева Е.В., Мозес К.Б.Кузбасская клиническая больница им. С.В. Беляева,
Кемеровский государственный медицинский университет,
Кемеровский государственный университет,
г. Кемерово, Россия

ДИНАМИКА COVID-19 В КУЗБАССЕ

В России по данным Роспотребнадзора в 2020 году заболеваемость воздушно-капельными инфекциями составила 98,6 % среди всех инфекционных заболеваний, из них 90,2 % приходится на ОРВИ и грипп. Кузбасс, как и весь мир, столкнулся с глобальным вызовом – пандемией новой коронавирусной инфекции. В структуре форм заболеваний на внебольничные пневмонии по итогам года приходится 30,4 % больных с новой коронавирусной инфекцией (COVID-19). На долю завозных случаев приходится 1,9 %. На заболевания по контакту приходится 18,0 %. Источник не установлен у 80,1 % больных. В структуре заболевших около 50,0 % – это работающее население. Заболевания регистрировались во всех возрастных группах.

Ключевые слова: COVID-19; дети от 0 до 18 лет; взрослое население**Rozhkova K.K., Vavin G.V., Elgina S.I., Mozes V.G., Rudaeva E.V., K.B. Moses**Kuzbass Clinical Hospital named after S.V. Belyaev,
Kemerovo State Medical University,
Kemerovo State University, Kemerovo, Russia

DYNAMICS OF COVID-19 IN KUZBASS

In Russia, according to Rosпотребнадзор, in 2020, the incidence of airborne infections amounted to 98.6 % among all infectious diseases, of which 90.2 % are ARVI and influenza. Kuzbass, like the whole world, is facing a global challenge – a pandemic of a new coronavirus infection. In the structure of forms of diseases, community-acquired pneumonia accounts for 30.4 % of patients with a new coronavirus infection (COVID-19) at the end of the year. The share of imported cases accounts for 1.9 %. Contact diseases account for 18.0 %. The source was not established in 80.1 % of patients. In the structure of cases, about 50.0 % are the working population. Diseases were registered in all age groups.

Key words: COVID-19; children from 0 to 18 years old; adult population

На сегодня все внимание здравоохранения и мировой общественности приковано к одной общей проблеме – распространение новой коронавирусной инфекции COVID-19.

В России, по данным Роспотребнадзора, в 2020 году заболеваемость воздушно-капельными инфекциями составила 98,6 % среди всех инфекционных заболеваний, из них 90,2 % приходится на ОРВИ и грипп [1-3]. Кузбасс, как и весь мир, столкнулся с глобальным вызовом – пандемией новой коронавирусной инфекции. В структуре форм заболеваний на внебольничные пневмонии по итогам года приходится 30,4 % больных с новой коронавирусной инфекцией (COVID-19) [4-6]. На долю завозных случаев приходится 1,9 %. На заболевания по контакту приходится 18,0 %. Источник не установлен у 80,1 % больных [7, 8].

Заболевания регистрировались во всех возрастных группах. На долю детей до года пришлось 0,2 % больных, от 1 до 10 лет – 1,9 %, 11-17 лет – 2,5 %, 18-30 лет – 8,3 %, 31-45 лет – 24,3 %, 46-60 лет – 30,8 %. У лиц старше 60 лет новая коронавирусная инфекция (COVID-19) зарегистрирована в 32,0 % от всех зарегистрированных случаев

[9, 10]. В структуре заболевших около 50,0 % – это работающее население. В 2020 г. в организованных коллективах зарегистрированы 44 очага групповой заболеваемости новой коронавирусной инфекцией [11-13]. В этой связи изучение динамики заболеваемости новой коронавирусной инфекцией в Кузбассе является актуальным.

Цель – изучить динамику заболеваемости новой коронавирусной инфекцией COVID-19 за 2021 год среди пациентов детского и взрослого возраста, поступивших в ГАУЗ КОКБ им. С.В. Беляева.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Проанализирован реестр результатов лабораторных исследований биологического материала на наличие COVID-19 среди пациентов детского и взрослого возраста за 2021 год, поступивших в ГАУЗ КОКБ им. С.В. Беляева. Для лабораторных исследований использован ПЦР-тест систем АО «Вектор-Бест». Исследование проводилось на базе бактериологической лаборатории ГАУЗ КОКБ им. С.В. Беляева.

РЕЗУЛЬТАТЫ

В результате проведенных исследований среди всех пациентов от 0 до 18 лет и взрослого населения выявлено, что заболеваемость имеет тенденцию к росту. В период с января по декабрь 2021 года резкий рост заболеваемости наблюдался с июня и продолжался до конца года. Наибольший пик заболеваемости отмечался в ноябре, наименьший – в феврале 2021 года (рис. 1).

В процентном соотношении наибольшее число заболевших COVID-19 отслеживалось среди взрослого населения (от 18 лет и старше). Пик числа заболевших 36,27 % приходился на июль, что в 1,3 раза превышало детскую заболеваемость – 26,04 %. Наименьший уровень заболеваемости COVID-19 среди взрослого населения (от 18 лет и старше) наблюдался в мае (3,48 %), что в 3,8 раза

так же превышало детскую заболеваемость COVID-19 (0,91 %) (рис. 2).

При детальном изучении детской заболеваемости оказалось, что наиболее подвержены инфицированию дети в возрасте 11 лет (39 случаев). Заболеваемость имеет тенденцию к росту по мере увеличения возраста (рис. 3).

ОБСУЖДЕНИЕ

Резкий скачок заболеваемости COVID-19, как среди детей, так и взрослых, наблюдался в один и тот же период, с июля 2021 года, что послужило началом процесса перепрофилирования большинства медучреждений под медицинские стационары.

Среди причин, помимо контакта со взрослыми и появления новых штаммов, отмечается тот факт, что дети не вакцинированы. По данным Роспотребнад-

Рисунок 1
Заболеваемость Covid-19 среди пациентов от 0 до 18 лет и взрослого населения (абсолютные цифры)
Figure 1
Incidence of Covid-19 among patients from 0 to 18 years of age and the adult population (absolute figures)



Рисунок 2
Заболеваемость Covid-19 среди пациентов от 0 до 18 лет и взрослого населения (проценты)
Figure 2
Incidence of Covid-19 among patients from 0 to 18 years of age and the adult population (percentages)

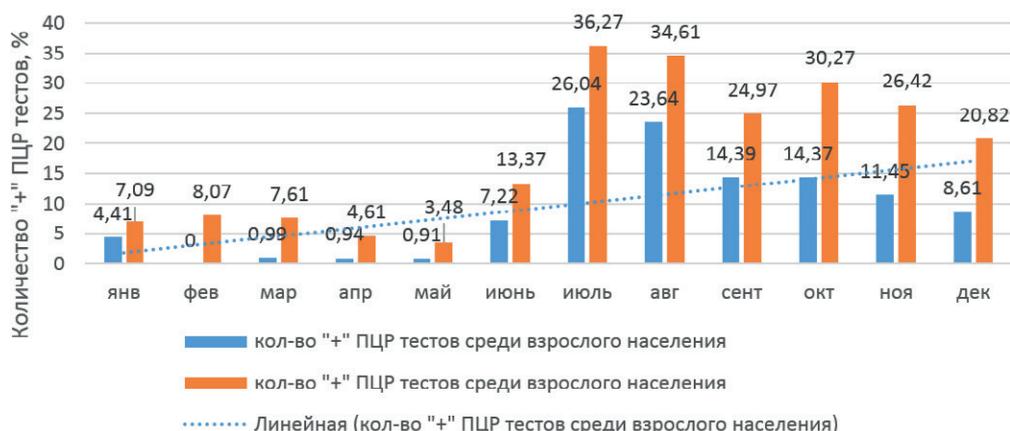
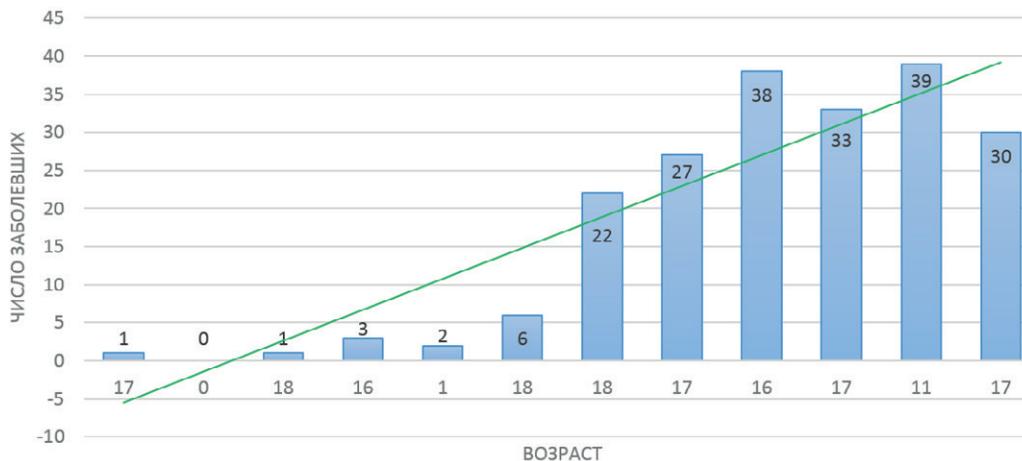


Рисунок 3
 Заболеваемость детского населения в возрасте от 0 до 18 лет
 Figure. 3
 Morbidity of the child population aged 0 to 18 years



зора, симптомы заражения у детей обычно появляются на 2-3 день после инфицирования, но могут проявиться и позднее.

Следуя статистическим данным, приведенным выше, показано, что чаще заболевают школьники. При этом дети чаще переносят заражение в легкой форме, тяжело болеют менее 1 % детей, а госпитализируют 3 %. Чаще болеют в основном дети организованных коллективов. Речь идет о замкнутом пространстве и длительном контакте. Воздушно-капельный и контактный пути передачи обеспечивают легкий перенос инфекции. Но все-таки в большей степени распространителями COVID-19 становятся дети подросткового возраста. В этом плане их роль в эпидемиологическом процессе ближе к роли молодых людей, которые также болеют часто бессимптомно, но выделяют вирус в количестве, достаточном для заражения окружающих.

Что касается вакцинации, в США и некоторых других странах одобрен препарат для вакцинации подростков старше 12 лет, проводятся клинические исследования среди детей более младшего возраста. В России пока идут клинические исследования Спутника V для пациентов старше 12 лет. Поскольку вакцины от коронавирусной инфекции новые, прежде чем применять их у детей, они должны пройти клинические испытания среди четырех возрастных категорий: у детей с 14 до 18 лет, с 7 до 14 лет, с 2 до 7 лет и у детей до 2 лет. По мере проведения клинических испытаний будут даны рекомендации по применению соответствующих вакцин для разных детских групп.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES:

1. O sostoyanii sanitarno-epidemiologicheskogo blagopoluchiya naseleniya v Kemerovskoy oblasti – Kuzbasse v 2020 godu: Gosudarstvennyy doklad /Upravlenie Federal'noy sluzhby po nadzoru v sfere zashchity prav potrebiteley i blagopoluchiya cheloveka po Kemerovskoy oblasti – Kuzbassu. 2021. 288 s. Russia (О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Кемеровской области – Кузбассе в 2020 году: Государственный доклад /Управление Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека по Кемеровской области – Кузбассу. 2021. 288 с.)

ВЫВОДЫ

Таким образом, пандемия оставила отпечаток на социально-психологическом уровне жизни людей Кузбасса и страны в целом. Тем не менее, над решением данной проблемы трудятся десятки тысяч людей: ученые работают над созданием эффективных вакцин, продолжают поиски новых формул препаратов; не прекращаются исследования, изучающие свойства уже известных лекарственных средств, способных обеспечить лечение и профилактику новой коронавирусной инфекции; врачи, которые самоотверженно трудятся и выполняют свой долг в непростых условиях; волонтеры, которые каждый день помогают тем, кто по физическим и моральным проблемам не способен сам справиться с этой непростой ситуацией.

Для обеспечения безопасности населения учреждения здравоохранения ежедневно информируют население о необходимости соблюдения всех противоэпидемических мероприятий. Именно средства неспецифической и, особенно, специфической профилактики позволят сделать COVID-19 управляемой инфекцией и это будет способствовать снижению уровня заболеваемости до минимальных границ.

Информация о финансировании и конфликте интересов

Исследование не имело спонсорской поддержки.

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

2. WHO. Clinical guidelines for the management of patients with severe acute respiratory infections with suspected infection with a new coronavirus (2019-nCoV). Temporary recommendations. 2020. Accessed: 04 April 2022. Russia (ВОЗ. Клиническое руководство по ведению пациентов с тяжелой острой респираторной инфекцией при подозрении на инфицирование новым коронавирусом (2019-nCoV). Временные рекомендации. 2020. Ссылка активна на 04.04.2022.) <https://rkpcufa.ru/wp-content/uploads/2020/01/clinical-management-of-novel-cov-RUS.pdf>
3. CORONAVIRUS (Covid-19). Available at: <https://coronavirus-monitor.ru>. Accessed: 04 April 2022. Russia (CORONAVIRUS (Covid-19). Ссылка активна на 04.04.2022.)
4. Bassetti M, Vena A, Giacobbe DR. The novel Chinese coronavirus (2019-nCoV) infections: Challenges for fighting the storm. *Eur J Clin Invest.* 2020; 50(3): e13209. DOI: 10.1111/eci.13209
5. Gu J, Han B, Wang J. COVID-19: Gastrointestinal Manifestations and Potential Fecal-Oral Transmission. *Gastroenterology.* 2020; 158(6): 1518-1519. DOI: 10.1053/j.gastro.2020.02.054
6. Cao B, Wang Y, Wen D, Liu W, Wang J, Fan G, et al. A Trial of Lopinavir-Ritonavir in Adults Hospitalized with Severe Covid-19. *N Engl J Med.* 2020; 382(19): 1787-1799. DOI: 10.1056/NEJMoa2001282
7. Zhang L, Lin D, Sun X, Curth U, Drosten C, Sauerhering L, et al. Crystal structure of SARS-CoV-2 main protease provides a basis for design of improved α -ketoamide inhibitors. *Science.* 2020; 368(6489): 409-412. DOI: 10.1126/science.abb3405
8. Federal Service for Supervision of Consumer Rights Protection and Human Well-Being. About a new coronavirus infection: ofitsial'nyy sayt. Available at: https://www.rosпотребнадзор.ru/region/korono_virus/punkt.php. Accessed: 04 April 2022. Russia (Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека. О новой коронавирусной инфекции: официальный сайт. Ссылка активна на 04.04.2022.)
9. Ushakova GA, Elgina SI. Methodology of the organization of prevention of violations of the formation of the reproductive system of girls. *Pediatric and Adolescent Reproductive Health.* 2008; (2): 29-35. Russian (Ушакова Г.А., Елгина С.И. Методология организации профилактики нарушений формирования репродуктивной системы девочек // Репродуктивное здоровье детей и подростков. 2008. № 2. С. 29-35.)
10. Upravlenie Federal'noy Sluzhby po Nadzoru v sfere Zashchity Prav Potrebiteley i Blagopoluchiya Cheloveka po kemerovskoy oblasti – Kuzbassu: ofitsial'nyy sayt. Available at: <http://42.rosпотребнадзор.ru/>. Accessed: 04 April 2022. Russia (Управление федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека по Кемеровской области – Кузбассу: официальный сайт. Ссылка активна на 04.04.2022.)
11. Elgina S.I. The reproductive system of girls at the time of birth and the prevention of violations of its formation in the postnatal period: Abstr. dis. ... doct. med. sci. Omsk, 2009. 38 p. Russian (Елгина С.И. Репродуктивная система девочек на момент рождения и профилактика нарушений ее становления в постнатальном периоде: Автореф. дис. ... доктора медицинских наук. Омск, 2009. 38 с.)
12. FBUZ "Tsentr gigenicheskogo obrazovaniya naseleniya" Rospotrebnadzora: ofitsial'nyy sayt. Available at: <http://cgon.rosпотребнадзор.ru>. Accessed: 04 April 2022. Russia (ФБУЗ «Центр гигиенического образования населения» Роспотребнадзора: официальный сайт. Ссылка активна на 04.04.2022.)
13. Nauchno-issledovatel'skiy institut pul'monologii FMBA Rossii: ofitsial'nyy sayt. Available at: <http://www.pulmonology-russia.ru>. Accessed: 04 April 2022. Russia (Научно-исследовательский институт пульмонологии ФМБА России: официальный сайт. Ссылка активна на 04.04.2022.)

Сведения об авторе:

РОЖКОВА Кристина Кирилловна, педиатр, детский гематолог, ГАУЗ ККБ им. С.В. Беляева, г. Кемерово, Россия. E-mail: svezu2573@mail.ru
 ВАВИН Григорий Валерьевич, канд. мед. наук, зам. главного врача по клинико-диагностической службе, ГАУЗ ККБ им. С.В. Беляева, г. Кемерово, Россия.

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 Вадим Гельевич, доктор мед. наук, профессор, директор Медицинского института, ФГБОУ ВО КемГУ, г. Кемерово, Россия. E-mail: vadimmoses@mail.ru

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

E-mail: rudaeva@mail.ru

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

Information about author:

ROZHKOVA Kristina Kirillovna, pediatrician, pediatric hematologist, Kuzbass Clinical Hospital named after S.V. Belyaev, Kemerovo, Russia.

VAVIN Grigory Valerievich, candidate of medical sciences, deputy chief physician for clinical and diagnostic services, Kuzbass Clinical Hospital named after S.V. Belyaev, Kemerovo, Russia.

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 Vadim Gelievich, doctor of medical sciences, professor, director of the Medical Institute, Kemerovo State University, Kemerovo, Russia. E-mail: vadimmoses@mail.ru

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

E-mail: rudaeva@mail.ru

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

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

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

Статья поступила в редакцию 21.11.2022 г.

DOI: 10.24412/2687-0053-2022-4-49-52

EDN: MHFAQL

Информация для цитирования:

Загрешенко Д.С., Климов В.В., Трофименко Н.А., Дорофеева М.С. СОДЕРЖАНИЕ АДРЕНОКОРТИКОТРОПНОГО ГОРМОНА В ЭКССУДАТАХ КОЖНОГО ОКНА ПРИ НЕКОТОРЫХ ИММУНОПОСРЕДОВАННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ КОЖИ // Медицина в Кузбассе. 2022. №4. С. 49-52.

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

Новокузнецкий государственный институт усовершенствования врачей – филиал ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России,
Многопрофильный медицинский центр «Медиа-Сервис»,
Новокузнецкая городская клиническая больница № 1,
ГБУЗ Новокузнецкий наркологический диспансер,
г. Новокузнецк, Россия,
Сибирский государственный медицинский университет,
г.Томск, Россия



СОДЕРЖАНИЕ АДРЕНОКОРТИКОТРОПНОГО ГОРМОНА В ЭКССУДАТАХ КОЖНОГО ОКНА ПРИ НЕКОТОРЫХ ИММУНОПОСРЕДОВАННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ КОЖИ

Предмет исследования. Обследовано 19 пациентов с atopическим дерматитом, 24 больных со склеродермией, 26 больных с хронической формой крапивницы и 25 больных с псориазом в возрасте от 18 до 45 лет, находившихся под наблюдением в стационаре терапевтического отделения. Контрольную группу составили 25 практически здоровых доноров-добровольцев в возрасте 20-35 лет.

Цель исследования – определение уровня аденокортикотропного гормона в бесклеточной фракции экссудата «кожного окна» при atopическом дерматите, псориазе, склеродермии и хронической форме крапивницы.

Методы исследования. Материалом для исследования аденокортикотропного гормона (АКТГ) в коже являлась бесклеточная фракция экссудата «кожного окна», получаемая из устанавливаемых на скарифицированный участок камеры объемом 1 мл, предварительно заполненной стерильным 0,9 % раствором натрия хлорида согласно медицинской технологии. Определение уровня АКТГ проводилось с помощью технологии электрохемилюминесцентного иммуноанализа.

Результаты. У больных с изученной патологией кожи наблюдается достоверное снижение уровней аденокортикотропного гормона в коже по сравнению с группой здоровых лиц, что вносит весомый вклад в патогенез данных заболеваний.

Выводы. Пониженный уровень АКТГ в экссудатах «кожного окна» при atopическом дерматите, псориазе, склеродермии и хронической крапивнице говорит о нарушении эндокринной регуляции на клетки кожи, в том числе SALT, снижая тем самым противовоспалительный потенциал кожи и повышая провоспалительную активность.

Ключевые слова: atopический дерматит; псориаз; склеродермия; хроническая крапивница; цитокины; «кожное окно»; АКТГ

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

Novokuznetsk State Institute for Training of Physicians,
Multiprofile Medical Center "Media-Service",
Novokuznetsk City Clinical Hospital N 1,
Novokuznetsk Narcology Dispensary,
Novokuznetsk, Russia,
Siberian State Medical University, Tomsk, Russia

ADRENOCORTICOTROPIC HORMONE VALUES IN "SKIN WINDOW" EXUDATES IN SOME IMMUNE SYSTEM-MEDIATED DISEASES OF THE SKIN

Research subject. In the in-patient therapeutic unit, 94 persons, females and males, aged 18-45 were examined. There were 19 patients with atopical dermatitis, 24 with scleroderma, 26 with chronic urticaria, and 25 with psoriasis. The control group included 25 healthy volunteers at the age of 20-35 years old.

The aim of the research was to determine the values of adrenocorticotrophic hormone (ACTH) in a cell-free fraction of "skin window" exudate in patients with these immune system-mediated pathological conditions of the skin and healthy individuals.

Material and methods. The material for investigation of ACTH values was a cell-free fraction of «skin window» exudate obtained from a 1 mL chamber placed on the scarified area, pre-filled with sterile 0.9 % sodium chloride solution according to the certified medical technology. Determination of ACTH values were carried out using electrochemiluminescence immunoassay method.

Results. The patients with skin pathologies displayed a reliable decrease of ACTH values in skin exudates in comparison with the control group that may contribute to pathogenesis of these diseases in a significant manner.

Conclusions. The decreased level of ACTH in skin exudates in atopic dermatitis, psoriasis, scleroderma, and chronic urticaria suggests impaired endocrine influence on skin cells, including SALT, thereby reducing anti-inflammatory potential of the skin and increasing pro-inflammatory activity in it.

Key words: atopic dermatitis; psoriasis; scleroderma; chronic urticarial; cytokines; "skin window"; ACTH

Кожа человека — это сложно организованный орган, состоящий из множества специализированных клеток, ограничивающих агрессивную внешнюю среду от внутренней среды организма. Кожа является мишенью для многих гормонов [1, 2]. В поддержании кожного гомеостаза, включая реакцию на психологический и физический стресс, а также факторы воспаления, очень важную роль играет так называемая центральная гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковая ось, ключевыми эффекторными молекулами которой являются глюкокортикоиды и кортизол, в частности. В ответ на стрессовый фактор в аденогипофизе вырабатывается аденокортикотропный гормон (АКТГ), который стимулирует выработку надпочечниками глюкокортикоидов, которые действуют на клетки и ткани, оказывая обширное влияние на многие функции, включая противовоспалительное действие, тем самым регулируя гомеостаз, в том числе и кожный. Данные гормоны действуют на системном уровне, они достигают своих мишеней в коже через общий кровоток [3-6].

Помимо того, что кожа является мишенью для гормонов, она является полноценным самостоятельным органом эндокринной системы [1, 2]. В ответ на продолжающееся воздействие факторов окружающей среды, для регулирования своего гомеостаза, в коже в процессе эволюции появилась местная периферическая гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковая ось, аналогичная по иерархической структуре центральной оси. Периферическая ось действует на местном уровне, оказывая интракринный, аутокринный и паракринный эффект на клетки кожи через соответствующие периферические меланокортиновые рецепторы MCR1-MCR5. Из всех гормонов периферической гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой оси только АКТГ может активировать все 5 типов MCR. Противовоспалительный эффект АКТГ обусловлен глюкокортикоид-зависимыми (выработка кортизола) и независимыми способами. К последним относятся ингибирование активации макрофагов, уменьшение фагоцитоза, снижение продукции провоспалительных цитокинов, усиление экспрессии противовоспалительных цитокинов и т.д. [4-6].

В патогенезе хронических воспалительных заболеваний кожи, таких как атопический дерматит, псориаз, склеродермия и крапивница, ключевая роль отводится нарушению регуляции и координации двух важных систем организма — эндокринной и иммунной. Кожа является самоорганизованным иммунокомпетентным органом (skin-associated lymphoid tissue — SALT), т.к. имеет все типы клеток, выполняющих широкий спектр иммунных реакций. Жизнедеятельность клеток иммунной системы кожи подчиняется действию системных гормо-

нов, также продуцируемых самой кожей. Тканевые гормоны, которые локально вырабатываются разными неспецифическими клетками кожи, в частности аденокортикотропный гормон, обуславливают липолитическое и меланоцитстимулирующее действие, оказывают влияние на иммунную систему кожи, ингибируют процессы воспаления [5-7]. Исследование продукции АКТГ на локальном уровне при таких патологиях, как атопический дерматит, склеродермия, псориаз и хроническая крапивница, дополнит представления о патогенезе данных заболеваний.

Цель работы — определить уровень аденокортикотропного гормона в бесклеточной фракции экссудата «кожного окна» при атопическом дерматите, псориазе, склеродермии и хронической форме крапивницы.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Обследованы 19 пациентов с атопическим дерматитом, 24 больных со склеродермией, 26 больных с хронической формой крапивницы и 25 больных с псориазом 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). Материалом для исследования аденокортикотропного гормона 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. Методика выполнялась согласно медицинской технологии [8]. Определение уровня АКТГ проводилось с помощью технологии электрохемилюминесцентного иммуноанализа (автоматический анализатор Cobas e411 (rack)). Контрольную группу составили 25 практически здоровых доноров-добровольцев в возрасте 20-35 лет.

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.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Содержание АКТГ в бесклеточной фракции экссудатов «кожного окна» при распространенных иммуноопосредованных заболеваниях кожи (атопический дерматит, псориаз, склеродермия и хрониче-

ская крапивница) и в контрольной группе представлены в таблице.

Из результатов, приведенных в таблице, видно, что содержание АКТГ в экссудатах «кожного окна» в группах больных с атопическим дерматитом, псориазом и склеродермией практически в два раза ниже значений контрольной группы. В этих группах обследованных были выявлены статистически достоверные различия в сравнении с группой контроля. В группе обследованных с хронической формой крапивницы также наблюдается статистически достоверное снижение концентрации АКТГ на локальном уровне (в коже) в сравнении с контролем, хотя данное снижение не столь значимое, как в предыдущих группах. Также нами выявлено статистически достоверное снижение уровня данного гормона в бесклеточной фракции экссудатов «кожного окна» у больных с атопическим дерматитом, псориазом и склеродермией, в сравнении с группой больных с хронической крапивницей.

Таким образом, на основании полученных результатов, а также по данным литературы, можно сказать, что снижение продукции адренокортикотропного гормона на уровне «шокового органа» (в коже) приводит к дисрегуляции между эндокринной и иммунной системами кожи, что в итоге проявляется соответствующими клиническими проявлениями. Помимо классических цитокинов и Т-хелперных клеток, которым отводится немаловажная роль в развитии хронических воспалительных заболеваний кожи, сниженная продукция АКТГ непо-

средственно на локальном уровне вносит свой вклад в патогенез данных заболеваний. 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 продолжающееся 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.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Пониженный уровень АКТГ в экссудатах «кожного окна» при атопическом дерматите, псориазе, склеродермии и хронической крапивнице говорит о нарушении эндокринной регуляции на клетки кожи, в том числе SALT, снижая тем самым противовоспалительный потенциал кожи и повышая провоспалительную активность.

Информация о финансировании и конфликте интересов

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

Таблица

Содержание АКТГ в экссудатах «кожного окна» при атопическом дерматите, псориазе, склеродермии, хронической крапивнице и у здоровых лиц, Me (Q1-Q3)

Table

The content of ACTH in the exudates of the «skin window» in atopic dermatitis, psoriasis, scleroderma, chronic urticaria and in healthy individuals, Me (Q1-Q3)

	Группы обследованных				
	Атопический дерматит (n = 19)	Псориаз (n = 25)	Склеродермия (n = 24)	Хроническая крапивница (n = 26)	Контрольная группа (n = 25)
Уровень АКТГ в экссудатах «кожного окна», пг/мл	3,41*, ** (2,71-4,63)	3,0*, ** (2,71-3,61)	3,84*, ** (3,44-4,7)	5,01* (4,39-5,83)	6,24 (5,59-6,8)

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

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

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES:

- Burchakov DI, Stenko AG, Talybova AM, Gilels AV. Hormones and Skin Health. *Effective Pharmacotherapy. Dermatovenerology and Dermatocosmetology*. 2016; Special Issue 1(30): 28-32. Russian (Бурчаков Д.И., Стенько А.Г., Талыбова А.М., Гилельс А.В. Гормональное здоровье кожи //Эффективная фармакотерапия. Дерматовенерология и дерматокосметология. 2016. Спецвыпуск 1(30). С. 28-32.)
- Ledina AV, Khamoshina MB, Bebneva TN, Agranovskaya AV. Hormonal Status and Skin. *Effective Pharmacotherapy. Dermatovenerology and Dermatocosmetology*. 2016; Special Issue 1(30): 22-25. Russian (Ледина А.В., Хамошина М.Б., Бебнева Т.Н., Аграновская А.В. Гормональный статус и кожа //Эффективная фармакотерапия. Дерматовенерология и дерматокосметология. 2016. Спецвыпуск 1(30). С. 22-25.)
- Chen Y, Lyga J. Brain-Skin Connection: Inflammation and Skin Aging. *Inflamm Allergy Drug Targets*. 2014; 13(3): 177-90. DOI: 10.2174/1871528113666140522104422

4. Wang W, Guo DY, Lin YJ, Tao YX. Melanocortin Regulation of Inflammation. *Front Endocrinol.* 2019; 10: 683. DOI: 10.3389/fendo.2019.00683
5. Lin TK, Zhong L, Santiago JL. Association between Stress and the HPA Axis in the Atopic Dermatitis. *International Journal of Molecular Sciences.* 2017; 18(10): 2131. <https://doi.org/10.3390/ijms18102131>
6. Lisak RP, Benjamins JA. Melanocortins, Melanocortin Receptors and Multiple Sclerosis. *Brain Sci.* 2017; 7(8): 104. <https://doi.org/10.3390/brainsci7080104>
7. Pondeljак N, Lugovic-Mihi L. Stress-induced Interaction of Skin Immune Cells, Hormones, and Neurotransmitters. *Clinical Therapeutics.* 2020; 5(42): 757-770. <https://doi.org/10.1016/j.clinthera.2020.03.008>
8. Medical technology entitled "Method of the minimal skin inflammatory activity in atopic dermatitis remission stage" / Klimov VV, Denisov AA, Firsova EK, Salikova TI, Zagreshenko DS. //ФС N 2010/217, date: 10.06.2010. Russian (Медицинская технология «Способ оценки минимальной воспалительной активности кожи при атопическом дерматите в стадии ремиссии» ФС № 2010/217 от 10.06.2010 Климов В.В., Денисов А.А., Фирсова Е.К., Саликова Т.И., Загрешенко Д.С.)

Сведения об авторах:

ЗАГРЕШЕНКО Денис Сергеевич, канд. мед. наук, ассистент, кафедра 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 Минздрава России, г. Томск, Россия.

ТРОФИМЕНКО Наталья Александровна, канд. мед. наук, зав. терапевтическим отделением, ГАУЗ НГКБ № 1, г. Новокузнецк, Россия.

ДОРФЕЕВА Маргарита Сергеевна, врач клинической лабораторной диагностики, химико-токсикологическая лаборатория, ГБУЗ ННД, г. Новокузнецк, Россия.

Information about authors:

ZAGRESHENKO Denis Sergeevich, candidate of medical sciences, assistant, department of clinical laboratory diagnostics, Novokuznetsk State Institute for Training of Physicians, 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.

TROFIMENKO Natalya Aleksandrovna, candidate of medical sciences, physician-therapist, head of the therapeutic department, Novokuznetsk City Clinical Hospital N 1, Novokuznetsk, Russia.

DOROFEEVA Margarita Sergeevna, researcher of clinical laboratory diagnostics, chemical-toxicological 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) 32-45-65. E-mail: zagreshenko@rambler.ru

Статья поступила в редакцию 13.11.2022 г.

DOI: 10.24412/2687-0053-2022-4-53-59

EDN: CADXUL

Информация для цитирования:

Петров А.Г., Филимонов С.Н., Хорошилова О.В., Семенихин В.А., Танцерева И.Г. СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К СПЕЦИАЛИЗИРОВАННОЙ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОЙ ПОМОЩИ БОЛЬНЫМ С ОНКОЛОГИЧЕСКИМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ // Медицина в Кузбассе. 2022. №4. С. 53-59.

Петров А.Г., Филимонов С.Н., Хорошилова О.В., Семенихин В.А., Танцерева И.Г.

Кемеровский государственный медицинский университет,

г. Кемерово, Россия,

ФГБНУ НИИ комплексных проблем гигиены и профессиональных заболеваний,

г. Новокузнецк, Россия



СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К СПЕЦИАЛИЗИРОВАННОЙ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОЙ ПОМОЩИ БОЛЬНЫМ С ОНКОЛОГИЧЕСКИМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ

Обзор аналитических материалов о состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в РФ и в Кузбассе (2016-2020 гг.) показал, что в сфере охраны здоровья населения международно признанными и наиболее эффективными являются здоровьесберегающие технологии, основанные на специализированной фармацевтической помощи населению, проводимой при определении индивидуального интегративного риска развития неинфекционных заболеваний, в частности онкологических, позволяющих планировать и осуществлять их профилактику.

Ключевые слова: специализированная фармацевтическая помощь; население; онкологические заболевания; фармацевтическое консультирование, профилактика

Petrov A.G., Filimonov S.N., Khoroshilova O.V., Semenikhin V.A., Tantsereva I.G.

Kemerovo State Medical University, Kemerovo, Russia,

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

MODERN APPROACHES TO SPECIALIZED PHARMACEUTICAL CARE FOR PATIENTS WITH ONCOLOGICAL DISEASES

A review of analytical materials on the state of sanitary and epidemiological well-being of the population in the Russian Federation and in Kuzbass (2017-2021) showed that in the field of public health protection, health-saving technologies based on specialized pharmaceutical assistance to the population carried out in determining the individual integrative risk of developing non-communicable diseases, in particular oncological, allowing planning are internationally recognized and most effective. and to carry out their prevention.

Key words: specialized pharmaceutical care; population; oncological diseases; pharmaceutical counseling; prevention

В последние годы широкое распространение получила новая идеология фармацевтической роли в здравоохранении – специализированная фармацевтическая помощь (СФП). Эта идеология не противоречит традиционной роли фармацевтического работника как ответственного за лекарственное обеспечение населения и лечебных учреждений, а дополняет ее, открывая новые грани фармацевтического работника как уникального специалиста в области лекарственных средств [1, 2, 4, 5].

Согласно методологии специализированной фармацевтической помощи, предложенной Дремовой Н.Б. с соавт. [4, 5], Петровым Г.П. с соавт. [13, 14], при разработке фармацевтической помощи (ФП) целесообразно провести комплекс базовых исследований по СФП.

Контент-анализ научной литературы за 2016-2020 гг. показал наличие сформулированных в разной степени полноты и глубины таких теоретических понятий, как «фармацевтическая помощь», «фармацевтическая деятельность», «лекарственное обеспечение», «лекарственная помощь», «качество фармацевтической помощи», «фармацевтическая ус-

луга» и другие. В рамках настоящего исследования представляется целесообразным установить общие элементы и различия между некоторыми существующими определениями ФП [1-3]. Принципы ФП положены в основу концепции Надлежащей аптечной практики (НАП или GPP), утвержденной Всемирной ассамблеей здравоохранения в 1996 г., и обосновывают роль врачей и фармацевтических работников в современном здравоохранении [13].

Согласно подходу ВОЗ, под ФП понимается «система обеспечения лекарственного лечения, позволяющая достичь результатов, улучшающих качество жизни пациента, при которой фармацевтический работник наравне с врачом берет на себя долю ответственности за здоровье пациента, определенную его действиями и решениями» [13].

В руководстве ВОЗ «Развитие фармацевтической практики: фокус на пациента», опубликованном ВОЗ и Международной фармацевтической федерацией, даны следующие основополагающие понятия ФП и фармацевтических услуг:

- *фармацевтическая помощь* (pharmaceutical care) – надлежащее обеспечение фармакотерапией

с целью достижения определенных исходов, которые улучшат качество жизни больного;

- *фармацевтические услуги* (pharmaceutical service) — все виды услуг, оказываемые фармацевтическим персоналом для поддержки и обеспечения фармацевтической помощи. Фармацевтические услуги включают информирование, образование и передачу информации для содействия укреплению общественного здоровья, предоставление информации о лекарственных средствах (ЛС) и консультирование, регуляторные услуги, образование и обучение персонала [1, 2, 13].

Концепция фармацевтической помощи приобрела поддержку мировой фармацевтической общественности. В документах ВОЗ ФП представлена как система взаимоотношений фармацевтических специалистов с пациентами и медицинскими работниками. Весьма значительные научные результаты, полученные отечественными учеными, развивающими идею СФП, направлены на совершенствование фармацевтической деятельности по лекарственному обеспечению населения и медицинских организаций [13].

Дремова Н.Б. придерживается общего подхода: «*фармацевтическая помощь* — это философия практики общения с пациентом и общественностью в аптеке, как первом звене многоуровневой системы здравоохранения; является компонентом качества жизни, направлена на выявление потенциальных и насущных потребностей в ЛС, решение проблем, связанных с приемом ЛС» [4, 5]. Вариант понятия фармацевтической помощи предложен Геллером Л.Н. (2009), который определил *фармацевтическую помощь* как совокупность фармацевтических услуг, оказываемых лицами, имеющими фармацевтическое образование при лекарственном или информационно-консультативном обеспечении (сопровождении) медицинской помощи [1, 2].

Лобутевой А.В. впервые рассмотрены вопросы повышения доступности и качества фармацевтической помощи населению на основе изучения и формирования систем и моделей интегрированных маркетинговых коммуникаций, изучены потребители фармацевтических услуг, предложены рекомендации по повышению социальной эффективности розничных аптечных организаций и совершенствованию обслуживания посетителей [9].

Петров А.Г. впервые исследовал экономические аспекты фармацевтической помощи, сформулировал концепцию, основные принципы, методы и новые направления фармацевтической экономики больных с профессиональными заболеваниями [13].

Анализ научных публикаций свидетельствует о том, что такие элементы, как «система», «комплексная программа», «качество жизни пациентов», «услуга», присутствуют в том или ином контексте в определениях российских ученых, а также в определении ВОЗ. Многие авторы считают, что понятие ФП включает в себя также информацию и консультирование врачей о ЛС, оказание информационно-консультативных услуг населению по выбору эффективных ЛС, хранению, использованию, поряд-

ку их приобретения, оказание образовательных услуг по вопросам применения ЛС. По мнению ряда ученых, ФП свойственны такие элементы, как «взаимодействие провизора-пациента-врача» и «ответственность провизора перед конкретным пациентом» [1, 4, 5, 10].

В качестве субъекта оптимизации системы ФП рассматриваются процессы, обеспечивающие условия для ее реализации, и сама реализация на уровне страны или региона, в качестве предмета — деятельность аптечных организаций. В свою очередь, их деятельность, исходя из современных подходов, рассматривается как сфера фармацевтических услуг [1].

Идея концепции ФП находит свое отражение в региональных и отраслевых программах, а также в образовательных программах подготовки специалистов с фармацевтическим образованием, однако в законодательных и нормативно-правовых актах до настоящего времени используются понятия «обеспечение лекарственными препаратами граждан»; «обеспечение населения лекарственными препаратами»; «обращение лекарственных средств»; «фармацевтическая деятельность» [4, 5].

Кабакова Т.И. в своем исследовании определяет, что *неспециализированная фармацевтическая помощь* — это фармацевтические услуги, предоставляемые населению фармацевтическим работником и не требующие его специальной (углубленной) подготовки по клиническим дисциплинам [8].

В научных публикациях *специализированная ФП* описывается в виде разнообразных моделей, включающих исследования рынка потребителей, процессы и этапы организации системы лекарственного обеспечения рассматриваемых контингентов населения, схемы рациональной фармакотерапии пациентов с конкретными нозологиями и патологическими состояниями [4, 5].

Геллер Л.Н. и Коржавых Э.А. дают следующее определение: *специализированная фармацевтическая помощь* — это фармацевтические услуги, предоставляемые населению фармацевтическим работником, получившим специальную (углубленную) подготовку по соответствующим клиническим дисциплинам [1, 2, 4].

Таким образом, краткий обзор научных публикаций показал, что существуют различные определения специализированной ФП пациентам, которые коррелируют с теми методологическими подходами, которые используются в настоящем исследовании при разработке направлений совершенствования специализированной ФП онкологическим больным на региональном уровне (в Кузбассе). Вместе с тем, считаем целесообразным логически дополнить данное определение и представить его в таком контексте: **специализированная фармацевтическая помощь** — комплекс разнообразных фармацевтических услуг, предоставляемых аптечными организациями населению и медицинским организациям, направленных на обеспечение лекарственными препаратами и другими товарами аптечного ассортимента, фармакотерапии на всех этапах лечения, реабили-

тации и профилактики онкологических заболеваний, в соответствии с утвержденными порядками и стандартами медицинской помощи (клиническими рекомендациями) во взаимодействии с врачами-онкологами медицинских организаций, с учетом региональных особенностей системы медицинского обслуживания населения, а также фармакопрофилактика онкологических заболеваний.

Лекарственное обеспечение в структуре системы специализированной ФП при онкологических заболеваниях следует понимать как совокупность видов практической деятельности и фармацевтических услуг, осуществляемых фармацевтическим персоналом, направленных на повышение доступности обеспечения эффективными и безопасными ЛС и другими аптечными товарами медицинских технологий в процессе оказания медицинской и ФП населению, имеющему онкологические заболевания.

Таким образом, изучение литературных и нормативно-правовых источников в сфере охраны здоровья населения позволило выявить актуальные проблемы, связанные с организацией медицинской и фармацевтической помощи, в том числе специализированной, при лечении неинфекционных заболеваний, в частности онкологических в РФ и в Кузбассе, с учетом современных подходов к принципам взаимодействия врачебного и фармацевтического персонала.

В современных условиях, на основе эпидемиологических исследований, была создана концепция факторов риска, которая стала основой профилактики злокачественных новообразований (ЗН). Благодаря данной концепции стало очевидно, что эпидемия, в основном, обусловлена особенностями образа жизни и связанными с ним факторами риска. Идентификация факторов риска, способствующих развитию ЗН, является одним из основных достижений эпидемиологии 21 века. Последующие исследования помогли ученым построить многофакторные алгоритмы прогнозирования рисков развития ЗН и смертности от них, что существенно облегчило работу практикующих врачей в области стратификации рисков [6, 7, 18, 19].

Результаты исследования многих зарубежных и отечественных авторов подтверждают, что значимыми предикторами ЗН являются факторы риска, такие как пожилой возраст, имевшееся ранее заболевание у кровных родственников, курение, ожирение, злоупотребление алкоголем, некоторые типы вирусных инфекций, таких как вирус папилломы человека, определенные химические вещества, ионизирующее излучение, включая УФ-лучи солнца и другие [20-22].

Злокачественные новообразования составляют значительную долю всех случаев неинфекционных заболеваний во всем мире. Известно, что снижение влияния факторов риска приводит к снижению заболеваемости и смертности от ЗН [17]. С возрастом заболеваемость ЗН резко возрастает, что вероятнее всего связано с накоплением факторов риска развития определенных форм [15].

К факторам риска развития ЗН (и других неинфекционных заболеваний) относятся употребление табака и алкоголя, нездоровое питание, низкий уровень физической активности и загрязнение воздуха [14]. Примерно одна треть случаев смерти от ЗН обусловлена употреблением табака, высоким индексом массы тела, употреблением алкоголя, низким уровнем потребления фруктов и овощей, а также отсутствием физической активности [14]. Распространенной проблемой является обращение за медицинской помощью на поздних стадиях заболевания [14, 15].

Установлено, что группа курильщиков, умерших от ЗН легкого, была в 14 раз больше группы некурящих [14]. Прием 35-44 граммов алкоголя (3-4 бокала вина) в день повышает риск развития рака молочной железы на 32 % по сравнению с лицами, не употреблявшими алкоголь, а при приеме более 45 граммов (более четырех бокалов вина в день) — на 46 % [14, 15].

Повышение массы тела от исходной в среднем на 5 кг за 4,5 года повышает риск развития ЗН молочной железы в течение 7,5 лет после такого повышения в возрасте до 50 лет на 37 %, а старше 50 лет — на 7 % [14, 15]. Повышение индекса массы тела на каждые 5 единиц выше нормы увеличивает риск заболеваемости ЗН молочной железы на 10 %. Регулярная физическая активность 3,5-4 часа в неделю умеренной интенсивности может защитить женщину от ЗН через поддержание нормальной массы тела, при этом отмечается снижение риска на 12 % [15]. Люди с малоподвижным образом жизни (те, кто много сидит, как на работе, так и дома) и с ожирением имеют повышенный риск заболеть ЗН [14].

В этой связи борьба со злокачественными новообразованиями — одна из важнейших проблем, над решением которой работают ученые-медики всех стран мира. Значение этой проблемы особенно возросло в последние годы, когда снижение смертности от инфекционных и многих других болезней выдвинуло злокачественные новообразования на одно из ведущих мест среди причин смерти, как в РФ, так и в Кузбассе [12, 14, 15].

В значительной мере это объясняется более полным выявлением заболеваний в связи с улучшением врачебной диагностики и увеличением в составе населения доли лиц пожилого и старческого возраста, преимущественно поражаемых злокачественными новообразованиями [16].

Статистика заболеваемости, несмотря на неполноту, позволяет получить массовый материал о заболевших злокачественными новообразованиями всех локализаций, который может быть использован для решения ряда вопросов эпидемиологии рака, так как дает возможность установить связь заболеваемости с факторами внешней среды [14].

Следует подчеркнуть, система учета больных с злокачественными новообразованиями при широком развертывании сети онкологических учреждений и доступности квалифицированной медицинской помощи всем заболевшим, должна обеспечивать исчерпывающую информацию об этих больных.

В 2020 году онкологическая служба России работала в сложных условиях в связи с широким распространением новой коронавирусной инфекции среди населения. Были значительно ограничены возможности онкоскрининга, приостановлено проведение мероприятий диспансеризации определенных групп взрослого населения, увеличена нагрузка на систему оказания онкологической помощи в целом, что привело к снижению показателей заболеваемости ЗН за счет выявляемости [11].

Нами представлен анализ данных государственной медицинской статистики за 2020 г. Использованы данные Росстата о распределении умерших от злокачественных новообразований по полу и возрасту и среднегодовой численности населения административных территорий России за 2020 год. 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 %. 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. 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 %). 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 %) [11]. 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 %) [11].

В Кузбассе в 2020 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 2016-2020 гг. уровень заболеваемости злокачественными новообразованиями у всего населения уменьшился на 6,6 %, у детей — на 0,3 %. Ведущие локализации злокачественных новообразований (данные 2020 г.): молочная железа, кожа, трахеобронхиальное дерево, предстательная железа, ободочная кишка. На долю новообразований указанных локализаций приходится 48,2 % от всех случаев злокаче-

ственных новообразований. Прогнозный показатель заболеваемости злокачественными новообразованиями в Кузбассе на 2021 г. составляет 357,3 на 100 тыс. населения [12].

Сравнительный анализ заболеваемости злокачественными новообразованиями в РФ и в Кузбассе выявил в целом имеющиеся тенденции к увеличению. Причинами высокой заболеваемости злокачественными новообразованиями являются широкая распространенность различных факторов риска и отсутствие адекватных способов контроля эффективности проводимой профилактики. Вышеизложенное свидетельствует о том, что результаты исследования многих зарубежных и отечественных авторов подтверждают, что значимыми предикторами заболеваний являются различные факторы риска, способствующие возникновению злокачественных новообразований.

В этой связи, при оказании СФП особую значимость приобретает Концепция предиктивной, превентивной и персонализированной медицины, которая представляет собой систему взглядов на базовые принципы, приоритетные направления, цели и задачи и основные направления государственной политики Российской Федерации по развитию индивидуальных подходов к пациенту, в том числе до развития у него заболеваний, основанных на: анализе генетических особенностей и иных биомаркеров с целью выявления предрасположенностей к развитию заболеваний и влияния на риски развития таких заболеваний факторов окружающей среды, применении соответствующих профилактических мер, минимизирующих такие риски; применении персонализированных методов лечения заболеваний и коррекции состояний, включая персонализированное применение лекарственных препаратов и биомедицинских клеточных продуктов, в том числе таргетных (мишень-специфических), основанное на анализе генетических особенностей и иных биомаркеров; использовании биомаркеров для мониторинга эффективности лечения [16].

Все современные подходы к лечению подкреплены приказами Министерства здравоохранения РФ от 24 апреля 2018 г. N 186 «Об утверждении Концепции предиктивной, превентивной и персонализированной медицины», основные положения Концепции соотносятся с положениями Стратегии научно-технологического развития Российской Федерации, утвержденной Указом Президента Российской Федерации от 1 декабря 2016 г. N 642 «О Стратегии научно-технологического развития Российской Федерации», Стратегии развития медицинской науки в Российской Федерации на период до 2025 года, утвержденной распоряжением Правительства Российской Федерации от 28 декабря 2012 г. N 2580-р.

Под персонализированной медициной понимают медицину, в основе которой лежит анализ характеристик, которые можно объективно измерить и которые могут служить в качестве индикатора физиологических и патологических биологических процес-

сов или фармакологических ответов на проводимое лечение, называемых биомаркерами, а также применение персонализированных методов и способов лечения заболеваний и коррекции состояний. Результаты определения состояния биомаркеров используются в качестве предикторов в целях реализации принципов предиктивной медицины — индивидуального прогноза развития заболеваний и(или) выбора методов и способов их лечения при их наступлении, подобранных в соответствии с индивидуальными особенностями пациента, отражаемых состоянием биомаркеров. Выявление риска наступления заболевания на основании результатов определения состояния биомаркеров позволяет предотвратить наступление заболевания путем принятия соответствующих индивидуальных, также определяемых состоянием биомаркеров, профилактических мер, составляя основу превентивной медицины, нацеленную на предотвращение наступления заболевания или раннюю, досимптоматическую и доклиническую минимизацию его проявления, в отличие от конвенциональной медицины, сфокусированной на лечении заболеваний. В основе персонализированной медицины лежат биомаркеры, выявление которых и их связи с практически значимыми факторами, такими как риск наступления заболевания, эффективность действия лекарственного препарата и иное, являются результатами научных исследований в области молекулярной и клеточной биологии, молекулярной генетики, биологии развития, физиологии и иных смежных отраслей науки. Второй составляющей, определяющей развитие персонализированной медицины, является технологическое развитие, уровень которого должен обеспечивать возможность определения значимых биомаркеров в практическом здравоохранении. Персонализированные подходы, основанные на анализе биомаркеров, находят все большее применение в практическом здравоохранении, в частности в онкологии. В качестве примеров можно привести неонатальный скрининг на наличие ряда моногенных наследственных заболеваний, выбор для лечения ЗН таргетных лекарственных препаратов с учетом молекулярных особенностей опухоли, а именно, наличия в опухолевых клетках специфической мишени для воздействия, выявляемой с применением так называемых сопутствующих диагностикумов, оценку риска развития рака молочной железы и яичника при наличии мутаций в генах BRCA1/2, определение чувствительности опухоли к химиотерапевтическим препаратам на основе анализа определенных панелей биомаркеров [16].

Это направление сегодня активно развивается в мире, большое число исследований направлено на выявление значимых биомаркеров и их сочетаний, позволяющих определять риски развития онкологических заболеваний, прогнозировать эффективность действия лекарственных препаратов, проводить ранний (до появления клинически выявляемых признаков) мониторинг эффективности лечения. Важной для клинической практики технологией персонали-

зации лечения является фармакогенетика, направленная на выявление связи между индивидуальными генетическими особенностями и вариабельностью эффектов лекарственных препаратов, позволяющая предсказывать степень проявления возможных побочных эффектов действия лекарственного препарата. Имплементация фармакогенетических подходов позволяет существенно снизить вероятность появления побочных эффектов применения лекарственных препаратов, повысить эффективность их применения за счет персонализации назначения.

Важным для персонализированной медицины направлением научных исследований является выявление не только генетической предрасположенности к развитию заболеваний, но и модификаторов риска их развития, являющихся факторами окружающей среды, что особенно существенно для полигенно обусловленных предрасположенностей. Поэтому знание о факторах окружающей среды, способствующих реализации генетически обусловленной предрасположенности, является критичным для практической реализации принципов персонализированной профилактической медицины и фармации, позволяя сформировать индивидуализированный план профилактических мероприятий, направленный на минимизацию рисков наступления заболевания.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, онкологические заболевания являются одной из основных причин заболеваемости и смертности населения, а с увеличением продолжительности жизни проблема лечения онкологических заболеваний будет нарастать. В силу механизмов развития, онкологические заболевания являются одной из основных областей приложения современных подходов персонализированной медицины и специализированной фармацевтической помощи. В этой связи особую значимость приобретают современные подходы персонализированной медицины и фармации, которые учитывают молекулярное профилирование опухоли с целью подбора оптимальных схем лечения, лекарственных препаратов; разработку и применение персонализированных методов лечения, включая применение индивидуальных терапевтических вакцин, модифицированных клеток пациента; использование биомаркеров для раннего мониторинга эффективности применяемого лечения, мониторинга минимальной остаточной болезни; использование биомаркеров с целью раннего, досимптомного выявления онкологических заболеваний; повышение использования препаратов, повышающих эффективность работы иммунной системы, способствующих профилактике онкологических заболеваний.

Информация о финансировании и конфликте интересов

Исследование не имело спонсорской поддержки.

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

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES:

1. Geller LN. Modeling of pharmaceutical care for inpatients (on the example of the intensive care unit and intensive care unit): teaching aid. Irkutsk, 2012. 94 p. Russian (Геллер Л.Н. Моделирование фармацевтической помощи стационарным больным (на примере отделения реанимации и интенсивной терапии): уч.-метод. пособие. Иркутск, 2012. 94 с.)
2. Geller LN, Grebneva TV. The policy of a pharmaceutical organization and the concept of pharmaceutical care at the present stage. *Development, research and marketing of new pharmaceutical products: collection of scientific papers*. Pyatigorsk, 2005. P. 474-475. Russian (Геллер Л.Н., Гребнева Т.В. Политика фармацевтической организации и концепция фармацевтической помощи на современном этапе // Разработка, исследование и маркетинг новой фармацевтической продукции: сб. науч. тр. Пятигорск, 2005. С. 474-475.)
3. Glembotskaya GT, Maskaeva AR. The concept of pharmaceutical care: realities and prospects. *New pharmacy*. 2000; 5: 11-14. Russian (Глембоцкая Г.Т., Маскаева А.Р. Концепция фармацевтической помощи: реалии и перспективы // Новая аптека. 2000. № 5. С. 11-14.)
4. Dryomova NB, Korzhavykh EA, Ovod AD. Some aspects of training specialists in the field of specialized pharmaceutical care. *All-Russian Congress of Pharmaceutical Workers: collection of materials*. M., 2014. P. 79-82. Russian (Дрёмова Н.Б., Коржавых Э.А., Овод А.Д. Некоторые аспекты подготовки специалистов в области специализированной фармацевтической помощи // Всероссийский съезд фармацевтических работников: Сборник материалов. М., 2014. С. 79-82.)
5. Dryomova NB, Ovod AD, Korzhavykh EA. Fundamentals of pharmaceutical care in health care. Kursk, 2009. 412 p. Russian (Дрёмова Н.Б., Овод А.Д., Коржавых Э.А. Основы фармацевтической помощи в здравоохранении. Курск, 2009. 412 с.)
6. Kiku PF, Gigaev DS, Shiter NS, Sabirova KM, Mezentseva MA. The concept of risk factors for the health of the population. *Bulletin of physiology and pathology of respiration*. 2016; 62: 101-109. Russian (Кику П.Ф., Жигаев Д.С., Шитер Н.С., Сабирова К.М., Мезенцева М.А. Концепция факторов риска для здоровья населения: обзор // Бюллетень физиологии и патологии дыхания. 2016. № 62. С. 101-109.)
7. Kicha DI, Maksimenko LV, Saurina OS, Vasil'ev AA. Malignant tumors morbidity (in Orel region). *RUDN Journal of Medicine*. 2014; 1: 79-84. Russian (Кича Д.И. Л.В. Максименко О.С. Саурина, А.А. Васильев Заболеваемость злокачественными новообразованиями (на территории Орловской области) // Вестник РУДН. Серия: «Медицина». 2014. № 1. С. 79-84.)
8. Kabakova TI. Methodological bases for improving the drug supply of persons affected in emergency situations, at the hospital and rehabilitation stages of treatment: abstr. dis. ... doct. farm. sci. Pyatigorsk, 2016. 46 p. Russian (Кабакова Т.И. Методологические основы совершенствования лекарственного обеспечения лиц, пострадавших в чрезвычайных ситуациях, на госпитальном и восстановительном этапах лечения: автореф. дис. ... докт. фарм. наук. Пятигорск, 2016. 47 с.)
9. Lobuteva AV. Organizational and economic substantiation of the creation of a methodology for managing the system of pharmaceutical care for ophthalmological patients: abstr. dis. ... cand. farm. sci. M., 2017. 25 p. Russian (Лобутева А.В. Организационно-экономическое обоснование создание методики управления системой фармацевтической помощи офтальмологическим больным: автореф. дис. ... канд. фарм. наук. М., 2017. 25 с.)
10. Moshkova LV, Zvereva ES, Podgorbunskikh NI. Methodical approaches to quantitative assessment of the quality of pharmaceutical care in the market. *Scientific works of the Research Institute of Pharmacy*. 2000; 39(1): 96-105. Russian (Мошкова Л.В., Зверева Е.С., Подгорбунских Н.И. Методические подходы к количественной оценке качества фармацевтической помощи в условиях рынка // Научные труды НИИ фармации. 2000. Т. 39, № 1. С. 96-105.)
11. On the state of sanitary and epidemiological well-being of the population in the Russian Federation in 2020: State report. M.: Federal Service for Supervision of Consumer Rights Protection and Human Welfare, 2021. 256 p. Russian (О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2020 году: Государственный доклад. М.: Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, 2021. 256 с.)
12. On the state of sanitary and epidemiological well-being of the population in the Kemerovo region in 2021: State report. Kemerovo, 2022. 280 p. Russian (О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Кемеровской области в 2021 году: Государственный доклад. Кемерово, 2022. 280 с.)
13. Petrov AG, Knysh OI, Semenikhin VA, Khoroshilova OV. et al. Organizational and methodological foundations for improving specialized pharmaceutical assistance to workers in the coal industry: monograph. Kemerovo, 2019. 255 p. Russian (Петров А.Г., Кныш О.И., Семенихин В.А., Хорошилова О.В. и др. Организационно-методические основы совершенствования специализированной фармацевтической помощи работникам угольной отрасли: монография. Кемерово, 2019. 255 с.)
14. Petrov AG, Khoroshilova OV, Semenikhin VA, et al. The role of risk factors in the incidence of malignant neoplasms of the population in the Russian Federation and Kuzbass. *Modern educational technologies and current models of dissemination of scientific information: collection scientific works*. Kazan, 2022. P. 6-10. Russian (Петров А.Г., Хорошилова О.В., Семенихин В.А., и др. 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.)
15. Horoshilova OV, Petrov AG, Semenikhin VA. Modern approaches to the organization of specialized drug care for patients with oncological diseases. *Scientific research 2022: coll. 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.)

16. Order of the Ministry of Health of the Russian Federation of April 24, 2018 N 186 "On approval of the Concept of predictive, preventive and personalized medicine". Russian (Приказ Министерства здравоохранения РФ от 24 апреля 2018 г. N 186 «Об утверждении Концепции предиктивной, превентивной и персонализированной медицины».)
17. The state of oncological care for the population of Russia in 2011 /ed. VI Chissova, VV Starinsky, GV Petrova. M., 2012. 240 p. Russian (Состояние онкологической помощи населению России в 2011 году /под ред. В.И. Чиссова, В.В. Старинского, Г.В. Петровой. М., 2012. 240 с.)
18. Saurina OS, Vasiliev AA. Features of the incidence of malignant neoplasms of the breast in the Oryol region. *Innovations in science: mater. of the XII intern. scient.-pract. conf.* Novosibirsk, 2012. P. 86-92. Russian (Саурина О.С., Васильев А.А. Особенности заболеваемости злокачественными новообразованиями молочной железы на территории Орловской области //Инновации в науке: матер. XII междунар. науч.-практ. конф. Новосибирск, 2012. С. 86-92.)
19. Emaus MJ, van Gils CH, Bakker MF, Bisschop CNS, Monnikhof EM, Bueno-de-Mesquita HB, et al. Weight change in middle adulthood and breast cancer risk in the EPIC-PANACEA study. *Int J Cancer.* 2014; 135(12): 2887-2899.
20. Lauby-Secretan B, Scoccianti C, Loomis D, Grosse Y, Bianchini F, Straif K; International Agency for Research on Cancer Handbook Working Group. Body Fatness and Cancer – Viewpoint of the IARC Working Group. *N Engl J Med.* 2016; 375(8): 794-798.
21. Pizot C, Boniol M, Mullie P, Koechlin A, Boniol M, Boyle P, Autier P. Physical activity, hormone replacement therapy and breast cancer risk: A meta-analysis of prospective studies. *Eur J Cancer.* 2016; 52: 138-154.
22. Song M, Emilsson L, Bozorg SR, Nguyen LH, Joshi AD, Staller K, et al. Risk of colorectal cancer incidence and mortality after polypectomy: a Swedish record-linkage study. *Lancet Gastroenterol Hepatol.* 2020; 5(6): 537-547.

Сведения об авторах:

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

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

ХОРОШИЛОВА Ольга Владимировна, кандидат фармацевтических 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

ТАНЦЕРЕВА Ирина Герасимовна, кандидат фармацевтических наук, доцент, заведующая кафедрой фармации, ФГБОУ ВО КемГМУ Минздрава России, г. Кемерово, Россия. E-mail: mefc@mail.ru

Information about authors:

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

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

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

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

TANTSERVA Irina Gerasimovna, candidate of pharmaceutical sciences, docent, head of the department of pharmacy, Kemerovo State Medical University, Kemerovo, Russia. E-mail: mefc@mail.ru

Корреспонденцию адресовать: ПЕТРОВ Андрей Георгиевич, 650029, г. Кемерово, ул. Ворошилова, д. 22а, ФГБОУ ВО КемГМУ Минздрава России
Тел: 8 (3842) 73-48-56. E-mail: mefc@mail.ru

Информация для цитирования:

Марцияш А.А., Мозес В.Г., Мозес К.Б., Елгина С.И., Рудаева Е.В., Черных Н.С., Ромасюк А.В., Колесникова К.В. ФИЗИЧЕСКИЕ МЕТОДЫ РЕАБИЛИТАЦИИ БОЛЬНЫХ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА. ЗА И ПРОТИВ. ЛИТЕРАТУРНЫЙ ЭКСКУРС В ПРОБЛЕМУ // Медицина в Кузбассе. 2022. №4. С. 60-69.

Марцияш А.А., Мозес В.Г., Мозес К.Б., Елгина С.И., Рудаева Е.В., Черных Н.С., Ромасюк А.В., Колесникова К.В.

Кемеровский государственный медицинский университет,
Кемеровский государственный университет,
Кузбасская областная клиническая больница им. С.В. Беляева,
г. Кемерово, Россия



ФИЗИЧЕСКИЕ МЕТОДЫ РЕАБИЛИТАЦИИ БОЛЬНЫХ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА. ЗА И ПРОТИВ. ЛИТЕРАТУРНЫЙ ЭКСКУРС В ПРОБЛЕМУ

Важной задачей, стоящей перед отечественным здравоохранением, является снижение смертности и инвалидизации пациентов с ишемической болезнью сердца (ИБС). Ведущую роль в этом играют программы реабилитации и вторичной профилактики. В нашей стране, к сожалению, пока недостаточно развита общедоступная система ведения кардиологических пациентов в условиях первичного звена здравоохранения с использованием немедикаментозных методов лечения, несмотря на многочисленные доказательства их эффективности. Это, вероятно, связано с недостаточной материально-технической базой, с отсутствием достаточного количества специалистов и их информированностью, недооценкой этого метода лечащими врачами и низкой мотивацией пациентов к следованию рекомендациям по модификации образа жизни.

Настоящая статья содержит обзор основных направлений физической реабилитации при ИБС. В обзоре содержатся факты, собранные в результате анализа многочисленных рандомизированных исследований, проведенных по всему миру на тысячах пациентов. Выявлен положительный эффект кардиореабилитации, который подтверждается снижением как заболеваемости, так и смертности, как общей, так и сердечно-сосудистой. Отмечается положительное влияние кардиореабилитации на физическое состояние пациентов, их вес, артериальное давление, липидный профиль, гликемию и чувствительность к инсулину, фибринолитическую активность. Кроме того, подтверждаются данные, свидетельствующие о том, что кардиореабилитация позволяет снизить инвалидизацию населения и повысить качество жизни больных ИБС.

Ключевые слова: ишемическая болезнь сердца; кардиореабилитация; физическая реабилитация; физиотерапия

Matciyash A.A., Moses V.G., Moses K.B., Elgina S.I., Rudaeva E.V., Chernykh N.S., Romasuk A.V., Kolesnikova K.V.

Kemerovo State Medical University,
Kemerovo State University,
Kuzbass Regional Clinical Hospital named after S.V. Belyaev, Kemerovo, Russia

PHYSICAL METHODS OF REHABILITATION OF PATIENTS WITH CORONARY HEART DISEASE. PROS AND CONS. A LITERARY DIGRESSION INTO THE PROBLEM

The national healthcare system faces the task of reducing mortality and disability of patients with coronary heart disease. Rehabilitation and secondary prevention programs play an important role in this. Unfortunately, in our country, the publicly available system of management of cardiac patients in primary health care with the use of non-drug methods of treatment is not yet sufficiently developed, despite numerous evidence of their effectiveness. This is probably due to the insufficient material and technical base, the lack of a sufficient number of specialists and their awareness, the underestimation of this method by the attending physicians and the low motivation of patients to follow the recommendations for lifestyle modification.

This article contains an overview of the main directions of physical rehabilitation for coronary heart disease. The review contains facts collected from the analysis of numerous randomized trials conducted worldwide on thousands of patients. The positive effect of cardiorehabilitation was revealed, which is confirmed by a decrease in both morbidity and mortality, both general and cardiovascular. There is a positive effect of cardiorehabilitation on the physical condition of patients, their weight, blood pressure, lipid profile, glycaemia and insulin sensitivity, fibrinolytic activity. In addition, the data confirming that cardiorehabilitation can reduce the disability of the population and improve the quality of life of patients with coronary heart disease are confirmed.

Key words: ischemic heart disease; cardiorehabilitation; physical rehabilitation; physiotherapy

Сердечно-сосудистые заболевания сохраняют лидерство среди причин смертности во всем мире. В Российской Федерации ими обусловлены 56 % всех смертельных исходов, при этом почти половина из них вызвана ишемической болезнью сердца

(ИБС). Принимая во внимание рост смертности, инвалидизации и временной утраты трудоспособности, проблемы, связанные с ИБС, вышли за рамки здравоохранения и приобрели государственную значимость. Несмотря на достижения, современная меди-

цина в процессе своей эволюции приобрела ряд «узких мест», которые, прямо или косвенно, оказывают влияние на процесс оказания медицинской помощи больным с ИБС. С одной стороны, все выглядит хорошо — медицинскую помощь больным с ИБС оказывают профильные специалисты, в арсенале врача огромное количество фармпрепаратов, список которых из года в год растет, хорошо развита хирургическая помощь (операции на работающем сердце, лапароскопия, трансплантация донорских и искусственных органов и т.д.) [1]. Другой стороной медали является отсутствие системного подхода к лечению у современных врачей, которые часто лечат болезнь, а не больного. Рост нежелательных реакций и побочных эффектов современных лекарственных препаратов, недостаточное внимание к реабилитации у пациентов с ИБС сводят на нет все эффекты хирургического вмешательства. Поэтому решение проблемы ИБС невозможно без включения в программу лечения качественных и эффективных средств реабилитации, которые включают в себя немедикаментозные средства.

Здесь уместно привести слова академика Е.И. Чазова, которые и сегодня не утратили своей актуальности: «Надо откровенно признать, что возможности немедикаментозных методов лечения еще мало изучаются в наших научно-исследовательских институтах, клиниках, и крайне недостаточно используются в лечебном процессе при многих заболеваниях. Создается впечатление, что не только ведущие специалисты в различных областях медицины, но и практические врачи, скептически относятся к возможностям этих методов и недостаточно знакомы с показаниями и противопоказаниями к их назначению» [2].

Современные средства профилактики, лечения и реабилитации пациентов с ИБС, которые объединены термином кардиореабилитация, хорошо отражены в национальных клинических рекомендациях и включают в себя широкий спектр немедикаментозных средств: физические упражнения, физические факторы, модификация образа жизни, отказ от курения, диета, контроль веса, обучающие мероприятия.

Широкое внедрение кардиореабилитации в большинстве стран мира полностью поменяло парадигму ведения больных с сердечно-сосудистыми заболеваниями (ССЗ), ведь буквально еще 80 лет назад пациентам, перенесшим инфаркт миокарда (ИМ), был рекомендован строгий постельный режим в связи с тем, что бытовало мнение, якобы восстановлению миокарда способствует снижение на него нагрузки.

Первый описанный успешный опыт реабилитации больных после ИМ принадлежит В. Lowm, который в 1952 г. предложил так называемый метод «лечения в кресле». Метод был негативно встречен медицинским сообществом, однако после того, как была продемонстрирована его эффективность, снизившая смертность среди больных в два раза, «лечение в кресле» быстро вошло в практику здравоохранения [3]. Следующим важным этапом кардио-

реабилитации следует считать работу Н.Ф. Hellerstein и А.В. Ford (1957 г.), в которой авторы обосновали включение в процесс реабилитации постепенно возрастающих физических нагрузок на госпитальном этапе ИМ [4].

Сегодня технологии доказательной медицины наглядно показывают, что кардиореабилитация значительно улучшает здоровье пациентов с ССЗ, повышает качество жизни и снижает затраты на их лечение. Вместе с тем, до сегодняшнего дня вопрос — «все ли методы физической реабилитации эффективны?», остается открытым. В настоящем обзоре делается попытка оценить возможность применения, безопасность и эффективность физических методов в реабилитации больных ИБС на основе результатов современных рандомизированных клинических исследований.

Практической задачей данного обзора является доведение до всех заинтересованных специалистов, работающих в области медицинской реабилитации, информации о доказанных и эффективных физических методах реабилитации больных с ИБС. Модель пациента: ишемическая болезнь сердца, взрослые пациенты, код по МКБ-10: I 20.7, I 20.8, I 0.9, I 25.1, I 25.2, I 25.3, I 25.5, I 25.9. Условия оказания медицинской помощи — стационар, амбулаторно-поликлинические условия, санаторий.

В соответствии с клиническими рекомендациями [5], стратегической целью кардиореабилитации является улучшение качества и продолжительности жизни больных с ИБС. Для достижения данной цели программы кардиореабилитации должны решать следующие задачи: обучение пациентов по вопросам, напрямую связанным с ССЗ, информирование пациентов о благоприятно влияющих на течение заболевания и долгосрочную выживаемость изменениях их образа жизни и модификации факторов риска (ФР) ССЗ в рамках программы «Школа для больных»; участие пациентов в специально разработанных для них программах физической реабилитации и длительных физических тренировок (ФТ), в том числе неконтролируемых («домашних») тренировок; психологическая адаптация к наличию хронического заболевания, а также повышение мотивации пациентов к участию в программах кардиологической реабилитации.

Оптимальная продолжительность кардиореабилитации, как этапа медицинской помощи, не известна. При ИБС отсутствует четкая временная грань между реабилитацией и вторичной профилактикой. Терапевтические модули, используемые в рамках кардиореабилитации и вторичной профилактики, не различаются. В связи с чем, применительно к больным ИБС, используется устойчивое словосочетание «реабилитация и вторичная профилактика».

Современными исследователями выделяются принципы и компоненты программ кардиореабилитации, соблюдение и выполнение которых увеличивают ее эффективность.

К принципам программ кардиореабилитации относят:

- как можно раннее начало реабилитационных мероприятий;

- мультидисциплинарный подход к реабилитации с участием специалистов смежных специальностей, индивидуализированный подход; при этом создается команда специалистов, каждый из которых решает локальную задачу, которая в целом позволяет добиться должного эффекта;

- соблюдение преемственности на этапах и регулярности проведения реабилитационных мероприятий;

- активное и осознанное участие в программе реабилитации самого пациента.

К основным компонентам программ кардиореабилитации, наряду с медикаментозной терапией, относят:

- психологическую реабилитацию;

- физическую реабилитацию (лечебную физкультуру);

- вовлечение в процесс реализации реабилитационной программы самих пациентов и их родственников;

- динамическое наблюдение (мониторирование эффективности, а также безопасности реабилитационных мероприятий);

- немедикаментозную коррекцию факторов риска ИБС, таких как: рациональное питание, отказ от вредных привычек и адекватная физическая активность.

Наиболее перспективным направлением реабилитации больных ИБС является применение физических методов, позволяющих корректировать факторы риска развития и прогрессирования ИБС. Под факторами сердечно-сосудистого риска сегодня подразумеваются условия, влияющие на развитие, дальнейшее течение заболевания, на агрессивность лечения пациента, которые ранжированы на несколько больших групп:

- биологические: пожилой возраст (> 55 у мужчин, > 60 у женщин);

- гендерные: мужской пол;

- генетические: способствующие возникновению дислипидемии, артериальной гипертензии (АГ), нарушению толерантности к глюкозе, сахарного диабета и ожирения;

- анатомические, физиологические и метаболические (биохимические): дислипидемия; АГ; ожирение, а также характер распределения жира в организме;

- поведенческие (бихевиоральные): пищевые предпочтения, курение, потребление алкоголя и низкая физическая активность.

Вероятность индукции и прогрессирования ИБС увеличивается при нарастании числа факторов риска. Имеет значение и разделение факторов риска на управляемые (курение, гиподинамия, гиперхолестеринемия, гипергликемия, избыточный вес или ожирение, недостаточное потребление овощей и фруктов, психосоциальные факторы) и неуправляемые (возраст, пол, наследственность). Выявление и модификация управляемых факторов риска – основа первичной и вторичной профилактики ИБС.

Определено, что вклад успешной модификации факторов риска в снижение смертности от ИБС превышает вклад повышения эффективности лечения (медикаментозного, интервенционного, хирургического) таких состояний, как острый ИМ и сердечная недостаточность (СН).

Историческим первым и, вероятно, ведущим компонентом кардиореабилитации является физическая реабилитация, под которой понимают ступенчатое, контролируемое и адаптированное к индивидуальным возможностям пациента изменение физических нагрузок. Основой физической реабилитации являются физические упражнения, которые, по современным представлениям, позволяют корректировать атерогенную дислипидемию, АГ, гиподинамию, ожирение и нарушение толерантности к углеводам.

Универсальность физических упражнений заключается в том, что они воздействуют как на отдельные мышечные группы, суставы, позвоночник, так и на системы организма в целом, что, в свою очередь, позволяет восстановить силу, быстроту, координацию и, что наиболее важно для пациентов с ИБС, выносливость. С целью достижения этих задач физические упражнения ранжируют на общеразвивающие и специальные. Общеразвивающие направлены на системное воздействие и укрепление всего организма, задачей специальных упражнений является локальное воздействие на определенную часть опорно-двигательного аппарата. В разработке программ кардиореабилитации обязательно учитывается тот факт, что одни и те же упражнения для одного человека могут быть общеукрепляющими, а для другого – специальными и, кроме того, в зависимости от методики применения, упражнения могут способствовать решению разнообразных задач.

Физические упражнения необходимо классифицировать по нескольким признакам: по анатомическому признаку, по характеру мышечного сокращения, динамические и статические, активные и пассивные. Интенсивность физических упражнений зависит от того, какие мышечные группы и с какой силой сокращений вовлечены при их выполнении.

При проведении лечебной физкультуры в структуре кардиореабилитации принято выделять следующие формы занятий: утренняя гигиеническая гимнастика, лечебная гимнастика, дозированные восхождения (терренкур), прогулки, экскурсии и ближний туризм. Лечебная гимнастика выполняется как индивидуальным, так и групповым методом, в зависимости от состояния пациента с ИБС.

Программы дозированных физических нагрузок должны быть строго дозированы (по интенсивности, длительности, периодичности), основаны на тренировках низкой и средней интенсивности, подходить общей популяции и, при этом, быть индивидуально адаптированными. Тренировки желательно проводить каждый день в течение 4-8 недель. Дозированные физические нагрузки проводят в зоне безопасного пульса – 40-85 % от резерва частоты сердечных сокращений.

Физические нагрузки у больных с ИБС различаются в зависимости от условий оказания медицинской помощи – стационар, амбулаторно-поликлинические условия и санаторий, последовательно сменяющих друг друга, и зависят от функционального класса (ФК) стенокардии. Существуют убедительные доказательства в поддержку рекомендаций физических упражнений пациентам с ИБС. Так, в систематическом обзоре 47 рандомизированных клинических исследований (10794 пациентов) оценивали влияние физических упражнений на пациентов с различными функциональными классами стенокардии напряжения. Считается, что в ближайшей и отдаленной перспективе (12 и более месяцев) физические нагрузки снижают общую смертность и смертность от сердечно-сосудистых заболеваний, уменьшают вероятность госпитализации пациентов и не влияют на частоту возникновения ИМ и коронарных вмешательств [6].

Систематический обзор, включающий 8440 пациентов со стабильной стенокардией, регулярно выполнявших физические упражнения, продемонстрировал снижение общей смертности на 27 %, сердечно-сосудистой смертности на 31 %, а также снижение уровней общего холестерина и липопротеидов низкой плотности в плазме крови [7]. Причем неважно, где выполняются физические упражнения, дома или в лечебном учреждении. В систематическом обзоре 12 рандомизированных клинических исследований (РКИ) (1938 участников) было показано, что эффективность выполнения курса физических упражнений дома или в стационарных условиях не имела отличий по таким показателям, как сердечно-сосудистые осложнения, смертность, толерантность к физической нагрузке, уровень общего холестерина и холестерина липопротеинов низкой плотности [8].

Есть данные, что в плане прогноза, а также коррекции клинических показателей у пациентов со стабильной стенокардией в отдельных случаях физические упражнения могут иметь преимущество перед коронарными вмешательствами. Так, например, в клиническом исследовании, включавшем в общей сложности 101 пациента мужского пола в возрасте до 70 лет, было проведено рандомизированное разделение пациентов на группу пациентов, которые в течение 12 месяцев выполняли физические упражнения (20 минут на велотренажере в день), и на группу пациентов, которым была выполнена чрескожная транслюминальная коронарная ангиопластика. Физические тренировки были ассоциированы с более высокой выживаемостью без ИМ, а оценка экономической эффективности терапии показала, что средние затраты на проведение комплекса физической реабилитации таких пациентов была в два раза дешевле, чем выполнение коронарного вмешательства [9].

В ходе выполнения РКИ (113 пациентов со стабильной стенокардией) доказано положительное влияние регулярных физических упражнений (не менее 3 часов физических упражнений в неделю) в сочетании с низкожировой диетой на коллатераль-

ное кровообращение в миокарде у таких пациентов. Результаты были сопоставлены с данными пациентов контрольной группы ($n = 57$), которые получали стандартное медикаментозное лечение. Степень поражения коронарных артерий оценивали по количественной коронарной ангиографии в начале и после 1 года регулярных физических упражнений. После 1 года регулярных физических упражнений произошло значительное замедление прогрессирования ишемической болезни сердца в группе вмешательства [10]. Представленные данные об эффективности и безопасности применения физических упражнений у пациентов с ИБС были подтверждены в ряде более поздних исследований, изучавших особенности применения различных видов физической нагрузки [11-17].

Современные подходы к физическим упражнениям включают в себя более продвинутые техники кардиореспираторных тренировок: применение циклических тренажеров, статико-динамических нагрузок с отягощением, сочетание которых с другими физическими факторами (внутривенное лазерное облучение крови, внутривенная озонотерапия, интервальные гипоксические тренировки) увеличивают эффективность кардиореабилитации по сравнению с классическими программами [18]. В то же время, пациентам с неконтролируемой аритмией, кардиомиопатиями, нестабильной стенокардией, артериальной гипертензией, блокадами проводящей системы сердца, острым ИМ, острой сердечной недостаточностью, приобретенными пороками сердца и неконтролируемыми метаболическими заболеваниями физические упражнения следует назначать осторожно и именно здесь свою роль играет качество подготовки специалиста по реабилитации.

Существуют доказательства эффективности оздоровительных практик в лечении и реабилитации пациентов со стенокардией. Под термином «оздоровительные физические практики» понимают комплекс медленных упражнений, поз и дыхательных упражнений, эффект от которых направлен на улучшение работы сердца и органов дыхания, повышение гибкости, равновесия и силы мышц. Эффективность оздоровительных физических практик доказана в сравнительном исследовании, включавшем 93 пациентов, которые выполняли регулярные занятия по единой схеме. После проведенного курса занятий в группе пациентов через 4, 10 и 14 недель отмечено значимое уменьшение массы тела, уровня холестерина в сыворотке, триглицеридов и липопротеидов низкой плотности (ЛПНП), снижение частоты приступов стенокардии, причем положительный эффект наступал уже на 4-й неделе регулярных занятий, продолжая нарастать к 14-й неделе.

Состав физических упражнений обязательно должен быть модифицирован для следующей группы пациентов: 40 лет и более, имеющих низкую физическую активность, избыточный вес и хронические заболевания. Выполнение этого условия сопровождается лучшими исходами: у мужчин с ангио-

графически доказанной ИБС адаптированные физические упражнения приводили к повышению толерантности к физической нагрузке, снижению массы тела, уменьшению частоты количества приступов стенокардии в неделю, уменьшению уровней общего холестерина, ЛПНП и триглицеридов. Также отмечено снижение числа процедур реваскуляризации (один против восьми пациентов в группе контроля), а коронарография, выполненная всем участникам исследования, через год показала, что в группе наблюдения значительно чаще наблюдался регресс атеросклеротических поражений коронарных сосудов (20 % vs 2 %) и реже прогрессировал коронарный атеросклероз (5 % vs 37 %) [19].

Еще одним эффективным средством кардиореабилитации остаются климатические факторы – естественные биологические раздражители, влияющие практически на все рецепторы и системы организма человека. Преимуществом климатических факторов в кардиореабилитации является развитие под их воздействием неспецифических и специфических реакций, которые позволяют проводить реабилитационные мероприятия у полиморбидных пациентов с ИБС, имеющих сопутствующую патологию [20-24].

Лазерное облучение крови целесообразно применять для коррекции атерогенной дислипидемии и восстановления нарушенных свойств крови и микроциркуляции. Эффекты лазерного облучения крови у больных ИБС обусловлены активацией окислительного метаболизма эритроцитов и, соответственно, увеличением кислородной емкости крови. Лазерное облучение крови потенцирует анаболические процессы в организме за счет активации накопления в форменных элементах крови ионов Ca^{2+} , следствием которого является выделение активных форм кислорода и индуцибельной NO-синтазы, протеолитических ферментов и протеаз. Еще одним положительным патогенетическим эффектом данной процедуры для пациентов с ИБС является сочетание расслабления сосудов, снижения скорости агрегации тромбоцитов и содержания фибриногена с нарастанием уровня свободного гепарина и фибринолитической активности плазмы крови, что положительно сказывается на процессах васкуляризации и тканевого дыхания миокарда [25].

Дифференцированные подходы к реабилитации больных ИМ и рационализация применения низкоинтенсивной фототерапии в лечебных программах обеспечивают позитивную клиническую динамику с отсутствием ангинозных приступов и развитием благоприятных реакций адаптации. Так, выявлена эффективность включения в комплексную программу реабилитации больных ИМ светолечения от источников Bioptron: по окончании реабилитационных мероприятий, по сравнению с контрольной группой, у пациентов чаще восстанавливался уровень функциональных резервов (70,8 % vs 59,2 %) [26].

Избирательное воздействие импульсными токами на мезодиэнцефальные структуры ствола головного мозга активирует подкорковые центры регуляции сердечной деятельности, восстанавливает вегетатив-

ную регуляцию функций миокарда и повышает уровень его резервов адаптации. Прямоугольные импульсы тока влияют также на сосудодвигательный центр, модулируя системную гемодинамику.

Эффект импульсных токов у пациентов с ИБС основан на пассивном сокращении стимулированных мышц, что ведет к усилению их ослабленной сократительной функции. При этом наблюдается сочетание восстановления нервной регуляции мышечных сокращений с увеличением силы и объема мышц, необходимых для выполнения физического компонента кардиореабилитации [27, 28].

В настоящее время имеется немало доказательств эффективности применения импульсной электротерапии (TENS – transcutaneous neurostimulation – чрезкожная нейростимуляция) у пациентов со стенокардией. Так, например, в рандомизированном клиническом исследовании Murray S. et al., у 10 пациентов со стенокардией при регулярном выполнении TENS отмечено увеличение времени достижения максимальной депрессии без существенной разницы в максимальной величине депрессии ST и увеличение времени выполнения стресс теста, в то время как величина систолического артериального давления (АД) на пике нагрузки существенно не отличалась [29]. Также показано, что у пациентов, которым выполняли регулярную электростимуляцию в течение до 1 часа в день три раза в неделю, отмечено улучшение метаболизма лактата, повышение пороговой частоты сердечных сокращений и менее выраженное снижение сегмента ST. При оценке эффектов после курса процедур TENS у пациентов с ИБС отмечено уменьшение величины депрессии сегмента ST, увеличение мощности пороговой нагрузки, снижение частоты приступов стенокардии и, как следствие, снижение потребления нитроглицерина короткого действия.

Наблюдаемые эффекты объяснялись авторами уменьшением постнагрузки на миокард в результате системного расширения сосудов, а также улучшением коронарного кровотока за счет купирования динамического стеноза. Кроме того, после курса TENS у пациентов отмечено повышение толерантности к физической нагрузке (16 до 85 %), уменьшение величины депрессии сегмента ST, сокращение времени восстановления после физической нагрузки, снижение интенсивности боли при приступе стенокардии, снижение частоты приступов стенокардии, повышение физической активности. Инвазивные исследования выполняли оценки системной и коронарной гемодинамики и метаболизма миокарда во время индуцированной с помощью физической нагрузки ишемии миокарда. Результаты показали, что TENS ведет к увеличению толерантности к стимуляции, улучшению метаболизма лактата, менее выраженной депрессии сегмента ST. Снижение систолического артериального давления у пациентов группы TENS при той же мощности выполняемой нагрузки является следствием уменьшения постнагрузки на миокард при выполнении физических нагрузок. Увеличение коронарного крово-

тока в ишемизированных областях миокарда при выполнении TENS подтверждается ростом величины двойного произведения.

Классическая акупунктура также может быть рекомендована в качестве дополнительного физического метода в реабилитации пациентов со стенокардией. Так, имеются доказательства хорошего качества в поддержку использования акупунктуры у пациентов со стенокардией [30]. У пациентов с ИБС на фоне иглорефлексотерапии было выявлено увеличение на 9 % толерантности к физической нагрузке и снижение на 50% частоты возникновения приступов стенокардии и частоты приема нитроглицерина по требованию. В ходе РКИ у пациентов с ИБС, которым в течение 4 недель выполнялась акупунктура, было выявлено снижение числа приступов стенокардии в неделю с 10,6 до 6,1, увеличение мощности пороговой нагрузки в процессе выполнения пробы с физической нагрузкой с 82 до 94 Вт, а также снижение интенсивности боли на высоте физической нагрузки с 1,4 до 0,8 баллов, снижение величины депрессии сегмента ST при максимальной нагрузке с 1,03 до 0,71 мм. Выявленной особенностью акупунктуры является отсутствие зависимости ее положительного эффекта от психологических особенностей и пороговых значений болевой чувствительности пациента и возможность использования ее для коррекции таких факторов риска ИБС, как ожирение и курение [31, 32].

Бальнеология стара как мир, еще в древности использование целительных сил воды было привычным и естественным. Эффект водных процедур основан на нарастании в коже локальных вазоактивных пептидов, которые кратковременно изменяют тонус лимфатических сосудов кожи и артериол подсосочкового слоя дермы. На фоне контрастных душей повышается тонус скелетных мышц и сосудов, увеличивается их общее периферическое сопротивление, ударный объем сердца и укорачивается период изгнания крови, т.е. формируются положительные инотропный и батмотропный эффекты. Напротив, теплые и прохладные души снижают тонус сосудов и артериальное давление [33].

Положительное действие минеральных вод базируется на их влиянии на углеводный и липидный обмен, при котором наблюдается снижение гипергликемии и глюкозурии [34]. Эффект минеральных вод при ИБС сопровождается повышением парасимпатического и снижением гиперсимпатикотонического влияния на сердце, что приводит к увеличению ударного, а также минутного объема сердца, коронародилатации и развитию коллатералей коронарного русла, раннему диастолическому наполнению и улучшению диастолической функции левого желудочка, мобилизации коронарного резерва сердца при одновременном снижении на 18-22 % потребления им кислорода. Положительный инотропный эффект минеральных ванн создает благоприятные условия деятельности сердца, за счет уменьшения конечного систолического объема у пациентов восстанавливается исходно сниженная фракция выброса,

а у пациентов с нарушенной систолической функцией углекислые ванны положительно влияют на ремоделирование миокарда [20, 35].

Тщательное изучение механизма действия магнитного поля привело к активному внедрению этого физического фактора в терапию сердечно-сосудистых заболеваний. Патогенетическое обоснование применения низкочастотного магнитного поля заключается в его способности оказывать гидродинамическое действие на движущиеся среды организма, что в свою очередь проявляется повышением оксигенации крови и тканей, а также снижением повышенного сосудистого тонуса и увеличением числа коллатеральных сосудов. Кроме того, магнитотерапия влияет и на реологические показатели, что проявляется снижением вязкости крови, уменьшением агрегации тромбоцитов и эритроцитов, усилением гемодинамики и процессов микроциркуляции. Воздействие низкочастотного магнитного поля уменьшает гипертонус сосудов — этот эффект обусловлен усилением афферентной активности периферической нервной системы. При магнитотерапии наблюдается активация локального кровотока и усиление кровоснабжения миокарда, механизм которых связан с увеличением колебательных движений форменных элементов и белков плазмы крови. Перечисленные эффекты потенцируют общие приспособительные реакции организма, повышение его резистентности и толерантности к физическим нагрузкам, что важно для кардиореабилитации [20, 36].

Вспомогательным методом лечения и реабилитации рефрактерной стенокардии является усиленная наружная контрапульсация (УНКП), при которой выполняется последовательное нагнетание воздуха в манжеты, наложенные на нижние конечности и синхронизированные с ЭКГ. Положительный эффект УНКП основан на нескольких механизмах. Во-первых, во время диастолы быстрое раздувание манжеты от голени к бедрам и ягодицам приводит к увеличению диастолического и коронарного перфузионного давления, что усиливает кровоснабжение миокарда. Во-вторых, в систолу быстрое откачивание воздуха из манжет снижает сосудистое сопротивление и разгружает работу сердца, тем самым, снижается постнагрузка. Таким образом, у больных с ИБС появляются выраженные отсроченные эффекты: увеличение доставки кислорода и снижение потребности миокарда в кислороде, увеличение перфузионного коронарного давления, коллатерального кровотока, ангиогенеза, и уменьшение стенокардии. Перечисленные выше эффекты подтверждены в мультицентровом РКИ, в котором участвовали 142 пациента с рефрактерной стенокардией — выполнение им УНКП снижало частоту приступов стенокардии и увеличивало время нагрузки до появления стенокардии [37]. Другое международное РКИ с участием 978 больных рефрактерной стенокардией III-IV ФК при использовании УНКП выявило значительное улучшение состояния на один ФК у 81 % больных, которое сопровождалось улучшением качества жизни больных [38]. Кроме того, в спектр назначения УНКП входят терапия неста-

бильной стенокардии, сердечной недостаточности, первичная и вторичная профилактика ИБС, предотвращение рестенозирования после чрескожной транслюминальной коронарной ангиопластики, ИМ и кардиогенного шока [39-41].

В отечественной литературе описан опыт применения УКНП, который зарекомендовал себя надежным методом реабилитации широкого спектра кардиологических больных: при ИБС, стабильной стенокардии, рефрактерной к лекарственной терапии, при невозможности использования, в том числе повторного, методов реваскуляризации миокарда, включая пациентов с ХСН ишемической природы [42, 43].

Оксигенотерапия в качестве дополнительного метода лечения и реабилитации может быть рекомендована всем пациентам со стенокардией. Существует несколько режимов назначения оксигенотерапии: интервальная, по 30 минут ежедневно, всего выполняются 15-20 процедур; длительная малопоточная, выполняется через носовые канюли в период стационарного лечения. Лечебный и реабилитационный эффект оксигенотерапии у пациентов с ИБС ассоциируется с повышением толерантности к физической нагрузке, снижением частоты эпизодов ишемии миокарда [44, 45], увеличением мощности пороговой нагрузки и увеличением времени выполнения нагрузки до возникновения стенокардии по данным тредмил-теста [46].

Одним из средств кардиореабилитации, значительно повышающим физическую работоспособность у больных с ИБС, особенно после перенесенного ИМ, является метод интервальной гипоксической терапии. Этот метод применяется на амбулаторном этапе реабилитации и проводится после предварительного определения индивидуальных параметров гипоксической нагрузки, выполняемой

больным, путем проведения гипоксического теста. Патогенетический эффект метода заключается в стимуляции умеренной гипоксией хеморецепторов синокаротидных клубочков и повышении симпатoadrenalового влияния на сердце. Любая гипоксия является стрессом, который в свою очередь, потенцирует симпатoadrenalовую и гипофизарно-надпочечниковую системы. За счет этого эффекта тренировка гипоксией и развитие долговременной адаптации является средством кардиореабилитации с хорошим потенциалом профилактики разнообразных стрессорных повреждений органов при ИБС [47].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Кардиореабилитация ИБС является сложной, однако необходимой задачей, которая далека от своего решения. В то же время, существующие и разрабатываемые методики позволяют осуществлять выполнение реабилитации такой категории пациентов на всех этапах, начиная с интенсивного лечения в стационаре, заканчивая амбулаторным лечением. Безусловно, сегодня невозможно обойтись без современной медикаментозной терапии ИБС, однако разнообразие лекарственных препаратов, существенно расширившее возможности лечения, не может нивелировать применение альтернативных подходов к немедикаментозной терапии и реабилитации возникающих нарушений, среди которых ведущее место принадлежит физическим методам.

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. Martsyash AA. Low-intensity laser therapy in the complex rehabilitation treatment of patients after myocardial infarction at the sanatorium and outpatient stages of rehabilitation: abstr. dis. ... doct. med. sci. Tomsk, 2005. 40 p. Russian (Марцияш А.А. Низкоинтенсивная лазерная терапия в комплексном восстановительном лечении больных, перенесших инфаркт миокарда, на санаторном и поликлиническом этапах реабилитации: автореф. дис. ... докт. мед. наук. Томск, 2005. 40 с.)
2. Barac SS, Andreev AN. Non-drug therapy for angina pectoris. Sverdlovsk, 1990. 96 p. Russian (Барац С.С., Андреев А.Н. Немедикаментозная терапия стенокардии. Свердловск, 1990. 96 с.)
3. Gioeva ZM. Diet therapy of patients with chronic heart failure and obesity at the stage of cardiorehabilitation: abstr. dis. ... cand. med. sci. M., 2019. 22 p. Russian (Гюева З.М. Диетотерапия больных хронической сердечной недостаточностью и ожирением на этапе кардиореабилитации: автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 2019. 22 с.)
4. Ford A, Hellerstein H. Energy cost of the Master two-step test. *J Am Med Assoc.* 1957; 164(17): 1868-1874. DOI: 10.1001/jama.1957.02980170008002
5. Order of the Ministry of Health of the Russian Federation No. 918n dated November 15, 2012 "On approval of the procedure for providing medical care to patients with cardiovascular diseases". Russian (Приказ Минздрава РФ № 918н от 15 ноября 2012 г. «Об утверждении порядка оказания медицинской помощи больным с сердечно-сосудистыми заболеваниями».)
6. Heran BS, Chen JM, Ebrahim S, Moxham T, Oldridge N, Rees K, et al. Exercise-based cardiac rehabilitation for coronary heart disease. *Cochrane Database Syst Rev.* 2011; (7): CD001800. DOI: 10.1002/14651858.CD001800.pub2
7. Jolliffe JA, Rees K, Taylor RS, Thompson D, Oldridge N, Ebrahim S. Exercise-based rehabilitation for coronary heart disease. *Cochrane Database Syst Rev.* 2001; (1): CD001800. DOI: 10.1002/14651858.CD001800
8. Dalal HM, Zawada A, Jolly K, Moxham T, Taylor RS. Home based versus centre based cardiac rehabilitation: Cochrane systematic review and meta-analysis. *BMJ.* 2010; 340: b5631. DOI: 10.1136/bmj.b5631

9. Hambrecht R, Walther C, Mobius-Winkler S, Gielen S, Linke A, Conradi K, et al. Percutaneous coronary angioplasty compared with exercise training in patients with stable coronary artery disease: a randomized trial. *Circulation*. 2004; 109(11): 1371-1378. DOI: 10.1161/01.CIR.0000121360.31954.1F
10. Niebauer J, Hambrecht R, Marburger C, Hauer K, Velich T, von Hodenberg E, et al. Impact of intensive physical exercise and low-fat diet on collateral vessel formation in stable angina pectoris and angiographically confirmed coronary artery disease. *Am J Cardiol*. 1995; 76(11): 771-775. DOI: 10.1016/s0002-9149(99)80224-0
11. Cossette S, Frasure-Smith N, Dupuis J, Juneau M, Guertin M-C. Randomized controlled trial of tailored nursing interventions to improve cardiac rehabilitation enrollment. *Nurs Res*. 2012; 61(2): 111-120. DOI: 10.1097/NNR.0b013e318240dc6b
12. Labrunee M, Pathak A, Loscos M, Coudeyre E, Casillas J-M, Gremeaux V. Therapeutic education in cardiovascular diseases: state of the art and perspectives. *Ann Phys Rehabil Med*. 2012; 55(5): 322-341. DOI: 10.1016/j.rehab.2012.04.003
13. Ribeiro F, Alves AJ, Teixeira M, Miranda F, Azevedo C, Duarte JA, Oliveira J. Exercise training enhances autonomic function after acute myocardial infarction: a randomized controlled study. *Rev Port Cardiol*. 2012; 31(2): 135-141. DOI: 10.1016/j.repc.2011.12.009
14. Servantes DM, Pelcerman A, Salvetti XM, Salles AF, de Albuquerque PF, de Salles FCA, et al. Effects of home-based exercise training for patients with chronic heart failure and sleep apnoea: a randomized comparison of two different programmes. *Clin Rehabil*. 2012; 26(1): 45-57. DOI: 10.1177/0269215511403941
15. Steg PG, James SK, Atar D, Badano LP, Blömstrom-Lundqvist C, Borger MA, et al. ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation. *Eur Heart J*. 2012; 33(20): 2569-2619. DOI: 10.1093/eurheartj/ehs215
16. Look AHEAD Research Group; Wing RR, Bolin P, Brancati FL, Bray GA, Clark JM, Coday M, et al. Cardiovascular effects of intensive lifestyle intervention in type 2 diabetes. *N Engl J Med*. 2013; 369(2): 145-154. DOI: 10.1056/NEJMoa1212914
17. MacKay-Lyons M, Thornton M, Ruggles T, Che M. Non-pharmacological interventions for preventing secondary vascular events after stroke or transient ischemic attack. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013; (3): CD008656. DOI: 10.1002/14651858.CD008656.pub2
18. Mukharlyamov FYu, Sychyova MG, Rassulova MA. Programs of medical rehabilitation after coronary artery bypass grafting. *Doktor.ru*. 2016; 12-2(129): 7-10. Russian (Мухарлямов Ф.Ю., Сычёва М.Г., Рассулова М.А. Программы медицинской реабилитации больных после аортокоронарного шунтирования //Доктор.Ру. 2016. № 12-2(129). С. 7-10.)
19. Manchanda SC, Narang R, Reddy KS, Sachdeva U, Prabhakaran D, Dharmanand S, et al. Retardation of coronary atherosclerosis with yoga lifestyle intervention. *J Assoc Physicians India*. 2000; 48(7): 687-694.
20. Rehabilitation in diseases of the cardiovascular system /ed. IN Makarova. M., 2010. 304 p. Russian (Реабилитация при заболеваниях сердечно-сосудистой системы /под ред. И.Н. Макаровой. М., 2010. 304 с.)
21. Выков АТ, Chernyshev AV, Khutiev TV, Melnichuk LP, Sycheva EI, Poddubnaya RYu. Optimization of rehabilitation treatment of patients with coronary heart disease and metabolic syndrome. *Bull Rehabil Med*. 2010; 1: 54-58. Russian (Быков А.Т., Чернышёв А.В., Хутиев Т.В., Мельничук Л.П., Сычёва Е.И., Поддубная Р.Ю. Оптимизация восстановительного лечения больных ишемической болезнью сердца и метаболическим синдромом //Вестник восстановительной медицины. 2010. № 1. С. 54-58.)
22. Shalygin LD. Seasonal rehabilitation of cardiological patients at the resort. M., 2011. 247 p. Russian (Шалыгин Л.Д. Сезонная реабилитация кардиологических больных на курорте. М., 2011. 247 с.)
23. Usenko OA. Efficiency of complex sanatorial resort treatment of patients with ischemic heart disease associated with arterial hypertension. *Med Rehabil Balneol Physiother*. 2013; 1(73): 6-10. Russian (Усенко Е.А. Эффективность комплексного санаторно-курортного лечения больных ишемической болезнью сердца, ассоциированной с артериальной гипертензией //Медицинская реабилитация, курортология, физиотерапия. 2013. № 1(73). С. 6-10.)
24. Sofronov GA, Ponomarenko GN, Didur MD, Boykov AN. Health technologies in resorts. SPb., 2014. 176 p. Russian (Софронов Г.А., Пономаренко Г.Н., Дидур М.Д., Бойков А.Н. Оздоровительные технологии на курортах. СПб., 2014. 176 с.)
25. Moskvina SV, Botin NV, Uspenskaya TZ. The comparative efficacy of hemolaserotherapy with the use of radiation wavelengths 635 nm (red) and 405 nm (violet) for the treatment of patients presenting with obliterative atherosclerosis of the lower limb vessels. *Fizioterapiya, Bal'neologiya i Reabilitatsiya*. 2012; 4: 23-26. Russian (Москвина С.В., Ботин Н.В., Успенская Т.З. Сравнительная эффективность гемолазеротерапии с использованием красного (635 нм) и фиолетового (405 нм) спектров у больных облитерирующим атеросклерозом сосудов нижних конечностей //Физиотерапия, бальнеология и реабилитация. 2012. № 4. С. 23-26.)
26. Orlov MM, Levitan BN, Orlova AV, Petelina EV, Barkova NF. Differentiated approach to rehabilitation of patients with myocardial infarction during health resort treatment. *Doktor.Ru*. 2016; 12(129): 11-15. Russian (Орлов М.М., Левитан Б.Н., Орлова А.В., Петелина Е.В., Баркова Н.Ф. Дифференцированные подходы к реабилитации больных инфарктом миокарда на курортном этапе //Доктор.Ру. 2016. № 12-2(129). С. 11-15.)
27. Karavidas A, Driva M, Parissis JT, Farmakis D, Mantzaraki V, Varounis C, et al. Functional electrical stimulation of peripheral muscles improves endothelial function and clinical and emotional status in heart failure patients with preserved left ventricular ejection fraction. *Am Heart J*. 2013; 166(4): 760-767. DOI: 10.1016/j.ahj.2013.06.021
28. Sumin AN, Oleynik PA, Bezdeneznykh AV. The possibility of using skeletal muscle electrical stimulation in the rehabilitation of patients after cardiac surgery. *Complex Issues of Cardiovascular Diseases*. 2019; 8(45): 70-81. Russian (Сумин А.Н., Олейник П.А., Безденежных А.В. Возможность использования электростимуляции скелетных мышц в реабилитации

- больных после кардиохирургических операций //Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний. 2019. Т. 8, № 4S. С. 70-81.) <https://doi.org/10.17802/2306-1278-2019-8-4S-70-81>.
29. Kemmler W, von Stengel S. Whole-body electromyostimulation as a means to impact muscle mass and abdominal body fat in lean, sedentary, older female adults: subanalysis of the TEST-III trial. *Clin Interv Aging*. 2013; 8: 1353-64.
 30. Wu J, Fu L-X, Zhao H, Gao S-H, Wang W-Z, Zhang J-L, et al. Changes of myocardial zymogram induced by acute stroke and intervention of acupuncture. *Chin J Clin Rehabil*. 2006; 10(7): 1-3.
 31. Cho SH, Lee JS, Thabane L, Lee J. Acupuncture for obesity: a systematic review and meta-analysis. *Int J Obes*. 2009; 33(2): 183-196.
 32. Di YM, May BH, Zhang AL, Zhou IW, Worsnop C, Xue CC. A meta-analysis of ear-acupuncture, ear-acupressure and auriculotherapy for cigarette smoking cessation. *Drug Alcohol Depend*. 2014; 142: 14-23.
 33. Vinogradova NA. The use of contrast baths and physical training in the complex rehabilitation treatment of patients with stable angina in a sanatorium: abstr. dis. ... cand. med. sci. Tomsk, 2004. 28 p. Russian (Виноградова Н.А. Применение контрастных ванн и физических тренировок в комплексном восстановительном лечении больных стабильной стенокардией в условиях санатория: автореф. дис. ... канд. мед. наук. Томск, 2004. 28 с.)
 34. Ivanchuk MY, Chalaya EN, Muhina SY, Elizarov AN, Leonchuk AL. Metabolic Effects of Mineral Water. *Medical Herald of the South of Russia*. 2012; (3): 74-76. Russian (Иванчук М.Ю., Чалая Е.Н., Мухина С.Ю., Елизаров А.Н., Леончук А.Л. Метаболические эффекты минеральных вод //Медицинский вестник Юга России. 2012. № 3. С. 74-76.)
 35. Penina EO, Sebov DM. The application of dry carbon dioxide baths and interference therapy for the treatment of various forms of stable coronary heart diseases. *Russian journal of physiotherapy, balneology and rehabilitation*. 2014; 13(5): 8-11. Russian (Пенина Е.О., Себов Д.М. Применение сухих углекислых ванн и интерференц-терапии в лечении различных форм стабильной ишемической болезни сердца //Физиотерапия, бальнеология и реабилитация. 2014. Т. 13, № 5. С. 8-11.)
 36. Zolotaryova KO. Magnetotherapy in rehabilitation of patients with stable angina pectoris. *Med Rehabil Balneol Physiother*. 2014; 1(77): 15-17. Russian (Золотарева К.О. Использование магнитотерапии в реабилитации больных стабильной стенокардией напряжения //Медицинская реабилитация, курортология, физиотерапия. 2014. № 1(77). С. 15-17.)
 37. Arora RR, Chou TM, Jain D, Fleishman B, Crawford L, McKiernan T, Nesto RW. The multicenter study of enhanced external counterpulsation (MUST-EECP): effect of ECP on exercise-induced myocardial ischemia and anginal episodes. *J Am Coll Cardiol*. 1999; 33(7): 1833-1840. DOI: 10.1016/s0735-1097(99)00140-0
 38. Lawson WE, Hui JC, Zheng ZS, et al. Improved exercise tolerance following enhanced external counterpulsation: cardiac or peripheral effect? *Cardiology*. 1996; 87(4): 271-275.
 39. Enhanced external counterpulsation: Sat. articles /ed. YuN Belenkov. M., 2005. 122 p. Russian (Усиленная наружная контрпульсация: Сб. статей /под ред. Ю.Н. Беленкова. М., 2005. 122 с.)
 40. Gibbons RJ, Abrams J, Chatterjee K, Daley J, Deedwania PC, Douglas JS, et al. ACC/AHA 2002 guideline update for the management of patients with chronic stable angina – summary article: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee on the Management of Patients With Chronic Stable Angina). *J Am Coll Cardiol*. 2003; 41(1): 159-168. DOI: 10.1016/s0735-1097(02)02848-6
 41. Soran O. A new treatment modality in heart failure enhanced external counterpulsation (EECP). *Cardiol in Review*. 2004; 12(1): 15-20.
 42. Gabrusenko SA, Malakhov VV, Sergienko IV, Bugriy ME, Saidova MA, Kukharchuk VV, Belenkov YuN. Novel possibilities in the treatment of patients with heart failure. The method of external counterpulsation. *Kardiologiya*. 2008; 9: 10-16. Russian (Габрусенко С.А., Малахов В.В., Сергиенко И.В., Бугрий М.Е., Саидова М.А., Кухарчук В.В., Беленков Ю.Н. Новые возможности в лечении больных сердечной недостаточностью. Метод наружной контрпульсации //Кардиология. 2008. № 9. С. 10-16.)
 43. Vasyuk YuA, Khadzegova AB, Shkol'nik EL, Nesvetov VV, Shcherbak MM, Seleznyova MG. Cardiac shock-wave therapy: specific mechanisms and potential benefits. *Doktor.Ru*. 2013; 10(88): 14-19. Russian (Васюк Ю.А., Хадзегова А.Б., Школьник Е.Л., Несветов В.В., Щербак М.М., Селезнёва М.Г. Ударно-волновая терапия сердца: особенности механизма действия и возможности применения //Доктор.Ру. 2013. № 10(88). С. 14-19.)
 44. Bellone A, Monari A, Cortellaro F, Vetorello M, Arlati S, Coen D. Myocardial infarction rate in acute pulmonary edema: noninvasive support ventilation versus continuous positive airway pressure. *Crit Care Medicine*. 2004; 32(9): 1860-1865.
 45. Park M, Sangean MC, Volpe MS, et al. Randomized, prospective trial of oxygen, continuous positive airway pressure by face mask in acute cardiogenic pulmonary edema. *Crit Care Medicine*. 2004; 32(12): 2407-2415.
 46. Ranchord AM, Perrin K, Weatherall M, Beasley R, Simmonds M. A randomised controlled trial of the effect of high concentration oxygen on myocardial ischaemia during exercise. *Int J Cardiol*. 2012; 160(3): 201-205.
 47. Khitrov NK, Paukov VS. Adaptation of the heart to hypoxia. M., 1991. 240 p. Russian (Хитров Н.К., Пауков В.С. Адаптация сердца к гипоксии. М., 1991. 240 с.)

Сведения об авторах:

МАРЦИЯШ Алексей Алексеевич, доктор мед. наук, профессор кафедры неврологии, нейрохирургии, медицинской генетики и медицинской реабилитации, ФГБОУ ВО КемГМУ Минздрава России, г. Кемерово, Россия. E-mail: kafedrav@yandex.ru

Information about authors:

MARTSIYASH Alexey Alekseevich, doctor of medical sciences, professor of the department of neurology, neurosurgery, medical genetics and medical rehabilitation, Kemerovo State Medical University, Kemerovo, Russia. E-mail: kafedrav@yandex.ru

МОЗЕС Вадим Гельевич, доктор мед. наук, профессор, директор Медицинского института, ФГБОУ ВО КемГУ, г. Кемерово, Россия. E-mail: vadimmoses@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

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. профессора Г.А. Ушаковой, ФГБОУ ВО КемГМУ Минздрава России, г. Кемерово, Россия. E-mail: rudaeva@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

РОМАСЮК Анна Владимировна, зам. главного врача по экспертной работе, ГАУЗ КОКБ им. С.В. Беляева, г. Кемерово, Россия. E-mail: 05-guz-kokb@kuzdrav.ru@mail.ru

КОЛЕСНИКОВА Кристина Владимировна, эндокринолог, ГАУЗ КОКБ им. С.В. Беляева, г. Кемерово, Россия.

MOZES Vadim Gelievich, doctor of medical sciences, professor, director of the Medical Institute, Kemerovo State University, Kemerovo, Russia. E-mail: vadimmoses@mail.ru

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

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

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

ROMASYUK Anna Vladimirovna, deputy chief physician for expert work, Kuzbass Regional Clinical Hospital named after S.V. Belyaev, Kemerovo, Russia. E-mail: 05-guz-kokb@kuzdrav.ru

KOLESNIKOVA Kristina Vladimirovna, endocrinologist, Kuzbass Regional Clinical Hospital named after S.V. Belyaev, Kemerovo, Russia.

Корреспонденцию адресовать: МОЗЕС Вадим Гельевич, 650029, г. Кемерово, пр. Октябрьский, д. 22, ФГБОУ ВО КемГУ.

Тел: 8 (3842) 36-42-84. E-mail: vadimmoses@mail.ru

Информация для цитирования:

Петров А.Г., Семенихин В.А., Хорошилова О.В., Филимонов С.Н., Танцерева И.Г. МЕДИКО-СОЦИАЛЬНЫЕ АСПЕКТЫ РИСКА НИЗКОЙ ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРОТИВОТУБЕРКУЛЕЗНОЙ ТЕРАПИИ // Медицина в Кузбассе. 2022. №4. С. 70-77.

Петров А.Г., Семенихин В.А., Хорошилова О.В., Филимонов С.Н., Танцерева И.Г.

Кемеровский государственный медицинский университет, г. Кемерово, Россия

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



МЕДИКО-СОЦИАЛЬНЫЕ АСПЕКТЫ РИСКА НИЗКОЙ ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРОТИВОТУБЕРКУЛЕЗНОЙ ТЕРАПИИ

Туберкулез является одним из самых тяжелых неэпидемических и социально-обусловленных инфекционных заболеваний по всему миру. Чаще всего он поражает лиц из групп населения, испытывающих социально-экономические трудности, тех, кто работает и живет в условиях высокого риска, малоимущих и обездоленных. На возникновение этого заболевания у человека большое влияние оказывают неблагоприятные условия окружающей среды. Заболевание туберкулезом во всем мире рассматривают не только в качестве медицинской проблемы, но и как одну из основных социальных проблем. В этой связи, оптимизация эффективности противотуберкулезной терапии на современном этапе рассматривается как важнейшая медико-социальная проблема. В обзоре представлены результаты анализа заболеваемости туберкулезом и ассортимента противотуберкулезных средств на российском, а также на региональном фармацевтическом рынках. Установлены основные направления и тенденции развития номенклатуры лекарственных средств. Определены основные показатели ассортимента, характерные для регионального рынка по изучаемой группе лекарственных средств.

Ключевые слова: заболеваемость; туберкулез; противотуберкулезные лекарственные средства; маркетинговое исследование; региональный рынок

Petrov A.G., Semenikhin V.A., Khoroshilova O.V., Filimonov S.N., Tantsereva I.G.

Kemerovo State Medical University, Kemerovo, Russia,

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

MEDICAL AND SOCIAL ASPECTS OF THE RISK OF LOW EFFECTIVENESS OF ANTI-TUBERCULOSIS THERAPY

Tuberculosis is one of the most severe non-epidemic and socially caused infectious diseases worldwide. Most often, it affects people from population groups experiencing socio-economic difficulties, those who work and live in high-risk conditions, the poor and the disadvantaged. The occurrence of this disease in humans is greatly influenced by unfavorable environmental conditions. Tuberculosis disease of the world's population is considered not only as a medical problem, but also as one of the main social problems. In this regard, the optimization of the low effectiveness of anti-tuberculosis therapy at the present stage is considered as the most important medical and social problem. The review presents the results of the analysis of the incidence and range of anti-tuberculosis drugs in the Russian, as well as in the regional pharmaceutical markets. The main directions and trends in the development of the nomenclature of medicines have been established. The main indicators of the assortment characteristic of the regional market for the studied group of medicines are determined.

Keywords: morbidity; tuberculosis; anti-tuberculosis drugs; marketing research; regional market

Кардинальные изменения социально-экономической ситуации в мире в целом, и в России в частности, со всей остротой обозначили проблему увеличения числа больных туберкулезом, которая в различной степени затронула многие страны и континенты. Туберкулез остается второй по значимости причиной смертности от инфекционных заболеваний среди взрослого населения. По прогнозу ВОЗ, в период 2000-2020 гг. около 1 млрд людей в мире будет инфицировано микобактериями туберкулеза, 200 млн заболеют и 35 млн умрут от туберкулеза, в основном по причине отсутствия действенной помощи. Отмечается увеличение групп риска детей и подростков по опасности инфицирования и заболевания туберкулезом, о чем свидетельствуют последние данные центра СМИ ВОЗ (Женева) [1, 2].

На совещании высокого уровня - Генеральной Ассамблее ООН по туберкулезу (Нью-Йорк) 26 сентября 2018 г. было отмечено, что активные усилия государства привели к быстрому снижению числа смертей (13 процентов) и новых случаев заболевания (пять процентов) [1, 3].

По данным ВОЗ, смертность от туберкулеза на 100 тысяч человек в России в 2017г. составила 7,3 человека, общее число случаев - примерно 60 на 100 тысяч человек, охват лечением в России оценивается в 98% [1].

В Российской Федерации на протяжении 13-летнего периода продолжается неуклонное снижение заболеваемости туберкулезом. В 2020 г. зарегистрировано 47 063 новых случая заболевания, показатель заболеваемости составил 32,07 на 100 тыс. на-

селения, среднемноголетний показатель заболеваемости составил 60,07. По сравнению с 2019 г. заболеваемость снизилась на 21,93 % [4].

В 2021 г. в Кузбассе зарегистрировано 1852 впервые выявленных случаев активного туберкулеза, с учетом больных, выявленных в учреждениях пенитенциарной системы. Показатель заболеваемости туберкулезом составил 70,3 на 100 тыс. населения, что на 3,0 % ниже, чем в 2020 г. (72,5 на 100 тыс. населения). В сравнении с 2017 г. заболеваемость снизилась на 25,2 % [5].

В учреждениях пенитенциарной системы выявлен 191 случай заболевания туберкулезом (2020 г. – 207 случаев) [4, 5].

Уровень заболеваемости туберкулезом в Кузбассе в 2020 г. оказался в 2,4 раза выше среднего показателя по Российской Федерации (28,76 на 100 тыс. населения) [5].

Среди постоянного населения в Кузбассе в 2021 г. зарегистрированы 1661 впервые выявленных случаев активного туберкулеза. Показатель заболеваемости составил 63,07 на 100 тыс. населения, что на 2,5 % ниже, чем в 2020 г. (64,71 на 100 тыс. населения). В сравнении с 2017 годом заболеваемость снизилась на 25,5 %. В 2021 г. зарегистрировано 62 случая заболевания туберкулезом у детей в возрасте до 14 лет, показатель заболеваемости – 12,93 на 100 тыс. детского населения, что на 33,4 % выше в сравнении с 2020 г. Среди подростков 15–17 лет рост заболеваемости составил 30,3 %, зарегистрировано 28 случаев, показатель заболеваемости – 31,26 на 100 тыс. населения [5].

Показатель заболеваемости активным туберкулезом с выделением микобактерий в окружающую среду в 2021 г. по сравнению с 2020 г. снизился на 3,4 % и составил 40,14 на 100 тыс. населения (2020 г. – 41,54 на 100 тыс. населения) [4, 5].

По итогам 2021 г. охват новорожденных детей прививками против туберкулеза составил 96,1 % (2020 г. – 95,6 %), в том числе охват новорожденных своевременно (до 30 дней) – 95,4 % (в 2020 г. – 95,4 %) [4, 5].

Основными регламентирующими нормативно-правовыми документами совершенствования диагностики и лечения туберкулеза являются: Федеральный закон от 21.11.2011 года №323-ФЗ (ред. от 27.12.2018 г.) «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации» (с изм. и доп., вступ. в силу с 31.01.2019 года); Приказ №951 «Об утверждении методических рекомендаций по совершенствованию диагностики и лечения туберкулеза органов дыхания» от 29.12.2014 года; Приказ №932н «Об утверждении порядка оказания медицинской помощи больным туберкулезом» от 15.11.2012 года; Приказ Минздрава России от 13.03.2019 №127н «Об утверждении порядка диспансерного наблюдения за больными туберкулезом, лицами, находящимися или находившимися в контакте с источником туберкулеза, а также лицами с подозрением на туберкулез и излеченными от туберкулеза и признавшими утратившими силу пунктов 16-17 Порядка ока-

зания медицинской помощи больным туберкулезом, утвержденного приказом Министерства здравоохранения Российской Федерации от 15 ноября 2012 г. №932н» [1, 3].

В нормативно-правовых документах отмечено, что в лечении больных туберкулезом используется строго индивидуальный подход. В этом есть сущность современной персонализированной (персональной) медицины [6].

На основе приказа Министерства здравоохранения РФ от 24 апреля 2018 г. №186 «Об утверждении Концепции предиктивной, превентивной и персонализированной медицины» под персонализированной медициной понимают медицину, в основе которой лежит анализ характеристик, которые можно объективно измерить и которые могут служить в качестве индикатора физиологических и патологических биологических процессов или фармакологических ответов на проводимое лечение, а также применение персонализированных методов и способов лечения заболеваний и коррекции состояний [1, 3].

В ближайшее время станет неизбежным персональное лечение пациентов, основанное на молекулярно-биологической диагностике с учетом достижений современной генетики. Особую значимость приобретает использование в лечебных учреждениях при лечении туберкулеза учета персонального потребления ЛП при получении пациентами медицинской и лекарственной помощи в условиях стационара. Учет необходим с целью принятия решений в вопросах лекарственного снабжения медицинской организации высокоэффективными лекарственными препаратами [6, 7].

Для достижения наилучшего результата необходимо применение комплекса различных лечебных мероприятий, включающих назначение противотуберкулезных препаратов (ПТП), патогенетических средств, симптоматических средств, с использованием хирургических методов лечения [8-11].

Противотуберкулезная химиотерапия (ХТ) - основной компонент лечения туберкулеза заключается в длительном применении оптимальной комбинации лекарственных препаратов, подавляющих размножение микобактерии туберкулеза (МБТ) [12-15].

Общие принципы ХТ туберкулеза заключаются в назначении стартовой ХТ на основании данных определения лекарственной устойчивости МБТ, полученных при использовании быстрых (молекулярно-генетических) методов диагностики. ХТ должна быть начата в возможно ранние сроки после установления и верификации диагноза. Несвоевременное начало ХТ может привести к развитию запущенных форм туберкулеза, требующих применения дорогостоящих высокотехнологичных методов лечения [16-19].

Особую значимость в лечении туберкулеза приобретает режим химиотерапии - понятие, включающее комбинацию антибактериальных ПТП, длительность и кратность их приема, сроки и содержание

контрольных исследований, а также организационные формы проведения лечения [20-23].

Режим ХТ определяют на основании данных о лекарственной чувствительности МБТ, выделенных из патологического материала или данных анамнеза [24-26].

В лечении туберкулеза широко используются современные противотуберкулезные препараты, которые подразделяются на синтетические химиопрепараты, действующие только на МБТ; антибиотики с широким спектром антимикробного действия [7, 27-29].

Серьезным препятствием на пути к улучшению ситуации по лечению туберкулеза является недостаточная выявляемость этого заболевания. Охват профилактическими осмотрами взрослого населения составляет 56,9%, подростков - от 52% до 69% [14, 30-32].

Кроме того, одной из проблем является возникновение и распространение лекарственно-устойчивых форм туберкулеза, которые не поддаются лечению большинством известных лекарственных средств (ЛС). Пациентам, страдающим от устойчивых к медикаментам микобактерий туберкулеза, на лечение необходимо два года, а также дорогостоящие ЛС. Такая форма туберкулеза чаще возникает, если пациент, лечащийся от обычной формы, прерывает курс лечения раньше положенного времени. В последние годы в России из-за проблем с закупками ЛС практически каждый больной туберкулезом не смог пройти полный курс лечения [33-36].

На российском фармацевтическом рынке представлено большое количество лекарственных средств, применяемых для лечения туберкулеза. Важным является проведение маркетинговых исследований ассортимента данной группы препаратов на российском и региональном рынках и изучение тенденций их развития с целью определения доступности лекарственной помощи для данной категории больных.

В настоящее время на мировом фармацевтическом рынке наблюдается тенденция к постоянному расширению и обновлению ассортимента: свыше 95% ЛП, применяемых в современной мировой медицине, создано в последние десятилетия. Подобные изменения затрагивают и сегмент противотуберкулезных препаратов [17, 37-38].

В результате маркетингового анализа был составлен информационный массив ЛС, используемых для лечения туберкулеза.

При изучении структуры ассортимента по АТС-классификации было установлено, что он сформирован одной фармакотерапевтической группой J - противомикробные средства для системного применения, в которой доминирующая доля лекарств по количеству ТН (67,5%) и по количеству ЛП (63,1%) относится к группе J04 - противотуберкулезные препараты.

В структуре ассортимента по производственному признаку преобладают ЛС российского произ-

водства - 53,5%. Зарубежные ЛС преимущественно представлены фармацевтическими компаниями Индии (33,7%), Германии (4,5%), Украины (1,3%), доля остальных стран составляет менее 1% [1, 37].

Цель лечения больных туберкулезом - ликвидация клинических признаков туберкулеза и стойкое заживление туберкулезных изменений с восстановлением трудоспособности и социального статуса больных.

Критерии эффективности лечения больных туберкулезом: исчезновение клинических и лабораторных признаков туберкулезного воспаления; стойкое прекращение бактериовыделения, подтвержденное микроскопическим и бактериологическим исследованиями; регрессия рентгенологических проявлений туберкулеза (очаговых, инфильтративных, деструктивных); восстановление функциональных возможностей и трудоспособности.

В последнее время для оценки эффективности лечения больных туберкулезом применяют понятие «качества жизни», достаточно распространенное и показавшее практическую ценность при различных заболеваниях [29].

Химиотерапия (этиотропная противотуберкулезная терапия) - основной компонент лечения туберкулеза. Противотуберкулезная терапия обязательно должна быть комбинированной («полихимиотерапия»), т.е. одновременно в течение достаточно длительного времени применяют несколько противотуберкулезных препаратов [1].

Хирургическое лечение больных туберкулезом органов дыхания проводят по показаниям как у впервые выявленных, так и страдающих хроническими формами туберкулеза больных. Эти показания определяют в зависимости от развития осложнений туберкулеза, наличия лекарственно устойчивых микобактерий, непереносимости противотуберкулезных препаратов. Хирургическое лечение является важнейшим компонентом терапии хронических форм туберкулеза, не поддающихся обычному терапевтическому лечению [2].

Патогенетическая терапия оказывает противовоспалительное и антигипоксическое действие, предупреждает развитие токсико-аллергических эффектов противотуберкулезных препаратов, стимулирует процессы лечения. Применение патогенетических средств должно соответствовать этапам течения туберкулезного процесса и фазам этиотропной противотуберкулезной терапии [1].

Содержание лечения базируется на стандартах, которые представляют собой схемы лечения определенных групп больных с учетом формы и фазы туберкулезного процесса. В пределах стандартов проводят индивидуализацию лечебной тактики с учетом особенностей динамики заболевания, лекарственной чувствительности возбудителя, фармакокинетики применяемых препаратов и их взаимодействия. Такой принцип позволяет сочетать стандарт лечения болезни и индивидуальную тактику лечения больного [11, 15].

Лечение больных туберкулезом проводят под наблюдением врача -фтизиатра, который несет ответственность за правильность и эффективность лечения [1].

Весь курс лечения больных туберкулезом или его отдельные этапы можно проводить в стационаре с круглосуточным или только дневным пребыванием, в санатории, в амбулаторных условиях. Организационную форму лечения определяют с учетом тяжести течения заболевания, эпидемической опасности больного, материально-бытовых условий его жизни, психологических особенностей больного, степени социальной адаптации и местных условий [17, 18].

Независимо от организационной формы должны быть соблюдены требования к стандарту лечения и контролю его проведения, а также преемственность между лечебными учреждениями при изменении организационной формы лечения с одной на другую [11, 15].

Результат лечения оценивают с использованием всех критериев эффективности и оформляют соответствующую документацию. Контроль эффективности лечения осуществляет вышестоящее противотуберкулезное учреждение [1, 17].

Для оценки эффективности каждого курса химиотерапии необходим квартальный когортный анализ с использованием стандартных определений его результатов.

В настоящее время эффективность лечения больных туберкулезом остается недостаточной, одной из причин тому является коморбидность больных, в т.ч. при сочетании с ВИЧ-инфекцией [11, 20, 21]. Больные туберкулезом часто имеют сопутствующие неинфекционные заболевания, снижающие эффективность лечения туберкулеза [19, 23].

Эффективность лечения больных туберкулезом определяется необходимостью комплексной оценки различных факторов для прогнозирования исходов лечения, потребностью оценки функциональных ограничений у пациентов фтизиатрического профиля для разработки дифференцированных подходов к лечению.

Несмотря на значительные успехи в борьбе с туберкулезом, достигнутые в последние годы, лечение пациентов остается сложной задачей. Большинство исследований посвящено вопросам эффективности лечения больных и способам ее повышения, однако не разработаны алгоритмы ведения пациентов при неблагоприятном течении заболевания, не выработаны единые подходы к прогнозированию неблагоприятного исхода. Очевидна необходимость разработки системного подхода к оценке функционального дефицита у пациентов фтизиатрического профиля и определения тактики лечения, медико-психологического и паллиативного сопровождения при неблагоприятном прогнозе и тяжелом течении заболевания.

Для выявления факторов риска низкой эффективности противотуберкулезной терапии Т.В. Пьянзовой проведена сравнительная оценка соци-

альных и медицинских факторов больных с впервые выявленным туберкулезом легких и его рецидивом.

Выявлено, что наиболее существенными факторами, связанными с низкой эффективностью лечения, явились: фиброзно-кавернозный туберкулез легких, диссеминированный туберкулез легких и казеозная пневмония, наличие распада легочной ткани, наличие бактериовыделения, выявление туберкулеза при обращении с жалобами, наличие ВИЧ-инфекции, наличие хронических заболеваний бронхолегочной системы и коморбидные состояния на момент выявления туберкулеза у пациентов. При этом имелись различия по распространенности коморбидных состояний среди пациентов с различными исходами химиотерапии, что обусловлено большей распространенностью ВИЧ-инфекции и ХОБЛ в группе неэффективно пролеченных пациентов [1].

Установлено, что на заболеваемость туберкулезом оказывают влияние социально-демографические факторы риска, в частности возраст старше 41 года; мужской пол; проживание в городской местности; отсутствие занятости; отсутствие определенного места жительства; зависимость от алкоголя и наркотиков; предшествующее пребывание местах лишения свободы [22].

Значительно лучшую эффективность лечения туберкулеза демонстрировали пациенты молодого возраста (до 40 лет), женщины, жители сельской местности, занятые трудом, учащиеся средних и высших учебных заведений, лица, не принадлежащие к социальной группе риска и пребывания ранее в местах лишения свободы [10, 17-19].

В результате анализа частоты встречаемости социально-демографических и медицинских факторов при различных исходах химиотерапии у пациентов были выделены факторы риска низкой эффективности лечения, которые содержатся в извещении о впервые выявленном случае или рецидиве активного туберкулеза [1].

Комплексная оценка каждой группы факторов риска была представлена в виде интегрального показателя, для расчета которого проводилась рискометрия, т.е. вычисление прогностических коэффициентов для всех факторов, влияющих на прогноз.

В результате проведенного регрессионного анализа построена модель бинарной логистической регрессии, позволяющая определять риск неэффективного исхода химиотерапии на основе комплексных оценок социальных факторов, характеристики коморбидности, клинической характеристики туберкулезного процесса, побочных эффектов противотуберкулезной терапии, психологического состояния пациента и его отношения к заболеванию. Специфичность модели составила 72,7%, чувствительность – 80%. Диапазонами распределения вероятностей неблагоприятного исхода проводимой противотуберкулезной терапии при характеристике риска приняты следующие интервалы: высокий риск развития неэффективного исхода (0 – 0,38); средний риск развития неэффективного исхода (0,39 –

0,69); низкий риск развития неэффективного исхода (0,7 – 1). Факторами, влияющими на выживаемость больных, имеющих неблагоприятный прогноз и течение заболевания, являлись наличие различных функциональных нарушений [1].

Таким образом, заболевание туберкулезом во всем мире рассматривают не только в качестве медицинской проблемы, но и как одну из основных социальных проблем. В этой связи оптимизация эффективности противотуберкулезной терапии на современном этапе рассматривается как важнейшая медико-социальная проблема.

Установлено, что риск низкой эффективности противотуберкулезной терапии зависит от комплекса факторов, включающих: фиброзно-кавернозный туберкулез легких, диссеминированный туберкулез легких и казеозная пневмония, наличие распада легочной ткани, наличие бактериовыделения, выявление туберкулеза при обращении с жалобами, наличие ВИЧ-инфекции, наличие хронических заболеваний бронхолегочной системы, коморбидные состояния на момент выявления туберкулеза у пациентов и др.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Тенденции изменения в сегменте противотуберкулезных ЛС современного рынка Российской Федерации отражают ситуацию мирового фармацевтического рынка: имеет место широкое распростране-

ние комбинированных препаратов, увеличивается доля препаратов второго ряда для лечения и предупреждения появления туберкулеза с множественной лекарственной устойчивостью возбудителя. К основным стратегическим возможностям развития регионального рынка ЛС, предназначенных для терапии туберкулеза, следует отнести необходимость расширения ассортимента отдельных групп ЛС за счет предложений российского рынка с целью оптимизации лекарственного обеспечения населения в регионе, а также необходимость увеличения количества закупаемых препаратов отечественного производства доступной ценовой категории.

Определять прогноз эффективности лечения пациента с впервые выявленным туберкулезом и рецидивом заболевания можно с помощью разработанной методики прогнозирования, основанной на медицинских и социально-демографических характеристиках пациентов. При выявлении высокого риска неэффективности химиотерапии необходимо активизировать мероприятия по профилактике низкой приверженности к лечению и психосоциальной поддержке.

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. Pyanzova TV. Improving medical care for patients with tuberculosis with an unfavorable prognosis and the course of the disease in conditions of high prevalence of HIV infection: abstr. dis. ... doctor of med. sci. M., 2020. 46 p. Russian (Пьянзова Т.В. Совершенствование медицинской помощи больным туберкулезом при неблагоприятном прогнозе и течении заболевания в условиях высокой распространенности ВИЧ-инфекции: автореф. дис. ... докт. мед. наук. М., 2020. 46 с.)
2. Dovgopolyuk ES, Levakhina LI, Puzyreva LV, Mordyk AV, Tyumentsev AT, Safonov AD. Prevalence and outcomes of cases of the combination of tuberculosis and HIV infection in the territory of Siberian federal district from 2010 for 2014. *HIV Infection and Immunosuppressive Disorders*. Russian (Довогополук Е.С., Левахина Л.И., Пузырева Л.В., Мордык А.В., Тюменцев А.Т., Сафонов А.Д. Распространенность и исходы случаев сочетания туберкулеза и ВИЧ-инфекции на территории Сибирского федерального округа за период с 2010 по 2014 год //ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии. 2016. Т. 8, № 1. С. 89-93.)
3. Kopylova IF, Pyanzova TV, Saranchina SV. The epidemiological situation of tuberculosis in the Kemerovo region in dynamics over 75 years (1942-2017). *Topical issues of phthisiology: mater. of the interregion. scient-pract. conf.* Kemerovo, 2018. P. 15-19. Russian (Копылова И.Ф., Пьянзова Т.В., Саранчина С.В. Эпидемиологическая обстановка по туберкулезу в Кемеровской области в динамике за 75 лет (1942-2017 годы) //Актуальные вопросы фтизиатрии: матер. межрегион. науч.-практ. конф. Кемерово, 2018. С. 15-19.)
4. On the state of sanitary and epidemiological well-being of the population in the Russian Federation in 2020: State report. M.: Federal Service for Supervision of Consumer Rights Protection and Human Welfare, 2021. 256 p. Russian (О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2020 году: Государственный доклад. М.: Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, 2021. 256 с.)
5. On the state of sanitary and epidemiological well-being of the population in Kuzbass in 2021: State report. Kemerovo, 2022. 280 p. Russian (О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Кузбассе в 2021 году: Государственный доклад. Кемерово, 2022. 280 с.)
6. Petrov AG, Semenikhin VA, Soloninina AV, Khoroshilova OV. Pharmaceutical prevention of occupational diseases: a textbook. M., 2022. 210 p. Russian (Петров А.Г., Семенихин В.А., Солонинина А.В., Хорошилова О.В. Фармацевтическая профилактика профессиональных заболеваний: учебник. М., 2022. 210 с.)
7. Popov SA, Sabgayda TP, Radina TS. Assessment of correlation between HIV infection and tuberculosis with multiple drug resistance. *Tuberculosis and Lung Diseases*. 2018; 96(7): 25-32. Russian (Попов С.А., Сабгайда Т.П., Радина Т.С. Оценка

- взаимосвязи ВИЧ-инфекции и туберкулеза с множественной лекарственной устойчивостью возбудителя //Туберкулёз и болезни лёгких. 2018. Т. 96, № 7. С. 25-32.) <https://doi.org/10.21292/2075-1230-2018-96-7-25-32>
8. Kononchuk ON, Sibil KV, Aksenova VYa, Ryanzova TV, Mayorova MO. Analysis of the duration of tuberculosis and HIV infection in patients with comorbidity. *Actual aspects of HIV infection in the Siberian Federal District: scient-pract. conf.* Omsk, 2012. P. 27-29. Russian (Конончук О.Н., Сибиль К.В., Аксенова В.Я., Пьянзова Т.В., Майорова М.О. Анализ длительности заболевания туберкулезом и ВИЧ-инфекцией у больных сочетанной патологии //Актуальные аспекты ВИЧ-инфекции в Сибирском Федеральном округе: науч.-практ. конф. Омск, 2012. С. 27-29.)
 9. Abdullaev RYu, Komissarova OG, Gerasimov LN. Markers of protein-energy malnutrition in tuberculosis patients with concurrent HIV infection during treatment. *Tuberculosis and Lung Diseases.* 2018; 96(7): 39-45. Russian (Абдуллаев Р.Ю., Комиссарова О.Г., Герасимов Л.Н. Маркеры белково-энергетической недостаточности у больных туберкулезом, сочетанным с ВИЧ-инфекцией, в процессе лечения //Туберкулёз и болезни лёгких. 2018. Т. 96, № 7. С. 39-45.) <https://doi.org/10.21292/2075-1230-2018-96-7-39-45>
 10. Batyrov FA. Therapeutic and diagnostic assistance to patients with tuberculosis with HIV infection in a multidisciplinary specialized hospital: abstr. dis. ... doct. med. sci. M., 2005. 45 p. Russian (Батыров Ф.А. Лечебно-диагностическая помощь больным туберкулезом с ВИЧ-инфекцией в условиях многопрофильной специализированной больницы: автореф. дис. ... докт. мед. наук. М., 2005. 45 с.)
 11. Viktorova IB, Khanin AL, Zimina VN. Causes of death in HIV-infected patients in a large tuberculosis hospital of Kemerovo region. *Journal Infectology.* 2017; 9(3): 25-31. Russian (Викторова И.Б., Ханин А.Л., Зими́на В.Н. Летальные исходы у больных с ВИЧ-инфекцией в крупном противотуберкулезном учреждении Кемеровской области //Журнал инфектологии. 2017. Т. 9, № 3. С. 25-31.) <https://doi.org/10.22625/2072-6732-2017-9-3-25-31>
 12. Shugaeva SN, Savilov ED, Koshkina OG, Zarbuev AN, Untanova LS. Impact of HIV infection on the intensity of tuberculosis epidemics on the territories of high risks for both infections. *Tuberculosis and Lung Diseases.* 2018; 96(2): 5-10. Russian (Шугаева С.Н., Савилов Е.Д., Кошкина О.Г., Зарбуев А.Н., Унтанова Л.С. Влияние ВИЧ-инфекции на напряженность эпидемического процесса туберкулеза на территории высокого риска обеих инфекций //Туберкулёз и болезни лёгких. 2018. Т. 96, № 2. С. 5-10.) DOI: 10.21292/2075-1230-2018-96-2-5-10
 13. Bogorodskaya EM, Sinitsyn MV, Belilovsky EM, Borisov SE, Kotova EA. Impact of HIV infection on the structure of new tuberculosis cases detected in the city of Moscow. *Tuberculosis and Lung Diseases.* 2017; 95(10): 17-26. Russian (Богородская Е.М., Синицын С.В., Белиловский Е.М. и др. Влияние ВИЧ-инфекции на структуру впервые выявленных больных туберкулезом, зарегистрированных в городе Москве //Туберкулёз и болезни легких. 2017. Т. 95, № 10. С. 17-26.) <https://doi.org/10.21292/2075-1230-2017-95-10-17-26>
 14. Zimina VN, Vasilyeva IA, Kravchenko AV, Zyuzya YuR, Samoilva AG. Diagnosis of tuberculosis in HIV-infected patients. *Tuberculosis and Lung Diseases.* 2014; (10): 3-10. Russian (Зими́на В.Н., Васильева И.А., Кравченко А.В., Зюзя Ю.Р., Самойлова А.Г. Диагностика туберкулеза у больных ВИЧ-инфекцией //Туберкулёз и болезни легких. 2014. Т. 92, № 10. С. 3-10.) <https://doi.org/10.21292/2075-1230-2014-0-10-87-92>
 15. Borodulin EA, Borodulin BE, Vdoushkina ES, Borodulina EV. Changes in parameters in the group of patients with concurrent HIV-infection and tuberculosis during 3 year follow-up. *Tuberculosis and Lung Diseases.* 2016; 94(5): 35-40. Russian (Бородулин Е.А., Бородулин Б.Е., Вдоушкина Е.С., Бородулина Э.В. Динамика характеристик группы пациентов с коморбидностью ВИЧ-инфекции и туберкулеза за 3-летнее наблюдение //Туберкулёз и болезни легких. 2016. Т. 94, № 5. С. 35-40.) <https://doi.org/10.21292/2075-1230-2016-94-5-35-40>
 16. Mishina AV, Mishin VYu, Sobkin AL, Osadchaya OA. Disseminated and generalized pulmonary tuberculosis and opportunistic diseases in patients at the advanced stages of HIV infection with immunosuppression. *Tuberculosis and Lung Diseases.* 2018; 96(12): 68-70. Russian (Мишина А.В., Мишин В.Ю., Собкин А.Л., Осадчая О.А. Диссеминированный и генерализованный туберкулез легких и оппортунистические заболевания у больных на поздних стадиях ВИЧ-инфекции с иммуносупрессией //Туберкулёз и болезни легких. 2018. Т. 96, № 12. С. 68-70.) <https://doi.org/10.21292/2075-1230-2018-96-12-68-70>
 17. Elkina IA, Ryanzova TV. Treatment efficiency in new tuberculosis cases depending on HIV status. *Tuberculosis and Lung Diseases.* 2018; 96(5): 52-53. Russian (Елькина И.А., Пьянзова Т.В. Эффективность лечения больных впервые выявленным туберкулезом в зависимости от ВИЧ-статуса //Туберкулёз и болезни легких. 2018. Т. 96, № 5. С. 52-53.) <https://doi.org/10.21292/2075-1230-2018-96-5-52-53>
 18. Salina TYu, Morozova TI. Clinical manifestations and treatment efficiency of those suffering from TB/HIV co-infection and hepatitis. *Tuberculosis and Lung Diseases.* 2017; 95(9): 25-29. Russian (Салина Т.Ю., Морозова Т.И. Клинические проявления и эффективность лечения больных коинфекцией туберкулез/ВИЧ-инфекция и гепатитом //Туберкулёз и болезни легких. 2017. Т. 95, № 9. С. 25-29.) <https://doi.org/10.21292/2075-1230-2017-95-9-25-29>
 19. Ryanzova TV, Demina AM, Elkina IA, Titova LA. Clinical characteristics of tuberculosis patients under observation in the 2B group of dispensary registration. *Actual problems of tuberculosis: mater. of the VII interreg. Scient-pract. conf. with international participation.* Tver, 2018. P. 78-80. Russian (Пьянзова Т.В., Демина А.М., Елькина И.А., Титова Л.А. Клиническая характеристика больных туберкулезом, находящихся под наблюдением во 2Б группе диспансерного учета //Актуальные проблемы туберкулеза: матер. VII межрегион. науч.-практ. конф. с междунар. участием. Тверь, 2018. С. 78-80.)

20. Pyanzova TV, Kopylova IF, Primkulova MV. Clinic and diagnosis of tuberculosis in patients with HIV infection. Kemerovo, 2015. 38 p. Russian (Пьянзова Т.В., Копылова И.Ф., Примкулова М.В. Клиника и диагностика туберкулеза у больных ВИЧ-инфекцией. Кемерово, 2015. 38 с.)
21. Russian (Конончук О.Н., Пьянзова Т.В. Распространенность туберкулеза у больных ВИЧ-инфекцией в Кузбассе за 10-летний период //Журнал инфектологии. 2019. Т. 11, № 3. Приложение 1. С. 133.)
22. Kolpakova TA, Pushkaryova EYu. Medical and social unfavorable factors in those with TB/HIV co-infection in Novosibirsk region and the city of Novosibirsk. *Tuberculosis and Lung Diseases*. 2017; 95(12): 35-38. Russian (Колпакова Т.А., Пушкарева Е.Ю. Медико-социальные факторы неблагоприятия больных с сочетанной инфекцией туберкулез и ВИЧ-инфекция в Новосибирской области и г. Новосибирске //Туберкулёз и болезни лёгких. 2017. Т. 95, № 12. С. 35-38.) <https://doi.org/10.21292/2075-1230-2017-95-12-35-38>
23. Kopylova IF, Kobeleva GV, Pyanzova TV, Bayborodova TI. Changes in lethal outcomes in tuberculosis cases over 17 years in Kemerovo region. *Tuberculosis and Lung Diseases*. 2016; 94(9): 25-29. Russian (Копылова И.Ф., Кобелева Г.В., Пьянзова Т.В., Байбородова Т.И. Летальные исходы у больных туберкулезом в динамике за 17 лет в Кемеровской области //Туберкулёз и болезни легких. 2016. Т. 94, № 9. С. 25-29.) DOI: 10.21292/2075-1230-2016-94-7-25-29
24. Mayorova MO, Pyanzova TV, Kononchuk ON. Peculiarities of the attitude towards the disease of patients with tuberculosis in combination with HIV infection. *Tuberculosis and Lung Diseases*. 2012; 89(12): 23-26. Russian (Майорова М.О., Пьянзова Т.В., Конончук О.Н. Особенности отношения к болезни пациентов с туберкулезом в сочетании с ВИЧ-инфекцией //Туберкулёз и болезни легких. 2012. Т. 89, № 12. С. 23-26.)
25. Nechaeva OV. Monitoring of tuberculosis and HIV-infection in Russian Federation. *Medical alphabet*. 2017; 3(30): 24-33. Russian (Нечаева О.В. Мониторинг туберкулеза и ВИЧ-инфекции в Российской Федерации //Медицинский алфавит. 2017. Т. 3, № 30. С. 24-33.)
26. Primkulova MV, Pyanzova TV, Kopylova IF. Features of laboratory diagnosis of tuberculous meningitis in patients with HIV infection. *Topical issues of phthysiology and pulmonology: proceedings of the scient-pract. conf*. Kemerovo, 2014. P. 113-114. Russian (Примкулова М.В., Пьянзова Т.В., Копылова И.Ф. Особенности лабораторной диагностики туберкулезного менингита у больных ВИЧ-инфекцией //Актуальные вопросы фтизиатрии и пульмонологии: труды науч.-практ. конф. Кемерово, 2014. С. 113-114.)
27. Pyanzova TV. Information environment of patients with tuberculosis and its impact on adherence to therapy. *Tuberculosis and Lung Diseases*. 2012; 89(5): 33-36. Russian (Пьянзова Т.В. Информационная среда больных туберкулезом и ее влияние на приверженность терапии //Туберкулёз и болезни легких. 2012. Т. 89, № 5. С. 33-36.)
28. Pyanzova TV, Kononchuk ON, Luzina NV. Features of the quality of life of patients with tuberculosis and co-infection (TB/HIV). *Topical issues of phthysiology and pulmonology in Kuzbass: proceedings of the scient-pract. conf*. Kemerovo, 2012. P. 68-69. Russian (Пьянзова Т.В., Конончук О.Н., Лузина Н.В. Особенности качества жизни больных туберкулезом и сочетанной инфекцией (ТБ/ВИЧ) //Актуальные вопросы фтизиатрии и пульмонологии в Кузбассе: труды научно-практической конференции. Кемерово, 2012. С. 68-69.)
29. Pyanzova TV, Luzina NV. Quality of life features in patients on the second-line antituberculosis therapy. *Bulletin of Siberian Medicine*. 2012; 11(4): 163-164. Russian (Пьянзова Т.В., Лузина Н.В. Особенности качества жизни больных, получающих противотуберкулезную терапию препаратами резервного ряда //Бюллетень сибирской медицины. 2012. Т. 11, № 4. С. 163-164.)
30. Pyanzova TV. Psychological predictors of low compliance among new cases of pulmonary tuberculosis. *Bulletin of Siberian Medicine*. 2012; 11(6): 216-217. Russian (Пьянзова Т.В. Психологические предикторы низкой комплаентности больных впервые выявленным туберкулезом легких //Бюллетень сибирской медицины. 2012. Т. 11, № 6. С. 216-217.) <https://doi.org/10.20538/1682-0363-2012-6-216-217>
31. Pyanzova TV, Kagan ES, Kopylova IF. Development and application of the integral indicator for the evaluation of drug resistance of tb mycobacteria. *Medicine in Kuzbass*. 2012; XI(4): 54-57. Russian (Пьянзова Т.В., Каган Е.С., Копылова И.Ф. Разработка и возможности использования интегрального показателя для оценки лекарственной устойчивости микобактерии туберкулеза //Медицина в Кузбассе. 2012. Т. XI, № 4. С. 54-57.)
32. Pyanzova TV, Kononchuk ON, Primkulova MV. Tuberculosis with multidrug resistance of the pathogen in patients with a combination of tuberculosis and HIV infection. *Tuberculosis and Lung Diseases*. 2014; 91(8): 57-58. Russian (Пьянзова Т.В., Конончук О.Н., Примкулова М.В. Туберкулёз с множественной лекарственной устойчивостью возбудителя у пациентов с сочетанием туберкулеза и ВИЧ-инфекции //Туберкулёз и болезни легких. 2014. Т. 91, № 8. С. 57-58.) <https://doi.org/10.21292/2075-1230-2014-0-9-36-40>
33. Pyanzova TV, Kopylova IF. The organization of medical care of patients with severe and chronic forms of tuberculosis. *Problems of Social Hygiene, Public Health and History of Medicine*. 2015; 23(3): 14-16. Russian (Пьянзова Т.В., Копылова И.Ф. Организация медицинской помощи больным с тяжелыми и хроническими формами туберкулеза //Проблемы социальной гигиены, здравоохранения и истории медицины. 2015. Т. 23, № 3. С. 14-16.)
34. Pyanzova TV, Luzina NV, Kononchuk ON. Five-year observation of the patient with systemic tuberculosis and HIV-infection. *Fundamental and Clinical Medicine*. 2018; 3(1): 102-110. Russian (Пьянзова Т.В., Лузина Н.В., Конончук О.Н. Случай пятилетнего наблюдения пациентки с генерализованным туберкулезом и ВИЧ-инфекцией //Фундаментальная и клиническая медицина. 2018. Т. 3, № 1. С. 102-110.)
35. Pyanzova TV, Dzhangildin UT, Gadzhieva UN. Anxiety-depressive disorders in patients with tuberculosis and assessment of their impact on the effectiveness of therapy. *Psikhicheskoye zdorov'ye*. 2020; 6: 20-28. Russian (Пьянзова Т.В.,

- Джангильдин Ю.Т., Гаджиева У.Х. Тревожно-депрессивные расстройства у больных туберкулезом и оценка их влияния на эффективность химиотерапии // Психическое здоровье. 2020. № 6. С. 20-28.)
36. Pianzova TV, Kagan ES, Abros'kina AA. An integrated system for prediction of adverse outcome during anti-tuberculosis treatment. *Fundamental and Clinical Medicine*. 2016; 1(1): 33-38. Russian (Пьянзова Т.В., Каган Е.С., Аброськина А.А. Построение интегрального показателя комплексной оценки факторов риска неэффективного исхода противотуберкулезной терапии // Фундаментальная и клиническая медицина. 2016. Т. 1, № 1. С. 33-38.)
37. Gadfly AI, Filippova OE. Analysis of the range of drugs for the treatment of patients with tuberculosis. *Belgorod state university scientific bulletin. Medicine. Pharmacy*. 2012; 10-4(129): 75-81. Russian (Овод А.И., Филиппова О.Э. Анализ ассортимента лекарственных средств для лечения больных туберкулезом // Научные ведомости БГУ. Серия Медицина. Фармация. 2012. № 10-4(129). С. 75-81.)
38. Kononchuk ON, Sibil KV, Pyanzova TV. The results of the study of radiological changes in the lungs in patients with tuberculosis and HIV infection. *Actual aspects of HIV infection in the Siberian Federal District: materials of the scient-pract. conf.* Omsk, 2012. P. 30-32. Russian (Конончук О.Н., Сибиль К.В., Пьянзова Т.В. Результаты изучения рентгенологических изменений в легких у больных туберкулезом и ВИЧ-инфекцией // Актуальные аспекты ВИЧ-инфекции в Сибирском Федеральном округе: матер. науч.-практ. конф. Омск, 2012. С. 30-32.)

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

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

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

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

ТАНЦЕРЕВА Ирина Герасимовна, канд. фарм. наук, доцент, зав. кафедрой фармации, ФГБОУ ВО КемГМУ Минздрава России, г. Кемерово, Россия. E-mail: mefc@mail.ru

Information about authors:

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

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

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

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

TANTSEREVA Irina Gerasimovna, candidate of pharmaceutical sciences, docent, head of the department of pharmacy, Kemerovo, Russia. E-mail: mefc@mail.ru

Корреспонденцию адресовать: ПЕТРОВ Андрей Георгиевич, 650029, г. Кемерово, ул. Ворошилова, д. 22а, ФГБОУ ВО КемГМУ Минздрава России. Тел: 8 (3842) 73-48-56. E-mail: mefc@mail.ru

Информация для цитирования:

Петров А.Г., Филимонов С.Н., Хорошилова О.В., Семенихин В.А., Черных Н.С. ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ ВИЧ-ИНФЕКЦИЕЙ В РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ И КУЗБАССЕ // Медицина в Кузбассе. 2022. №4. С. 78-86.

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

Кемеровский государственный медицинский университет, г. Кемерово, Россия

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



ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ ВИЧ-ИНФЕКЦИЕЙ В РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ И КУЗБАССЕ

Инфекция, вызванная вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ-инфекция) является одним из самых тяжелых неэпидемических и социально-обусловленных инфекционных заболеваний по всему миру. ВИЧ-инфекция – инфекционное антропонозное хроническое заболевание, вызываемое вирусом иммунодефицита человека, медленно прогрессирующее и характеризующееся поражением иммунной системы с развитием синдрома приобретенного иммунного дефицита (СПИД). СПИД является конечной стадией ВИЧ-инфекции и был впервые описан Центрами по контролю и профилактике заболеваний США в 1981 году, а его возбудитель, вирус иммунодефицита человека (ВИЧ), был описан в начале 1980-х годов. Источником инфекции является человек, инфицированный ВИЧ, на любых стадиях заболевания. Роль инфицированного человека, как источника инфекции, возрастает в раннюю и позднюю стадии болезни. В обзоре представлены результаты анализа заболеваемости на российском и на региональном уровне. Заболеваемость ВИЧ-инфекцией населения во всем мире рассматривают не только в качестве медицинской проблемы, но и как одну из основных социальных проблем.

Ключевые слова: заболеваемость; ВИЧ-инфекция; синдром приобретённого иммунного дефицита; население

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

Kemerovo State Medical University, Kemerovo, Russia,

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

EPIDEMIOLOGICAL ASPECTS OF THE INCIDENCE OF HIV INFECTION IN THE RUSSIAN FEDERATION AND KUZBASS

Human immunodeficiency virus (HIV infection) is one of the most severe non-epidemic and socially caused infectious diseases worldwide. HIV infection is an infectious anthroponotic chronic disease caused by the human immunodeficiency virus, slowly progressing and characterized by damage to the immune system with the development of acquired immune deficiency syndrome (AIDS). AIDS is the final stage of HIV infection and was first described by the US Centers for Disease Control and Prevention in 1981, and its causative agent, the human immunodeficiency virus (HIV), was described in the early 1980s. The source of infection is a person infected with HIV in any stages of the disease. The role of an infected person as a source of infection increases in the early and late stages of the disease. The review presents the results of the analysis of morbidity at the Russian, as well as at the regional level. HIV infection of the world's population is considered not only as a medical problem, but also as one of the main social problems.

Key words: morbidity; HIV infection; acquired immune deficiency syndrome; population

Предупреждение распространения ВИЧ-инфекции продолжает оставаться одной из важнейших задач, что было закреплено в «Государственной стратегии по противодействию распространению ВИЧ в Российской Федерации до 2020 г. и дальнейшую перспективу», утвержденной распоряжением Правительства Российской Федерации от 20.10.2016 № 2203-р, и нашло продолжение в новой Государственной стратегии противодействия распространению ВИЧ-инфекции в Российской Федерации на период до 2030 года (утверждена распоряжением Правительства Российской Федерации от 21 декабря 2020 г. № 3468-р) [41].

ВИЧ-инфекция – инфекционное антропонозное хроническое заболевание, вызываемое вирусом иммунодефицита человека, медленно прогрессирующее и характеризующееся поражением иммунной системы с развитием СПИДа. Клиническими проявлениями несостоятельности иммунной системы явля-

ются оппортунистические инфекции, злокачественные новообразования, дистрофические и аутоиммунные процессы, что при отсутствии специфического лечения ведет к гибели инфицированного человека [1-4].

Вирус иммунодефицита человека, впервые выделенный в 1983 году, относится к семейству ретровирусов, особенностью которых является наличие фермента обратной транскриптазы, которая обеспечивает обратное направление потока генетической информации, от РНК к ДНК, и характеризуется высокой изменчивостью. В настоящее время известны два типа вируса иммунодефицита человека, имеющие некоторые антигенные различия – ВИЧ-1 и ВИЧ-2; последний встречается в основном в Западной Африке [5-8].

Вирус проникает в клетки, имеющие на поверхности рецептор CD4 (Т-хелперы, моноциты, макрофаги, клетки Лангерганса, фолликулярные клетки

лимфатических узлов, микроглия), путем связывания его гликопротеидов с молекулой CD4 и хеминовыми рецепторами. В клетке происходит преобразование РНК ВИЧ в ДНК (обратная транскрипция), которая в ядре клетки-хозяина встраивается в ДНК при помощи вирусного фермента интегразы. Образующиеся в клетке белки ВИЧ подвергаются воздействию фермента протеазы, который делает их функционально способными. После сборки вирионы покидают клетку. Таким образом, клетка-хозяин превращается в «машину» для производства новых вирионов (ВИЧ обладает очень высокой репликативной активностью) [9-12].

Поражение Т-лимфоцитов хелперов (CD4) приводит к нарушению межклеточных взаимодействий внутри иммунной системы, ее функциональной несостоятельности, постепенному истощению и, как результат, прогрессирующему иммунодефициту [13-16].

Большое количество циркулирующих в крови вирусных частиц определяет вероятность быстрого снижения количества иммунных клеток. Имеется четкая связь между темпом снижения количества CD4 и скоростью прогрессирования ВИЧ-инфекции у пациента [17-20].

В результате нарушения функции Т-лимфоцитов хелперов происходит спонтанная активация В-лимфоцитов, что приводит к повышенной продукции неспецифических иммуноглобулинов и нарастающую концентрацию циркулирующих иммунных комплексов [21-24].

Результатом нарушений в иммунной системе является снижение сопротивляемости организма, развивается широкий спектр вторичных заболеваний: вторичные инфекции, онкологические, гематологические, аутоиммунные и лимфопролиферативные заболевания [25-27, 30].

Характерным проявлением ВИЧ-инфекции является хроническое воспаление с поражением всех органов и систем: аутоиммунные реакции, болезни иммунных комплексов и метаболические нарушения приводят к поражению эндотелия сосудов и соединительной ткани с развитием кардиоваскулярной, неврологической, эндокринной и костно-суставной патологии. Все это обуславливает полиорганность поражений и разнообразие клинической симптоматики [31-34].

Пути передачи вируса: естественный (половой, от матери ребенку) и искусственный (парентеральный — инъекционный, трансфузионный, трансплантационный, в том числе при попадании зараженного материала на поврежденную кожу и слизистые оболочки глаз, носа и ротовой полости). Вирус передается через кровь, сперму, секрет влагалища, грудное молоко. Половой путь распространения ВИЧ-инфекции в последние годы является доминирующим. Вероятность заражения коррелирует с количеством половых партнеров человека и повышается при воспалительных и диспластических заболеваниях половых органов и прямой кишки [35-38].

Передача ВИЧ от матери ребенку может произойти на любом сроке беременности, во время родов и при грудном вскармливании. В основном, передача инфекции происходит в последние недели беременности и во время родов. Без профилактики частота передачи ВИЧ от матери ребенку составляет около 20 %. Грудное вскармливание увеличивает риск передачи ВИЧ ребенку почти в два раза. Парентеральный путь реализуется попаданием ВИЧ-инфицированного материала во внутреннюю среду организма при медицинских, парамедицинских и ритуальных вмешательствах. Среди парентеральных вмешательств наибольшую степень риска заражения имеет внутривенное введение крови. Высокий риск инфицирования существует при: внутривенном введении наркотических веществ нестерильными шприцами и иглами; переливании ВИЧ-инфицированной крови и ее препаратов; использовании медицинского и немедицинского инструментария, загрязненного биологическими жидкостями человека, инфицированного ВИЧ. Кроме того, факторами заражения могут быть органы и ткани доноров, используемые для трансплантации [39, 40, 42].

Эпидемиологическая ситуация по ВИЧ-инфекции в Российской Федерации продолжает оставаться напряженной. В 2020 г. было зарегистрировано 61232 новых случаев болезни, вызванной вирусом иммунодефицита человека. Показатель заболеваемости ВИЧ-инфекцией в 2020 г. составил 41,72 на 100 тыс. населения, что на 25,0 % меньше, чем в 2019 г. (2019 г. — 55,65) [28].

Превышение среднероссийского показателя заболеваемости ВИЧ-инфекцией в 2020 г. отмечено в 32 субъектах Российской Федерации: Кемеровская область-Кузбасс (зарегистрировано 129,70 новых случаев ВИЧ-инфекции на 100 тыс. населения), Пермский край (95,47), Иркутская область (87,74), Красноярский край (83,93), Оренбургская (85,46), Тюменская (77,88), Томская (74,56), Челябинская (71,25), Новосибирская (69,75), Самарская (69,41), Курганская (68,72), Омская (64,07) области, Алтайский край (61,85), Удмуртская республика (57,57), Свердловская (59,58), Ульяновская (55,83) области, Чукотский автономный округ (52,03), Ивановская область (51,27), Ханты-Мансийский автономный округ (49,00), Мурманская область (47,53), республика Коми (47,25), Тульская область (46,93), республика Хакасия (46,52), Нижегородская область (45,87), г. Севастополь (45,72), Тверская область (44,82), Приморский край (44,44), Московская (43,79), Новгородская (43,45), Ярославская (42,74) области, республики Бурятия (43,06) и Башкортостан (41,86). В вышеперечисленных регионах было зарегистрировано 66,2 % всех новых случаев ВИЧ-инфекции в 2020 г. [28].

На протяжении всего периода распространения ВИЧ-инфекции в России обеспечивался высокий охват населения тестированием на ВИЧ. В 2020 г., в условиях активного распространения новой коронавирусной инфекции в России, медицинское освиде-

тельство на ВИЧ-инфекцию прошли около 35,5 млн россиян (24,2 % от общей численности населения), что на 12,4 % меньше, чем в 2019 г. За последние 10 лет охват тестированием на ВИЧ вырос на 43,7 % (в 2011 г. было обследовано 24,7 млн россиян) [28].

Доля представителей ключевых и уязвимых групп населения среди обследованных на ВИЧ-инфекцию остается низкой. При этом наиболее высокий уровень пораженности ВИЧ-инфекцией в России регистрируется именно среди ключевых и уязвимых контингентов населения. При тестировании на ВИЧ в уязвимых группах населения ВИЧ-инфекция выявляется в среднем в 7 раз чаще, чем в основной популяции, поэтому задача тестирования на ВИЧ и привлечения к диспансерному наблюдению именно уязвимых групп остается актуальной. В 2020 году умерли 32208 инфицированных ВИЧ, что на 4,3 % меньше, чем за тот же период 2019 года. Умирают инфицированные ВИЧ в молодом возрасте – в среднем в 41 год. Ведущей причиной летальных исходов среди инфицированных ВИЧ является туберкулез. Количество летальных исходов среди инфицированных ВИЧ ежегодно увеличивалось с 1987 г. по 2018 г. В 2019-2020 гг., благодаря значительному увеличению числа больных, получающих антиретровирусную терапию (АРТ), было отмечено снижение заболеваемости и смертности от ВИЧ-инфекции [28].

Показатель пораженности ВИЧ-инфекцией составил 728,2 на 100 тыс. населения. Случаи ВИЧ-инфекции зарегистрированы во всех субъектах Российской Федерации. Регистрируется рост числа регионов с высокой пораженностью ВИЧ-инфекцией (более 0,5 % от численности общей популяции): с 22 (2014 г.) до 38 (2020 г.) [28].

В настоящее время в России наблюдаются тенденции распространения ВИЧ-инфекции среди населения наиболее трудоспособного возраста, увеличения возраста людей, живущих с ВИЧ, и уменьшения доли новых случаев ВИЧ у лиц моложе 30 лет [28].

В 2000 г. 86,7 % ВИЧ-инфицированных поставили диагноз в возрасте 15-29 лет, к 2010 г. их доля снизилась до 44,3 %. В 2020 г. 85,3 % больных были впервые выявлены в возрасте старше 30 лет. Преимущественно в 2020 г. ВИЧ-инфекция диагностировалась у россиян в возрасте 30-49 лет (71,4 % новых случаев). Доля подростков и молодежи в возрасте 15-20 лет снизилась в 2020 г. до 0,8 %; в 2000 г. на их долю приходилось 24,7 % новых случаев ВИЧ-инфекции, а в 2010 г. – 2,2 % [28].

Среди больных ВИЧ-инфекцией в стране доминировали мужчины (62,6 %) среди всех зарегистрированных случаев заболевания и 60,8 % от впервые выявленных в 2020 г. россияни. Наиболее поражены ВИЧ-инфекцией в 2019 г. мужчины в возрасте 35-44 года (более 3 % инфицированных ВИЧ) и женщины в возрасте 35-39 лет (2,1 %). Среди населения в возрасте 15-49 лет 1,4 % были инфицированы ВИЧ [28].

В течение последних пяти лет в России ВИЧ-инфекция вышла за пределы уязвимых групп населения и активно распространяется в общей популяции. Большинство больных, впервые выявленных в 2020 г., заразились при гетеросексуальных контактах (64,9 %), доля инфицированных ВИЧ при употреблении наркотиков снизилась до 31,1 % [28].

В 2020 г. в России родилось 13186 детей от ВИЧ-инфицированных матерей, из которых у 165 детей (1,3 %) подтверждена ВИЧ-инфекция [28].

На диспансерном учете в 2020 г. состояло 788938 инфицированных ВИЧ россиян, получали антиретровирусную терапию 604999 пациентов. Впервые были взяты на антиретровирусную терапию в 2020 г. 106106 человек. Охват лечением составил 76,7 % от числа состоявших на диспансерном наблюдении. В 2020 г. у 75,1 % получавших АРТ была снижена вирусная нагрузка [28].

Кузбасс несколько последних лет занимает одно из первых мест в РФ по заболеваемости и распространенности ВИЧ-инфекции. По данным ф. № 61, заболеваемость ВИЧ-инфекцией населения Кузбасса в 2017 г. составила 171,1 на 100 тыс. населения, что в 1,5 раза превышает этот показатель в СФО (115,2 на 100 тыс.) и в 2,9 раза – в РФ (58,4 на 100 тыс. населения). Распространенность ВИЧ-инфекции среди населения Кузбасса составила 1057,4 на 100 тыс. населения, что в 1,5 раза превышает этот показатель в СФО (679,0 на 100 тыс.) и в 2,4 раза – в РФ (430,4 на 100 тыс. населения). В конце 2017 года на диспансерном учете по поводу ВИЧ-инфекции состояло 28497 чел. (1,05 % от населения области), что на 6213 чел. меньше, чем годом ранее (в 2016 г. на учете состояло 34710 ВИЧ-инфицированных, что составляло 1,3 % от населения региона). Отмечается, что к условиям интеграции эпидемических процессов ВИЧ-инфекции и туберкулеза относится пораженность в 1 % при ВИЧ-инфекции и заболеваемость туберкулезом 100 на 100 тыс. совокупного населения территории. Показатель заболеваемости туберкулезом в Кузбассе в 2017 г. составил 3038,6 в расчете на 100 тысяч ВИЧ-инфицированных лиц [29].

Эпидемическая ситуация по ВИЧ-инфекции в Кузбассе также продолжает оставаться напряженной. На 31.12.2021 г. зарегистрировано 75799 случаев ВИЧ-инфекции, показатель – 2878,3 на 100 тыс. населения. В 2021 г. зарегистрировано 2103 случая ВИЧ-инфекции, показатель заболеваемости 79,86 на 100 тыс. населения, что на 38,6 % ниже, чем в 2020 г. (3458 случаев, показатель – 130,1 на 100 тыс. населения). Уровень заболеваемости в 2021 г. оказался в 2,37 раз ниже, чем в 2017 г. (5131 случай, показатель – 189,4 на 100 тыс. населения) [29].

По уровню регистрации вновь выявленных случаев ВИЧ-инфекции в Кузбассе в 2021 г. в 1,96 раза превысил показатель заболеваемости по Российской Федерации (40,7 на 100 тыс. населения) [29].

Заболеваемость ВИЧ-инфекцией регистрируется на всех административных территориях Кузбасса.

На 19 административных территориях уровень заболеваемости ВИЧ-инфекцией выше среднеобластного (выше 79,86 на 100 тыс. населения): Яшкинский район (197,5 на 100 тыс. населения), Крапивинский район (169,7 на 100 тыс. населения), Промышленновский район (156,3 на 100 тыс. населения), Ленинск-Кузнецкий район (150,7 на 100 тыс. населения), г. Мыски (145,5 на 100 тыс. населения), г. Киселевск (125,9 на 100 тыс. населения), пгт. Красный брод (124,1 на 100 тыс. населения), Кемеровский район (109,0 на 100 тыс. населения), Новокузнецкий район (105,8 на 100 тыс. населения), г. Ленинск-Кузнецкий (98,54 на 100 тыс. населения), г. Осинники (93,59 на 100 тыс. населения), г. Калтан (93,01 на 100 тыс. населения), г. Прокопьевск (91,55 на 100 тыс. населения), г. Белово (88,76 на 100 тыс. населения), Беловский район (86,67 на 100 тыс. населения), Тяжинский район (85,26 на 100 тыс. населения), г. Тайга (82,1 на 100 тыс. населения), г. Гурьевск (80,65 на 100 тыс. населения) [29].

С учетом осужденных, отбывающих наказание в исправительных учреждениях, в 2020 г. по Кузбассу выявлено 2179 новых случаев заболевания ВИЧ-инфекцией [29].

В возрастной структуре выявленных случаев преобладает население в возрасте 30-39 лет — 41,23 %, 40-49 лет — 29,5 %, что сохраняется на уровне 2020 года. Доля случаев ВИЧ-инфекции среди детей до 17 лет составляет 2,85 % — 60 случаев, что примерно на уровне 2020 года и на 34,7 % ниже 2017 года [29].

Путь передачи в 2021 г. установлен в 91,1 % случаев (2020 г. — 83,0 %), заражение ВИЧ-инфекцией при гетеросексуальных контактах зарегистрировано среди 78,8 % ВИЧ-инфицированных (в 2020 г. — 74,0 %, 2017 г. — 59,1 %). У 18,4 % ВИЧ-инфицированных лиц установлен парентеральный путь передачи инфекции, связанный с немедикаментским употреблением наркотических средств (2020 г. — 24,9 %, 2017 г. — 39,5 %). На перинатальный путь инфицирования приходится 1,9 % (2020 г. — 1,2 %; 2017 г. — 1,4 %). Не установлен путь передачи ВИЧ-инфекции у 8,9 % вновь выявленных больных ВИЧ-инфекцией (2020 г. — 17,0 %, 2017 г. — 19,6 %) [28, 29].

В рамках реализации задач, определенных государственной программой «Развитие здравоохранения Кузбасса» по разделу «Профилактика ВИЧ-инфекции, гепатитов В и С, выявление и лечение больных ВИЧ», организован и проводится мониторинг за заболеваемостью, диагностикой, лечением, проводимыми профилактическими и противоэпидемическими мероприятиями.

В 2021 г. скрининговыми исследованиями на ВИЧ-инфекцию охвачено 782461 человек, что составило 29,4 % от совокупного населения Кузбасса при целевом уровне — 30 % (2020 г. — 24,3 %, 2017 г. — 21,3 %). Выявлены 2103 человека с ВИЧ-инфекцией, частота выявления составила 0,27 % на 100 обследованных лиц (в 2020 г. — 0,56, в 2017 г. — 0,89 %) [29].

В структуре выявленных ВИЧ-инфицированных контингентов среди лиц-потребителей инъекционных наркотиков показатель выявляемости составил в 2020 г. 6,38 % (166 человек). По эпидемиологическим показателям выявлено 337 человек из числа обследованных лиц, что составило 17,4 %, в 2020 г. — 410 человек (15,76 %), в 2017 г. — 548 человек (9,8 %) [28, 29].

Особое внимание уделяется выявлению заболеваемости ВИЧ-инфекцией при медицинском освидетельствовании трудовых мигрантов. В 2021 г. обследованы 7639 человек, выявлено с ВИЧ-инфекцией 6 человек — 0,078 % (в 2020 г. — 7147 человек, выявлено с ВИЧ-инфекцией 7 человек (0,09 %), в 2017 г. — 11496 человек, выявлено с ВИЧ-инфекцией 17 человек (0,15 %)). В 2021 г. охват диспансерным наблюдением ВИЧ-инфицированных пациентов составил 85,0 % от числа подлежащих, 31021 человек (2020 г. — 82,87 %, 2017 г. — 84,53 %) [28, 29].

Поддерживается высокий уровень охвата лабораторным обследованием лиц, состоящих на диспансерном наблюдении. С целью определения иммунного статуса обследованы 31565 ВИЧ-инфицированных — 95,0 % от числа лиц, прошедших диспансерное обследование (2020 г. — 2566 ВИЧ-инфицированных — 92,0 %). Для определения вирусной нагрузки обследованы 29759 ВИЧ-инфицированных — 94,9 % от числа лиц, прошедших диспансерное обследование (2020 г. — 27432 ВИЧ-инфицированных — 95,0 %). Для выявления туберкулеза прошли флюорографическое обследование органов грудной клетки 31326 ВИЧ-инфицированных — 100 % (2020 г. — 95,7 %, 2017 г. — 98,6 %) [28, 29].

В целях профилактики вертикального пути передачи ВИЧ-инфекции в 2021 г. диспансерным наблюдением охвачено 614 ВИЧ-инфицированных беременных женщин — 99,5 % от числа подлежащих (2020 г. — 99,5 %, 2017 г. — 97,27 %). Поддерживается высокий уровень охвата трехэтапным курсом химиопрофилактики пар мать — ребенок, в 2021 г. — 96,45 % (2020 г. — 95,6 %, 2017 г. — 90,4 %) [28, 29].

Лечение антиретровирусными препаратами в 2021 г. получали все нуждающиеся ВИЧ-инфицированные больные — 28156 человек, что составило 90,0 % от состоящих на диспансерном наблюдении (2020 г. — 30190 человек, что составило 86,6 %, 2017 г. — 13395 человек — 37,48 %). Прервали лечение в 2021 г. 1566 человек, из них умерло 935 человек (в 2020 г. — 1798 человек, из них умерло 1065 человек, в 2017 г. — 1312 больных, умерло — 610 человек) [28, 29].

Основным СПИД-индикаторным заболеванием продолжает оставаться туберкулез. В 2021 г. диагноз активный туберкулез был выявлен у 948 ВИЧ-инфицированных лиц, что составляет 43,5 % от числа вновь выявленных ВИЧ-инфицированных лиц (в 2020 г. — 1110 ВИЧ-инфицированных лиц — 33,5 %). За весь период наблюдения в Кузбассе умерли 26263 ВИЧ-инфицированных, в том числе в

2021 г. — 2147 человек, что на 14,8 % ниже, чем в 2020 г. — 2521 человек. Среди причин летальных исходов больных ВИЧ-инфекцией в 70 % случаев отмечалось присоединение микобактериальной инфекции [28, 29, 43, 44].

За последние пять лет число инфицированных в Кузбассе снизилось вдвое, при этом Кузбасс входит в список регионов с самой неблагоприятной обстановкой по заболеваемости ВИЧ. По данным на 2020 год, только 51,7 % от общего количества инфицированных в регионе состоят на учете.

Несмотря на напряженность эпидемиологической ситуации по ВИЧ-инфекции, в Кузбассе в течение последних пяти лет отмечается снижение заболеваемости: в 2017 г. — 4610 чел. (170,2 на 100 тыс. нас.), в 2018 г. — 4447 чел. (165,7 на 100 тыс. нас.), в 2019 г. — 4393 чел. (164,7 на 100 тыс. нас.), в 2020 г. — 3135 чел. (117,8 на 100 тыс. нас.), в 2021 г. — 2103 чел. (79,8 на 100 тыс. нас.). Вырос и охват населения обследованием на ВИЧ. В 2017 году было обследовано 21,8 %, ежегодно наблюдался рост, и в 2021 году уже обследовали 30 % населения. Также в 2019 году впервые за много лет зарегистрировали снижение смертности от причин, связанных с ВИЧ-инфекцией. Так, в 2018 г. относительный показатель смертности составлял 64,0 на 100 тыс. населения; в 2019 г. — 60,1; в 2020 г. — 55,7; в 2021 г. уменьшился до 53,6 [29, 43, 44].

Диспансерное наблюдение является обязательным условием проведения АРТ. Все пациенты с диагностированной ВИЧ-инфекцией, обратившиеся в специализированные учреждения здравоохранения (уполномоченная медицинская организация), после консультирования, проведения клинического обследования с установлением клинического диагноза подлежат диспансерному учету и комплексному обследованию, а также подготовке к АРТ. Диспансерное наблюдение пациентов с ВИЧ-инфекцией осуществляется специально подготовленным врачом-инфекционистом центра профилактики и борьбы со СПИДом и инфекционными заболеваниями или врачами-инфекционистами других уполномоченных госорганом исполнительной власти в сфере здравоохранения медицинских учреждений (федерального, регионального и муниципального подчинения), прошедшими подготовку для работы с пациентами с ВИЧ-инфекцией, при взаимодействии со специалистами центра СПИД [43-46].

Задачи обследования при постановке на диспансерный учет по поводу ВИЧ-инфекции включают: подтверждение диагноза ВИЧ-инфекции; определение клинической стадии и фазы ВИЧ-инфекции; выявление показаний к АРТ; выявление показаний к химиопрофилактике вторичных заболеваний; проведение диагностики, лечения и профилактики вторичных заболеваний; выявление сопутствующих заболеваний (в том числе связанных с ВИЧ-инфекцией), определение их тяжести и необходимости дообследования и лечения; консультирование, установление контакта и психосоциальную адаптацию пациента.

Диспансерное наблюдение направлено на реализацию прав граждан на повышение качества и продолжительности жизни, сохранение трудоспособности ВИЧ-инфицированных, сохранение здоровья и предупреждение несвоевременной диагностики у лиц, имевших риск заражения ВИЧ. Основной задачей диспансерного наблюдения является динамическое лабораторное и клиническое наблюдение за состоянием здоровья в целях профилактики заболевания, своевременного выявления инфекционного процесса, осуществления лечения, предупреждения и/или своевременного выявления осложнений, оппортунистических инфекций и вторичных заболеваний, осуществления медицинской реабилитации лиц и психосоциальной поддержки пациентов, инфицированных ВИЧ.

Диспансерное наблюдение врачом-инфекционистом по месту жительства/регистрации может осуществляться после подтверждения диагноза и выбора режима терапии специалистами Центра СПИД, под контролем врача-инфекциониста. В случае вирусологической, иммунологической или клинической неудачи лечения все решения о смене режима терапии, дальнейшей тактики диспансерного наблюдения принимаются совместно с врачом-инфекционистом Центра СПИД. Длительность диспансерного наблюдения: пожизненно.

Профилактика ВИЧ-инфекции осуществляется органами государственной власти, органами местного самоуправления, работодателями, медицинскими организациями, общественными объединениями путем разработки и реализации системы правовых, экономических и социальных мер, направленных на предупреждение возникновения, распространения и раннее выявление ВИЧ-инфекции.

Профилактика ВИЧ-инфекции обеспечивается путем разработки и реализации программ профилактики ВИЧ-инфекции, осуществления мероприятий по предупреждению и раннему выявлению ВИЧ-инфекции, диспансерному наблюдению за лицами с ВИЧ-инфекцией.

Рекомендован в целях профилактики ВИЧ-инфекции комплекс следующих мероприятий: информирование населения по вопросам ВИЧ-инфекции и ассоциированных с ней заболеваний; выявление у пациентов признаков, свидетельствующих о наличии рискованного поведения и информирование таких пациентов о средствах и способах изменения степени риска и необходимости регулярного медицинского освидетельствования на ВИЧ-инфекцию, а также мотивационное консультирование таких лиц, в целях формирования у них приверженности к здоровому образу жизни, отказа от рискованного поведения; мотивирование обслуживаемого контингента на обследование на ВИЧ-инфекцию, в том числе информирование граждан о возможности медицинского освидетельствования на ВИЧ-инфекцию с предоставлением контактной информации медицинских организаций, в которых возможно осуществить добровольное, в том числе анонимное, освидетельствование на ВИЧ-инфекцию; обследование

на ВИЧ-инфекцию по клиническим показаниям; проведение диспансерного наблюдения за больными ВИЧ-инфекцией; организация и проведение обследования населения на ВИЧ-инфекцию, в том числе скринингового. В рамках оказания врачом-инфекционистом медицинской помощи лицам, контактировавшим с ВИЧ-инфекцией, проводится комплексная оценка вида и типа контакта, результатов лабораторных исследований источника и контактного лица, клинического осмотра и консультирования пострадавшего лица.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, на примере Кузбасса, территории с напряженной эпидемической ситуацией по ВИЧ-инфекции, показано существенное изменение эпидемиологических показателей за последние годы. Снижение заболеваемости и смертности от ВИЧ-инфекции происходит существенными темпами. Эти тенденции могут оказывать влияние и на эффектив-

ность лечения. Однако проблема заболеваемости ВИЧ-инфекцией детского и взрослого населения в РФ и Кузбассе остается актуальной. Существующие методы диагностики и лечения повышают эффективность лечения от ВИЧ-инфекций, но заболеваемость и смертность от ВИЧ-инфекцией по-прежнему высока. Снижение показателей заболеваемости и смертности от ВИЧ-инфекций происходит на фоне повышения охвата населения профилактическими осмотрами на ВИЧ-инфекцию, разработок и внедрения современных клинических протоколов, порядков и стандартов медицинской помощи, учитывающих международный опыт.

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. Abdullaev RYu, Komissarova OG, Gerasimov LN. Markers of protein-energy malnutrition in tuberculosis patients with concurrent hiv infection during treatment. *Tuberculosis and Lung Diseases*. 2018; 96(7): 39-45. Russian (Абдуллаев Р.Ю., Комиссарова О.Г., Герасимов Л.Н. Маркеры белково-энергетической недостаточности у больных туберкулезом, сочтанным с ВИЧ-инфекцией, в процессе лечения //Туберкулёз и болезни лёгких. 2018. Т. 96, № 7. С. 39-45.) <https://doi.org/10.21292/2075-1230-2018-96-7-39-45>
2. Yermak TN, Kravchenko AV, Shakhgildyan VI, Kanestri VG, Ladnaya NN, Yurin OG. Analysis of the causes of death in patients with hiv infection in the Russian Federation. *Epidemiology and Infectious Diseases. Current Items*. 2010; 3: 19-27. Russian (Ермак Т.Н., Кравченко А.В., Шагильдян В.И., Канестри В.Г., Ладная Н.Н., Юрин О.Г. Анализ причин летальных исходов больных ВИЧ-инфекцией в Российской Федерации //Эпидемиология и инфекционные болезни. 2010. № 3. С. 19-27.)
3. Topical issues of HIV infection: Proceedings of the intern. scient-pract. conf. St. Petersburg: Publishing house "Man and his health", 2016. 336 p. Russian (Актуальные вопросы ВИЧ-инфекции: Материалы международной научно-практической конференции. СПб.: Изд-во «Человек и его здоровье», 2016. 336 с.)
4. Batyrov FA. Therapeutic and diagnostic assistance to patients with tuberculosis with HIV infection in a multidisciplinary specialized hospital: abstr. dis. ... doct. med. sci. M., 2005. 45 p. Russian (Батыров Ф.А. Лечебно-диагностическая помощь больным туберкулезом с ВИЧ-инфекцией в условиях многопрофильной специализированной больницы: автореф. дис. ... докт. мед. наук. М., 2005. 45 с.)
5. Bikmukhamedov DA. Influence of individual characteristics of an HIV-infected patient on adherence to antiretroviral therapy: abstr. dis. ... cand. med. sci. Kazan, 2007. 23 p. Russian (Бикмухамедов Д.А. Влияние индивидуальных особенностей ВИЧ-инфицированного пациента на приверженность антиретровирусной терапии: автореф. дис. ... канд. мед. наук. Казань, 2007. 23 с.)
6. Bobkova MR. HIV drug resistance. M.: Man, 2014. 288 p. Russian (Бобкова М.Р. Лекарственная устойчивость ВИЧ. М.: Человек, 2014. 288 с.)
7. Bulekov IS. Therapy of opiate withdrawal syndrome in HIV-infected pregnant women: abstr. dis. ... cand. med. sci. SPb., 2009. 24 p. Russian (Булеков И.С. Терапия синдрома отмены опиатов у ВИЧ-инфицированных беременных: автореф. дис. ... канд. мед. наук. СПб., 2009. 24 с.)
8. Viktorova IB, Khanin AL, Zimina VN. Causes of death in HIV-infected patients in a large tuberculosis hospital of Kemerovo region. *Journal Infectology*. 2017; 9(3): 25-31. Russian (Викторова И.Б., Ханин А.Л., Зимина В.Н. Летальные исходы у больных с ВИЧ-инфекцией в крупном противотуберкулезном учреждении Кемеровской области //Журнал инфектологии. 2017. Т. 9, № 3. С. 25-31.) <https://doi.org/10.22625/2072-6732-2017-9-3-25-31>
9. HIV infection in adults. Clinical guidelines /National Association of specialists in the prevention, diagnosis and treatment of HIV infection. M., 2017. 64 p. Russian (ВИЧ-инфекция у взрослых. Клинические рекомендации /Национальная ассоциация специалистов по профилактике, диагностике и лечению ВИЧ-инфекции. М., 2017. 64 с.) URL: <https://arvt.ru/sites/default/files/rf-2017-protokol-vich-vzroslye.pdf>
10. Shugaeva SN, Savilov ED, Koshkina OG, Zarbuev AN, Untanova LS. Impact of HIV infection on the intensity of tuberculosis epidemics on the territories of high risks for both infections. *Tuberculosis and Lung Diseases*. 2018; 96(2): 5-10. Russian (Шугаева С.Н., Савилов Е.Д., Кошкина О.Г., Зарбуйев А.Н., Унтанова Л.С. Влияние ВИЧ-инфекции на напряженность эпидемического процесса туберкулеза на территории высокого риска обеих инфекций //Туберкулёз и болезни лёгких. 2018. Т. 96, № 2. С. 5-10.) <https://doi.org/10.21292/2075-1230-2018-96-2-5-10>

11. Bogorodskaya EM, Sinityn MV, Belilovsky EM, Borisov SE, Kotova EA. Impact of HIV infection on the structure of new tuberculosis cases detected in the city of Moscow. *Tuberculosis and Lung Diseases*. 2017; 95(10): 17-26. Russian (Богородская Е.М., Синицын С.В., Белиловский Е.М., Борисов С.Е., Котова Е.А. Влияние ВИЧ-инфекции на структуру впервые выявленных больных туберкулезом, зарегистрированных в городе Москве //Туберкулез и болезни легких. 2017. Т. 95, № 10. С. 17-28.) <https://doi.org/10.21292/2075-1230-2017-95-10-17-26>
12. Gadzhikulieva MM. Chronic kidney disease in HIV-infected patients: prevalence and clinical and morphological characteristics: abstr. dis. ... doct. med. sci. M., 2013. 47 p. Russian (Гаджикулиева М.М. Хроническая болезнь почек у ВИЧ-инфицированных пациентов: распространенность и клинико-морфологическая характеристика: автореф. дис. ... докт. мед. наук. М., 2013. 47 с.)
13. Zimina VN, Vasilyeva IA, Kravchenko AV, Zyuzya YuR, Samoilva AG. Diagnosis of tuberculosis in HIV-infected patients. *Tuberculosis and Lung Diseases*. 2014; (10): 3-10. Russian (Зими́на В.Н., Васи́льева И.А., Кра́вченко А.В., Зю́зя Ю.Р., Само́йлова А.Г. Диагностика туберкулеза у больных ВИЧ-инфекцией //Туберкулез и болезни легких. 2014. № 10. С. 3-10.) <https://doi.org/10.21292/2075-1230-2014-0-10-87-92>
14. Borodulina EA, Borodulin BE, Vdoushkina ES, Borodulina EV. Changes in parameters in the group of patients with concurrent HIV-infection and tuberculosis during 3 year follow-up. *Tuberculosis and Lung Diseases*. 2016; 94(5): 35-40. Russian (Бородулина Е.А., Бородулин Б.Е., Вдовушкина Е.С., Бородулина Э.В. Динамика характеристик группы пациентов с коморбидностью ВИЧ-инфекции и туберкулеза за 3-летнее наблюдение //Туберкулез и болезни легких. 2016. Т. 94, № 5. С. 35-40.) <https://doi.org/10.21292/2075-1230-2016-94-5-35-40>
15. Mishina AV, Mishin VYu, Sobkin AL, Osadchaya OA. Disseminated and generalized pulmonary tuberculosis and opportunistic diseases in patients at the advanced stages of HIV infection with immunosuppression. *Tuberculosis and Lung Diseases*. 2018; 96(12): 68-70. Russian (Мишина А.В., Мишин В.Ю., Собкин А.Л., Осадчая О.А. Диссеминированный и генерализованный туберкулез легких и оппортунистические заболевания у больных на поздних стадиях ВИЧ-инфекции с иммуносупрессией //Туберкулез и болезни легких. 2018. Т. 96, № 12. С. 68-70.) <https://doi.org/10.21292/2075-1230-2018-96-12-68-70>
16. Salina Tyu, Morozova TI. Clinical manifestations and treatment efficiency of those suffering from TB/HIV co-infection and hepatitis. *Tuberculosis and Lung Diseases*. 2017; 95(9): 25-29. Russian (Салина Т.Ю., Морозова Т.И. Клинические проявления и эффективность лечения больных ко-инфекцией туберкулез/ВИЧ-инфекция и гепатитом //Туберкулез и болезни легких. 2017. Т. 95, № 9. С. 25-29.) <https://doi.org/10.21292/2075-1230-2017-95-9-25-29>
17. Ryanzova TV, Kopylova IF, Primkulova MV. Clinic and diagnosis of tuberculosis in patients with HIV infection. Kemerovo, 2015. 38 p. Russian (Пьянзова Т.В., Копылова И.Ф., Примкулова М.В. Клиника и диагностика туберкулеза у больных ВИЧ-инфекцией. Кемерово, 2015. 38 с.)
18. Ryanzova TV, Labutina AV, Astudina OI., Khristenko OYu. Clinical and diagnostic aspects of pneumocystic pneumonia in the HIV infected patients. *Tuberculosis and Lung Diseases*. 2019; 97(1): 63-64. Russian (Пьянзова Т.В., Лабутина А.В., Астудина О.И., Христенко О.Ю. Клинико-диагностические аспекты пневмоцистной пневмонии у пациентов с ВИЧ-инфекцией //Туберкулез и болезни легких. 2019. Т. 97, № 1. С. 63-64.) <https://doi.org/10.21292/2075-1230-2019-97-1-63-64>
19. Russian (Конончук О.Н., Пьянзова Т.В. Распространенность туберкулеза у больных ВИЧ-инфекцией в Кузбассе за 10-летний период //Журнал инфектологии. 2019. Т. 11, № 3 S1. С. 133.)
20. Kolpakova TA, Pushkaryova EYu. Medical and social unfavorable factors in those with TB/HIV co-infection in Novosibirsk region and the city of Novosibirsk. *Tuberculosis and Lung Diseases*. 2017; 95(12): 35-38. Russian (Колпакова Т.А., Пушкарёва Е.Ю. Медико-социальные факторы неблагоприятия больных с сочетанной инфекцией туберкулез и ВИЧ-инфекция в Новосибирской области и г. Новосибирске //Туберкулез и болезни лёгких. 2017. Т. 95, № 12. С. 35-38.) <https://doi.org/10.21292/2075-1230-2017-95-12-35-38>
21. Belyakov NA, Rassokhin VV, Trofimova TN, Stepanova YV, Panteleev AM, Leonova ON, et al. Advanced and comorbid HIV cases in Russia. *HIV Infection and Immunosuppressive Disorders*. 2016; 8(3): 9-25. Russian (Беляков Н.А., Рассохин В.В., Трофимова Т.Н., Степанова Е.В., Пантелеев А.М., Леонова О.Н., и др. Коморбидные и тяжелые формы ВИЧ-инфекции в России //ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии. 2016. Т. 8, № 3. С. 9-25.) <https://doi.org/10.22328/2077-9828-2016-8-3-9-25>
22. Koshevaya EG, Zinserling VA. Secondary diseases in tanatogenesis in HIV infection. *HIV Infection and Immunosuppressive Disorders*. 2019; 11(1): 46-55. Russian (Кошевая Е.Г., Цинзерлинг В.А. Вторичные заболевания в танатогенезе при ВИЧ-инфекции //ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии. 2019. Т. 11, № 1.) <https://doi.org/10.22328/2077-9828-2019-11-1-46-55>
23. Kravchenko AV, Orlova-Morozova EA, Shimonova TE, Kozyrev OA, Nagimova FI, Zaharova NG, et al. Efficacy and safety of novel russian non-nucleoside reverse transcriptase inhibitor elsulfavirine in combination with 2 nucleoside/nucleotide reverse transcriptase inhibitors in first-line HIV treatment – 96-week study. *Journal Infectology*. 2018; 10(2): 76-82. Russian (Кравченко А.В., Орлова-Морозова Е.А., Шимонова Т.Е., Козырев О.А., Нагимова Ф.И., Захарова Н.Г., и др. Эффективность и безопасность нового российского ненуклеозидного ингибитора обратной транскриптазы элсульфавирина в первой линии лечения ВИЧ-инфекции в комбинации с двумя нуклеозидными/нуклеотидными ингибиторами обратной транскриптазы – исследование 96 недель //Журнал инфектологии. 2018; 10(2): 76-82.) DOI: 10.22625/2072-6732-2018-10-2-76-82
24. Azovtseva OV, Trofimova TS, Arkhipov GS, Ogurtsova SV, Panteleev AM, Belyakov NA. Letal outcomes in patients with HIV infection, parallels with adequacy of diagnostics, dispenser and treatment. *HIV Infection and Immunosuppressive Disorders*.

- 2018; 10(3): 90-101. Russian (Азовцева О.В., Трофимова Т.С., Архипов Г.С., Огурцова С.В., Пантелеев А.М., Беляков Н.А. Летальные исходы у больных с ВИЧ-инфекцией, параллели с адекватностью диагностики, диспансеризации и лечения //ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии. 2018. Т. 10. № 3. С. 90-101.) <https://doi.org/10.22328/2077-9828-2018-10-3-90-101>
25. Mayorova MO, Pyanzova TV, Kononchuk ON. Peculiarities of the attitude towards the disease of patients with tuberculosis in combination with HIV infection. *Tuberculosis and Lung Diseases*. 2012; 89(12): 23-26. Russian (Майорова М.О., Пьянзова Т.В., Конончук О.Н. Особенности отношения к болезни пациентов с туберкулезом в сочетании с ВИЧ-инфекцией //Туберкулез и болезни легких. 2012. Т. 89, № 12. С. 23-26.)
26. Nechaeva OV. Monitoring of tuberculosis and HIV-infection in Russian Federation. *Medical alphabet*. 2017; 3(30): 24-33. Russian (Нечаева О.В. Мониторинг туберкулеза и ВИЧ-инфекции в Российской Федерации //Медицинский алфавит. 2017. Т. 3, № 30. С. 24-33.)
27. Novitskaya ON. Problems of treatment of AIDS-positive patients with dissemination tuberculosis and defeat of cerebral membranes. *Siberian Medical Journal (Irkutsk)*. 2007; 73(6): 50-54. Russian (Новицкая О.Н. Проблемы лечения ВИЧ-позитивных больных с генерализованным туберкулезом и поражением оболочек головного мозга //Сибирский медицинский журнал (Иркутск). 2007. Т. 73, № 6. С. 50-54.)
28. On the state of sanitary and epidemiological well-being of the population in the Russian Federation in 2020: State report. М.: Federal Service for Supervision of Consumer Rights Protection and Human Welfare, 2021. 256 p. Russian (О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2020 году: Государственный доклад. М.: Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, 2021. 256 с.)
29. On the state of sanitary and epidemiological well-being of the population in Kuzbass in 2021: State report. Kemerovo, 2022. 280 p. Russian (О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Кузбассе в 2021 году: Государственный доклад. Кемерово, 2022. 280 с.)
30. Kravchenko AV, Arsenko RYu, Azarova VN, Pokrovskaya AV, Kuimova UA, Yakubova EV. Evaluating the safety, tolerability, pharmacokinetics, and drug interactions of elsvafvirine in healthy volunteers and patients with liver disorders. *Infectious diseases*. 2020; 18(2): 40-46. Russian (Кравченко А.В., Арсиенко Р.Ю., Азарова В.Н., Покровская А.В., Куимова У.А., Якубова Е.В. Оценка безопасности, переносимости, фармакокинетики и лекарственных взаимодействий применения препарата элсульфавирин у здоровых добровольцев и пациентов с нарушением функции печени //Инфекционные болезни. 2020. Т. 18, № 2. С. 40-46.) DOI: 10.20953/1729-9225-2020-2-40-46
31. Primkulova MV, Pyanzova TV, Kopylova IF. Features of laboratory diagnosis of tuberculous meningitis in patients with HIV infection. *Kuzbass International Health Week-2014: Proceedings of the scient-pract. conf*. Kemerovo, 2014. P. 113-114. Russian (Примкулова М.В., Пьянзова Т.В., Копылова И.Ф. Особенности лабораторной диагностики туберкулезного менингита у больных ВИЧ-инфекцией //Кузбасская международная неделя здравоохранения-2014: труды научно-практической конференции. Кемерово, 2014. С. 113-114.)
32. Gajgina AF, Magonov EP, Gromova EA, Gurskaya OE, Trofimova TN, Rassokhin VV, Belyakov NA. Pathological mechanisms of HIV-associated neurocognitive frustration. *Diagnostic radiology and radiotherapy*. 2016;(2):6-21. Russian (Гайгина А.В., Магонов Е.П., Громова Е.А., Гурская О.Е., Трофимова Т.Н., Рассохин В.В., Беляков Н.А. Патологические механизмы ВИЧ-ассоциированных нейрокогнитивных расстройств //Лучевая диагностика и терапия. 2016. Т. 7, № 2. С. 6-21.) <https://doi.org/10.22328/2079-5343-2016-2-6-21>
33. Parkhomenko YuG, Zyuzya YuR, Mazus AI. Morphological aspects of HIV infection. М.: Litterra; 2016. 168 p. Russian (Пархоменко Ю.Г., Зюзя Ю.Р., Мазус А.И. Морфологические аспекты ВИЧ-инфекции. М.: Литтерра; 2016. 168 с.)
34. Matievskaya NV, Tsyrukunov VM, Prokopchik NI, Tishchenko VN. Hepatic lethality of HIV-infected patients. *Medical panorama*. 2011; 1(118): 3-6. Russian (Матиевская Н.В., Цыркунов В.М., Прокопчик Н.И., Тищенко В.Н. Печеночная летальность ВИЧ-инфицированных пациентов //Медицинская панорама. 2011. № 1(118). С. 3-6.)
35. Popov SA, Sabgayda TP, Radina TS. Assessment of correlation between HIV infection and tuberculosis with multiple drug resistance. *Tuberculosis and Lung Diseases*. 2018; 96(7): 25-32. Russian (Попов С.А., Сабгайда Т.П., Радина Т.С. Оценка взаимосвязи ВИЧ-инфекции и туберкулеза с множественной лекарственной устойчивостью возбудителя //Туберкулез и болезни лёгких. 2018. Т. 96, № 7. С. 25-32.) <https://doi.org/10.21292/2075-1230-2018-96-7-25-32>
36. Leonova ON, Stepanova YeV, Fomenkova NV, Smirnova NL, Chikova RS, Shelomov AS. Neurological pathology in HIV patients as follows form experience gained at palliative care department. *HIV Infection and Immunosuppressive Disorders*. 2011; 3(2): 62-69. Russian (Леонова О.Н., Степанова Е.В., Фоменкова Н.В. и др. Поражения нервной системы у больных с ВИЧ-инфекцией на опыте работы отделения паллиативной медицины //ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии. 2011. Т. 3, № 2. С. 62-69.)
37. HIV infection and AIDS: clinical guidelines /ed. Pokrovsky VV. М.: GEOTAR-Media, 2010. 186 p. Russian (ВИЧ-инфекция и СПИД: клинические рекомендации /под ред. Покровского В.В. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010. 186 с.)
38. HIV infection and AIDS: national guidelines /ed. Pokrovsky VV. М.: GEOTAR-Media, 2013. 606 p. Russian (ВИЧ-инфекция и СПИД: национальное руководство /под ред. Покровского В.В. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2013. 606 с.)
39. Pokrovsky VV, Yurin OG, Kravchenko AV, Belyaeva VV, Ermak TN, Kanestri VG, et al. National guidelines for dispensary observation and treatment of HIV infections. Clinical Protocol. *Epidemiology and Infectious Diseases. Current Items*. 2017; 56: 1-80. Russian (Покровский В.В., Юрин О.Г., Кравченко А.В., Беляева В.В., Ермак Т.Н., Канестри В.Г., и др. Национальные рекомендации по диспансерному наблюдению и лечению ВИЧ-инфекций. Клинический протокол //Эпидемиология и инфекционные болезни. Актуальные вопросы. 2017. № 56. С. 1-80.)

40. Pokrovsky VV, Yurin OG, Kravchenko AV, Belyaeva VV, Buravtsova VV, Deulina MO, et al. Recommendations for the treatment of HIV infection and related diseases chemoprophylaxis of HIV infection. *Epidemiology and Infectious Diseases. Current Items*. 2019; 9(S4): 1-87. Russian (Покровский В.В., Юрин О.Г., Кравченко А.В., Беляева В.В., Буравцова В.В., Деулина М.О., и др. Рекомендации по лечению ВИЧ-инфекции и связанных с ней заболеваний, химиопрофилактике заражения ВИЧ //Эпидемиология и инфекционные болезни. Актуальные вопросы. 2019. Т. 9, № S4. С. 1-87.)
41. Decree of the Chief State Sanitary Doctor of the Russian Federation dated July 21, 2016 No. 95 «On Amendments to SP 3.1.5.2826-10 Prevention of HIV Infection». Russian (Постановление Главного Государственного санитарного врача РФ от 21 июля 2016 года № 95 «О внесении изменений в СП 3.1.5.2826-10 Профилактика ВИЧ-инфекции».)
42. Primkulova MV, Pyanzova TV. Diagnosis of tuberculous lesions of the central nervous system in patients with HIV infection. *Tuberculosis and Lung diseases*. 2014; 91(9): 57-58. Russian (Примкулова М.В., Пьянзова Т.В. Диагностика туберкулезного поражения центральной нервной системы у больных ВИЧ-инфекцией //Туберкулез и болезни легких. 2014. Т. 91, № 9. С. 57-58.)
43. Pyanzova TV, Kononchuk ON, Primkulova MV. Tuberculosis with multidrug resistance of the pathogen in patients with a combination of tuberculosis and HIV infection. *Tuberculosis and Lung diseases*. 2014; 91(8): 57-58. Russian (Пьянзова Т.В., Конончук О.Н., Примкулова М.В. Туберкулез с множественной лекарственной устойчивостью возбудителя у пациентов с сочетанием туберкулеза и ВИЧ-инфекции //Туберкулез и болезни легких. 2014. Т. 91, № 8. С. 57-58.)
44. Pyanzova TV, Luzina NV, Kononchuk ON. Five-year observation of the patient with systemic tuberculosis and HIV-infection. *Fundamental and Clinical Medicine*. 2018; 3(1): 102-110. Russian (Пьянзова Т.В., Лузина Н.В., Конончук О.Н. Случай пятилетнего наблюдения пациентки с генерализованным туберкулезом и ВИЧ-инфекцией //Фундаментальная и клиническая медицина. 2018. Т. 3, № 1. С. 102-110.) DOI: 10.23946/2500-0764-2018-3-1-102-110
45. Dovgopolyuk ES, Levakhina LI, Puzyreva LV, Mordyk AV, Tyumentsev AT, Safonov AD. Prevalence and outcomes of cases of the combination of tuberculosis and HIV infection in the territory of Siberian federal district from 2010 for 2014. *HIV Infection and Immunosuppressive Disorders*. 2016; 8(1): 89-93. Russian (Довгополюк Е.С., Левахина Л.И., Пузырева Л.В. Мордык А.В., Тюменцев А.Т., Сафонов А.Д. Распространенность и исходы случаев сочетания туберкулеза и ВИЧ-инфекции на территории Сибирского федерального округа за период с 2010 по 2014 год //ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии. 2016. Т. 8, № 1. С. 89-93.) <https://doi.org/10.22328/2077-9828-2016-8-1-89-93>
46. Kononchuk ON, Sibil KV, Pyanzova TV. The results of the study of radiological changes in the lungs in patients with tuberculosis and HIV infection. *Actual aspects of HIV infection in the Siberian Federal District: mater. scient-pract. conf. Omsk*, 2012. P. 30-32. Russian (Конончук О.Н., Сибиль К.В., Пьянзова Т.В. Результаты изучения рентгенологических изменений в легких у больных туберкулезом и ВИЧ-инфекцией //Актуальные аспекты ВИЧ-инфекции в Сибирском Федеральном округе: матер. науч.-практ. конф. Омск, 2012. С. 30-32.)
47. Pyanzova TV, Kononchuk ON, Luzina NV, Belikova OA, Sibil KV. Co-infection (TB/HIV) and the quality of life of patients. *Tuberculosis and lung diseases: proceedings of the intern. conf. Vaku*, 2011. P. 71-73. Russian (Пьянзова Т.В., Конончук О.Н., Лузина Н.В., Беликова О.А., Сибиль К.В. Сочетанная инфекция (ТБ/ВИЧ) и качество жизни пациентов //Туберкулез и болезни легких: сборник трудов международной конференции. Баку, 2011. С. 71-73.)

Сведения об авторе:

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

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

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

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

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 author:

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

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

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

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

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

Корреспонденцию адресовать: ПЕТРОВ Андрей Георгиевич, 650029, г. Кемерово, ул. Ворошилова, д. 22а, ФГБОУ ВО КемГМУ Минздрава России
Тел: 8 (3842) 73-48-56. E-mail: mefc@mail.ru

Статья поступила в редакцию 12.11.2022 г.

DOI: 10.24412/2687-0053-2022-4-87-91

EDN: BYOHIL

Информация для цитирования:

Константинова Н.Н., Косинова М.В., Елгина С.И., Мозес В.Г., Рудаева Е.В., Мозес К.Б. КЛИНИКА, ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ НЕХОДЖКИНСКОЙ ЛИМФОМЫ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ // Медицина в Кузбассе. 2022. №4. С. 87-91.

Константинова Н.Н., Косинова М.В., Елгина С.И., Мозес В.Г., Рудаева Е.В., Мозес К.Б.Кузбасская клиническая больница им. С.В. Беляева,
Кемеровский государственный медицинский университет,
Кемеровский государственный университет,
г. Кемерово, Россия

КЛИНИКА, ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ НЕХОДЖКИНСКОЙ ЛИМФОМЫ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Лимфома щитовидной железы относится к редким формам неходжкинских экстранодальных лимфом.

Характерной особенностью лимфомы наших случаев явилось быстрое прогрессирование симптомов сдавления органов шеи и средостения, в связи с чем потребовалась немедленная диагностика и срочное начало лечения. Хирургическое вмешательство на щитовидной железе позволило купировать жизнеугрожающие синдромы и дало возможность получить материал для морфологической верификации опухоли. Специализированное лечение позволило получить в первом случае стабилизацию, а во втором ремиссию. Хотя для этой опухоли характерно местное распространение и развитие локализованного рецидива, лимфома щитовидной железы относится к неблагоприятной прогностической группе. Согласно литературным данным, использование сочетания лучевой и химиотерапии повышает общий эффект от лечения по сравнению с применением только химиотерапии или сочетания химиотерапии и хирургического лечения. Использование лучевой терапии в сочетании с химиотерапией уменьшает вероятность прогрессирования заболевания по сравнению с другими вариантами лечения. Дальнейший опыт лечения таких пациентов даст возможность применения комбинации лучевой и химиотерапии на практике.

Ключевые слова: щитовидная железа; лимфома; клиника; лечение

Konstantinova N.N., Kosinova M.V., Elgina S.I., Mozes V.G., Rudaeva E.V., Moses K.B.Kuzbass Clinical Hospital named after S.V. Belyaev,
Kemerovo State Medical University,
Kemerovo State University,
Kemerovo, Russia

CLINIC, DIAGNOSIS AND TREATMENT OF NON-HODGKIN'S LYMPHOMA OF THE THYROID GLAND

Thyroid lymphoma refers to rare forms of non-Hodgkin's extranodal lymphomas.

A characteristic feature of lymphoma in our cases was the rapid progression of symptoms of compression of the neck and mediastinum, which required immediate diagnosis and urgent initiation of treatment. Surgical intervention on the thyroid gland made it possible to stop life-threatening syndromes and made it possible to obtain material for morphological verification of the tumor. Specialized treatment made it possible to obtain stabilization in the first case, and remission in the second. Although this tumor is characterized by local spread and the development of localized recurrence, thyroid lymphoma belongs to an unfavorable prognostic group. According to literature data, the use of a combination of radiation and chemotherapy increases the overall effect of treatment compared with the use of chemotherapy alone or a combination of chemotherapy and surgical treatment. The use of radiation therapy in combination with chemotherapy reduces the likelihood of disease progression compared to other treatment options. Further experience in the treatment of such patients will make it possible to use a combination of radiation and chemotherapy in practice.

Key words: thyroid gland; lymphoma; clinic; treatment

Неходжкинская лимфома (НХЛ) — группа злокачественных лимфопролиферативных опухолей, отличающихся по биологическим свойствам и морфологическому строению.

Одним из клинических вариантов НХЛ является заболевание с исходным поражением щитовидной железы, который, согласно онкогематологическим классификациям, относится к редким формам неходжкинских экстранодальных лимфом. Она занимает не более 5 % среди всех опухолей ЩЖ и от 2,5 % до 7 % среди всех экстранодальных лимфом

[1]. Заболевание преобладает у женщин — до 75 % случаев (в 2 раза чаще, чем у мужчин).

Лимфома щитовидной железы наиболее часто встречается у пациентов старше 60 лет [2]. Наиболее часто лимфомы щитовидной железы характеризуются В-клеточным фенотипом высокой степени злокачественности, агрессивным течением процесса и короткой выживаемостью. Около 50-80 % первичных лимфом щитовидной железы представлены диффузным крупноклеточным В-клеточным вариантом (ДВККЛ), в 20-30 % лимфомами маргинальной

зоны, в редких случаях ДВККЛ щитовидной железы развивается в результате трансформации MALT-лимфомы. В основном хирургическое вмешательство осуществляется при необходимости морфологической верификации или при острой обструкции дыхательных путей. У больных ДВККЛ щитовидной железы отдается предпочтение комбинированному лечению, при этом 5-летняя выживаемость среди получавших только химиотерапию составляет 50 %, только лучевую терапию – 76 %, комбинированную терапию – 91 % [3-5].

Неблагоприятными прогностическими факторами являются распространенность процесса (III и IV стадии), наличие большой опухолевой массы и экстракапсулярное прорастание. В последние годы заболеваемость неходжкинскими лимфомами имеет неизменную тенденцию к росту; она выше в развитых странах мира, где за последние 20 лет увеличилась более чем на 50 % и по темпам прироста превышает лимфому Ходжкина. Внутривитовидная лимфатическая ткань возникает при различных патологических состояниях, например тиреотоксическом зобе, но наиболее часто – в процессе аутоиммунных заболеваний, особенно при аутоиммунном тиреоидите Хашимото. Некоторые авторы считают, что лимфоплазмозитарная инфильтрация может развиваться вторично в результате повреждающего действия опухолевых клеток на тиреоциты, что способствует поступлению в кровотоки большого количества тиреоглобулина, образованию антител к микросомальной фракции тиреоцитов и тиреоглобулину [6-8].

По клиническому течению НХЛ щитовидной железы сходна с анапластическим раком. Характерной особенностью лимфомы данной локализации является быстрое прогрессирование симптомов сдавления органов шеи и средостения. Анамнез прослеживается от нескольких дней до трех месяцев. Пациентов беспокоят «навязчивый» кашель без признаков воспаления, затруднение дыхания и глотания, иногда потеря голоса, симптомы сдавления верхней полой вены. При наличии быстро прогрессирующей опухоли щитовидной железы необходимо безотлагательно решить организационные и технические вопросы, связанные с проведением хирургического вмешательства (биопсия, радикальная операция), купировать жизнеугрожающие синдромы.

Аспирационная биопсия в диагностике НХЛ играет незначительную роль, поскольку ее информативность составляет менее 10 %. Для правильной постановки диагноза необходима открытая биопсия с последующим иммуногистохимическим исследованием и проточной цитометрией [9, 10].

Тактика ведения пациентов с лимфомой щитовидной железы определяется распространенностью имеющегося процесса и его морфологическим вариантом.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Особенности течения НХЛ щитовидной железы иллюстрируют клинические наблюдения двух па-

циентов лечившихся в ГАУЗ КОКБ им. С.В. Беляева.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Первое клиническое наблюдение

Пациентка К., 86 лет, госпитализирована в хирургическое отделение (отделение эндокринной хирургии) Кемеровской областной клинической больницы с подозрением на лимфому щитовидной железы, осложненную синдромом сдавления органов шеи.

В начале ноября 2019 г. у больной появилось ощущение сдавления шеи, интенсивность которого прогрессивно нарастала. При обследовании в поликлинике по месту жительства выявлено увеличение щитовидной железы. По данным УЗИ суммарный объем щитовидной железы составлял 123 см³ (объем правой доли – 96 см³, левой доли – 27 см³), структура железы неоднородная, узлы не лоцировались.

С начала декабря у больной появилось стридозное дыхание.

В Кемеровском областном онкодиспансере выполнена тонкоигольная пункционно-аспирационная биопсия щитовидной железы. Изменения в цитограмме расценены как аутоиммунный тиреоидит (II категории по классификации Bethesda – доброкачественный процесс). Больная консультирована онкологом, который установил диагноз аутоиммунный тиреоидит и направил пациентку к хирургу-эндокринологу.

После консультации хирурга-эндокринолога пациентка госпитализирована в хирургическое отделение Кемеровской областной клинической больницы с клиническими признаками стеноза трахеи 0-1 ст. При фибробронхоскопии определялась картина экстракорпорального сдавления трахеи. При непрямой ларингоскопии признаков пареза гортани не выявлено. Диагностирован стеноз трахеи 0-1 ст. (клинический), высокий риск развития пареза гортани. Принимая во внимание быстрое нарастание клинических проявлений компрессионного синдрома, выставленный онкологом диагноз аутоиммунного тиреоидита вызывал сомнение. Заподозрено злокачественное новообразование щитовидной железы – с учетом результата тонкоигольной пункционно-аспирационной биопсии, вероятнее всего, неходжкинская лимфома, менее вероятно анапластический рак.

С целью морфологической верификации патологического процесса в щитовидной железе выполнена режущая биопсия. При гистологическом исследовании биоптата выявлены признаки неходжкинской лимфомы. При световой микроскопии гистологических препаратов щитовидной железы определялась морфологическая картина лимфомы – диффузный рост опухоли из очень крупных атипичных клеток. При иммуногистохимическом исследовании: иммунофенотип соответствует диффузной В-клеточной крупноклеточной лимфоме, CD20(+) негерминального (non GSB) типа с double hit-фенотипом

(bc16+, c-тус+) высококачественной В-клеточной лимфомы (high-grade B-cell lymphoma).

В связи с декомпенсацией стеноза трахеи, пациентка переведена в реанимационное отделение, где ей проведена интубация трахеи и начата ИВЛ. После стабилизации состояния больной выполнены операции: тиреоидэктомия и трахеостомия.

После операции на КТ ОГК определялся двусторонний гидроторакс, увеличение лимфоузлов средостения до 12 мм, по УЗИ от 26.12.2019 г. — гепатоспленомегалии нет, внутрибрюшные лимфоузлы не увеличены. В миелограмме увеличения лимфоцитов нет, по ФГДС — признаки гастрита.

На основании клинических проявлений и результатов морфологического исследования опухоли выставлен диагноз: Диффузная В крупноклеточная лимфома щитовидной железы, CD20+, негерминального (non-GCB) типа с double hit-фенотипом (bcl6+, c-тус+), стадия ПЕ ESOG 3. Осложнения: Вторичный иммунодефицит. Двусторонний малый гидроторакс. Тромбофлебит медиальной вены справа. Лимфостаз верхних конечностей с обеих сторон. Анемия легкой степени тяжести.

Больной проведено шесть курсов химиотерапии. На фоне лечения гидроторакс и лимфостаз регрессировали. Ввиду возраста пациентки, наличия эпидемической ситуации по COVID 19, ПЭТ/КТ проведено не было, имеющимися инструментальными методами констатирована стабилизация.

Через год после химиотерапии отмечено увеличение лимфоузлов шеи слева. Проведена биопсия шейного лимфоузла. По результатам ИГХ биоптата — морфологическая картина с учетом распределения иммунофенотипических маркеров соответствует субстрату Диффузной крупноклеточной В-клеточной лимфомы (рецидив).

С учетом коморбидности, возраста пациентки принято решение проводить повторную химиотерапию. После курса терапии признаков распространения, согласно данным КТ ОГК, УЗИ ОБП и миелограммы, не выявлено.

Дальнейшее наблюдение пациентки прервано в связи со смертью пациентки, причина смерти: Новая коронавирусная инфекция COVID-19.

Второе клиническое наблюдение

Пациентка Ч, 67 лет, госпитализирована в хирургическое отделение (отделение эндокринной хирургии) Кемеровской областной клинической больницы с синдромом сдавления органов шеи.

Опухоль на шее больная выявила у себя сама. Ее размеры прогрессивно увеличивались (рис. 1, 2). Появились ощущение сдавления шеи, затруднение при проглатывании пищи, изменение тембра голоса (стал грубее). По данным УЗИ щитовидной железы, суммарный объем — 49,5 см³ (объем правой доли — 10,7 см³, левой доли — 38,8 см³), структура железы неоднородная, в правой доле лоцировался солидный узел 27 × 16 мм.

При МРТ в мягких тканях шеи парасагитально справа на уровне C4-Th1 определялась гиперваску-

ляризованное образование овоидной формы 60 × 28 × 31 мм, тесно связанное с правой долей и перешейком щитовидной железы. Имелись признаки инвазии в щитовидный хрящ, грудино-подъязычную и лопаточно-подъязычную мышцы.

Рисунок 1

Внешний вид шеи пациентки (вид спереди)

Figure 1

The appearance of the patient's neck (front view)



Рисунок 2

Внешний вид шеи пациентки (вид в профиль)

Figure 2

The appearance of the patient's neck (profile view)



Проведена тонкоигольная пункционно-аспирационная биопсия опухолевого образования — в препаратах среди зрелых лимфоцитов и единичных эритроцитов встречаются лимфобласты в большом количестве, митозы, клетки расположены разрозненно и мноморфная картина. Заключение: цитограмма тиреоидита (II категория по классификации Bethesda — доброкачественный процесс).

При лабораторном обследовании выявлены признаки гипотиреоза: ТТГ – 85 мЕд/л (в норме 0,4-4,0), Т4 своб. – 6,85 пмоль/л (в норме 9,0-19,05), 03.06.2021 г. АТ к ТПО – 109,1 Ед/мл (в норме 0-5,6), в связи с чем с начала июня начата заместительная терапия эутироксом в дозе 75 мкг в сутки.

Выполнена операция: Тиреоидэктомия с микрохирургическим невролизом возвратных гортанных нервов.

В раннем послеоперационном периоде появились клинические признаки перфорации пищевода, которая подтверждена при рентгеноскопии пищевода.

Проведена ревизия, санация послеоперационной раны; ушивание дефектов глотки и пищевода; интраоперационная эзофагоскопия, при которой на расстоянии 29,0 см от резцов выявлена опухолевая ткань бледно-серого цвета до 1,5 см в диаметре, бугристой структуры, с налетом фибрина, безструктурным сосудистым рисунком. Установлен назо-гастральный зонд для проведения энтерального питания пациентки. Через дополнительные разрезы в области яремной вырезки вдоль трахеи установлены две трубки для активной аспирации. В послеоперационном периоде в течение 10 суток проводилась антибактериальная терапия цефтриаксоном и метронидазолом.

Послеоперационный период протекал без осложнений, на 5-е сутки после операции удалены дренажные трубки, на 8-е сутки удален зонд из пищевода, восстановлено питание через естественные пути.

Рана зажила первичным натяжением.

Больная выписана в удовлетворительном состоянии.

Результат гистологического исследования: Лимфома щитовидной железы и паратрахеального узла справа. По данным иммуногистохимии препаратов щитовидной железы: Диффузная В-крупноклеточная лимфома с поражением щитовидной железы, лимфоузлов и ростом в мягких тканях, неспецифици-

зированной CD20 (+), негерминального (non-GCB) типа.

Инструментальными методами обследования признаков распространения не выявлено. Установлен диагноз: Диффузная В-крупноклеточная лимфома с поражением щитовидной железы, лимфоузлов шеи с ростом в мягкие ткани неспецифицированной CD20(+), негерминального (non-GCB) типа. CD20+. ПЕ ECOG 1.

Пациентке проведено шесть курсов полихимиотерапии. На фоне проводимого лечения состояние больной стабильное, достигнута ремиссия.

Пациентка регулярно наблюдается у гематолога в ГАУЗ КОКБ им. С.В. Беляева. При последнем обследовании признаков прогрессирования заболевания не наблюдается.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Подводя итоги анализа представленных клинических случаев, необходимо отметить, что симптоматика объемного процесса в щитовидной железе проявлялась быстрым прогрессированием симптомов сдавления органов шеи и средостения, что потребовало проведения срочного хирургического вмешательства на щитовидной железе.

Поскольку в большинстве случаев полностью удалить опухолевую ткань невозможно, операции на щитовидной железе при НХЛ являются циторедуктивными. Максимально возможное удаление опухолевой массы позволяет замедлить дальнейшее прогрессирование компрессионного синдрома и повысить эффективность последующей специализированной терапии.

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:

- Jaffe ES. Pathology and Genetics: Tumours of Haematopoietic and Lymphoid Tissues. Lion: IARC Press; Oxford: Oxford University Press, 2001.
- Magrath I. The non-Hodgkin's lymphomas in children. In: Oxford Textbook of Oncology. Oxford Medical Publications, Oxford: 1995. P. 1809-1851.
- Magrath I. B-Cell Lymphoma/Burkitt Lymphoma. In: Pediatric Lymphomas, ed. Berlin: 2007. P. 142-168.
- Murphy SB, Bowman WP, Abromowitch M, Mirro J, Ochs J, Rivera G, et al. Results of treatment of advanced-stage Burkitt's lymphoma and B cell (SIg+) acute lymphoblastic leukemia with high-dose fractionated cyclophosphamide and coordinated high-dose methotrexate and cytarabine. *J Clin Oncol.* 1986; 4(12): 1732-1739. DOI: 10.1200/JCO.1986.4.12.1732
- Elgina SI. The reproductive system of girls at the time of birth and prevention of violations of its development in the postnatal period: abstr. dis. ... doct. med. sciences. Omsk, 2009. 39 p. Russia (Елгина С.И. Репродуктивная система девочек на момент рождения и профилактика нарушений ее становления в постнатальном периоде: автореф. дис. ... докт. мед. наук. Омск, 2009. 39 с.
- Reiter A, Schrappe M, Parwaresch R, Henze G, Müller-Wehrich S, Sauter S, et al. Non-Hodgkin's lymphomas of childhood and adolescence: results of a treatment stratified for biologic subtypes and stage – a report of the Berlin-Frankfurt-Münster Group. *J Clin Oncol.* 1995; 13(2): 359-372. DOI: 10.1200/JCO.1995.13.2.359
- Goldman S, Gerrard M, Sposto R, Davenport G, Aupérin A, Pinkerton R, et al. Excellent results in children and adolescents with isolated mature B-cell acute lymphoblastic leukemia (B-ALL) (Burkitt): Report from the FAB International LMB study FAB/LMB 96. *Blood.* 2005; 106: 234-234. DOI: 10.1182/BLOOD.V106.11.234.234

8. Atra A, Gerrard M, Hobson R, Imeson JD, Hann IM, Pinkerton CR. Outcome of relapsed or refractory childhood B-cell acute lymphoblastic leukaemia and B-cell non-Hodgkin's lymphoma treated with the UKCCSG 9003/9002 protocols. *Br J Haematol.* 2001; 112(4): 965-968. DOI: 10.1046/j.1365-2141.2001.02647.x
9. Reiter A, Schrappe M, Tiemann M, Ludwig WD, Yakisan E, Zimmermann M, et al. Improved treatment results in childhood B-cell neoplasms with tailored intensification of therapy: A report of the Berlin-Frankfurt-Münster Group Trial NHL-BFM 90. *Blood.* 1999; 94(10): 3294-3306.
10. Samochatova EV, Maschan AA, Shelikhova LN, Myakova NV, Belogurova MB, Khlebnikova OP, et al. Therapy of advanced-stage mature B-cell lymphoma and leukemia in children and adolescents with rituximab and reduced intensity induction chemotherapy (B-NHL 2004M protocol): the results of a multicenter study. *J Pediatr Hematol Oncol.* 2014; 36(5): 395-401. DOI: 10.1097/MPH.0b013e31829d4900

Сведения об авторе:

КОНСТАНТИНОВА Наталья Николаевна, канд. мед. наук, хирург, эндокринолог, отделение эндокринной хирургии, ГАУЗ ККБ им. С.В. Беляева, г. Кемерово, Россия.

КОСИНОВА Марина Владимировна, зам. главного врача по терапевтической помощи, зав. отделением гематологии и химиотерапии, ГАУЗ ККБ им. С.В. Беляева, г. Кемерово, Россия.

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

E-mail: vadimmoses@mail.ru

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

E-mail: rudaeva@mail.ru

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

Information about author:

KONSTANTINOVA Natalya Nikolaevna, candidate of medical sciences, surgeon, endocrinologist, department of endocrine surgery, Kuzbass Clinical Hospital named after S.V. Belyaev, Kemerovo, Russia.

KOSINOVA Marina Vladimirovna, deputy chief physician for therapeutic care, head of the department of hematology and chemotherapy, Kuzbass Clinical Hospital named after S.V. Belyaev, Kemerovo, Russia.

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

E-mail: vadimmoses@mail.ru

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

E-mail: rudaeva@mail.ru

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

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

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

Информация для цитирования:

Золоторевская О.С., Грищенко Е.В., Елгина С.И., Рудаева Е.В., Мозес К.Б., Мозес В.Г. КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ РАКА ВУЛЬВЫ // Медицина в Кузбассе. 2022. №4. С. 92-95.

Золоторевская О.С., Грищенко Е.В., Елгина С.И., Рудаева Е.В., Мозес К.Б., Мозес В.Г.

Кемеровская городская клиническая больница № 4,
Кемеровский государственный медицинский университет,
Кемеровский государственный университет,
г. Кемерово, Россия

**КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ РАКА ВУЛЬВЫ**

Рак вульвы (РВ) – злокачественное новообразование, возникающее из покровного плоского эпителия наружных половых органов женщины. В этиологии и патогенезе РВ ведущую роль играют 2 фактора: возрастные инволютивно-атрофические процессы наружных половых органов и инфицирование вирусом папилломы человека (ВПЧ).

В 90 % наблюдений морфологически верифицируется плоскоклеточный рак – злокачественное новообразование, возникающее из покровного плоского эпителия наружных половых органов женщины. РВ составляет 1 % всех случаев рака у женщин. В структуре заболеваемости злокачественными новообразованиями женских половых органов доля первичного РВ составляет около 2-5 %. В 2018 г. заболеваемость РВ в России составила 2,6 случая на 100 тыс. женщин, что в абсолютных цифрах составило 2060 случаев.

Представлен клинический случай рака вульвы.

Ключевые слова: рак вульвы; ВПЧ инфекция

Zolotorevskaya O.S., Grishchenko E.V., Elgina S.I., Rudaeva E.V., Mozes K.B., Mozes V.G.

City Clinical Hospital N 4,
Kemerovo State Medical University,
Kemerovo State University, Kemerovo, Russia

EXTREMELY SEVERE COURSE OF A NEW CORONAVIRUS INFECTION IN A PREGNANT WOMAN

Vulvar cancer (RV) is a malignant neoplasm arising from the integumentary flat epithelium of a woman's external genitalia. In the etiology and pathogenesis of RV, 2 factors play a leading role: age-related involutive-atrophic processes of the external genitalia and infection with human papillomavirus (HPV).

In 90 % of cases, squamous cell carcinoma is morphologically verified – a malignant neoplasm arising from the integumentary flat epithelium of the external genitalia of a woman. RV accounts for 1 % of all cancer cases in women.

In the structure of the incidence of malignant neoplasms of the female genital organs, the share of primary RV is about 2-5 %. In 2018, the incidence of RV in Russia was 2.6 cases per 100 thousand women, which in absolute numbers amounted to 2060 cases.

A clinical case of vulvar cancer is presented.

Key words: vulvar cancer; HPV infection

Рак вульвы (РВ) – злокачественное новообразование, возникающее из покровного плоского эпителия наружных половых органов женщины [1, 2]. В этиологии и патогенезе РВ ведущую роль играют 2 фактора: возрастные инволютивно-атрофические процессы наружных половых органов и инфицирование вирусом папилломы человека (ВПЧ). С наибольшей частотой обнаруживаются 6-й и 11-й генотипы ВПЧ, причем, как правило, эти 2 серотипа выявляются одновременно. Часто определяется ассоциация 18-го генотипа с 55, 59, 83-м, а также различные сочетания 31, 33 и 45-го генотипов. Генотип 16 в большинстве случаев встречается изолированно. В целом, присутствие ВПЧ при РВ устанавливается в 75-85 % наблюдений [3-5]. Немалое значение имеет часто диагностируемый у пациенток с РВ метаболический синдром.

К РВ ведет следующая патогенетическая цепь событий: возрастная инволюция кожи и слизистых

оболочек (на фоне абсолютного дефицита эстрадиола, а также резкого снижения уровня стероидных рецепторов) – развитие инволютивно-атрофических процессов – изменение микробиоценоза вульвы (развитие условно-патогенной и патогенной микрофлоры) – формирование хронических воспалительных и дистрофических изменений, появление травм и трещин – хронические регенеративно-пролиферативные процессы – присутствие ВПЧ – развитие дисплазии – прогрессирование дисплазии в преинвазивный и инвазивный рак [6-8]. Это в определенной мере объясняет тот факт, что РВ возникает у женщин относительно пожилого возраста [9-11].

В 90 % наблюдений морфологически верифицируется плоскоклеточный рак – злокачественное новообразование, возникающее из покровного плоского эпителия наружных половых органов женщины [12, 13].

Первичный РВ — редко встречающаяся опухоль. РВ составляет 1 % всех случаев рака у женщин. В структуре заболеваемости злокачественными новообразованиями женских половых органов доля первичного РВ составляет около 2-5 % [5]. В 2018 г. заболеваемость РВ в России составила 2,6 случая на 100 тыс. женщин, что в абсолютных цифрах составило 2060 случаев [14, 15].

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

В женскую консультацию обратилась женщина 70 лет с жалобами на кровяные выделения из половых путей, наличие болезненного образования в области наружных половых органов. Данные жалобы появились около 2 месяцев назад, за медицинской помощью не обращалась. На приеме у акушера-гинеколога была 12 лет назад.

Из анамнеза жизни выявлено, что у женщины гипертоническая болезнь, хронический холецистит, ожирение 2 степени. Аллергологический анамнез не отягощен. Наследственность не отягощена. Менструации с 15 лет, по 4 дня, через 28 дней, умеренные, безболезненные. Менопауза с 56 лет. Половая жизнь с 23 лет, имела одну беременность, которая закончилась срочными родами мертвым плодом в 1977 году, больше беременностей не наступало, женщина по поводу вторичного бесплодия не обследовалась. Гинекологические заболевания — эрозия шейки матки, диатермоконизация после родов.

При объективном осмотре состояние ближе к удовлетворительному. В области наружных половых органов правой половой губы объемное образование до 20 см, кожа над поверхностью образования гиперемирована, инфильтрирована, изъязвлена, кровоточит при осмотре. Инфильтрация распространяется на правую ягодичную область. Вход во влагалище смещен, осмотр на зеркалах и брюшно-стеночно-влагалищное исследование провести не представляется возможным (фото).

Установлен клинический диагноз — рак вульвы. Предложена госпитализация в дежурный гинекологический стационар для верификации гистологического диагноза. Однако женщина отказалась. Взят мазок на цитологию с наименее измененного участка, дано направление к онкологу, назначена симптоматическая терапия — обезбоживание нестероидными противовоспалительными средствами, гемостатическая терапия.

После консультации онколога клинический диагноз «Рак вульвы 4 стадии с поражением лимфатических узлов» подтвержден. С учетом распространенности процесса, в проведении оперативного лечения, лучевой или химиотерапии отказано. Рекомендована симптоматическая терапия, либо паллиативная терапия в хосписе. В дальнейшем пациентка получала симптоматическую терапию, обезбоживание у поликлинического онколога, терапевта. От рекомендованного обследования онкологом (ультразвукового исследования малого таза, органов

брюшной полости, цистоскопии, ректороманоскопии) женщина отказалась. Через три месяца после первого обращения женщина умерла. Диагноз патологоанатомический подтвердил клинический — Рак вульвы 4 В стадии, умеренно-дифференцированная, отдаленные метастазы, включая региональные и тазовые.

ОБСУЖДЕНИЕ

Наиболее частые симптомы РВ — раздражение или постоянный и усиливающийся зуд вульвы, наличие опухоли в виде бородавки и/или ссадины ярко-розового, красного или белого цвета, болезненной язвы, не заживающей более одного месяца, боли в области вульвы, носящие длительный рецидивирующий и упорный характер, болезненное мочеиспускание. Участок вульвы может казаться бледным и негладким на ощупь. Реже первыми проявлениями заболевания бывают кровянистые или гнойные выделения, увеличение паховых лимфатических узлов. Также типичны жалобы на жжение, боли в зоне промежности, бели, кровянистые и гнойные выделения. В 30 % наблюдений заболевание протекает бессимптомно.

Из анатомических областей наиболее часто поражаются большие половые губы (52 %), клитор (12-20 %), реже — малые половые губы (7,1 %), периуретральная зона (1,7 %) [2, 9, 14]. Для диагностики используются цитологическое исследование мазков, пунктата из увеличенных или подозрительных лимфатических узлов; гистологическое исследование биоптата опухоли; инструментально-лучевое обследование, включающее ультразвуковое исследование; магнитно-резонансная и/или компьютерная томография, позитронно-эмиссионная томография, совмещенная с компьютерной томографией, по показаниям. Однако, в связи с поздним обраще-

Фото
Наружные половые органы женщины с раком вульвы
Photo
External genitalia of a woman with vulvar cancer



нием пациентки и запущенной стадией процесса, обследование и лечение пациентке не проведено, что повлияло на неблагоприятный исход заболевания. Для улучшения исходов заболевания при онкопатологии, несомненно, имеет раннее обращение и диагностика, которые позволяют провести своевременную необходимую терапию.

Составление прогноза при раке вульвы в международной медицинской практике базируется на средних показателях 5-летней относительной выживаемости и распространенности онкологии в организме пациента. Если рак вульвы диагностируется на локальной стадии, когда он все еще находится в ограниченной области, то относительная выживаемость в течение 5 лет после постановки диагноза составляет 85-87 %, что является достаточно высоким показателем. Если клетки рака распространились на

близлежащие лимфоузлы или ткани, этот показатель составляет 54 %. При достижении отдаленных органов – 16-19 %.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, данный клинический случай представляет интерес ввиду редкой встречаемости заболевания РВ и позднего обращения пациентки за медицинской помощью.

Информация о финансировании и конфликте интересов

Исследование не имело спонсорской поддержки.

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

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES:

1. Oonk MHM, Planchamp F, Baldwin P, Bidzinski M, Brännström M, Landoni F, et al. European Society of Gynaecological Oncology Guidelines for the Management of Patients With Vulvar Cancer. *Int J Gynecol Cancer*. 2017; 27(4): 832-837. DOI: 10.1097/IGC.0000000000000975
2. Kurman RJ, Carcangiu ML, Herrington CS, Young RH, editors. WHO classification of tumours of female reproductive organs. IARC: Lyon; 2014.
3. Zlokachestvennyye novoobrazovaniya v Rossii v 2017 godu (zabolevaemost' i smertnost' /ed. Kaprina AD, Starinskogo VV, Petrovoi GV,). М.: 2018. 250 p. Russian (Злокачественные новообразования в России в 2017 году (заболеваемость и смертность) /под ред. А.Д. Каприна, В.В. Старинского, Г.В. Петровой. М., 2018. 250 с.)
4. Hijazi Y, Gondal U, Aziz O. A systematic review of prehabilitation programs in abdominal cancer surgery. *Int J Surg*. 2017; 39: 156-162. DOI: 10.1016/j.ijvsu.2017.01.111
5. Nelson G, Bakkum-Gamez J, Kalogera E, Glaser G, Altman A, Meyer LA, et al. Guidelines for perioperative care in gynecologic/oncology: Enhanced Recovery After Surgery (ERAS) Society recommendations-2019 update. *Int J Gynecol Cancer*. 2019; 29(4): 651-668. DOI: 10.1136/ijgc-2019-000356
6. de Almeida EPM, de Almeida JP, Landoni G, Galas FRBG, Fukushima JT, Fominskiy E, et al. Early mobilization programme improves functional capacity after major abdominal cancer surgery: a randomized controlled trial. *Br J Anaesth*. 2017; 119(5): 900-907. DOI: 10.1093/bja/aex250
7. Yelgina SI, Zakharov IS, Rudaeva EV. Women's reproductive health and features of eating behavior. *Fundamental and Clinical Medicine*. 2019; 4(3): 48-53. Russia (Елгина С.И., Захаров И.С., Рудаева Е.В. Репродуктивное здоровье женщин и особенности пищевого поведения //Фундаментальная и клиническая медицина. 2019. Т. 4, № 3. С. 48-53.) DOI: 10.23946/2500-0764-2019-4-3-48-53
8. Ben-Arye E, Samuels N, Lavie O. Integrative Medicine for Female Patients with Gynecologic Cancer. *J Altern Complement Med*. 2018; 24(9-10): 881-889. DOI: 10.1089/acm.2018.0163
9. Biglia N, Zanfagnin V, Daniele A, Robba E, Bounous VE. Lower Body Lymphedema in Patients with Gynecologic Cancer. *Anticancer Res*. 2017; 37(8): 4005-4015. DOI: 10.21873/anticancer.11785
10. Oonk MHM, Planchamp F, Baldwin P, Bidzinski M, Brännström M, Landoni F, et al. European Society of Gynaecological Oncology Guidelines for the Management of Patients With Vulvar Cancer. *Int J Gynecol Cancer*. 2017; 27(4): 832-837. DOI: 10.1097/IGC.0000000000000975
11. Shields LBE, Gordinier ME. Pembrolizumab in Recurrent Squamous Cell Carcinoma of the Vulva: Case Report and Review of the Literature. *Gynecol Obstet Invest*. 2019; 84(1): 94-98. DOI: 10.1159/000491090
12. Peri M, Grassadonia A, Iezzi L, Vici P, De Tursi M, Natoli C, et al. A Case of Stage I Vulvar Squamous Cell Carcinoma with Early Relapse and Rapid Disease Progression. *Case Rep Oncol Med*. 2019; 2019: 1018492. DOI: 10.1155/2019/1018492
13. Borman P. Lymphedema diagnosis, treatment, and follow-up from the view point of physical medicine and rehabilitation specialists. *Turk J Phys Med Rehab*. 2018; 64(3): 179-197.
14. Shimizu A, Sawada K, Shiomi M, Kawano M, Matsumoto Y, Takiuchi T, et al. Direct oral anticoagulants are effective and safe for the treatment of venous thromboembolism associated with gynecological cancers. *Int J Gynaecol Obstet*. 2019; 147(2): 252-257. DOI: 10.1002/ijgo.12944
15. Lepori S, Fontanella C, Maltese G, Tripodi E, Martinelli F, Bogani G, et al. Phase II study of the safety and efficacy of oral capecitabine in patients with platinum-pretreated advanced or recurrent cervical carcinoma. *Annals of Oncology*. 2017; 28(6). DOI: <https://doi.org/10.1093/annonc/mdx429.001>

Сведения об авторе:

ЗОЛОТОРЕВСКАЯ Ольга Сергеевна, врач акушер-гинеколог, заведующая женской консультацией, ГАУЗ КГКБ № 4, г. Кемерово, Россия.
E-mail: halepa-o@yandex.ru

ГРИЩЕНКО Екатерина Владимировна, врач акушер-гинеколог, ГАУЗ КГКБ № 4, г. Кемерово, Россия.

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. профессора 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.

МОЗЕС Вадим Гельевич, доктор мед. наук, профессор, директор Медицинского института, ФГБОУ ВО КемГУ, г. Кемерово, Россия.
E-mail: vadimmoses@mail.ru

Information about author:

ZOLOTOREVSKAYA Olga Sergeevna, obstetrician-gynecologist, head of the antenatal clinic, City Clinical Hospital N 4, Kemerovo, Russia.

E-mail: halepa-o@yandex.ru

GRISCHENKO Ekaterina Vladimirovna, obstetrician-gynecologist, City Clinical Hospital N 4, Kemerovo, Russia.

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 of the department of polyclinic therapy and nursing, Kemerovo State Medical University, Kemerovo, Russia.

MOZES Vadim Gelievich, doctor of medical sciences, professor, director of the Medical Institute, Kemerovo State University, Kemerovo, Russia.
E-mail: vadimmoses@mail.ru

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

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

Информация для цитирования:

Зуева С.А., Юрманова В.Л., Портнов Ю.М., Романова В.В., Речкин В.Н., Семенов В.А., Елгина С.И., Мозес В.Г., Рудаева Е.В., Мозес К.В.
 ПЕРВИЧНАЯ ЛИМФОМА ЦЕНТРАЛЬНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ С ПОРАЖЕНИЕМ КОРЕШКОВ КОНСКОГО ХВОСТА // Медицина в Кузбассе. 2022. №4. С. 96-101.

Зуева С.А., Юрманова В.Л., Портнов Ю.М., Романова В.В., Речкин В.Н., Семенов В.А., Елгина С.И., Мозес В.Г., Рудаева Е.В., Мозес К.В.

Кузбасская клиническая больница им. С.В. Беляева,
 Кузбасское клиническое патолого-анатомическое бюро,
 Кемеровский государственный медицинский университет,
 Кемеровский государственный университет,
 г. Кемерово, Россия



ПЕРВИЧНАЯ ЛИМФОМА ЦЕНТРАЛЬНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ С ПОРАЖЕНИЕМ КОРЕШКОВ КОНСКОГО ХВОСТА

Первичная лимфома центральной нервной системы (ПЛЦНС) является редкой формой неходжкинских экстранодальных лимфом (НХЛ) с изолированным поражением головного мозга, его оболочек, спинного мозга или глаз со специфическими неврологическими проявлениями без признаков системного вовлечения с частотой встречаемости 4-7 случаев на 1000000 населения. Представлен клинический случай ПЛЦНС у 18-летнего пациента с длительностью заболевания 6 месяцев с крайне редким проявлением манифестации симптомов заболевания с поражением структур конского хвоста спинного мозга.

Ключевые слова: первичная лимфома центральной нервной системы; конский хвост спинного мозга

Zueva S.A., Yurmanova V.L., Portnov Yu.M., Romanova V.V., Rechkin V.N., Semenov V.A., Elgina S.I., Moses V.G., Rudaeva E.V., Moses K.V.

Kuzbass Clinical Hospital named after S.V. Belyaev,
 Kuzbass Clinical Pathology and Anatomical Bureau,
 Kemerovo State Medical University,
 Kemerovo State University, Kemerovo, Russia

PRIMARY LYMPHOMA OF THE CENTRAL NERVOUS SYSTEM WITH DAMAGE TO THE ROOTS OF THE PONYTAIL

Primary lymphoma of the central nervous system (PLCNS) is a rare form of non-Hodgkin's extranodal lymphomas (NHL) with isolated damage to the brain, its membranes, spinal cord or eyes with specific neurological manifestations without signs of systemic involvement with a frequency of 4-7 cases per 1000000 population. A clinical case of PLCNS in an 18-year-old patient with a disease duration of 6 months with an extremely rare manifestation of the manifestation of symptoms of the disease with damage to the structures of the horse tail of the spinal cord is presented.

Key words: primary lymphoma of the central nervous system; horse tail of the spinal cord

Первичная лимфома центральной нервной системы (ПЛЦНС) – экстранодальная агрессивная, относящаяся согласно онкогематологическим классификациям к редким формам неходжкинских экстранодальных лимфом (НХЛ) с изолированным поражением головного мозга, его оболочек, спинного мозга или глаз со специфическими неврологическими проявлениями без признаков системного вовлечения [1-3].

ПЛЦНС составляют около 4 % от всех первичных опухолей ЦНС и 4-6 % от всех экстранодальных лимфом [4]. Морфологически более чем в 90 % случаев представлена диффузной В-крупноклеточной лимфомой, В-клеточным вариантом. Различают лимфомы ЦНС у иммунокомпетентных пациентов и ВИЧ-ассоциированные лимфомы [3]. Заболеваемость этой патологией составляет 4-7 случаев на 1000000 населения [5]. По данным Европейской мультицентровой группы по изучению НХЛ у детей

(EICNHL) и международной группы Берлин-Франкфурт-Мюнстер (BFM), за период с 1991 по 2019 гг. было зарегистрировано 75 случаев ПЛЦНС у пациентов младше 19 лет [6]. Первое сообщение о ПЛЦНС сделано Р. Bailey в 1929 г. [7].

В качестве клинико-анатомического примера приводим случай В-крупноклеточной первичной диффузной лимфомы головного, спинного мозга и мозговых оболочек.

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

Пациент N., 18 лет, 02.09.2021 г. переведен в ГАУЗ КОКБ им. Беляева из районного центра Кемеровской области. Из анамнеза: до февраля 2021 г. отмечались только простудные заболевания, последнее было 12 февраля 2021 г. (гипертермия до 38-39°C, за медицинской помощью не обращался, на COVID-19 не обследовался, проводилось само-

лечение). С марта 2021 года стал отмечать снижение аппетита, отвращение к еде (без изменения запаха и вкуса, при приеме пищи появлялись тошнота, рвота). Отмечались странности поведения (безразличие пациента к проявлениям заболевания). В связи с этими явлениями, наблюдался в ЦРБ по месту жительства и был направлен на обследование и лечение в терапевтическое отделение городской больницы (г. Кемерово). При обследовании проведен комплекс клинико-биохимических исследований, лучевая диагностика. Гастроэнтерологом установлен диагноз «Хронический гастрит, дуоденит, панкреатит. Невролог при осмотре неврологической патологии не выявил. Психиатр дал заключение о подозрении на шизофрению, рекомендовал обследование в психиатрической больнице (от чего пациент отказался). По данным МСКТ (от 29.04.21), патологических изменений не выявлено.

В дальнейшем пациент наблюдался по месту жительства. 30.06.21 г. был госпитализирован в связи с угрозой для жизни в отделение реанимации с признаками обезвоживания, кахексии. В период пребывания в стационаре присоединились явления нижнего периферического парапареза, был выписан 25.07.21 г. с диагнозом: «Хроническая полинейропатия верхних, нижних конечностей, вероятно алиментарного генеза». Сопутствующий диагноз: «Эндогенное истощение неуточненное. Шизотипическое расстройство. Хронический панкреатит, рецидивирующее течение, обострение».

Повторная госпитализация в ЦРБ по месту жительства 18.08.21 г. в связи с резкими болями в брюшной полости (острая задержка мочи). У пациента отмечались признаки поражения черепных нервов (двусторонний парез мимических мышц, жевательной мускулатуры, бульбарный синдром), а также периферический парез нижних конечностей, нижняя периферическая параплегия (болевых ощущений, нарушений чувствительности не отмечалось).

При проведении МРТ головного мозга и спинного мозга (27.08.2021 г.) выявлены признаки неопластического процесса хиазмально-селлярной области, с распространением по ходу сосудистых сплетений желудочков мозга, черепно-мозговых нервов, конуса спинного мозга и корешковых нитей конского хвоста (рис. 1).

Для уточнения диагноза 02.09.21 г. переведен в ГАУЗ «Кемеровская областная клиническая больница им. С.В. Беляева». При поступлении в неврологическом статусе отмечено: дезориентирован в месте и времени, отсутствие памяти на текущие и ближайшие события; выраженные симптомы внутричерепной гипертензии, менингеальные знаки – ригидность мышц шеи до 2 см, симптом Кернига до угла 100°; нистагм мелкоамплитудный горизонтальный. Чувствительность не расстроена.

Данные лабораторно-инструментального обследования:

- исследование цереброспинальной жидкости (ЦСЖ) от 12.04.21 г.: давление около 300 мм водн.

ст.; цвет – ксантохромный, с примесью крови; прозрачность – мутная; белок – 3,74 г/л; цитоз – 52/3 (75 % лимфоцитов);

- анализ ЦСЖ методом ПЦР от 14.09.21 г. – вирус простого герпеса, цитомегаловирус, токсоплазмоз, вирус Эпштейна-Барр не выявлены;

- посев ЦСЖ на кислотоустойчивые микобактерии от 16.09.21 г. – результат отрицательный;

- ультразвуковое исследование органов брюшной полости от 02.09.21 г. – визуализируются дистрофические изменения печени и почек; признаки парапареза кишечника;

- ЭХО-КГ от 02.09.21 г. – без патологических изменений;

- ИФА ВИЧ от 27.08.21 – отрицательно (из выписки ЦРБ);

- ИФА на COVID-19 от 05.04.2021 г. – IgM отрицательно, IgG отрицательно;

- МРТ грудного и поясничного отделов позвоночника от 03.09.2021 г. – на уровне Th7 выявляется интрадуральное образование округлой формы до 8 мм, визуально исходит из оболочек, локализация левосторонняя, спинной мозг компримирован. С уровня Th10 до S1 дуральный мешок тотально заполнен мягкоткаными образованиями, исходящими из оболочек дурального мешка, конус спинного мозга и корешки конского хвоста компримированы. Все вышеуказанные мягкотканые участки интенсивно накапливают контрастный препарат.

Консультация нейрохирурга от 06.09.21 г.: показаний для проведения шунтирующей операции по поводу внутричерепной гипертензии не выявлено.

Консультация офтальмолога от 16.09.21 г.: диск зрительного нерва бледно-розовый, границы четкие; артерии в калибре не изменены, вены немного расширены, ход обычный; в макулярной зоне рефлекс физиологические; ангиопатия сетчатки; предметное зрение сохранено, цвета различает.

Консультация эндокринолога от 15.09.2021 г.: центральная надпочечниковая недостаточность, центральный гипотиреоз, центральный гипогонадизм. Выраженная кахексия (ИМТ 10,03 кг/м²).

Консультация тубменингеолога от 17.09.21 г.: посев ликвора на микобактерии туберкулеза – результат отрицательный, данных за туберкулезный процесс не выявлено.

Рисунок 1
МРТ головного мозга и спинного мозга
Figure 1
MRI of the brain and spinal cord



Пациенту проводилась интенсивная и посиндромная (дезинтоксикационная, дегидратационная) терапия, пульс-терапия преднизолоном (суммарно 10 г в сутки), терапия антибактериальными препаратами. Динамика отрицательная. 21.09.2021 г. в 10.30 на фоне крайне тяжелого общего состояния у пациента развилась асистолия; реанимационные мероприятия эффекта не дали; в 11:00 констатирована биологическая смерть.

Заключительный диагноз: «Неопластический процесс хиазмально-селлярной области, с распространением по ходу сосудистых сплетений желудочков мозга, черепно-мозговых нервов, конуса спинного мозга и корешковых нитей конского хвоста (по данным МРТ). Синдром глазодвигательных нарушений. Умеренно выраженный бульбарный синдром. Синдром внутричерепной гипертензии. Отек головного мозга. Синдром полиорганной недостаточности».

По результатам патолого-анатомического исследования выявлено:

В хиазмально-селлярной области мягко-тканное распадающееся образование диаметром до 3,5 см красно-серого цвета с распространением по ходу черепных нервов, сосудистых сплетений, проникающая в желудочки мозга. Боковые желудочки расширены, эпендима не прослеживается из-за разрастания распадающейся серо-красной ткани, третий и четвертый желудочки не прослеживаются, в просветах небольшое количество мутной буроватой жидкости. Продолговатый мозг с очагами лейкомаляции по ходу четвертого желудочка, с распространением на спинномозговой канал. Спинной мозг выраженно дряблый, серовато-бурый, с очагами распада по ходу центрального канала и мозговых оболочек. Мозговые оболочки утолщенные за счет разрастания серовато-красной распадающейся ткани.

Микроскопическое исследование головного мозга: с резким периваскулярным и перичеллюлярным отеком, ткань кружевоподобного вида, с участками энцефалолизиса, полнокровия (рис. 2).

Отмечается выраженная дистрофия нейронов, в мозжечке выпадение грушевидных клеток, структура их нарушена. Мягкая мозговая оболочка на всем протяжении значительно утолщена за счет диффузной, местами значительно выраженной инфильтрации опухолевидными клетками, преимущественно крупными, лимфоцитоподобными (рис. 3).

В разрастаниях по базальной поверхности и в области задней черепной ямки диффузно лежат опухолевидные лимфоцитоподобные крупные клетки. В срезах из боковых желудочков опухолевый инфильтрат на незначительном протяжении проникает в ткань мозга с инфильтрацией сосудистых сплетений (рис. 4).

В спинном мозге (грудной отдел и конский хвост) определяются отек и дистрофия нейронов, в центральном канале наблюдается распространение опухолевой инфильтрации (рис. 5).

Мягкая мозговая оболочка спинного мозга утолщена за счет диффузной опухолевой инфильтрации.

Рисунок 2
Микроскопическое исследование головного мозга
Figure 2
Microscopic examination of the brain

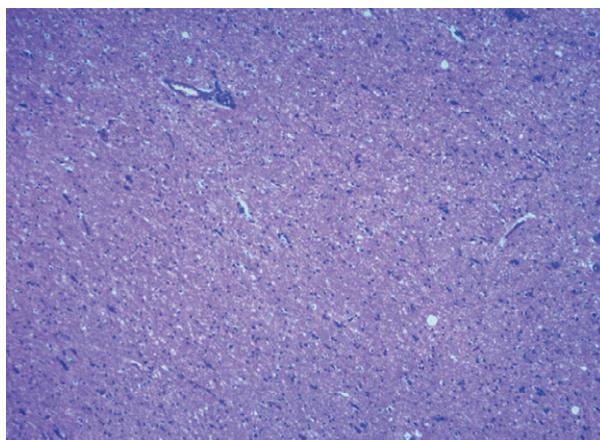


Рисунок 3
Микроскопическое исследование головного мозга
Figure 3
Microscopic examination of the brain

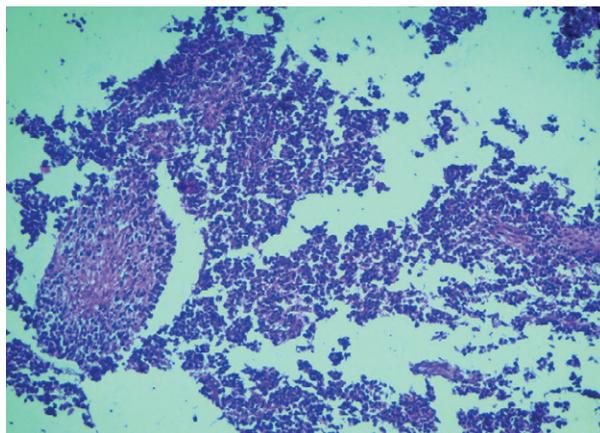
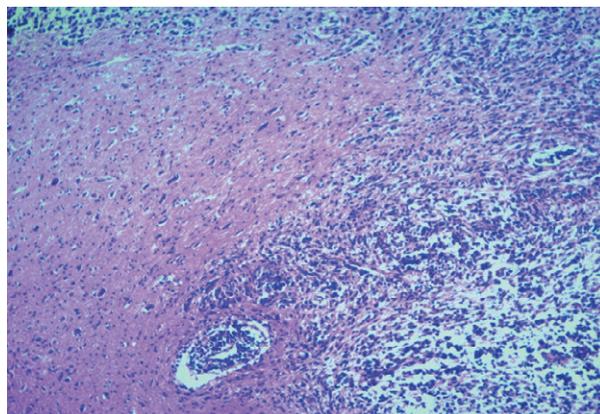


Рисунок 4
Микроскопическое исследование головного мозга
Figure 4
Microscopic examination of the brain



В периневрии также определяется опухолевая инфильтрация (рис. 6).

При проведении иммуногистохимического исследования подтверждено наличие лимфомы.

На основании данных вскрытия, гистологического исследования поставлен **диагноз:** «В-крупноклеточная первичная диффузная лимфома головного и спинного мозга, мозговых оболочек с распространением в желудочковую систему и спинномозговой канал. Отек головного мозга с вклиниванием миндалин мозжечка в шейно-затылочную дуральную воронку.

ОБСУЖДЕНИЕ

Локализация ПЛЦНС весьма разнообразна: одиночные или множественные очаги в головном и спинном мозге, глазных яблоках, в структурах переднего зрительного пути и в оболочках мозга. Наиболее часто лимфома головного мозга располагается супратенториально, в 15 % – инфратенториально. В 60 % случаев опухоль локализуется в паравентрикулярной зоне (таламус, базальные ганглии, мозолистое тело). Лобные доли вовлечены в 20 % случаев, височные – в 18 %, теменные – в 15 %, затылочные – в 4 % случаев [7].

В клинической практике для характеристики гистологических вариантов НХЛ используют классификацию ВОЗ 2001 г. Морфологические варианты ПЛЦНС включают (по классификации REAL – revised European-American classification of lymphoid neoplasms) В-клеточную и Т-клеточную формы. Несмотря на отсутствие в норме В-лимфоцитов в мозговой ткани, В-клеточная лимфома и ее различные подтипы (диффузная крупноклеточная лимфома – ДККЛ, иммунобластная и лимфобластная) составляют подавляющее большинство ПЛЦНС (до 95 %). Наиболее частой формой ПЛЦНС является ДККЛ. На долю лимфобластных В-клеточных, беркиттоподобных лимфом, лимфом Беркитта и Т-клеточных лимфом приходится около 10 % случаев. Подавляющее большинство ПЛЦНС относят к опухолям высокой степени злокачественности. Микроскопическая картина В-клеточной лимфомы представляет собой диффузную инфильтрацию ткани мозга пролиферирующими В-клетками, среди которых встречаются нормальные Т-лимфоциты и астроциты с ангиоцентрическим характером роста. Макроскопически такой очаг серого цвета имеет мягкоэластическую консистенцию, без четко очерченных границ с окружающей мозговой тканью [8].

Первичные симптомы возникают при нарастании локального объема опухолевой ткани. Начальным проявлением ПЛЦНС у 50-70 % больных может быть внезапно развившийся фокальный неврологический дефицит. При этом у пациентов с ПЛЦНС изначально выявляется ухудшение общего состояния и общего соматического статуса, в отличие от больных с другими лимфомами. В 43 % случаев отмечаются нарушения ментального статуса, нейропсихиатрические симптомы. При ПЛЦНС неред-

Рисунок 5
Микроскопическое исследование спинного мозга
Figure 5
Microscopic examination of the spinal cord

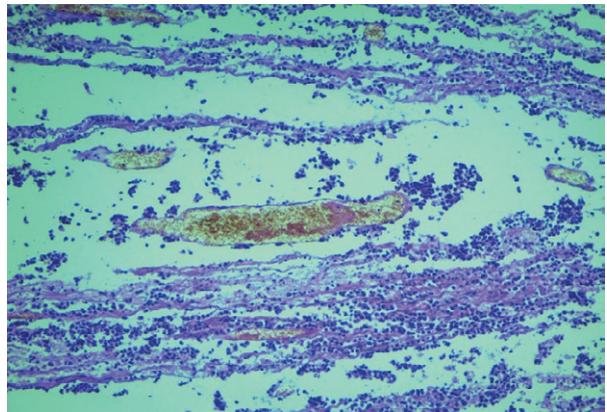
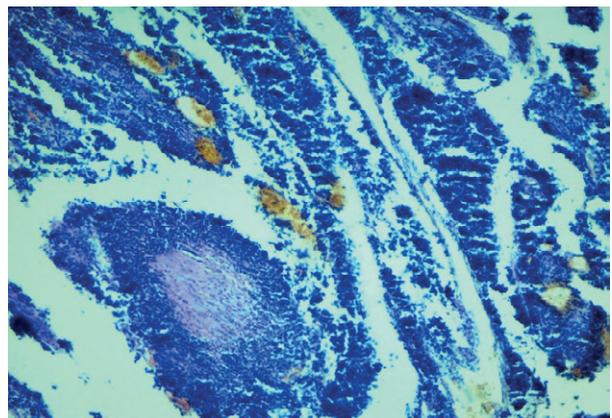


Рисунок 6
Микроскопическое исследование спинного мозга
Figure 6
Microscopic examination of the spinal cord



ко в дебюте заболевания наблюдаются неспецифические подостро возникающие когнитивные нарушения, прогрессирующие в течение нескольких недель или месяцев [9].

У каждого третьего пациента развиваются признаки повышения внутричерепного давления. Нередко ПЛЦНС манифестируют судорожным синдромом (до 10-14 %). Поражение глаз (стекловидного тела, сетчатки, глазного нерва) манифестирует различными нарушениями зрения: характерны жалобы на «затуманивание» зрения, «расплывчатость предметов». Этот феномен встречается у 10-20 % больных с ПЛЦНС и в ряде случаев может быть единственным проявлением заболевания. Офтальмологическая форма лимфомы ЦНС может протекать субклинически (до 20 %) [10, 11]. Особенностью внутрисудистого поражения являются признаки нарушения мозгового кровообращения по типу ишемического инсульта, однако лимфома отличается более стойким прогрессирующим течением [1, 10, 11].

Поражение спинного мозга ПЛЦНС встречается редко, представляет собой единичные или множественные интрамедуллярные очаги и имеет неблагоприятный прогноз. Клинической манифестацией интрамедуллярной лимфомы могут явиться парестезии, нарушения чувствительности и парезы в конечностях, онемение в промежности и расстройства функции тазовых органов. Психопатологическая симптоматика наблюдается в комбинации с фокальным неврологическим дефицитом [11]. В некоторых наблюдениях сообщалось о доминировании психических нарушений при ПЛЦНС. Melinz с соавт. (2002) описали пациента с манией [11], R. Fisher и С. Harper [12] наблюдали случай с ПЛЦНС, затронувшей лимбическую систему, которая проявлялась депрессией и периодической рвотой. Китайские коллеги в своей работе [13] показали, что на ранних стадиях первичная лимфома может оказывать влияние на настроение — основным и доминирующим симптомом у пациента была депрессия, которую длительно лечили лекарственной терапией, прежде чем был установлен правильный диагноз.

Первичные лимфомы ЦНС проявляются в виде одиночных (60-70 %) или множественных (30-40 %) поражений с преимущественной локализацией в перивентрикулярном белом веществе, хотя они также могут возникать в коре или глубоко сером веществе мозга. Чаще всего лимфома обнаруживается в супратенториальном веществе мозга (около 70 %), лептоменингеальное поражение наблюдается значительно реже, в 7-10 % случаев [14].

С точки зрения лучевой диагностики, В-крупноклеточная первичная диффузная лимфома головного и спинного мозга, мозговых оболочек наиболее часто представляет собой гиперденсные массы при КТ исследовании, изоинтенсивные на T1 ВИ, изо- или гипоинтенсивные на T2 ВИ, диф-

фузия ограничена, определяется небольшой вазогенный отек и отсутствие центрального некроза (при иммуносупрессивных состояниях возможны участки некроза). При контрастном усилении наблюдается интенсивное гомогенное накопление контрастного препарата [14]. При лептоменингеальном поражении наблюдается интенсивное контрастное усиление от оболочек спинного мозга и спинальных корешков, оболочек черепных нервов, субэпендимального вещества [15].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Подводя итоги анализа клинического случая, необходимо отметить, что симптоматика объемного процесса головного мозга хиазмально-селлярной области дебютировала психопатологическими проявлениями, преимущественно депрессивного характера. Относительно длительный (4-5 месяцев) период стабильных проявлений депрессии с преобладанием анорексии, апатии, сменился быстрым (несколько недель) нарастанием поражения корешков конского хвоста и последующим поражением спинного мозга. Особенностью данного расстройства было отсутствие болевого синдрома. В финале заболевания нарастала симптоматика поражения стволовых структур, полиорганная недостаточность.

Таким образом, представленный клинический случай является крайне редким ввиду манифестации клинических проявлений поражением конского хвоста спинного мозга.

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. Wu Y, Wang Y, Sun X, Bai X, Qian J, Zhu H, et al. Parenchymal central nervous system involvement in aggressive B-cell lymphoma: retrospective analysis of clinical and MRI features in a Chinese population. *BMC Neurol.* 2019; 19(1): 268. DOI: 10.1186/s12883-019-1511-3
2. Pina-Oviedo S, Bellamy WT, Gokden M. Analysis of primary central nervous system large B-cell lymphoma in the era of high-grade B-cell lymphoma: Detection of two cases with MYC and BCL6 rearrangements in a cohort of 12 cases. *Ann Diagn Pathol.* 2020; 48: 151610. DOI: 10.1016/j.anndiagpath.2020.151610
3. Pervichnye opuholi central'noy nervnoy sistemy. Klinicheskie rekomendatsii. М.: 2020. Russian (Первичные опухоли центральной нервной системы: клинические рекомендации. М., 2020.) Ссылка активна на 06.03.2022.
4. Klinicheskie rekomendatsii po diagnostike i lecheniyu pervichnoy limfomy tsentral'noy nervnoy sistemy. Rekomendatsii utverzhdeny na II Kongresse gematologov Rossii (aprel' 2014 g.), 2014. Russian (Клинические рекомендации по диагностике и лечению первичной лимфомы центральной нервной системы. Рекомендации утверждены на II Конгрессе гематологов России (апрель 2014 г.), 2014.) Ссылка активна на 07.08.2022.
5. Ilyayev NP, Maksakova OA, Zaitsev OS, Pitskhelauri DI, Troitskiy AP, Kobiakov GL, et al. Primary cerebral lymphoma. Mental disorders after biopsy (case report). *The Russian Archives of Internal Medicine.* 2019; 9(6): 467-474. Russian (Ильяев Н.П., Максакова О.А., Зайцев О.С., Пицхелаури Д.И., Троицкий А.П., Кобыяков Г.Л., и др. Первичные лимфомы головного мозга. Психические нарушения после биопсии (описание случая) //Архивъ внутренней медицины. 2019; Т. 9, № 6. С. 467-474.) DOI: 10.20514/2226-6704-2019-9-6-467-474
6. Pavlova TYu, Valiev T. Primary central nervous system lymphomas in children and adolescents. *The Russian Journal of Pediatric Hematology and Oncology.* 2021; 8(1): 43-49. Russian (Павлова Т.Ю., Валиев Т.Т. Первичные лимфомы центральной нервной системы у детей и подростков //Российский журнал детской гематологии и онкологии. 2021. Т. 8, № 1. С. 43-49.) DOI: 10.21682/2311-1267-2021-8-1-43-49

7. Hematology: national guidelines /ed. Rukavitsyna OA. M.: GEOTAR-Media, 2017. Russian (Гематология: национальное руководство /под ред. Рукавицына О.А. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2017).
8. Grommes C, DeAngelis LM. Primary CNS Lymphoma. *J Clin Oncol.* 2017; 35(21): 2410-2418. DOI: 10.1200/JCO.2017.72.7602.
9. Eichler AF, Batchelor TT. Primary central nervous system lymphoma: presentation, diagnosis and staging. *Neurosurg Focus.* 2006; 21(5): E15. DOI: 10.3171/foc.2006.21.5.16
10. Melinz K, Bonelli RM, Niederwieser G, Kenner L, Reisecker F. Primary high-grade B-cell lymphoma of the CNS. Case report and review of the literature. *Nervenarzt.* 2002; 73(8): 779-784. DOI: 10.1007/s00115-002-1353-9
11. Liu W, Xue J, Yu S, Chen Q, Li X, Yu R. Primary central nervous system lymphoma mimicking recurrent depressive disorder: A case report. *Oncol Lett.* 2015; 9(4): 1819-1821. DOI: 10.3892/ol.2015.2963
12. Haldorsen IS, Espeland A, Larsson EM. Central nervous system lymphoma: characteristic findings on traditional and advanced imaging. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2011; 32(6): 984-992. DOI: 10.3174/ajnr.A2171
13. Louis DN, Ohgaki H, Wiestler OD, Cavenee WK, Burger PC, Jouvet A, et al. The 2007 WHO classification of tumours of the central nervous system. *Acta Neuropathol.* 2007; 114(2): 97-109. DOI: 10.1007/s00401-007-0243-4
14. Jahnke K, Schilling A, Heidenreich J, Stein H, Brock M, Thiel E, Korfel A. Radiologic morphology of low-grade primary central nervous system lymphoma in immunocompetent patients. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2005; 26(10): 2446-2454.
15. Bakulin IS, Stoyda NI, Askarova LSh, Kononov RN, Prokazova PR, Bormin AA, et al. Multifocal central nervous system lymphoma misdiagnosed as acute disseminated encephalomyelitis. *S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry.* 2018; 118(8-2): 95-102. Russian (Бакулин И.С., Стойда Н.И., Аскарова Л.Ш., Коновалов Р.Н., Проказова П.Р., Бормин А.А., и др. Первично-множественная лимфома центральной нервной системы, ошибочно диагностированная как острый рассеянный энцефаломиелит //Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2018. Т. 118, № 8-2. С. 95-102.) DOI: 10.17116/jnevro201811808295

Сведения об авторах:

ЗУЕВА Светлана Алексеевна, врач-невролог, зав. отделением неврологии, ГАУЗ ККБ им. С.В. Беляева, г. Кемерово, Россия.

E-mail: svezu2573@mail.ru

ЮРМАНОВА Валентина Львовна, врач-невролог, неврологическое отделение, ГАУЗ ККБ им. С.В. Беляева, г. Кемерово, Россия.

E-mail: svezu2573@mail.ru

ПОРТНОВ Юрий Михайлович, канд. мед. наук, врач-рентгенолог, рентгенологическое отделение № 2, ГАУЗ ККБ им. С.В. Беляева, г. Кемерово, Россия. E-mail: wing07@rambler.ru

РОМАНОВА Валерия Викторовна, врач-патологоанатом, ГБУЗ ОТ ККПАБ, г. Кемерово, Россия. E-mail: covidmorg@gmail.com

РЕЧКИН Виталий Николаевич, студент лечебного факультета, ФГБОУ ВО КемГМУ Минздрава России, г. Кемерово, Россия.

E-mail: rechkin1999@mail.ru

СЕМЕНОВ Владимир Александрович, доктор мед. наук, профессор кафедры неврологии, нейрохирургии, медицинской генетики и медицинской реабилитации, ФГБОУ ВО КемГМУ Минздрава России, г. Кемерово, Россия. E-mail: semenov_v_a.717@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 Вадим Гельевич, доктор мед. наук, профессор, директор Медицинского института, ФГБОУ ВО КемГУ, г. Кемерово, Россия.

E-mail: vadimmoses@mail.ru

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

E-mail: rudaeva@mail.ru

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

Information about authors:

ZUEVA Svetlana Alekseevna, neurologist, head of the department of neurology, Kuzbass Clinical Hospital named after S.V. Belyaev, Kemerovo, Russia. E-mail: svezu2573@mail.ru

YURMANOVA Valentina Lvovna, neurologist, neurological department, Kuzbass Clinical Hospital named after S.V. Belyaev, Kemerovo, Russia. E-mail: svezu2573@mail.ru

PORTNOV Yury Mikhailovich, candidate of medical sciences, radiologist, X-ray department No. 2, Kuzbass Clinical Hospital named after S.V. Belyaev, Kemerovo, Russia. E-mail: wing07@rambler.ru

ROMANOVA Valeria Viktorovna, pathologist, Kuzbass Clinical Pathology and Anatomical Bureau, Kemerovo, Russia.

E-mail: covidmorg@gmail.com

RECHKIN Vitaly Nikolaevich, student of the faculty of medicine, Kemerovo State Medical University, Kemerovo, Russia.

E-mail: rechkin1999@mail.ru

SEME NOV Vladimir Aleksandrovich, doctor of medical sciences, professor of the department of neurology, neurosurgery, medical genetics and medical rehabilitation, Kemerovo State Medical University, Kemerovo, Russia. E-mail: semenov_v_a.717@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 Vadim Gelievich, doctor of medical sciences, professor, director of the Medical Institute, Kemerovo State University, Kemerovo, Russia.

E-mail: vadimmoses@mail.ru

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

E-mail: rudaeva@mail.ru

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

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

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

Информация для цитирования:

Константинова Н.Н., Романова В.В., Лейсле А.К., Елгина С.И., Мозес В.Г., Рудаева Е.В., Мозес К.Б. КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ МАЛОАГРЕССИВНОГО ТЕЧЕНИЯ АДРЕНОКОРТИКАЛЬНОГО РАКА // Медицина в Кузбассе. 2022. №4. С. 102-107.

Константинова Н.Н., Романова В.В., Лейсле А.К., Елгина С.И., Мозес В.Г., Рудаева Е.В., Мозес К.Б.

Кузбасская клиническая больница им. С.В. Беляева,
Кузбасское клиническое патолого-анатомическое бюро,
Кемеровский государственный медицинский университет,
Кемеровский государственный университет,
г. Кемерово, Россия



КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ МАЛОАГРЕССИВНОГО ТЕЧЕНИЯ АДРЕНОКОРТИКАЛЬНОГО РАКА

Адренокортикальный рак (АКР) – редкая злокачественная опухоль, характеризующаяся агрессивным клиническим течением с высоким процентом летальности и неблагоприятным лечебным прогнозом. Однако в ряде случаев АКР протекает индолентно, когда пациенты с доказанными отдаленными метастазами или рецидивом АКР живут без прогрессирования достаточно продолжительное время.

Представлено клиническое наблюдение пациентки, у которой первичная опухоль диагностирована и удалена 13 лет назад (в 2009 году). В последующем ей трижды (в 2011 г., в 2015 г. и в 2018 г.) проводилось удаление рецидивных и метастатических опухолей. В настоящее время, по данным ПЭТ КТ с 18F-ФДГ, у больной в поддиафрагмальном пространстве определяются узловые образования с низкой метаболической активностью.

Ключевые слова: надпочечники; адренокортикальный рак; индолентное течение; клиника; лечение

Konstantinova N.N., Romanova V.V., Leysle A.K., Elgina S.I., Mozes V.G., Rudaeva E.V., Moses K.B.

Kuzbass Clinical Hospital named after S.V. Belyaev,
Kuzbass Clinical Pathology and Anatomical Bureau,
Kemerovo State Medical University,
Kemerovo State University, Kemerovo, Russia

CLINICAL OBSERVATION OF A LOW-AGGRESSIVE COURSE OF ADRENOCORTICAL CANCER

Adrenocortical cancer (ACR) is a rare malignant tumor characterized by an aggressive clinical course with a high mortality rate and an unfavorable therapeutic prognosis. However, in some cases, ACR proceeds indolently, when patients with proven distant metastases or recurrence of ACR live without progression for a sufficiently long time. A clinical case of a patient whose primary tumor was diagnosed and removed 13 years ago (in 2009) is presented. Subsequently, she underwent the removal of recurrent and metastatic tumors three times (in 2011, in 2015 and in 2018). Currently, according to PET CT with 18F-FDG, nodular formations with low metabolic activity are determined in the subdiaphragmatic space of the patient.

Key words: adrenal glands; adrenocortical cancer; indolent course; clinic; treatment

Адренокортикальный рак (АКР) – редко встречающаяся злокачественная опухоль, исходящая из коркового слоя надпочечника. Заболевание характеризуется агрессивным клиническим течением с высоким процентом летальности и неблагоприятным лечебным прогнозом [1-4].

По литературным данным, заболеваемость АКР составляет 0,7-2,0 новых случаев на 1 млн населения. Доля АКР в структуре онкологической смертности не превышает 0,2 %. Пятилетняя выживаемость уменьшается по мере увеличения стадии опухоли [5-8].

На начальных стадиях адренокортикальный рак протекает бессимптомно, поэтому в большинстве случаев диагностируется поздно – при больших размерах опухоли и(или) наличии отдаленных метастазов. Продолжительность жизни пациентов с АКР

также зависит от выраженности гормональной активности опухоли: больные без клинических и лабораторных признаков гиперкортицизма живут дольше пациентов с синдромом Иценко-Кушинга [9-12].

Хирургическое вмешательство остается единственным радикальным методом лечения адренокортикального рака [13-15]. Современные методы лечения (как хирургические, так и химиотерапевтические) позволяют увеличить продолжительность жизни пациентов после лечения.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Пациентка С., 47 лет с индолентным течением адренокортикального рака.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

В хирургическом отделении № 2 Кузбасской областной клинической больницы за десятилетний период (с 2011 по 2021 г.) прооперированы 132 пациента с различными опухолями надпочечников, из них 14 больных (10,6 %) по поводу аденокортикального рака (АКР). У четырех пациентов (28,6 %) с АКР имелись клинические и лабораторные признаки гиперкортицизма (синдром Иценко-Кушинга), у 10 больных (71,4 %) признаки гормональной активности не определялись.

Все оперированные пациенты наблюдаются в хирургическом отделении № 2 Кузбасской областной клинической больницы и у онколога в Кузбасском клиническом онкологическом диспансере.

В течение пяти лет после адrenaлэктомии умерли пять больных (35,7 %). В трех случаях (60 %) смерть наступила от прогрессирования опухолевого процесса, двое больных (40 %) умерли от инфаркта миокарда. Пятилетняя выживаемость составила 64,3 %.

В ряде случаев пациенты с доказанными отдаленными метастазами или рецидивом АКР могут жить без прогрессирования достаточно продолжительное время (12 и более месяцев). Такое течение злокачественных опухолей в литературе называется **индолентным**. Индолентное течение АКР встречается достаточно редко. Данный феномен пока мало изучен и не зависит от клинических показателей первичной опухоли. Исследователи связывают его с биологическими особенностями новообразований.

Клинический интерес представляет один из случаев индолентного течения АКР у пациентки, оперированной в нашем отделении.

Пациентка С., 47 лет наблюдается в хирургическом отделении № 2 (отделении эндокринной хирургии) ГАУЗ КОКБ с диагнозом: «Аденокортикальный рак левого надпочечника T₃N₁M₀ (III стадия). 23.06.2009 г. адrenaлэктомии слева. 26.10.2011 г., 03.03.2015 г. и 28.06.2018 г. удаление рецидивных метастатических опухолей забрюшинного пространства слева лапаротомным доступом. 03.03.2015 г. забрюшинная лимфаденоэктомия, нефрэктомия слева. 28.06.2018 г. спленэктомия. Местный рецидив аденокортикального рака».

В октябре 2008 года у пациентки появилась вторичная аменорея, причину которой установить при обследовании у гинеколога не удалось. По рекомендации гинеколога принимала препараты половых гормонов – без эффекта. В марте 2009 года появился гирсутизм. В мае 2009 года пациентке выполнено УЗИ, при котором выявлено объемное образование в проекции левого надпочечника. 02.06.2011 г. выполнено МСКТ надпочечников, при котором определялась опухоль в левом надпочечнике 8 × 7 см.

23.06.2009 г. пациентке проведено удаление левого надпочечника с опухолью торакофрентотомным доступом.

При световой микроскопии опухоль представлена преимущественно мелкими темными клетками, образующими трабекулярные, альвеолярные, сетчатые структуры с участками солидного строения, занимающими более 1/3 опухоли (рис. 1, 2). Ядра опухолевых клеток крупные, овальные или дольчатые, с грубогранулярным хроматином и четким ядрышком. Множественные крупноочаговые сливные некрозы и кровоизлияния. Многочисленные митозы (более 5 митозов в 10 полях зрения при увеличении в 400 раз), в том числе единичные атипичные (рис. 3). Участки светлых клеток с бледной, липидсодержащей цитоплазмой, мелко вакуолизи-

Рисунок 1

Микроскопия аденокортикального рака. Преобладание «темных» клеток, высокая степень атипичии ядер по Fuhrman, атипичные митозы, высокая митотическая активность

Figure 1

Microscopy of adrenocortical cancer. Predominance of "dark" cells, high degree of nuclear atypia according to Fuhrman, atypical mitoses, high mitotic activity

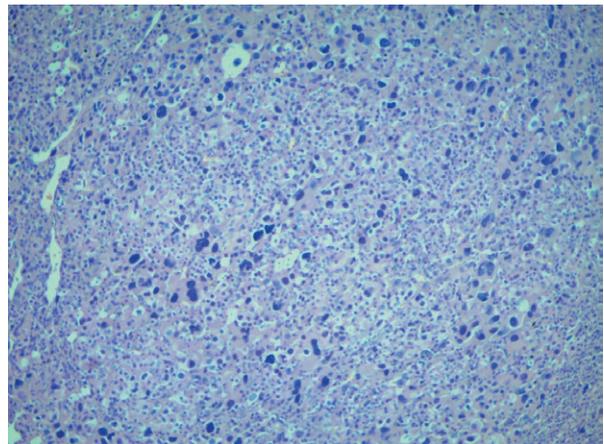
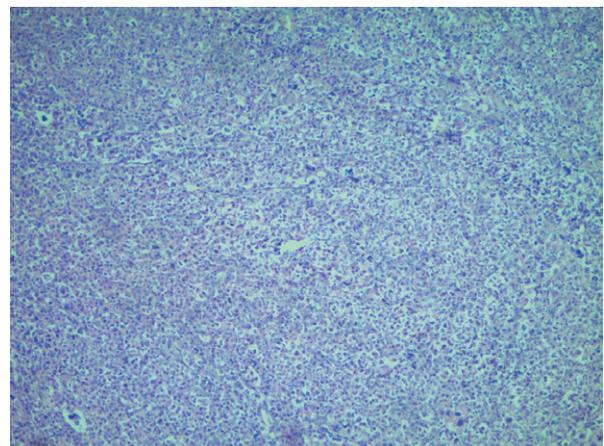


Рисунок 2

Микроскопия аденокортикального рака. Диффузный рост клеток

Figure 2

Microscopy of adrenocortical cancer. Diffuse cell growth



рованной, похожие на клетки пучковой зоны коры надпочечника менее 25 % (рис. 4). Очаговая гемикапсулярная (врастание) инвазия капсулы надпочечника, транкапсулярная (прорастание) капсулы отсутствует. Сосуды венозного типа с гладкомышечными стенками полнокровные с отмишиванием плазмы без инвазии. В некоторых сосудах без гладкомышечной стенки (синусоиды) множественные полиповидные опухолевые выросты, покрытые эндотелием (рис. 5).

В надпочечнике вне опухоли клубочковая, пучковая и сетчатая зоны коры, мозговое вещество дифференцируются хорошо, полнокровные синусы с отмишиванием плазмы. В окружающей жировой клетчатке крупноочаговые кровоизлияния (рис. 6).

Закключение: Аденокортикальный рак левого надпочечника 10 × 10 × 8 см, массой 308 г, индекс Weiss 8. Надпочечник обычного гистологического строения. В жировой клетчатке крупноочаговые кровоизлияния.

Аденокортикальный рак левого надпочечника 10 × 10 × 8 см, массой 308 г, с очагами некрозов; в присланной жировой клетчатке метастазов нет. Индекс Weiss 8.

После операции восстановился нормальный менструальный цикл. При контрольных МСКТ органов брюшной полости патологических изменений в надпочечниках, забрюшинном пространстве, в печени и органах грудной клетки не определялось.

При контрольном УЗИ через год после операции слева от аорты выявлено неоднородное объемное образование диаметром 2 см, расцененное как рецидив опухоли (возможно, метастаз в парааортальный лимфоузел). При МСКТ — за поджелудочной железой над селезеночной веной на уровне первого поясничного позвонка определялась опухоль 3 × 3 см. Признаков метастатического поражения забрюшинных лимфоузлов, печени, органов грудной клетки не выявлено. Клинических и лабораторных признаков гиперкортицизма не определялось.

Проведено удаление рецидивных опухолей лапаротомным доступом. При гистологическом исследовании подтверждены метастазы аденокортикального рака в забрюшинные лимфоузлы и в забрюшинную клетчатку.

В последующем пациентка наблюдалась у хирурга-эндокринолога в КОКБ и онколога в областном онкодиспансере.

При контрольной МСКТ органов брюшной полости в динамике через год после лапаротомии объемных образований в зоне хирургического вмешательства, в брюшной полости, забрюшинном пространстве и в органах грудной клетки не определялось.

Однако в 2013 году при МСКТ в области ворот левой почки выявлено объемное образование 11 мм в диаметре, подозрительное на метастаз аденокортикального рака. По данным МСКТ от 2013, 2014 гг. в воротах левой почки сохранялось образование 15 × 12 мм.

Рисунок 3
Микроскопия аденокортикального рака. Сливные некрозы, синусоидальная инвазия

Figure 3
Microscopy of adrenocortical cancer. Drain necrosis, sinusoidal invasion

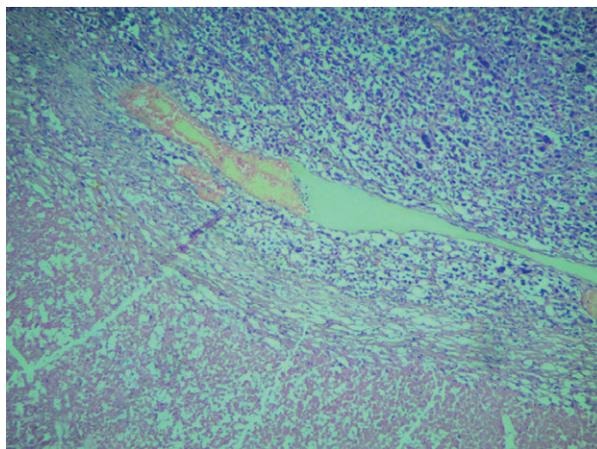
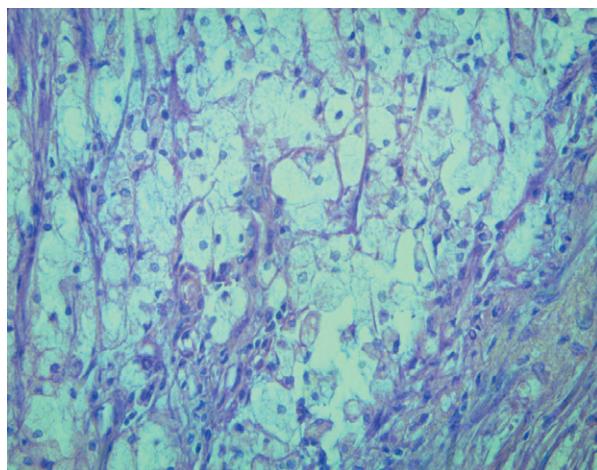


Рисунок 4
Микроскопия аденокортикального рака. Преобладание «светлых» клеток

Figure 4
Microscopy of adrenocortical cancer. The predominance of "light" cells



С октября 2014 года пациентка отметила задержки менструаций до 10 дней. С этого же времени появились клинические проявления синдрома Кушинга: «маргинизм», акнеформная сыпь на лице, избыточный рост волос на лице.

При МСКТ органов брюшной полости в 2015 году отмечено увеличение размеров новообразования в области ворот левой почки до 50 × 34 × 34 мм с признаками инвазии в почечные сосуды, появились новообразования в проекции ложа удаленного надпочечника размерами 47 × 30 × 41 мм и парааортально между ножками диафрагмы диаметром 19 мм.

В этом же году выполнено удаление рецидивных опухолей — забрюшинная лимфаденопатия, нефрэктомия справа.

В 2016 и 2017 гг. при МСКТ органов брюшной полости и органов грудной клетки данных за рецидив опухоли и метастазы не определялось.

В 2018 году при МСКТ поддиафрагмально слева с локальным прилежанием к заднему отделу диафрагмы появилось округлое мягкотканное образование диаметром 10 мм, неоднородной структуры, слабо интенсивно накапливающее контрастное вещество, в динамике отмечено увеличение новообразования до 15 × 12 мм, структура его прежняя. Клинических признаков гиперкортицизма не было. Уровень кортизола крови был в норме — 11,7 мкг/мл (в норме 5-25). Проведено удаление рецидивной опухоли и спленэктомия. При контрольной МСКТ в поддиафрагмальном пространстве слева определялись шесть округлых образований размером от 6 до 16 мм.

По данным МСКТ от 2019, 2020 и 2021 гг. в левом поддиафрагмальном пространстве сохранялись образования прежних размеров.

В 2022 году при МСКТ брюшной полости количество образований в левом поддиафрагмальном пространстве прежние (шесть), размеры их, по сравнению с предыдущими исследованиями, незначительно увеличились (до 18 мм), плотностные характеристики и плотность накопления контраста не изменились. Образование неправильной формы, тесно прилежащее к куполу диафрагмы прежних размеров (18 × 24 × 22 мм), структура его также неоднородная, плотностные характеристики прежние. Собственно диафрагма (задние отделы левого купола) неравномерно утолщена с узловыми уплотнениями — размеры минимально увеличились до 7-8 мм, по структуре схожие с выше описанными образованиями. Других дополнительных образований и увеличенных лимфоузлов на всем уровне исследования не найдено.

В 2022 году пациентке проведено ПЭТ КТ брюшной полости, при которой очагов активного метаболизма неопластического генеза не выявлено. Узловые образования в поддиафрагмальном пространстве с низкой метаболической активностью расценены как фрагменты основной селезенки либо добавочные дольки селезенки. Уровень кортизола крови в норме — 10,7 мкг/мл (при нормальных референсных значениях от 3,7 до 19,2).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Подводя итоги анализа представленного клинического случая, необходимо отметить, что по гистологическим характеристикам первичная опухоль имела морфологические критерии высокой агрессивности (индекс Weiss 8).

На этапе первичной диагностики опухоли и при выявлении второго рецидива определялись признаки гиперкортицизма, которые по литературным данным ухудшают прогноз у больных с аденокорти-

Рисунок 5

Микроскопия аденокортикального рака.
Синусоидальная инвазия

Figure 5

Microscopy of adrenocortical cancer. Sinusoidal invasion

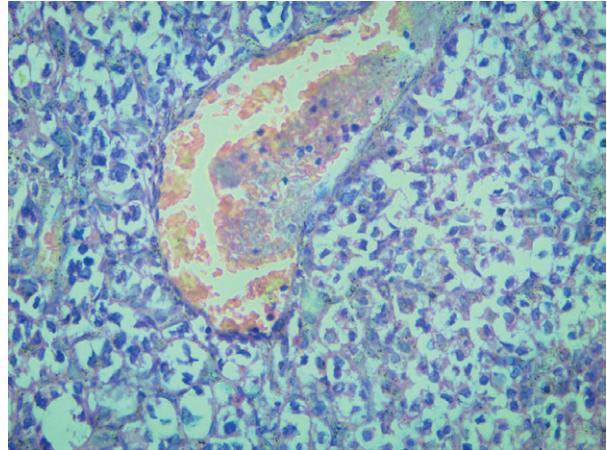
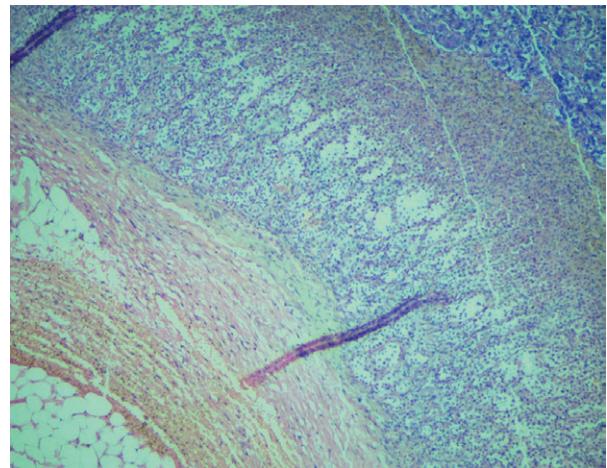


Рисунок 6

Надпочечник обычного гистологического строения. В жировой клетчатке крупноочаговые кровоизлияния

Figure 6

The adrenal gland of the usual histological structure. In adipose tissue, large-focal hemorrhages



кальным раком. Своевременное удаление рецидивных и метастатических новообразований позволило значительно продлить жизнь пациентке. Наблюдается клиническое уменьшение признаков агрессивности вновь появившихся рецидивных опухолей, что, вероятнее всего, обусловлено изменением их биологических свойств.

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. Diolombi ML, Cheng L, Argani P, Epstein JI. Do Clear Cell Papillary Renal Cell Carcinomas Have Malignant Potential? *Am J Surg Pathol*. 2015; 39(12): 1621-1634. DOI: 10.1097/PAS.0000000000000513
2. Leroy X, Camparo P, Gnemmi V, Aubert S, Flamand V, Roupret M, et al. Clear cell papillary renal cell carcinoma is an indolent and low-grade neoplasm with overexpression of cyclin-D1. *Histopathology*. 2014; 64(7): 1032-1036. DOI: 10.1111/his.12359
3. Bokhyan VU, Pavlovskaya AI, Kolomeitseva AA, Bugaev VE, StilidiRussian IS. Indolent form of adrenocortical carcinoma: clinico-morphological features of 7 patients. *Endocrine surgery*. 2016; 10(4): 13-19. Russian (Бохян В.Ю., Павловская А.И., Коломейцева А.А., Бугаев В.Е., Стилиди И.С. Индолентное течение аденокортикального рака: клинко-морфологическая характеристика 7 больных //Эндокринная хирургия. 2016. Т. 10, № 4. С. 13-19.) DOI: 10.14341/serg2016413-19
4. Surgical diseases: textbook /ed. AF Chernousova, VF Vetsheva, SP Vetshev. M.: Practical medicine, 2017. 504 p. Russian (Хирургические болезни: учебник /под ред. А.Ф. Черноусова, В.Ф. Ветшева, С.П. Ветшева. М.: Практическая медицина, 2017. 504 с.)
5. Ushakova GA, Elgina SI. Methodology and organization of prevention of violations of the formation of the reproductive system of girls. *Pediatric and adolescent reproductive health*. 2008; 6: 29-35. Russia (Ушакова Г.А., Элгина С.И. Методология и организация профилактики нарушений формирования репродуктивной системы девочек //Репродуктивное здоровье детей и подростков. 2008. № 6. С. 29-35.)
6. Wang C, Sun Y, Wu H, Zhao D, Chen J. Distinguishing adrenal cortical carcinomas and adenomas: a study of clinicopathological features and biomarkers. *Histopathology*. 2014; 64(4): 567-576. DOI: 10.1111/his.12283
7. Williams AR, Hammer GD, Else T. Transcutaneous biopsy of adrenocortical carcinoma is rarely helpful in diagnosis, potentially harmful, but does not affect patient outcome. *Eur J Endocrinol*. 2014; 170(6): 829-835. DOI: 10.1530/EJE-13-1033
8. Launay N, Silvera S, Tenenbaum F, Groussin L, Tissier F, Audureau E, et al. Value of 18-F-FDG PET/CT and CT in the Diagnosis of Indeterminate Adrenal Masses. *Int J Endocrinol*. 2015; 2015: 213875. DOI: 10.1155/2015/213875
9. Elgina SI. Clinical evaluation of neonatal girls' reproductive system and prognosis of its formation disturbances. *Pediatric and adolescent reproductive health*. 2009; 1: 43-47. Russia (Элгина С.И. Клиническая оценка репродуктивной системы новорожденных девочек и прогнозирование нарушений ее становления //Репродуктивное здоровье детей и подростков. 2009. № 1. С. 43-47.)
10. Takeuchi S, Balachandran A, Habra MA, Phan AT, Bassett RL, Macapinlac HA, Chuang HH. Impact of ¹⁸F-FDG PET/CT on the management of adrenocortical carcinoma: analysis of 106 patients. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2014; 41(11): 2066-2073. DOI: 10.1007/s00259-014-2834-3
11. Asare EA, Wang TS, Winchester DP, Mallin K, Kebebew E, Sturgeon C. A novel staging system for adrenocortical carcinoma better predicts survival in patients with stage I/II disease. *Surgery*. 2014; 156(6): 1378-1385. DOI: 10.1016/j.surg.2014.08.018
12. Livhits M, Li N, Yeh MW, Harari A. Surgery is associated with improved survival for adrenocortical cancer, even in metastatic disease. *Surgery*. 2014; 156(6): 1531-1540. DOI: 10.1016/j.surg.2014.08.047
13. Livhits M, Li N, Yeh MW, Harari A. Surgery is associated with improved survival for adrenocortical cancer, even in metastatic disease. *Surgery*. 2014; 156(6): 1531-1540. DOI: 10.1016/j.surg.2014.08.047
14. Bezerra JE, Latronico AC. MicroRNA era: the importance for diagnosis and prognosis of adrenocortical tumors. *Biomed Res Int*. 2014; 2014: 381917. DOI: 10.1155/2014/381917
15. Aufforth RD, Nilubol N. Emerging therapy for adrenocortical carcinoma. *Int J Endocr Oncol*. 2014; 1(2): 173-182. DOI: 10.2217/ije.14.13

Сведения об авторах:

КОНСТАНТИНОВА Наталья Николаевна, канд. мед. наук, хирург, эндокринолог, отделение эндокринной хирургии, ГАУЗ ККБ им. С.В. Беляева, г. Кемерово, Россия.

РОМАНОВА Валерия Викторовна, врач-патологоанатом, ГБУЗ ОТ ККПАБ, г. Кемерово, Россия. E-mail: covidmorg@gmail.com

ЛЕЙСЛЕ Александр Карлович, врач рентгенолог, рентгенологическое отделение № 2, ГАУЗ ККБ им. С.В. Беляева, г. Кемерово, Россия.

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 Вадим Гельевич, доктор мед. наук, профессор, директор Медицинского института, ФГБОУ ВО КемГУ, г. Кемерово, Россия. E-mail: vadimmoses@mail.ru

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

Information about authors:

KONSTANTINOVA Natalya Nikolaevna, candidate of medical sciences, surgeon, endocrinologist, department of endocrine surgery, Kuzbass Clinical Hospital named after S.V. Belyaev, Kemerovo, Russia.

ROMANOVA Valeria Viktorovna, pathologist, Kuzbass Clinical Pathology and Anatomical Bureau, Kemerovo, Russia. E-mail: covidmorg@gmail.com

LEISLE Alexander Karlovich, radiologist, radiology department N 2, Kuzbass Clinical Hospital named after S.V. Belyaev, Kemerovo, Russia.

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 Vadim Gelievich, doctor of medical sciences, professor, director of the Medical Institute, Kemerovo State University, Kemerovo, Russia. E-mail: vadimmoses@mail.ru

RUDAeva Elena Vladimirovna, candidate of medical sciences, docent, docent of the department of obstetrics and gynecology named after G.A. Ushakova, Kemerovo State Medical University, Kemerovo, Russia. E-mail: rudaeva@mail.ru

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

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

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

Информация для цитирования:

Шмидт Е.А., Жидкова И.И., Пенская Т.Ю., Барбараш О.Л. КОАГУЛЯЦИОННЫЙ СТАТУС ПАЦИЕНТОВ, НАХОДЯЩИХСЯ НА ПРОДЛЕННОМ РЕЖИМЕ АНТИКОАГУЛЯНТНОЙ ТЕРАПИИ, ПОСЛЕ ЭПИЗОДА ТРОМБОЭМБОЛИИ ЛЕГОЧНОЙ АРТЕРИИ (КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ) // Медицина в Кузбассе. 2022. №4. С. 108-115.

Шмидт Е.А., Жидкова И.И., Пенская Т.Ю., Барбараш О.Л.

ФГБНУ Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний, г. Кемерово, Россия



КОАГУЛЯЦИОННЫЙ СТАТУС ПАЦИЕНТОВ, НАХОДЯЩИХСЯ НА ПРОДЛЕННОМ РЕЖИМЕ АНТИКОАГУЛЯНТНОЙ ТЕРАПИИ, ПОСЛЕ ЭПИЗОДА ТРОМБОЭМБОЛИИ ЛЕГОЧНОЙ АРТЕРИИ (КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ)

Последние исследования по наблюдению пациентов после тромбоэмболии легочной артерии (ТЭЛА) показывают высокую частоту рецидива венозного тромбоэмболизма (ВТЭ) в течение первого года после первичного эпизода. Самой значимой причиной рецидива является отказ от приема антикоагулянтов в первые полгода после ТЭЛА, при этом основной причиной отказа от продленной антикоагулянтной терапии при наличии среднего и высокого риска рецидива ВТЭ является боязнь значимого кровотечения. В реальной клинической практике в качестве контроля гемостаза используется стандартная коагулограмма, которая не может помочь в выявлении угрозы тромботического состояния.

В данной статье описан клинический случай эффективного контроля плазменного гемостаза на фоне продленной антикоагулянтной терапии с помощью метода пространственной тромбодинамики, демонстрирующего также гиперкоагуляцию плазмы в период отмены антикоагулянтов.

Ключевые слова: тромбоэмболия легочных артерий; рецидив тромбоэмболии; тромбодинамика

Shmidt E.A., Zhidkova I.I., Penskaya T.Yu., Barbarash O.L.

Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases, Kemerovo, Russia

COAGULATION STATUS OF PATIENTS ON PROLONGED ANTICOAGULANT THERAPY AFTER AN EPISODE OF PULMONARY EMBOLISM (CLINICAL CASE)

Current follow-up studies of patients after pulmonary embolism (PE) show a high rate of recurrence of venous thromboembolism (VTE) during the first year after the initial episode. The most significant reason for relapse is the refusal to take anticoagulants in the first six months after PE, while the fear of significant bleeding is the main reason for not continuing anticoagulant therapy in the presence of an average and high risk of VTE recurrence. In real clinical practice, a standard coagulogram is used as a control of hemostasis, which cannot help in identifying the threat of a thrombotic state. This article describes a clinical case of effective control of plasma hemostasis against the background of prolonged anticoagulant therapy using the method of thrombodynamics, which also demonstrates plasma hypercoagulation during the period of anticoagulant withdrawal.

Key words: pulmonary embolism; recurrence of thromboembolism; thrombodynamics

Результаты наблюдения пациентов, включенных в российский регистр «СИРЕНА» (Российский Регистр пациентов с тромбоэмболией легочной артерии), набор в который проходил в течение 12 месяцев с 2018 по 2019 г., продемонстрировали низкую приверженность к современным рекомендациям в отношении назначения антикоагулянтной терапии (АКТ) как среди врачей, так и пациентов [1, 2]. Ранее проведенные исследования на когорте пациентов с тромбоэмболией легочной артерии (ТЭЛА) показали высокую частоту рецидива венозного тромбоэмболизма (ВТЭ) в течение первого года после первичного эпизода, порядка 11 %, половина случаев которых закончилась фатально [3]. При этом показано, что самая очевидная причина явилась наиболее значимой – отказ от приема антикоагулянтов в первые 3-6 месяцев после ТЭЛА.

Основной причиной отказа от продленной АКТ при наличии среднего и высокого риска рецидива ВТЭ явилось опасение возникновения кровотечения. Эффективность современных прямых оральных антикоагулянтов (ПОАК) не вызывает сомнений, однако в реальной клинической практике может возникнуть потребность в эффективном лабораторном контроле плазменного и тромбоцитарного гемостаза, который не могут обеспечить традиционные клоттинговые методы, особенно в период отмены АКТ как метода вторичной профилактики после ТЭЛА. В этом случае, в качестве помощи практикующему врачу могут служить интегральные методы диагностики, оценивающие плазменный гемостаз, такие как метод пространственной тромбодинамики [4].

Цель настоящей работы – представить описание клинического случая контроля состояния гемостаза

у пациента в период приема и последующей отмены антикоагулянтной терапии с низким клиническим риском рецидива венозного тромбоза после первичного эпизода ТЭЛА.

ОПИСАНИЕ КЛИНИЧЕСКОГО СЛУЧАЯ

Пациент И., 61 год, мужчина был госпитализирован в кардиологический стационар с синкопальным состоянием без предшествующих жалоб.

Из анамнеза заболевания известно: тромбоз глубоких вен (ТГВ) и ТЭЛА ранее не переносил, повышение артериального давления (АД) отмечает в течение пяти лет, не обследован, за медицинской помощью не обращался, эпизодически при наличии головной боли на фоне повышения АД принимал каптоприл 25 мг. Отрицает наличие таких заболеваний, как ишемическая болезнь сердца, заболевания легочной системы, болезни почек, сахарный диабет. Не отмечалось таких факторов риска ВТЭ, как диагностированные тромбофилии, гипергомоцистеинемия, ограничение подвижности в течение предшествующих трех месяцев (травмы, инсульт), злокачественные новообразования.

Единственным проявлением заболевания явилось развитие синкопального состояния в общественном месте без предшествующих жалоб. В машине скорой медицинской помощи пациент пришел в сознание и возникли жалобы на одышку.

При осмотре: состояние средней тяжести, обусловленное дыхательной недостаточностью. При аускультации над легочными полями определялось везикулярное дыхание, частота дыхательных движений 22 уд/мин. Тоны сердца ясные, ритм правильный с частотой сердечных сокращений (ЧСС) 90 уд/мин. АД на правой и левой руках 100/60 мм рт. ст. Живот при пальпации мягкий, безболезненный. Периферические отеки отсутствовали.

На этапе приемного отделения было проведено обследование.

Лабораторные исследования показали, что в общем анализе крови и мочи, а также биохимическом анализе крови не выявлено отклонений от нормы. В анализе коагулограммы ряд показателей соответствовали референсным значениям: международное нормализованное отношение — 1,16, активированное частичное тромбопластиновое время (АЧТВ) — 73 сек. Обращал на себя внимание повышенный показатель растворимых фибрин-мономерных комплексов (РФМК) — 4 мг/% (норма 0-3,5 мг/%) и очень высокий уровень D-димера, который составил 5000 нг/мл (норма до 400 нг/мл), что свидетельствовало о гиперкоагуляции. В качестве биомаркера был определен Тропонин Т, уровень которого составил 0,106 нг/мл (норма до 0,120 нг/мл).

На *электрокардиограмме* определялся синусовый ритм с ЧСС 92 в минуту, а также отрицательные зубцы Т в III отведении и грудных отведениях V1-2. По данным *эхокардиографического исследования* (ЭхоКГ): правое предсердие (ПП) 4,8 × 4,9 см, правый желудочек (ПЖ) — 3,0 см, фракция

выброса левого желудочка (ФВЛЖ) 74 %, систолическое давление легочной артерии (СДЛА) 65 мм рт. ст. Признаки дисфункции ПЖ.

При проведении *дуплексного сканирования* глубоких вен нижних конечностей и вен малого таза выявлен неокклюзирующий тромб в подколенном сегменте слева.

По данным мультиспиральной компьютерной томографии (МСКТ) органов грудной клетки выявлены признаки двухсторонней массивной ТЭЛА, а также тромб-«наездник» в бифуркации с распространением на главные ветви легочной артерии (ЛА).

По шкале риска 30-ти дневной летальности PESI определен высокий уровень — 131 балл, что соответствует V классу риска. По шкале СИРЕНА, созданной в результате одноименного регистра [5], у пациента выявлено 2 балла, что также соответствует высокой степени риска госпитальной летальности.

Согласно Европейским клиническим рекомендациям по диагностике и лечению ТЭЛА, пациенту показано реперфузионное лечение с восстановлением кровотока в главных ветвях ЛА [6]. С этой целью пациенту выполнили процедуру эндоваскулярной тромбодеструкции в главных левой и правой ЛА с локальным введением тромболитика (актилизе) 50 мг. После процедуры наблюдалось значимое клиническое улучшение, а также нивелирование электрокардиографических (ЭКГ) и эхокардиографических (Эхо-КГ) признаков перегрузки правых отделов сердца (ПЖ — 2,5 см, ПП 4,5 × 5,3 см, ДЛА сист — 35 мм рт. ст.).

С первых суток лечения пациент получал АКТ в виде дабигатрана 150 мг два раза в сутки. В связи с явным отсутствием у пациента провоцирующего фактора ВТЭ для выявления возможной причины ТЭЛА проведено количественное определение в крови гомотеина, антител к кардиолипину, протеина С и S. Установлено, что все вышеуказанные показатели были в пределах нормы.

Определены нуклеотидные последовательности, ассоциированные с риском развития тромбофилии и нарушением фолатного цикла. Выявлена единичная мутация в виде патологического генотипа C/C полиморфного варианта T1565C в гене гликопротеина IIIa (ITGB3) тромбоцитарного фактора фибриногена. Мутации в гене фактора Лейдена обнаружено не было.

Помимо рутинной коагулограммы, для контроля состояния плазменного гемостаза использовался метод динамической тромбофотометрии (воссоздание пространственного процесса образования сгустка от стенки сосуда). С этой целью применялась диагностическая лабораторная система «Регистратор тромбодинамики Т-2» компании ГемаКор (Россия). Оценивались такие параметры пространственно-временной динамики роста фибринового сгустка, как: задержка роста сгустка (Tlag), скорость роста сгустка (V), начальная (Vi) и стационарная скорость роста (Vst), размер сгустка через 30 мин

(CS), а также плотность сгустка (D) и время появления спонтанных сгустков (Tsp) [7]. На фоне приема дабигатрана в терапевтической дозе 300 мг в сутки наблюдалась нормокоагуляция по данным как коагулограммы, так и показателям тромбодинамики (рис. 1).

Пациент выписан через десять дней с улучшением на этап амбулаторного наблюдения, с рекомендацией приема АКТ в течение шести месяцев и с последующими визитами для лабораторного контроля каждые три месяца.

На визит 3 месяца пациент не появился, так как уехал из города. Врачебный осмотр в кардиологическом центре и лабораторный контроль состоялся через 5 месяцев от момента госпитализации с ТЭЛА.

При осмотре у пациента выявлен отек нижней трети голени слева, появившийся около пяти дней назад, жалоб на одышку не предъявлял.

Установлено, что пациент самостоятельно прекратил прием дабигатрана около месяца назад в связи с незначительным носовым кровотечением и рекомендациями терапевта по месту жительства. Со слов терапевта, прием АКТ в течение трех месяцев после ТЭЛА регламентирован российскими рекомендациями по ведению пациентов с ВТЭ.

При осмотре: общее состояние удовлетворительное. При аускультации над легочными полями определялось везикулярное дыхание, частота дыхательных движений 16 уд/мин. Тоны сердца ясные, ритм правильный с ЧСС 68 уд/мин. Артериальное давление (АД) на правой и левой руках 115/70 мм рт. ст. Живот при пальпации мягкий, безболезненный.

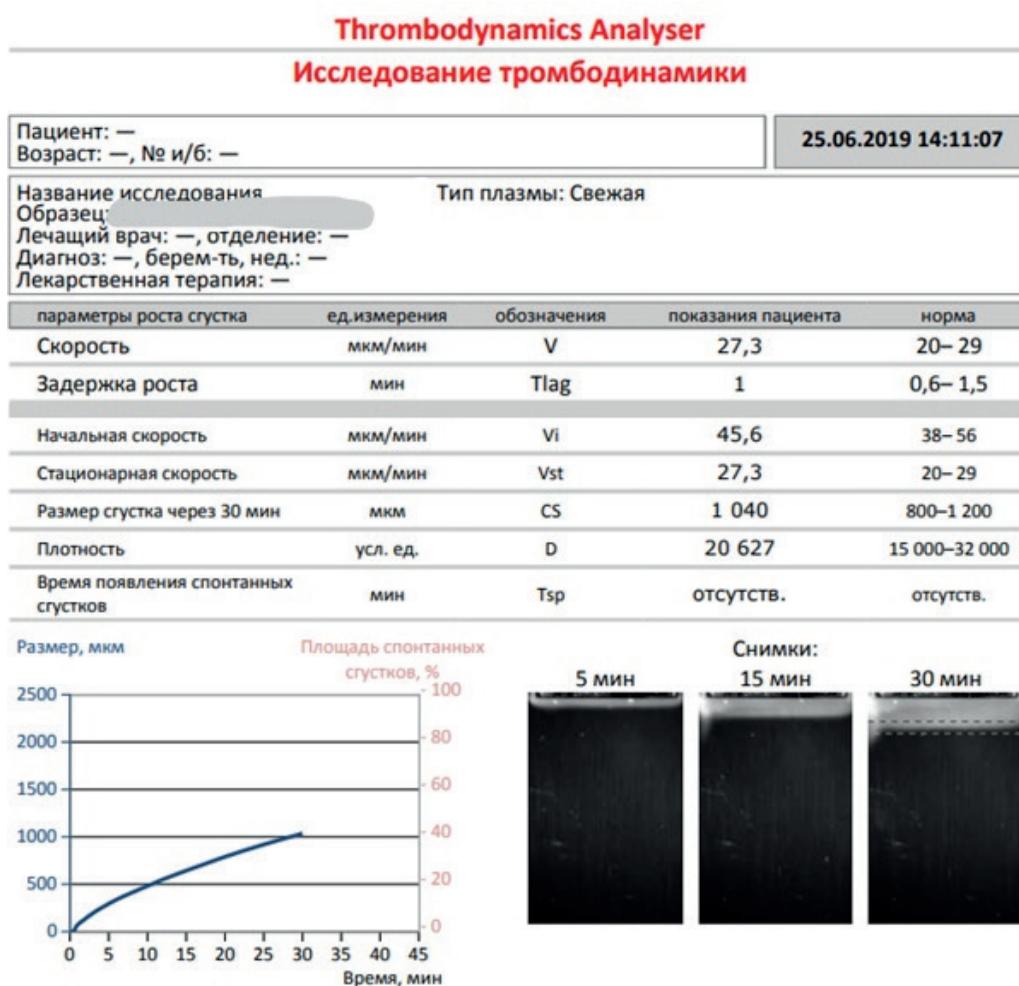
По результатам дуплексного сканирования глубоких вен нижних конечностей выявлен неокклюзирующий пристеночный тромб в подколенном сегменте слева, посттромбофлебитический синдром. По ре-

Рисунок 1

Показатели пространственной тромбодинамики на фоне приема антикоагулянтной терапии к концу госпитального периода (10 суток после ТЭЛА)

Figure 1

Indicators of spatial thrombodynamics against the background of taking anticoagulant therapy by the end of the hospital period (10 days after PE)



зультатам ЭКГ и Эхо-КГ признаков перегрузки правых отделов сердца и нарастания давления в ЛА не выявлено.

По результатам коагулограммы отмечено увеличение показателя фибриногена до 5,3 г/л (норма 1,8-4,5), уровень D-димера составил 370 нг/мл (норма до 400 нг/мл). Показатели пространственной тромбодинамики продемонстрировали значительное увеличение скорости образования фибринового сгустка, а также появление спонтанных сгустков на 25-й минуте исследования (рис. 2).

В связи с клиническим проявлением тромботического синдрома и наличием признаков гиперкоагуляции по результатам тромбодинамики, пациенту рекомендовано возобновить прием АКТ. В соответствии с клиническими рекомендациями, для продленной АКТ выбран ривароксабан в дозе 20 мг в сутки. Контроль лабораторных показателей на-

значен через 1-2 месяца от начала приема препарата.

Следующий визит пациента состоялся через два месяца (семь месяцев от первичного эпизода ТЭЛА). Пациент регулярно принимал назначенный антикоагулянтный препарат. Жалоб при осмотре пациент не предъявлял, отеков нижних конечностей не отмечено, все витальные показатели не отклонялись от нормы. Показатели тромбодинамики демонстрировали значимое снижение скорости образования фибринового сгустка в сравнении с предыдущим исследованием на фоне отмены АКТ (рис. 3).

ОБСУЖДЕНИЕ

Известно, что манифестация ТЭЛА в виде синкопального состояния или других церебральных симптомов (головокружение, выраженная слабость,

Рисунок 2
Показатели пространственной тромбодинамики на фоне отмены антикоагулянтной терапии (пять месяцев после ТЭЛА)
Figure 2
Spatial thrombodynamic parameters after discontinuation of anticoagulant therapy (five months after PE)

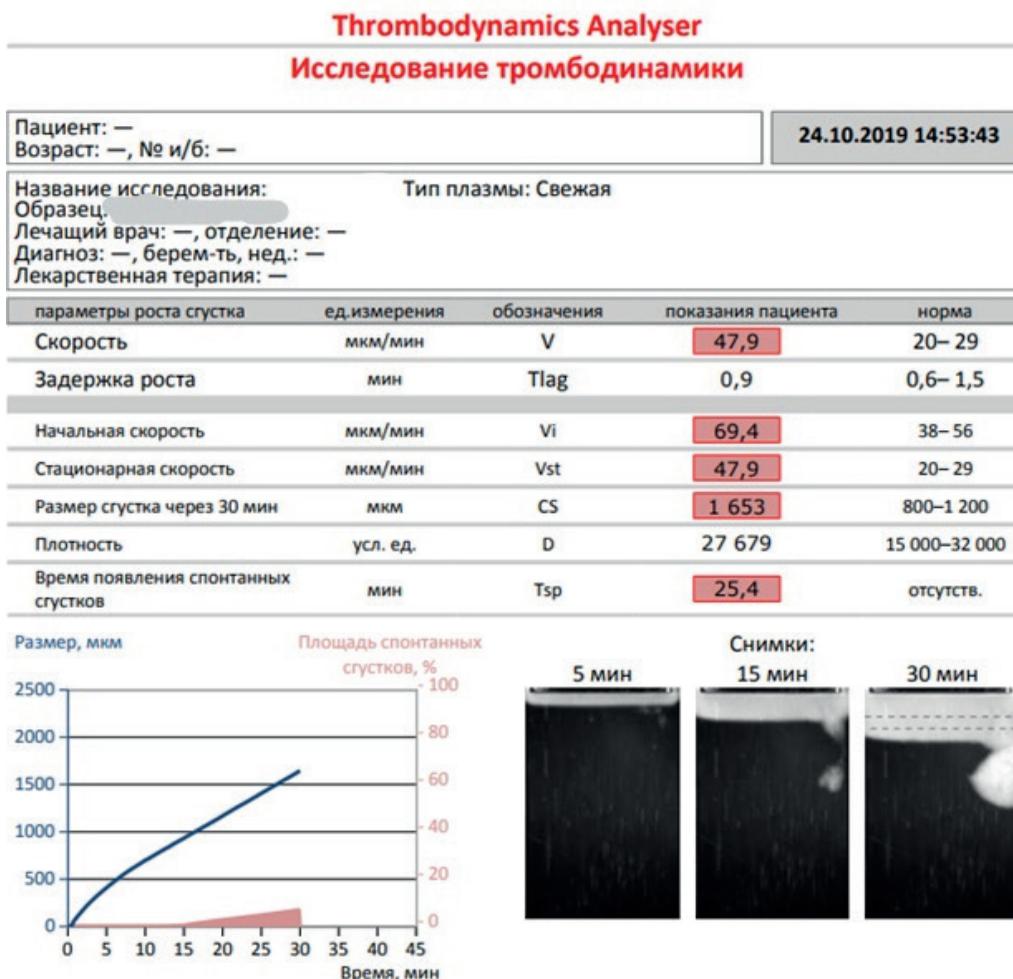
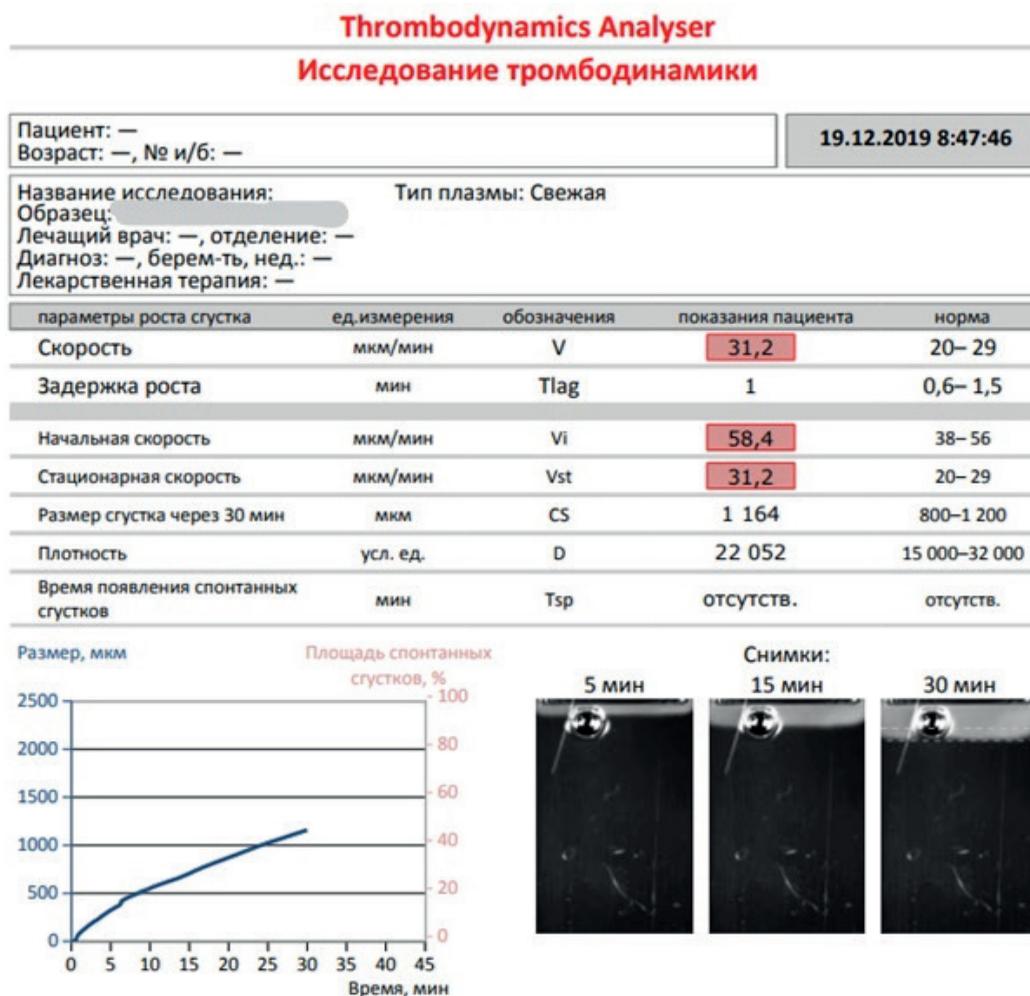


Рисунок 3
Показатели пространственной тромбодинамики на фоне возобновления приема антикоагулянтной терапии (семь месяцев после ТЭЛА)

Figure 3
Spatial thrombodynamic parameters on the background of the resumption of anticoagulant therapy (seven months after PE)



спутанность сознания) случается в 11 % случаев [8]. Подобные симптомы сразу относят пациента в группу высокого или очень высокого риска (+60 баллов) по шкале PESI, особенно лиц старше 60 лет [2]. Настораживает, что если не выявлено ни одного фактора риска ВТЭ, то случай ТЭЛА квалифицируется как неспровоцированный. По данным литературы, течение неспровоцированной ТЭЛА непредсказуемо, высока вероятность рецидива в течение первого года заболевания, которая сохраняется до 30 % в течение пяти лет после индексного события [6].

Данные литературы демонстрируют тревожную статистику развития рецидивов ВТЭ в течение полугода после первичного эпизода на фоне отмены АКТ [3, 9]. При этом многоцентровое рандомизированное исследование PADIS-DVT продемонстрировало высокую эффективность продления свыше 1,5 лет приема АКТ после неспровоцированной

ТЭЛА [10]. В связи с этим, наиболее актуальными представляются рекомендации по приему АКТ не менее шести месяцев, так как доказано снижение риска рецидива ВТЭ более чем на 90 % именно в этот период [6].

Однако при отмене АКТ после установленных рекомендациями шести месяцев приема риск рецидива ВТЭ вновь нарастает у пациентов даже с клинически низким риском рецидивирующего течения [11]. В связи с этим, наиболее важно иметь инструмент оценки состояния плазменного гемостаза в арсенале практического врача для своевременного контроля начальных признаков гиперкоагуляции на фоне отмены АКТ. По существующим клиническим рекомендациям, в первые шесть месяцев могут использоваться любые ПООАК, однако для пролонгированной терапии, помимо варфарина, применяются только апиксабан и ривароксабан в сниженных дозировках, которые не уступают по эффективно-

сти стандартным лечебным дозам в отношении риска развития рецидива ТЭЛА [12].

Методы лабораторного контроля, которые использовались в представленном нами клиническом случае, показали повышение концентрации РФМК, отражающее активацию внутрисосудистого свертывания крови, и D-димера в острой стадии заболевания, что вполне закономерно. Однако при отмене пациентом АКТ значимых изменений в коагулограмме не отмечено, в отличие от результатов метода пространственной тромбодинамики. Данный тест рекомендовал себя как высокочувствительный, сравнимый с тестом генерации тромбина, но более воспроизводимый [4, 7].

В представленном клиническом случае наглядно показано, что все параметры тромбодинамики на фоне приема АКТ демонстрировали нормативные значения, в то время как на фоне отмены препарата отмечалось выраженное повышение скорости образования фибринового сгустка, увеличение размера и появление спонтанных сгустков в течение исследования, что является четким показателем гиперкоагуляционного состояния плазмы и признаком высокого риска ТЭЛА, что обуславливает необходимость продолжения АКТ [7].

По данным литературы, прием АКТ у пациентов с ВТЭ приводил к нормализации показателя V при исходной гиперкоагуляции у 57 % пациентов [4]. Метод тромбодинамики также эффективно определяет состояние гиперкоагуляции на фоне приема АКТ, как это было показано в исследовании с участием пациентов с пароксизмальной формой фибрилляции предсердий. Установлено, что у данной категории пациентов развивалась транзиторная ишемическая атака, когда показатель скорости образования фибринового сгустка (V) находился в области гиперкоагуляции [13].

Также показано, что у пациентов с хроническим гломерулонефритом при наличии нефротического

синдрома у 30 % отмечена гиперкоагуляция по результатам теста тромбодинамики: увеличение плотности, скорости образования и размера фибринового сгустка [14]. Кроме того, с помощью метода тромбодинамики возможно стратифицировать пациентов в группу высокого риска развития тромбоза среди больных, перенесших ТЭЛА, на фоне приема АКТ. Так, повышение показателя скорости образования фибринового сгустка на госпитальном этапе лечения ТЭЛА определялось у пациентов с массивным тромбозом главных ветвей ЛА и выраженной дисфункцией правых отделов сердца [15].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Подводя итог представленному клиническому случаю стоит отметить, что в реальной клинической практике у врача в настоящее время существуют достаточное количество инструментов для стратификации риска и определения неблагоприятного прогноза пациента. Соблюдение клинических рекомендаций не всегда осуществляется врачами первичного звена в полном объеме. Медицина становится все более персонифицированной, в этой связи наиболее актуальны индивидуальные методы контроля медикаментозной терапии. Метод пространственной тромбодинамики способен выступить как высокочувствительный, автоматизированный и нетрудоемкий способ определения состояния плазменного гемостаза как на фоне антикоагулянтной терапии, так и при принятии решения об ее отмене в качестве вторичной профилактики венозных тромбозов.

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. Erlikh AD, Atakanova AN, Neeshpapa AG, Cherepanova NA, Mullova IS, Barbarash OL, et al. Russian register of acute pulmonary embolism SIRENA: characteristics of patients and in-hospital treatment. *Russian Journal of Cardiology*. 2020; 25(10): 3849. Russian (Эрлик А.Д., Атаканова А.Н., Неешпапа А.Г., Черепанова Н.А., Муллова И.С., Барбараш О.Л. и др. Российский регистр острой тромбоэмболии легочной артерии СИРЕНА: характеристика пациентов и лечение стационаре //Российский кардиологический журнал. 2020. Т. 25, № 10. С. 3849.) <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2020-3849>
2. Shmidt EA, Berns SA, Neeshpapa AG, Talyzin PA, Zhidkova II, Mamchur IN et al. Features of in-hospital clinical course of pulmonary embolism in patients of different age groups. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2020; 19(5): 2423. Russian (Шмидт Е.А., Бернс С.А., Неешпапа А.Г., Талызин П.А., Жидкова И.И., Мамчур И.Н. и др. Особенности госпитального течения тромбоэмболии легочной артерии у пациентов различных возрастных групп //Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2020. Т. 19, № 5. С. 2423.) <https://doi.org/10.15829/1728-8800-2020-2423>
3. Berns SA, Shmidt EA, Neeshpapa AG, Mamchur IN, Filimonov KM, Barbarash OL. Adverse course of pulmonary embolism during the year of observation. *Tromboz, Gemostaz i Reologiya* 2020; 3: 21-28. Russian (Бернс С.А., Шмидт Е.А., Неешпапа А.Г., Мамчур И.Н., Филимонов К.М., Барбараш О.Л. Неблагоприятное течение тромбоэмболии легочной артерии в течение года наблюдения //Тромбоз, гемостаз и реология. 2020. № 3. С. 21-28.) DOI: <https://doi.org/10.25555/THR.2020.3.0925>
4. Balandina AN, Serebriyskiy II, Poletaev AV, Polokhov DM, Gracheva MA, Koltsova EM, et al. Thrombodynamics – a new global hemostasis assay for heparin monitoring in patients under the anticoagulant treatment. *PLoS One*. 2018; 13(6): e0199900. DOI: 10.1371/journal.pone.0199900

5. Erlikh AD, Barbarash OL, Berns SA, Shmidt EA, Duplyakov DV. SIRENA score for in-hospital mortality risk assessment in patients with acute pulmonary embolism. *Russian Journal of Cardiology*. 2020; 25(4S): 4231. Russian (Эрлих А.Д., Барбараш О.Л., Бернс С.А., Шмидт Е.А., Дупляков Д.В. Шкала SIRENA для оценки риска госпитальной смерти у пациентов с острой лёгочной эмболией //Российский кардиологический журнал. 2020. Т. 25, № 4S. С. 4231.)
6. 2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of acute pulmonary embolism developed in collaboration with the European Respiratory Society (ERS). The Task Force for the diagnosis and management of acute pulmonary embolism of the European Society of Cardiology (ESC) *Russian Journal of Cardiology*. 2020; 25(8): 3848. Russian (Рекомендации ESC по диагностике и лечению острой легочной эмболии, разработанные в сотрудничестве с Европейским респираторным обществом (ERS), 2019 //Российский кардиологический журнал. 2020. Т. 25, № 8. С. 3848.)
7. Balandina AN, Koltsova EM, Shibeko AM, Kuprash AD, Ataullakhanov FI. Thrombodynamics: a new method to the diagnosis of hemostasis system disorders. *Pediatric Hematology/Oncology and Immunopathology*. 2018; 17(4): 114-126. Russian (Баландина А.Н., Кольцова Е.М., Шибекко А.М., Купраш А.Д., Атауллаханов Ф.И. Тромбодинамика: новый подход к диагностике нарушений системы гемостаза //Вопросы гематологии/онкологии и иммунопатологии в педиатрии. 2018. Т. 17, № 4. С. 114-126.)
8. Keller K, Beule J, Balzer JO, Dippold W. Syncope and collapse in acute pulmonary embolism. *The American Journal of Emergency Medicine*. 2016; 34(7): 1251-1257.
9. Pronin AG. The Analysis of Long-Term Results and Quality of Life in Patients with Massive Pulmonary Embolism in the Course of Treatment with Thrombolytic and Anticoagulant Drugs. *Russian Sklifosovsky Journal «Emergency Medical Care»*. 2019; 8(3): 274-278. Russian (Пронин А.Г. Анализ результатов лечения и качества жизни через 6 месяцев у пациентов с массивной тромбоземболией легочной артерии на фоне лечения тромболитическими и антикоагулянтными препаратами //Журнал им. Н.В. Склифосовского «Неотложная медицинская помощь». 2019. Т. 8, № 3. С. 274-278.)
10. Couturaud F, Pernod G, Presles E, Duhamel E, Jegou P, Provost K, et al. Six months versus two years of oral anticoagulation after a first episode of unprovoked deep-vein thrombosis. The PADIS-DVT randomized clinical trial. *Haematologica*. 2019; 104(7): 1493-1501.
11. Terekhovskaya YV, Okorokov VG, Nikulina NN. Modern position of anticoagulants in acute pulmonary embolism: achievements, limitations, prospects *I.P. Pavlov Russian Medical Biological Herald*. 2019; 27(1): 93-106. Russian (Тереховская Ю.В., О कोरोков В.Г., Никулина Н.Н. Современная позиция антикоагулянтов при острой ТЭЛА: достижения, ограничения, перспективы //Российский медико-биологический вестник имени академика И.П. Павлова. 2019. Т. 27, № 1. С. 93-106.)
12. Prins MH, Lensing AWA, Prandoni P, Wells PS, Verhamme P, Beyer-Westendorf J, et al. Risk of recurrent venous thromboembolism according to baseline risk factor profiles. *Blood Advances*. 2018; 2(7): 788-796. DOI: 10.1182/bloodadvances.2018017160
13. Vuimo T, Belikov E, Litinskaya O, Davtyan K. Efficiency of Thrombodynamics for Analysis of Hemostasis in Case of Transitory Ischemic Attack after Radiofrequency Ablation in a Patient with Paroxysmal Atrial Fibrillation. *Am J Med Case Reports*. 2015; 3(10): 333-337. DOI: 10.12691/ajmcr-3-10-8
14. Berns AS, Sovetnikov EN, Chebotareva NV, Berns SA, Solonkina AD, Guliaev SV, et al. Evaluation of hemostasis disorders using the thrombodynamic test in patients with chronic glomerulonephritis with nephrotic syndrome. *Terapevticheskii arkhiv*. 2022; 94(6): 738-742. Russian (Бернс А.С., Советников Е.Н., Чеботарева Н.В., Бернс С.А., Солонкина А.Д., Гуляев С.В. и др. Оценка нарушений гемостаза с использованием теста тромбодинамики у больных хроническим гломерулонефритом с нефротическим синдромом //Терапевтический архив. 2022. Т. 94, № 6. С. 738-742.)
15. Berns SA, Shmidt EA, Penskaya Tyu, Gruzdeva OV, Zhidkova II, Neeshpara AG, Barbarash O.L. Thrombodynamics as a tool for monitoring the effectiveness of anticoagulant therapy in patients with pulmonary embolism. 2020; 9(4): 12-20. Russian (Бернс С.А., Шмидт Е.А., Пенская Т.Ю., Груздева О.В., Жидкова И.И., Неешпара А.Г., Барбараш О.Л. Метод пространственной тромбодинамики как инструмент контроля эффективности антикоагулянтной терапии у пациентов с тромбоземболией легочной артерии //Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний. 2020. Т. 9, № 4. С. 12-20.) <https://doi.org/10.17802/2306-1278-2020-9-4-12-20>

Сведения об авторе:

ШМИДТ Евгения Александровна, доктор мед. наук, доцент, ведущий науч. сотрудник, лаборатория патологии кровообращения отдела клинической кардиологии, ФГБНУ НИИ КПССЗ, г. Кемерово, Россия.

E-mail: e.a.shmidt@mail.ru

ЖИДКОВА Ирина Игоревна, канд. мед. наук, науч. сотрудник, лаборатория патологии кровообращения отдела клинической кардиологии, ФГБНУ НИИ КПССЗ, г. Кемерово, Россия.

ORCID: 0000-00024819-5965

ПЕНСКАЯ Татьяна Юрьевна, мл. науч. сотрудник, лаборатория исследований гомеостаза, ФГБНУ НИИ КПССЗ, г. Кемерово, Россия.

ORCID: 0000-0001-6548-0226

Information about author:

SCHMIDT Evgenia Aleksandrovna, doctor of medical sciences, docent, leading researcher, laboratory of circulatory pathology, department of clinical cardiology, Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases, Kemerovo, Russia. E-mail: e.a.shmidt@mail.ru

ZHIDKOVA Irina Igorevna, candidate of medical sciences, researcher, laboratory of circulatory pathology, department of clinical cardiology, Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases, Kemerovo, Russia. ORCID: 0000-00024819-5965

PENSKAYA Tatyana Yurievna, junior researcher, laboratory of homeostasis research, Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases, Kemerovo, Russia. ORCID: 0000-0001-6548-0226

БАРБАРАШ Ольга Леонидовна, доктор мед. наук, профессор, академик РАН, зав. кафедрой кардиологии и сердечно-сосудистой хирургии, ФГБОУ ВО КемГМУ Минздрава России; директор, ФГБНУ НИИ КПССЗ, г. Кемерово, Россия. ORCID: 0000-0002-4642-3610

BARBARASH Olga Leonidovna, doctor of medical sciences, professor, academician of the RAS, head of the department of cardiology and cardiovascular surgery, Kemerovo State Medical University; director, Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases, Kemerovo, Russia. ORCID: 0000-0002-4642-3610

Корреспонденцию адресовать: ШМИДТ Евгения Александровна, 650002, г. Кемерово, ул. Сосновый бульвар, д. 6, ФГБНУ НИИ КПССЗ.

E-mail: e.a.shmidt@mail.ru

Информация для цитирования:

Данцигер Д.Г., Филимонов С.Н., Андриевский Б.П., Часовников К.В. О ПОКАЗАТЕЛЯХ ОБЩЕСТВЕННОГО ЗДОРОВЬЯ // Медицина в Кузбассе. 2022. №4. С. 116-119.

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

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



О ПОКАЗАТЕЛЯХ ОБЩЕСТВЕННОГО ЗДОРОВЬЯ

Цель данной работы заключается в обосновании понятийного аппарата общественного здоровья через показатели воспроизводства (рождаемость, смертность) и заболеваемости. В статье показан набор параметров здоровья, которыми должны пользоваться организаторы здравоохранения (руководители медицинских организаций и учреждений). Использована методология комплексной научной дисциплины «исследование операций» [6]. Предложена схема изучения показателей общественного здоровья, состоящих из трех основных групп.

Ключевые слова: организация здравоохранения и общественное здоровье; рождаемость; смертность; заболеваемость

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

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

ABOUT INDICATORS OF PUBLIC HEALTH

The purpose of this work is to substantiate the conceptual apparatus of public health through indicators of reproduction (birth, death) and morbidity. The article shows a set of health parameters that healthcare organizers (heads of medical organizations and institutions) should use. The methodology of the complex scientific discipline "operations research" [6] was used. A scheme for studying public health indicators, consisting of three main groups, is proposed.

Key words: healthcare organization and public health; birth rate; mortality; morbidity

Работая довольно продолжительное время на кафедре организации здравоохранения и общественного здоровья, где контингентом слушателей являются руководители (главные врачи и их заместители) учреждений здравоохранения, мы наблюдаем следующую закономерность. Наполнение контента, т.е. наличие точной информации о здоровье населения района обслуживания данного руководителя, зачастую вызывает затруднения. Необходима детализация понятий, чтобы правильно ответить на этот вопрос.

В отличие от индивидуального здоровья, с которым имеют дело врачи-клиницисты, руководители имеют дело с общественным здоровьем.

Общественное здоровье – состояние общества, которое обеспечивает условия для активного образа жизни, позволяет создавать материальные и духовные ценности. Какими показателями можно оценить общественное здоровье?

Бывший зам министра здравоохранения СССР рекомендует следующие из них [1]:

1. Комплекс демографических показателей

1.1 Показатели естественного движения населения:

- показатели рождаемости;
- показатели общей смертности;

- показатели детской смертности (перинатальная смертность (смерть от 22 недели беременности до 7 суток жизни) и младенческая (до 1 года));

- показатели естественного прироста (рождаемость – смертность);

- показатели средней продолжительности предстоящей жизни;

- показатели постарения населения (доля лиц от 60-ти лет);

- 1.2 Показатели механического движения населения:

- показатели миграции;

2. Показатели заболеваемости

- показатели собственно заболеваемости (в этом году);

- показатели распространенности заболеваний и др.;

3. Показатели инвалидности

Инвалидность – это нарушение здоровья стойким расстройством функций организма, обусловленных врожденными дефектами, последствиями травм, приводящих к ограничению жизнедеятельности.

4. Показатели физического развития (отражают процессы роста и формирования организма, выявляются путем измерений).

Конечно, за долгий период времени предложенные Д.Д. Венедиктовым показатели устарели или изменились. Так, показатели миграции не имеют существенного значения в оценке здоровья (в связи с массовыми переселениями после распада СССР) и отошли в прошлое, показателями инвалидности занимается вновь созданная организация (бюро) медико-социальной экспертизы, показателями физического развития занимаются врачи клинического профиля, добавив к этому и психическое развитие личности.

В специальности «общественное здоровье и здравоохранение» набор показателей здоровья существенно отличается от того, который принят в клинической медицине. Нас мало интересуют понятия «боль в горле», «боль в сердце или животе»: оставим с этим разбираться врачам-клиницистам. В ранее изложенных материалах [2-5] мы указали на некоторые особенности оценки здоровья населения, принятые в организации здравоохранения.

1. Рождаемость

Общий коэффициент рождаемости CBR (Crude Birth Rate) – число зарегистрированных рождений живых детей на 1 тыс. среднегодового населения в данном году (среднегодовая численность населения определяется как полусумма чисел населения на начало и конец года). Так, в городе Новокузнецке этот показатель снизился с 13,4 промилле (т.е. на 1000 населения) в 2000 г. до 9,3 промилле в 2021 г.

Принято оценивать средний уровень рождаемости в пределах 15-25 д, рождаемость ниже 15 д считается низкой, выше 25 д – высокой.

Оценку рождаемости следует давать с учетом анализа показателя за ряд лет, его сравнения с показателями в других регионах, сопоставляя его с показателем смертности на данной территории. Всесторонняя характеристика рождаемости, содержащая анализ всех показателей в связи с факторами и условиями, влияющими на их величину, дает возможность разработать наиболее реалистическую программу воздействия на рождаемость.

2. Смертность

Начальным этапом анализа смертности является исчисление общих показателей смертности. Анализ показателей (коэффициентов) общей смертности дает возможность составить представление об уровнях смертности в целом в стране, в масштабе города, а также отдельно в административных районах. Общий коэффициент (показатель) смертности CDR (Crude Death Rate) – число случаев смерти в год на 1 тыс. среднегодового населения: $A / B \times 1000$ (общее количество смертей по отношению к средней численности населения $\times 1000$). Вычисленные показатели сравнивают со значениями этого же коэффициента смертности в предыдущие годы или на других территориях. При этом, критерием оценки полученных показателей служат следующие примерные уровни показателя общей смертности: *низкий* (7-10 смертей в год на 1 тыс. населения), *средний* (11-15 на 1 тыс. населения) и *высокий* (16-20 на 1 тыс. населения). Общие пока-

затели смертности пригодны только для ориентировочной оценки медико-демографических процессов, так как без использования точных сведений о возрастном и половом составе населения почти невозможно избежать искажения подлинной картины его состояния. Для выявления реальных соотношений в изучаемом населении в этих случаях следует вычислять и анализировать повозрастные и стандартизованные показатели смертности (раздельно для мужчин и женщин).

Показатель повозрастной смертности – число умерших определенного возраста по отношению к общей численности людей этой возрастной группы за определенный промежуток времени (обычно за год) $\times 1000$. Смертность населения по полу – число умерших определенного пола по отношению к общей численности людей этой половой группы за определенный промежуток времени (обычно за год) $\times 1000$. Показатель смертности от данной причины – количество умерших от данной причины на 100 тыс. среднегодового населения; например, годовое количество случаев смерти от рака легких = 400 на 1 млн. населения, $400 / 1000000 = 40$ случаев летального исхода при раке легких на 100 тыс. населения. Последние два показателя (рождаемость и смертность) часто используются в понятии «демография».

3. Заболеваемость

Виды заболеваемости по обращаемости:

- 1) общая – все случаи первичных посещений в амбулаторно-поликлиническом звене. Учетная форма – статистический талон уточненных диагнозов;
- 2) острая инфекционная заболеваемость. Учетная форма – экстренное извещение об инфекционном заболевании;
- 3) заболеваемость важнейшими неэпидемическими заболеваниями. Учетная форма – специальное извещение, которое заполняется в случае установления диагноза туберкулеза, онкологического, венерического и др. видов заболеваний;
- 4) госпитальная заболеваемость. Учетная форма – карта больного, выбывшего из стационара;
- 5) заболеваемость с временной утратой трудоспособности. Учетная форма – больничный лист.

При изучении заболеваемости по обращаемости показатели рассчитывают обычно на 1000 человек, иногда на 10000 и на 100000 человек, в зависимости от числа случаев зарегистрированных заболеваний.

Наиболее часто используют 4 группы показателей:

- 1) уровень первичной заболеваемости за год на 1000 человек (статистический талон со знаком «+»);
- 2) уровень первичной общей заболеваемости на 1000 человек (все статистические талоны);
- 3) структура заболеваемости;
- 4) кратность заболеваний – число заболеваний на 1 человека.

Схема изучения общей заболеваемости может быть представлена следующим минимальным перечнем, состоящим из трех групп показателей.

1. Общий интенсивный коэффициент заболеваемости, получаемый путем деления всего суммарного числа первичных обращений на среднюю численность населения, умноженному на 1000.

2. Специальные интенсивные коэффициенты, выражающие частоту отдельных нозологических форм болезней на 1000 населения. Их можно рассчитывать на отдельные контингенты по полу, возрасту, принадлежности к коллективам, по участку, по району и т.д.

3. Экстенсивные коэффициенты по отдельным заболеваниям (структура заболеваемости), общая сумма которых принимается за 100 %.

Итоги такого аналитического рассмотрения позволяют получить ответ на следующие важные вопросы:

- какие болезни наиболее часто встречаются и характерны для данного коллектива или группы населения. По каким болезням наблюдается рост или снижение показателей;

- среди каких контингентов эти болезни преимущественно распространены (возрастно-половые, социальные, организованные, городские или сельские);

- где чаще встречаются определенные заболевания (локализация в районе обслуживания);

- какие периоды времени выделяются повышенным уровнем заболеваемости (сезонность);

- каковы тяжесть и исходы заболеваний, продолжительность течения и т.д.

Но если только на этих минимальных показателях заканчивается анализ общей заболеваемости,

это явно недостаточно. Дополнительные важные моменты:

1. Необходимо сопоставить, сколько больных непосредственно поступают в стационар: по скорой помощи, без обращения во внебольничное учреждение.

2. Доступность медицинской помощи (порядок работы поликлиники).

3. Обеспеченность врачами (возможность населения обращаться в различные ведомственные ЛПУ) и доступность диагностики («мода» на диагнозы).

4. Уровень санитарной культуры населения, отношения к своему здоровью.

5. Правильная регистрация заболеваний.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, занимаясь многие годы вопросами анализа организации здравоохранения, мы сошлись на мнении, что наиболее актуальными в современных условиях становятся роль руководителя медицинской организации и определение границ или масштабов системы охраны здоровья населения по разделу социальная диагностика.

Показатели общественного здоровья как раз и соответствуют этому направлению.

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. Venediktov DD. Public health: ways of assessment and forecasting. In: Social sciences and health care. M.: Nauka, 1987. S. 62-78. Russian (Венедиктов Д.Д. Общественное здоровье: пути оценки и прогнозирования. В кн.: Общественные науки и здравоохранение. М.: Наука, 1987. С. 62-78.)
2. Danziger DG, Andrievsky BP, Chasovnikov KV. How to map individual and community health. *Proceedings of the conferences of the GNII "National Development". August 2018. Part I: Collection of selected articles.* SPb: GNII «National Development», 2018. P. 133-136. Russian (Данцигер Д.Г., Андриевский Б.П., Часовников К.В. Как сопоставить индивидуальное и общественное здоровье //Материалы конференций ГНИИ «Нацразвитие». Август 2018. Часть I: Сборник избранных статей. СПб.: ГНИИ «Нацразвитие», 2018. С. 133-136.)
3. Danziger DG, Andrievsky BP, Chasovnikov KV. Health centers with accent for prevention purposes. *Nauka sredi nas.* 2019; 5(21): 153-161 Russian (Данцигер Д.Г., Андриевский Б.П., Часовников К.В. Центры здоровья с акцентом на профилактические цели //Наука среди нас. 2019. № 5(21). С. 153-161.)
4. Danziger DG, Andrievsky BP, Chasovnikov KV. On the role of differentiation of prevention in the assessment of individual and public health of the population. *Actual issues of the development of modern science and education: a collection of scientific papers based on the mater. of the II intern. scient.-pract. conf. M.: IP Tugolukov AV, 2019. P. 180-186.* Russian (Данцигер Д.Г., Андриевский Б.П., Часовников К.В. О роли дифференцирования профилактики при оценке индивидуального и общественного здоровья населения //Актуальные вопросы развития современной науки и образования: сб. науч. тр. по матер. II междунар. науч.-практ. конф. М.: ИП Туголуков А.В., 2019. С. 180-186.)
5. Danziger DG, Andrievsky BP, Chasovnikov KV. On expediency of separation of preventive and nosological medicine for more rational use of resources in the health care system. *Psychology, Sports Science and Medicine: collection of selected articles based on the materials of the Intern. scient. conf. SPb: GNII "National Development", 2020. P. 10-13.* Russian (Данцигер Д.Г., Андриевский Б.П., Часовников К.В. О целесообразности разделения профилактической и нозологической медицины для более рационального использования ресурсов в системе здравоохранения //Психология. Спорт. Здравоохранение: сб. избр. ст. по матер. Междунар. науч. конф. СПб.: ГНИИ «Нацразвитие», 2020. С. 10-13.)
6. Danziger DG, Andrievsky BP, Chasovnikov KV. Use of surgery research methodology in analysis of the healthcare system of Novokuznetsk. *Psychology, Sports Science and Medicine: collection of selected articles based on the materials of the Intern. scient. conf. SPb: GNII "National Development", 2021. P. 17-20.* Russian (Данцигер Д.Г., Андриевский Б.П., Часовников К.В.

Использование методологии «исследования операций» при анализе системы здравоохранения Новокузнецка // Психология. Спорт. Здравоохранение: сб. избр. ст. по матер. Междунар. науч. конф. СПб.: ГНИИ «Нацразвитие», 2021. С. 17-20.)

Сведения об авторе:

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

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

E-mail: fsn42@mail.ru

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

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

Information about author:

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

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

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

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

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

Тел: 8 (3843) 79-69-79 E-mail: fsn42@mail.ru ORCID: 0000-0001-6816-6064

Статья поступила в редакцию 13.08.2022 г.

DOI: 10.24412/2687-0053-2022-4-120-123 EDN: LNKNTNP

Информация для цитирования:

Бушмакин А.Д., Луговой К.А., Помешкин Е.В., Тришкин А.Г., Курганова Л.В., Зуева Г.П., Лесников А.И., Бочкарникова А.Г., Елгина С.И., Мозес В.Г., Рудаева Е.В., Мозес К.В. ВЕДЕНИЕ ПАЦИЕНТА С СЕКРЕТОРНОЙ ФОРМОЙ АЗОСПЕРМИИ // Медицина в Кузбассе. 2022. №4. С. 120-123.

Dr. Srinivasa J,Zydus Medical College and Hospital,
Dahod, Gujarat, India

ПРОГРАММНОЕ ОБЕСПЕЧЕНИЕ ДЛЯ ОБНАРУЖЕНИЯ СГОВОРОВ В ОНЛАЙН-ЭКЗАМЕНАХ С МНОЖЕСТВЕННЫМ ВЫБОРОМ – ОБЗОР

Компьютеры использовались в высших учебных заведениях для оценки студентов на протяжении десятилетий. Программное обеспечение, позволяющее проводить оценивание учащихся (часто называемое компьютерным оцениванием или САА), стало широко коммерчески доступным в 1990-х годах, и многие учебные заведения начали экспериментировать с этими пакетами. Растущая доступность сетевых компьютеров к середине 1990-х годов позволила предоставлять оценки и другие образовательные услуги в Интернете с помощью веб-браузеров, но проблема этого онлайн-теста заключается в сговоре и мошенничестве. По мере того, как онлайн-экзамены становятся все более популярными, возможно, с возможностью того, что учащимся будет разрешено сдавать их удаленно, вероятность списывания может быть намного выше, чем на традиционном экзамене. Экзамен, который проводится дистанционно, нуждается в некоторой форме обеспечения качества, чтобы предотвратить или обнаружить мошенничество и сговор между кандидатами. Экзамены с множественным выбором (MCQ) представляют особый интерес для оценивания.

Следовательно, эта статья посвящена обзору различных программ, таких как LERTAP, индекс Harpp-Hogan, Scrutiny!, Integrity и SCheck, которые могут решить проблему сговора при онлайн-экзамене MCQ.

Ключевые слова: MCQ; онлайн-экзамен; программное обеспечение; сговор

Dr. Srinivasa J,Zydus Medical College and Hospital,
Dahod, Gujarat, India

COLLUSION DETECTION SOFTWARE IN ONLINE MULTIPLE CHOICE EXAMINATIONS – A REVIEW

Computers have been used in higher education to assess students for decades. Software to allow assessments to be delivered to students (often referred to as computer-assisted assessment, or CAA), became widely commercially available in the 1990s, and many institutions began to experiment with these packages. The increasing availability of networked computers by the mid-1990s allowed assessments and other educational services to be delivered online with web browsers but the problem of this online test is collusion and cheating. As on-line examinations become more popular, perhaps with the possibility of students being allowed to sit them remotely, the opportunity for cheating could be much higher than the traditional examination. An examination that is sat at a distance need some form of quality assurance to prevent or detect cheating and collusion between candidates. Multiple choice question (MCQ) examinations are of particular interest in assessment.

Hence this article focuses on overview of various software's like LERTAP, The Harpp-Hogan index, Scrutiny!, Integrity and SCheck that can tackle the problem of collusion in online MCQ examination.

Key words: MCQ; online examination; software; collusion

Almost overnight, the COVID-19 pandemic forced all classes online, and along with the classes, all exams. This meant that human proctoring was no longer possible, not for formerly face-to face classes, nor for distance-ed classes, which often depended on employers, libraries, or testing centers to supply proctors for individual students. This raised a great deal of concern that cheating would undermine the integrity of exams, and thus subvert the validity of grades.

The emergence of a range of learning and teaching environments beyond the traditional face-to face environments, the increased complexity of academic

work, and heightened expectations of students has imposed a new set of challenges on teaching staff. Multiple-choice question examinations continue to be popular for both formative and summative assessments. The recent advances in computer, web and network technology make online administering of MCQ exams an increasingly attractive and feasible option. Online MCQ examinations have become one of the assessment methods in several universities. The principal motivation for these weekly/monthly quizzes is to enhance the students' learning but collusion has been identified as a major problem, that need to either cancel the online MCQ test and decide to opt for

a traditional approach. In fact, there would be cheating observed with the traditional approach. As we know that the main challenge of online testing is to solve the problem of plagiarism and collusion [1, 2]. This article focuses briefly on different software that can tackle the problem of collusion in online MCQ examination. The implementation of these methods would make it difficult for students to cheat and also discourage them from being dishonest.

There are different ways the students can cheat in the online quiz:

- When a large number of students is taking a test at the same time, the students can typically see the screen of the person sitting next to them easily.

- Students who have taken the test can pass the answers to others.

- There are various cheating devices (technological and otherwise), e.g., it would be possible to communicate answers via a small undetectable mechanism like a vibrating mobile phone to each other.

There are several studies of sociological factors that motivate rational cheating behavior, including specific work on behavioral modeling and gender differences [3, 4].

There are a few statistical methods to detect collusion during examination. An earliest statistical method documented in literature was Bird's index proposed by Bird (1927, 1929) [5, 6]. For pairs of examinees, Bird suggested three approaches which are based on the inspection of observed distributions of the number of identical wrong responses. Subsequently, Crawford devised his index in 1930, similar to Bird's procedure, which is also based on the percentage of pairs' wrong answers that were similar. Crawford computes the index using a test of the difference between proportions [7].

Cody RP (1985) has used correlated errors as a simple measure of possible collusion in medical MCQ examinations [8]. In another study by Angove WH (1974), observed that the regression analyses between several possible indices to observe correlations in errors and runs of correlated results between pairs of candidates [9]. Kvam PH has recommended that a class be given two subtly different examination papers, so that the copier writes down what is, in effect, the wrong answer. In this way, and by employing a maximum likelihood calculation, it was possible simultaneously to penalize and detect cheats, but this approach is only appropriate in an invigilated environment [10].

There are several disadvantages of using correlation analysis for detection of collusion, such as it is necessary to take into account the ability of the students. When comparing two very able students, it would not be surprising to observe a significant number of correlated correct answers, simply because they got so many correct. Similarly, in negatively marked tests, two very risk-averse students would be expected to show a relatively high degree of correlation in terms of preferentially choosing a penalty-free 'don't know' option if it is available.

A statistical test for answer copying on multiple-choice tests based on Cohen's kappa was developed by Sotaridona, van der Linden and Meijer (2006) [11]. The test is free of any assumptions on the response processes of the examinees suspected of copying and having served as the source, except for the usual assumption that these processes are probabilistic.

Belov and Armstrong (2010) have proposed a bi-stage approach which combines two statistical approaches in successive stages. The first stage uses Kullback-Leibler divergence to identify examinees, called subjects, who have demonstrated inconsistent performance during an exam. For each subject, the second stage uses the K-Index to search for a possible source of the responses. Both stages apply a hypothesis test given a significance level. Computational details for Kullback-Leibler divergence index can be found in Belov and Armstrong (2010) [12].

SOFTWARE PROGRAMS

1. Lertap

The Laboratory of Educational Research Test Analysis Package, «LERTAP», is a classical item and test analysis system. Lertap also analyzes surveys and mastery tests. Lertap's original RSA method was based on the "Harpp-Hogan index", also known as the Harpp-Hogan ratio. It uses response similarity analysis (RSA) methods to detect cheating (Larry R. Nelson 2006) [13, 14]. The H-H index is based on two characteristics of the students' item responses: the number of exact errors in common (EEIC) and the number of different responses (D). The H-H index is expressed as a ratio of these two numbers: $HH = EEIC/D$ [14]. Two students are said to have an "exact error in common" when they both select the similar distractor to an item, that is, when they choose exactly the same incorrect answer to an item. Harpp, Hogan, & Jennings described it to be "a powerful indicator of copying". They mentioned that analyses of well over 100 examinations during the past six years have shown that when this number is ~ 1.0 or higher, there is a powerful indication of cheating. In virtually all cases to date where the exam has ~ 30 or more questions, has a class average $< 80\%$ and where the minimum number of EEIC is 6, this parameter has been nearly 100% accurate in finding highly suspicious pairs. But according to a study by Larry R Nelson (2006), have concluded that the H-H index should be used with great caution. RSA is used to see if the responses of any two test takers were "excessively similar", even previous study by Wesolowsky supported this finding [1]. So if RSA is carefully used, it might check the possible presence of cheating in an examination environment. In Mid-July 2012, Assessment System Corporation released Lertap 5.10 for use with Excel 2010. There were three things particularly addressed in this current edition: providing access to more immediate on-line help for users, getting Lertap to provide more warning flags for items

which may have problems, and to make "packed plots" easier to get.

2. Scrutiny!

It is a commercial package which may be obtained from Assessment Systems Corporation. This software helps in the detection of possible cheating and/or test compromise. Scrutiny! uses error similarity analysis to identify examinees whose responses are suspiciously similar and provides precious information to support other indications of possible misconduct. Cizek (2001) stated that Scrutiny! is "easy to use", and "is compatible with many common input file formats". But Cizek also related that Scrutiny! uses "a method which, unfortunately, has not received strong recommendation in the professional literature" [15]. However, Scrutiny! software is no longer available through Assessment Systems Corporation.

3. Integrity

This is a wide-ranging system which includes not less than five different methods of cheating detection, among them the "g2" procedure developed by Frary, Tideman, and Watts (1977) [16]. Using Integrity involves an off-line "batch" process somewhat reminiscent of mainframe computing: (1) the two data files required by the program are prepared on the user's computer; (2) the files are uploaded to the Integrity computer via the internet; and, (3) after a period of time, Integrity's results are then downloaded, again using the internet. Users don't have to wait for their job to finish – once a job is submitted in step (2), a user may turn off his/her computer, and re-connect to the Integrity computer at a later time.

4. The SCheck program

This is the name of a program written by Professor Wesolowsky of McMaster University, Canada, which is published in the Journal of Applied Statistics in 2000 [1]. The g2 collusion index seen in Integrity stems from what Wesolowsky (2000) has referred to as the "seminal work" of Frary, Tideman, and Watts (1977) [16]. Wesolowsky's paper presented a modification to Frary et al. In researching Wesolowsky's modification, Tideman and Kheirandish (2003) [17] found it had "noticeably better power than the probabilities suggested by Frary et al.". Better power means that Wesolowsky's method has a greater likelihood of rejecting the response-independence hypothesis if the hypothesis is in fact false – it is more capable of detecting possible cheating, less likely to make a Type II error.

Like Integrity, SCheck has clear value for those interested in detecting cheating on multiple-choice exams, even though its output is not extravagantly formatted. Tideman and Kheirandish (2003) gave an edge for SCheck in terms of its methodology [17], and Lertap users will find an in-built interface which eases the process of preparing data for input to SCheck.

Despite the large number of tools, plagiarism-detection software is not used very widely. According to the Wiley survey [18], only 4 % of instructors reported using it, far less than the 16 % who used webcam monitoring, or the 15 % who used lockdown browsers. The reasons for this are many. Detection methods without applying prevention methods could not be effective. As cheating detection and prevention methods are evolved, new cheating types and technologies emerge as well. Consequently, no system can mitigate all kinds of cheating in online exams, and more advanced methods should be employed. It seems the most efficient strategy for cheating handling is to lower cheating motivation [19]. Tools that engages a single statistical test are easy to use, but may not detect all plagiarism. Tools with multiple statistical tests show more, but are harder to interpret. A brief review of methods which are developed and reported in literature is provided in this article. Additionally, methods or indices for detecting collusion are also compared with respect to their effectiveness and the practicality of their application for different groups in terms of their performance. As there are pros and cons of each software used hence there is a need for development a comprehensive method which can tackle the collusion in online MCQ examination and overcome the drawbacks of various methods.

CONCLUSION

Multiple choice question (MCQ) examinations are of particular interest in assessment because they offer a tractable method of assessing ability across a wide range of topics. It is expected that all of the software systems stated in this article will continue to improve. In conclusion, the appropriate software used should have a good user-friendliness, plagiarism prevention, and above all, software should detect cheating. We feel it is good to use a combination of technologies to provide the support best suited to the assessment, rather than trying to fit the assessment to an off-the-shelf e-learning environment.

REFERENCES:

1. Wesolowsky GO. Detecting excessive similarity in answers on multiple choice exams. *J Appl Stat.* 2000; 27(7): 909-921.
2. Ercole A, Whittlestone KD, Melvin DG, Rashbass J. Collusion detection in multiple choice examinations. *Medical education.* 2002; 36(2): 166-172.
3. Tibbetts SG. Differences between women and men regarding decisions to commit test cheating. *Res High Educ.* 1999; 40: 323-342.
4. Tibbetts SG. Gender differences in students' rational decisions to cheat. *Deviant Behav.* 1997; 18: 393-414.
5. Bird C. The detection of cheating in objective examinations. *School and society.* 1927; 25: 261-262.
6. Bird C. An improved method of detection cheating in objective examinations. *Journal of Educational Research.* 1929; 25: 261-262.

- 7 Muhammad NK, Zahid M, Naeem AR. Statistical Methods for Answer Copying – A Brief Overview. *British Journal of Arts and Social Sciences*. 2011; 1: 49-61.
- 8 Cody RP. Statistical analysis of examinations to detect cheating. *J Med Educ*. 1985; 60: 136-137.
- 9 Angoff WH. The development of statistical indices for detecting cheaters. *J Am Stat Assoc*. 1974; 69: 44-49.
- 10 Kvam PH. Using exam scores to estimate the prevalence of classroom cheating. *Am Stat*. 1996; 50: 238-242.
- 11 Sotaridona LS, Vander LWJ, Meijer RR. Detecting answer copying using the kappa statistic. *Applied Psychological Measurement*. 2006; 30: 412-431.
- 12 Belov DI, Armstrong RD. Automatic detection of answer copying via kullback-leibler divergence and k-index'. *Applied Psychological Measurement*. 2010; 34: 379-392.
13. Larry R. Nelson (2006). Using selected indices to monitor cheating on multiple choice exams. <http://www.lertap.curtin.edu.au/Documentation/JERM2006.doc>. Date accessed 15 June 2013.
14. Nelson LR. (2006) Using Lertap 5.6 to monitor cheating on multiple choice exams. <http://www.lertap.curtin.edu.au/Documentation/JERM2006mod1.doc>. Date accessed 13 June 2013.
15. Cizek GJ. (2000) An overview of issues concerning cheating on large-scale tests. Paper presented at the Annual Meeting of the National Conference on Measurement in Education, Seattle, Washington.
16. Frary RB, Tideman TN, Watts TM. Indices of cheating on multiple-choice tests. *Journal of Educational Statistics*. 1977; 2: 235-256.
17. Tideman N, Kheirandish R. Structurally consistent probabilities of selecting answers. *Journal of Applied Statistics*. 2003; 30: 803-811.
18. Wiley, Academic Integrity in the Age of Online Learning, <http://read.uberflip.com/i/1272071-academic-integrity-in-the-age-of-online-learning/4?> [accessed March 6, 2021]
19. Noorbehbahani F, Mohammadi A, Aminazadeh M. A systematic review of research on cheating in online exams from 2010 to 2021. *Educ Inf Technol*. 2022; 27(6): 8413-8460. <https://doi.org/10.1007/s10639-022-10927-7>

Acknowledgement

This article was a part of GCHE program, Monash University Malaysia . Author wish to thank the Faculty of Higher Education, Monash University for their guidance.

Корреспонденцию адресовать: Dr. Srinivasa J, Professor, Department of Physiology, Zydus Medical College and Hospital, Dahod, Gujarat, India, former Faculty of Monash University Malaysia. ORCID: 0000-0001-9473-8011

Статья поступила в редакцию 25.10.2022 г.

DOI: 10.24412/2687-0053-2022-4-124-127

EDN: LCDOIH

Информация для цитирования:

Жестикова М.Г. ЭССЕ В ПЕРВУЮ ГОДОВЩИНУ ПАМЯТИ ВЫДАЮЩЕГОСЯ ВРАЧА, УЧЕНОГО И ПЕДАГОГА СЫТИНА ЛЬВА ВЛАДИМИРОВИЧА // Медицина в Кузбассе. 2022. №4. С. 124-127.

Жестикова М.Г.

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



ЭССЕ В ПЕРВУЮ ГОДОВЩИНУ ПАМЯТИ ВЫДАЮЩЕГОСЯ ВРАЧА, УЧЕНОГО И ПЕДАГОГА СЫТИНА ЛЬВА ВЛАДИМИРОВИЧА

Сытин Лев Владимирович – кандидат медицинских наук, врач травматолог-ортопед, ученый, педагог, первый генеральный директор Новокузнецкого научно-практического центра медико-социальной экспертизы и реабилитации инвалидов, преподавал на кафедре реабилитации в Новокузнецком государственном институте усовершенствования врачей.

Ключевые слова: Сытин Лев Владимирович; генеральный директор; доцент

Zhestikova M.G.

Novokuznetsk State Institute for Postgraduate Medical Education, Novokuznetsk, Russia

ESSAY ON THE FIRST ANNIVERSARY IN MEMORY OF THE OUTSTANDING DOCTOR, SCIENTIST AND TEACHER LEV VLADIMIROVICH SYTIN

Sytin Lev Vladimirovich – candidate of medical sciences, traumatologist-orthopedist, scientist, teacher, first general director of the Novokuznetsk Scientific and Practical Center for Medical and Social Expertise and Rehabilitation of the Disabled, taught at the department of rehabilitation at the Novokuznetsk State Institute for Postgraduate Medical Education.

Key words: Sytin Lev Vladimirovich; general director; docent



После продолжительной и тяжелой болезни 10 июля 2021 года на 79-м году жизни скончался Сытин Лев Владимирович – талантливый врач, опередивший свое время ученый и администратор, педагог.

Лев Владимирович родился 23 апреля 1943 г. в г. Кемерово, в семье служащих. После окончания

Кемеровского медицинского института был направлен в г. Прокопьевск, где с 1966 года начал трудовую деятельность в качестве врача ортопеда-травматолога в Областной травматологической больнице. В 1960-1980-е годы Прокопьевская травматологическая больница была одной из лучших в СССР специализированных клиник на 500 коек.

Под руководством своих учителей, профессоров А.Н. Горячева и К.Г. Ниренбурга, Л.В. Сытин быстро освоил современные методы оперативного и консервативного лечения больных с последствиями травм и ортопедической патологией. Много оперировал, в 1975 году получил первую квалификационную категорию по специальности ортопедия-травматология. Без отрыва от практической деятельности подготовил и в 1976 г. блестяще защитил кандидатскую диссертацию «Длительные внутриаартериальные инфузии антибиотиков в комплексном лечении гнойных осложнений травм нижних конечностей».

За 11 лет работы в Прокопьевске Л.В. Сытин стал высококвалифицированным специалистом, хорошо знающим проблемы ортопедии-травматологии, медико-социальной экспертизы и реабилитации инвалидов. В 1977 году Л.В. Сытин был приглашен в г. Кемерово, где организовал областную нейро-травматологическую врачебно-трудовую экспертную комиссию (ВТЭК), стал ее первым председателем. А в марте 1979 года Сытин Лев Владимирович был

утвержден коллегией Министерства социального обеспечения Российской Федерации в должности директора строящегося Новокузнецкого филиала центрального научно-исследовательского института протезирования и протезостроения, ныне это ФГБУ «Новокузнецкий научно-практический центр медико-социальной экспертизы и реабилитации инвалидов» (ФГБУ ННПЦ МСЭ и РИ Минтруда России).

Первые 4 года работы в г. Новокузнецке основные усилия Л.В. Сытина были направлены на завершение строительства клинического корпуса и здания для профессионального обучения инвалидов. Под его руководством закончено строительство и оснащение комплекса зданий филиала и профтехучилища-интерната (ныне федеральное казенное профессиональное образовательное учреждение «Новокузнецкий государственный гуманитарно-технический колледж-интернат» Министерства труда и социальной защиты Российской Федерации, (ФКПОУ НГГТКИ Минтруда России), сформирован высокопрофессиональный коллектив, организованы научные и клинические подразделения.

Созданное сорок лет назад, при непосредственном участии Сытина Л.В., научно-практическое учреждение стало одним из первых в стране реабилитационным центром для инвалидов с нарушением функции опоры и движения. Концепция комплексной реабилитации инвалидов в ННПЦ МСЭ и РИ разрабатывалась и внедрялась под руководством Л.В. Сытина. Учитывая отсутствие подобных учреждений в СССР, совместно с В.Г. Киссом, Л.В. Сытиным была разработана уникальная структура реабилитационного центра, которая в 1986 году была отмечена бронзовой медалью выставки достижений народного хозяйства (ВДНХ СССР). Предложенная структура позволила осуществлять полный комплекс медико-социальной реабилитации и профессиональной диагностики инвалидов с тяжелыми последствиями травм и заболеваний опорно-двигательного аппарата: повреждениями позвоночника и спинного мозга; ампутированными конечностями, в том числе после облитерирующих заболеваний конечностей; повреждениями и заболеваниями крупных суставов и нервных стволов. В ФГБУ «Новокузнецкий научно-практический центр медико-социальной экспертизы и реабилитации инвалидов» были разработаны и внедрены уникальные методики восстановительного лечения, протезирования и реабилитации инвалидов ортопедо-травматологического, сосудистого и нейрохирургического профиля. Благодаря инициативе Л.В. Сытина, в Новокузнецком гуманитарно-техническом колледже было организовано сотрудничество с образовательными учреждениями Германии.

Круг научных интересов Л.В. Сытина был сконцентрирован на концептуальных проблемах комплексной реабилитации инвалидов, организации и совершенствования протезно-ортопедической помощи, особенностей реабилитации пострадавших с политравмой в сочетании с ампутированными конечностями, инвалидности и профессиональной

реабилитации инвалидов. По инициативе Л.В. Сытина, уже в начале 21 века установлены партнерские отношения с ведущими мировыми производителями эндопротезов WALDEMAR LINK, BIOMET MERCK, DE PUY, что позволило провести обучение специалистов и впервые в Кемеровской области внедрить технологию эндопротезирования при патологии крупных суставов. Сытин Л.В. являлся одним из инициаторов и разработчиков комплексной программы «Реабилитация инвалидов Кузбасса». Реализация этой программы позволила существенно улучшить социальную защиту инвалидов Кемеровской области. В соавторстве с кандидатом экономических наук Е.Н. Репиным разработаны методические рекомендации «Экономическая оценка трудовых потерь от инвалидности», которые явились ценным методическим пособием по оценке в денежном выражении трудового потенциала человека, различных степеней утраты трудоспособности, экономических последствий от изменения тяжести инвалидности.

В марте 2012 года Л.В. Сытин ушел на заслуженный отдых. Из 46 лет своей трудовой деятельности 30 лет он был генеральным директором ФГБУ «ННПЦ МСЭ и РИ Минтруда России». Богатый профессиональный и жизненный опыт, яркая индивидуальность Льва Владимировича были невероятно остро востребованы в педагогической работе. В январе 2014 г. он дал свое согласие стать доцентом новой кафедры «Медицинской реабилитации и рефлексотерапии» Новокузнецкого государственного медицинского института усовершенствования врачей. Сытин Л.В. принял активное участие в разработке учебных программ, лекций и семинаров по новой дисциплине. Учитывая отсутствие книг и учебных пособий по медицинской реабилитации, в 2015 году Л.В. Сытин в соавторстве с М.Г. Жестиковой подготовили курс лекций по «Основам комплексной реабилитации больных и инвалидов». В 2016 году было написано учебно-методические пособия: «Критерии оценки ранней реабилитации граждан, получивших тяжелые повреждения здоровья в результате несчастных случаев на производстве» и «Контрольные тесты по основам комплексной реабилитации больных и инвалидов» для выяснения базовых знаний для ординаторов и врачей мультидисциплинарных реабилитационных команд по реабилитации.

Удивительно, когда он шел в аудиторию читать лекцию, он волновался. Очень тщательно готовился к каждой лекции, а слушатели не подвергали ни единого слова сомнению, посещаемость на его лекциях была 100 %. Никто никогда не отпрашивался. Он был удивительно терпеливый педагог, который всегда вдохновлял, поддерживал своих учеников и оберегал их от нападок, заступался за своих учеников действительно как Лев. Работая доцентом кафедры медицинской реабилитации и рефлексотерапии Новокузнецкого ГИУВ – филиала ФГБОУ ДПО «РМАНПО» МЗ РФ, от стал идейным вдохновителем и лидером авторского коллектива еще двух

книг: «Критерии оценки ранней реабилитации граждан, получивших тяжелые повреждения здоровья в результате несчастных случаев на производстве», изданная в 2016 г., и учебное пособие «Организация медицинской реабилитации в системе муниципального здравоохранения: основные принципы, цели и задачи» — в 2018 г.

Лев Владимирович написал актуальные статьи, опубликованные в журналах ВАК, перевел на русский язык и провел культурную адаптацию книги своего друга Иржи Вотова (Чехия) по одному из актуальных направлений в реабилитации — эрготерапии. Несмотря на сравнительно короткий срок работы на кафедре, всего пять лет, Лев Владимирович подготовил высококлассных врачей по медицинской реабилитации. За годы своей профессиональной деятельности, независимо от того, какой пост занимал Лев Владимирович, он всегда много учился и анализировал результаты своего труда или коллектива, которым руководил, или опыт соратников-единомышленников. Результаты аналитической работы выливались в выступления с докладами на многочисленных конгрессах, в том числе зарубежных, конференциях, симпозиумах и рабочих совещаниях. После таких поездок все новое, с чем ему доводилось соприкоснуться, внедрялось в работу на благо пациентов.

Сытиным Л.В. опубликовано 135 печатных работ, в том числе 8 монографий. Сделано более 100 докладов на крупных отечественных и международных форумах в Германии, Швеции, Дании, Израиле, Японии, Чехии, Турции, Новой Зеландии и др. странах. Л.В. Сытин был одним из инициаторов создания Кузбасского отделения Союза реабилитологов России (КО СРР). Общественную работу в качестве вице-президента КО СРР он выполнял до 2019 г. В 2016 году Л.В. Сытин отметил полувековой юбилей врачебной деятельности, продолжая передавать свой огромный опыт по комплексной реабилитации курсантам НГИУВ. Он воспитал плеяду учеников и последователей, которые глубоко скорбят об уходе учителя. Без ложной скромности, следует заметить, что единомышленники Льва Владимировича и слушатели горды тем, что им повезло расти под его мудрым руководством, и готовы достойно продолжать дело его жизни, развивая и углубляя его многочисленные творческие и научные идеи. Меня всегда подкупало его человеколюбие, его удивительное душевное благородство, столь редкое в наши дни!

Лев Владимирович был настоящим интеллигентом, широко эрудированным и разносторонне образованным, знатоком литературы, театра, кино, обладал искрометным юмором, одним словом — жизнью!

Благодаря своему прекрасному, или как принято говорить «уживчивому, отходчивому» характеру, богатому опыту, знаниям, целеустремленности, вы-

соким морально-этическим принципам Лев Владимирович Сытин пользовался заслуженным авторитетом, любовью и глубочайшим уважением всех тех, кто с ним работал, учился у него, кому он помогал и кого лечил. Он навсегда останется для нас примером безграничной преданности своей профессии, милосердия, мудрости и оптимизма.

Какая чудовищная несправедливость судьбы! Никто и ничто не сможет заменить этого уникального человека. Его светлый облик будет вечно жить в нашей памяти... Светлая память о Льве Владимировиче Сытине — энергичном, жизнерадостном, ярком человеке, блестящем педагоге и ученом, талантливом организаторе в медицинской практике и науке, навсегда останется в наших сердцах, а его имя — в истории российской медицины.

Награды:

Медаль ордена «За заслуги перед Отечеством» II степени (Указ Президента Российской Федерации от 2 ноября 2010 года (удостоверение к государственной награде № 632067, награда № 102015), 2010 г.; Присвоено Почетное звание «Заслуженный работник социальной защиты РФ», 1998 г.; Нагрудный значок «Отличник социального обеспечения РСФСР», 1987 г.; Присвоено звание «Почетный работник Минтруда России», 2003 г.; Орден «Доблесть Кузбасса», 2007 г.; Присвоено звание «Почетный гражданин Кемеровской области», (постановление Совета народных депутатов Кемеровской области от 30 мая 2008 г. № 2879), 2008 г.; Медаль «За особый вклад в развитие Кузбасса» II степени (постановление Губернатора Кемеровской области от 1 апреля 2008 года № 32-пн), 2008 г.; Медаль «За особый вклад в развитие Кузбасса» III степени, 2003 г.; Медаль «За служение Кузбассу» (постановление Администрации Кемеровской области от 1 февраля 2005 г. № 2-пк), 2005 г.; Медаль «За веру и добро» (постановление Губернатора Кемеровской области от 18 апреля 2006 г. № 26-пн (награда № 4959); Медаль «65 лет Кемеровской области» (постановление Губернатора Кемеровской области от 07 февраля 2008 года № 19-пн), 2008 г.; Медаль «60 лет Кемеровской области», 2003 г.; Почетная грамота Администрации Кемеровской области, 2004 г.; Почетная грамота областного Совета народных депутатов, 2003 г.; Почетная грамота Департамента социальной защиты населения (по итогам работы за 2002 г.), 2003 г.; Почетная грамота к 380-летию города Новокузнецка, 1998 г.; Почетная грамота Администрации г. Новокузнецка, 2008 г.; Почетная грамота Комитета социальной защиты Администрации г. Новокузнецка (к 80-летию социальной защиты), 1998 г.

30 мая 2008 года постановлением Совета народных депутатов Кемеровской области № 2879 Лев Владимирович Сытин удостоен звания «Почетный гражданин Кемеровской области».

Информация о финансировании и конфликте интересов

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

Сведения об авторе:

Марина Григорьевна Жестикова, к.м.н., доцент, заведующая кафедрой медицинской реабилитации, Новокузнецкий государственный институт усовершенствования врачей – филиал ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, г. Новокузнецк. E-mail: mgzh@yandex.ru

Information about author:

Zhestikova Marina Grigoryevna, Cand. Sci. (Med.), Assistant Professor, Head of the Department of Medical Rehabilitation, Novokuznetsk State Institute of Postgraduate Medicine – Branch of the Russian Medical Academy of Continuous Professional Education. E-mail: mgzh@yandex.ru

Корреспонденцию адресовать: ЖЕСТИКОВА Марина Григорьевна, 654005, Россия, г. Новокузнецк, пр. Строителей, д. 5, НГИУВ – филиал ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России. E-mail: mgzh@yandex.ru